



REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKËSORE TEKNIKE
DEPARTAMENTI I LËNDËVE PARAKLINIKE

Disertacion

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
“DOKTOR”

TEMA: “SIGURIA E BARNAVE NË MJEDISËT SPITALORE
DHE ROLI I FARMACISTIT”

KANDIDATI

Msc: Rudina Prifti

Udhëheqës shkencor

Prof. Asoc. Manika Kreka

Tiranë, 2023



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I SHKENCAVE MJEKËSORE TEKNIKE
DEPARTAMENTI I LËNDËVE PARAKLINIKE

Disertacion
PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
“DOKTOR”

TEMA: “SIGURIA E BARNAVE NË MJEDISËT SPITALORE
DHE ROLI I FARMACISTIT”

KANDIDATI

Msc: Rudina Prifti

Udhëheqës shkencor

Prof. Asoc. Manika Kreka

MBROHET MË DATË ____/____/____ PARA JURISË

1. Prof.Asoc. ADMIR NAKE
2. Prof.Dr. SUELA KËLLIÇI
3. Prof.Asoc. AIDA DAMA
4. Prof.Asoc. IRENA KOLA
5. Prof.Asoc. ZAMIRA SHABANI

KRYETAR
ANËTARE (Oponente)
ANËTARE (Oponente)
ANËTARE
ANËTARE

PËRMBAJTJA

PARATHËNIE	1
KAPITULLI I	3
Hyrje	3
1.1 Qëllimi i studimit.....	4
1.1.1 Qëllime specifike	4
1.1.2 Arsyet e kësaj përzgjedhjeje	5
1.2 Objektivat.	5
1.3 Materiale dhe metoda	6
1.3.1 Kriteret përzgjedhëse të rasteve	6
1.3.2 Treguesit kryesorë të vlerësimit të materialeve	7
1.3.3 Të dhënat e mbledhura.....	7
KAPITULLI II	8
2.1 Kontrolli i sigurisë së barnave	8
2.1.1 Historia e sigurisë së barnave.....	8
2.1.1.1 Historia e hershme	8
2.1.1.2 Kontrolli dhe siguria e barnave në Antikitet.....	8
2.1.1.3 Kontrolli dhe siguria e barnave gjatë Mesjetës	9
2.1.1.4 Kontrolli dhe siguria e barnave në shekullin e XIX-të	9
2.1.1.5 Kontrolli dhe siguria e barnave në shekullin e XX-të.....	9
2.1.1.6 Kontrolli dhe siguria e barnave në shekullin e XXI-të	10
2.1.2 Institucionet e përfshira në kontrollin dhe sigurinë e barnave në Shqipëri	11
2.2 Sëmundjet kardiovaskulare	13
2.2.1 Sëmundjet kardiovaskulare dhe infarkti i miokardit.....	13
2.2.2 Faktorët e rrezikut kardiovaskular	14
2.2.3 Epidemiologjia e SKV-ve	15

2.2.4	Trajtimi i infarktit të miokardit	15
2.2.5	Sfidat në përdorimin e barnave për trajtimin e SKV-ve	16
2.3	Gabimet mjekësore në mjediset spitalore dhe roli i farmacistit	17
2.3.1	Gabimet mjekësore në mjediset spitalore	17
2.3.2	Roli i farmacistit në sigurinë e barnave.....	19
KAPITULLI III		21
	Hyrje	21
3.1	Faktorët e riskut për SKV	26
3.2	Disa nga klasat e barnave që përdoren për trajtimin e infarktit të miokardit	28
3.3	Materiale dhe metoda	30
3.4	Rezultate dhe diskutime	31
3.5	Përfundime	38
3.6	Rekomandime.....	39
KAPITULLI IV.....		41
	Hyrje	41
4.1	Ngjarjet e padëshiruara që lidhen me barnat	42
4.2	Gabimet mjekësore (ME)	44
4.3	Reaksionet e padëshiruara të barnave (ADR)	50
4.3.1	Tipet e reaksioneve të padëshiruara	50
4.4	Pasojat klinike të DRP-ve.....	51
4.4.1	Algoritmi Naranzho (Naranjo algorithm)	51
4.4.2	Algoritmi Xhons (Jones algorithm)	53
4.5	Qëllimi i studimit.....	54
4.6	Materiale dhe metoda	55
4.7	Rezultate dhe diskutime	56
4.8	Përfundime	66
4.9	Rekomandime.....	67

KAPITULLI V	69
Hyrje	69
5.1 Siguria e barnave	71
5.1.1 Historia e kontrollit të sigurisë së barnave	73
5.1.2 Epidemiologjia e reaksioneve të padëshiruara	74
5.1.3 Incidenca (shpeshësia) dhe prevalenca (përhapja) e reaksioneve të padëshiruara	75
5.1.4 Faktorët e riskut për reaksione të padëshiruara	75
5.2 Ndërveprimet midis barnave	77
5.2.1 Epidemiologjia e ndërveprimeve	77
5.2.2 Mekanizmi i ndërveprimeve	79
5.2.2.1 Ndërveprimet farmakokinetike	79
5.2.2.2 Ndërveprimet farmakodinamike	82
5.3 Ndërveprimet bar-bar	82
5.4 Materiale dhe metoda	86
5.5 Rezultate dhe diskutime	86
5.6 Përfundime	93
5.7 Rekomandime	93
 KAPITULLI VI.....	 95
Hyrje	95
6.1 Ndërveprimet bar-ushqim dhe bar-bimë mjekësore.....	95
6.2 Ushqyerja dhe dieta e pacientëve me probleme kardiake.....	99
6.2.1. Përfitimet shëndetësore të dietës së ekuilibruar.....	99
6.3 Mekanizmat farmakologjike të ndërveprimeve të barnave me ushqimet dhe bimët mjekësore.....	100
6.3.1 Ndërveprimet farmakokinetike bar-ushqim/bimë mjekësore	102
6.3.1.1 Përthithja e barnave.....	102
6.3.1.2 Shpërndarja e barnave	103
6.3.1.3 Shndërrimi biologjik i barnave.....	103
6.3.1.4 Jashtëqitja e barnave.....	103

6.3.2 Ndërveprimet farmakodinamike bar-ushqim/bimë mjekësore.....	104
6.4 Qëllimi i studimit.....	104
6.5 Materiale dhe metoda.....	104
6.6 Rezultate dhe diskutime	105
6.7 Përfundime	108
6.8 Rekomandime.....	109
KAPITULLI VII.....	111
Përmbledhje e përfundimeve.....	111
KAPITULLI VIII	113
Përmbledhje e rekomandimeve	113
KAPITULLI IX.....	115
Referenca.....	115
 LISTA E TABELAVE	
 KAPITULLI II	
Tabela 2.1 Institucionet e përfshira në kontrollin dhe sigurinë e barnave në Shqipëri.....	11
Tabela 2.2 Faktorët e rrezikut të SKV-ve.....	14
 KAPITULLI III	
Tabela 3.1 Paraqitja e vdekjeve sipas grupsëmundjeve.....	22
Tabela 3.2 Numri i rasteve prevalente vjetore të regjistruara për të gjitha grupsëmundjet jo të transmetueshme përgjatë periudhës 2010 – 2016.....	24
Tabela 3.3 Rastet prevalente (/100000) të sëmundjeve ishemike të zemrës dhe infarkt të miokardit në periudhën 2010 – 2016.....	25
Tabela 3.4 Prevalenca (/100000) e sëmundjeve ishemike të zemrës dhe infarkt të miokardit në periudhën 2010 – 2016.....	25
Tabela 3.5 Disa nga klasat e barnave më të përdorura për trajtimin e infarkt të miokardit	28

Tabela 3.6 Ndarja sipas grupmoshës e pacientëve të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSU “ Nënë Tereza” në periudhën 2011-2015	32
Tabela 3.7 Të dhëna statistikore rreth moshës së pacientëve për periudhën 2011-2015....	32
Tabela 3.8 Ndarja sipas gjinisë e pacientëve të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSU “Nënë Tereza” në periudhën 2011-2015	33
Tabela 3.9 Sëmundjet bashkëshoqëruese të pacientëve me IM të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSUNT për periudhën 2011-2015	34
Tabela 3.10 Ditëqëndrimi mesatar dhe sëmundjet bashkëshoqëruese.....	36
Tabela 3.11 Faktorët e rrezikut për SKV në pacientët me IM të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSUNT për periudhën 2011-2015	37

KAPITULLI IV

Tabela 4.1 Fazat ku mund të ndodhin gabimet mjekësore në pacientët e hospitalizuar.....	45
Tabela 4.2 Shpeshësia e gabimeve mjekësore në mjediset spitalore sipas studimeve	47
Tabela 4.3 Paraqitja e Algoritmit Naranzho (Naranjo Algorithm).....	52
Tabela 4.4 Interpretimi i pikëve sipas Algoritmit Naranzho (Naranjo Algorithm).....	53
Tabela 4.5 Rezultatet përmbledhëse të gabimeve mjekësore	56
Tabela 4.6 Rezultatet e detajuara të gabimeve mjekësore.....	57
Tabela 4.7 Rezultatet e detajuara të gabimeve mjekësore.....	58
Tabela 4.8 Rezultatet sipas Algoritmit Naranzho.....	62
Tabela 4.9 Rezultatet sipas Algoritmit Xhons.....	64

KAPITULLI V

Tabela 5.1 Paraqitja e disa ndërveprimeve bar-bar, mekanizmi i ndërveprimeve dhe rreziqet e mundshme në pacientët me IM.....	83
Tabela 5.2 Reaksionet e padëshiruara më të shpeshta si rezultat i ndërveprimeve bar-bar në pacientët me IM	85
Tabela 5.3 Sasia e barnave të përdorura gjatë polimjekimit për pacient	87
Tabela 5.4 Kombinimet e barnave me rrezik për DDI	87
Tabela 5.5 Shpeshësia e çifteve të barnave të studiuara për DDI të mundshme për periudhën 2011- 2015.....	88
Tabela 5.6 Efektet anësore të vërejtura në pacientët e shtruar në periudhën 2011-2015....	91

KAPITULLI VI

Tabela 6.1 Paraqitje e disa ndërveprimeve midis barnave zyrtare dhe bimëve mjekësore ose ushqimeve	98
Tabela 6.2 Paraqitja e llojit të dietës dhe shpërndarja e saj përgjatë viteve	106

LISTA E GRAFIKËVE

KAPITULLI III

Grafiku 3.1 Paraqitja grafike e vdekjeve sipas grupsëmundjeve për periudhën 2011-2016	23
Grafiku 3.2 Numri i rasteve prevalente vjetore të regjistruara për të gjitha grupsëmundjet jo të transmetueshme përgjatë periudhës 2010 – 2016.....	24
Grafiku 3.3 Rastet prevalente (/100 000) të sëmundjeve ishemike të zemrës dhe infarktut të miokardit në periudhën 2010 – 2016.....	25
Grafiku 3.4 Prevalenca (/100 000) e sëmundjeve ishemike të zemrës dhe infarktut të miokardit në periudhën 2010 – 2016.....	26
Grafiku 3.5 Grupmoshat e pacientëve me IM të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSU“Nënë Tereza” në periudhën 2011-2015	32
Grafiku 3.6 Paraqitja grafike sipas gjinisë e pacientëve me IM të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSU “ Nënë Tereza” në periudhën 2011-2015	34
Grafiku 3.7 Paraqitja grafike e sëmundjeve bashkëshoqëruese të pacientëve me IM të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSUNT për periudhën 2011-2015	35
Grafiku 3.8 Ditëqëndrimi mesatar dhe sëmundjet bashkëshoqëruese.....	37
Grafiku 3.9 Paraqitja grafike e faktorëve të riskut për pacientët me IM të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSUNT për periudhën 2011-2015	38

KAPITULLI IV

Grafiku 4.1 Gabimet mjekësore për periudhën 2011-2015.....	59
Grafiku 4.2 Përmbledhje e gabimeve mjekësore për periudhën 2011-2015	62
Grafiku 4.3 Paraqitja e rezultateve sipas Algoritmit Naranzho gjatë viteve 2011-2015....	63
Grafiku 4.4 Paraqitja e rezultateve sipas Algoritmit Xhons gjatë viteve 2011-2015.....	64

KAPITULLI V

Grafiku 5.1 Shpeshtësia e kombinimeve bar-bar me mundësi për ndërveprime (2011- 2015).....	89
Grafiku 5.2 % totale e DDI-ve të mundshme për periudhën 2011-2015 në pacientët me IM në QSUNT në Klinikën e Kardiologjisë.....	90
Grafiku 5.3 Efektet anësore të vërejtura në pacientët e shtruar në periudhën 2011- 2015.....	92
Grafiku 5.4 Efektet anësore (% mesatare) të vërejtura në pacientët e shtruar në periudhën 2011-2015.....	.92

KAPITULLI VI

Grafiku 6.1 Paraqitja grafike e llojit të dietës dhe shpërndarja e saj përgjatë viteve107
---	------

LISTA E FIGURAVE

KAPITULLI III

Figura 3.1 Paraqitja e faktorëve të riskut për SKV	27
---	----

KAPITULLI IV

Figura 4.1 Paraqitja skematike e problemeve që lidhen me barnat.....	42
Figura 4.2 Problemet që lidhen me barnat (DRP)	43
Figura 4.3 Gabimet mjekësore që hasen më shpesh në pacientët e hospitalizuar	49
Figura 4.4 Paraqitje skematike e Algoritmi Xhons (Jones Algorithm).....	54

KAPITULLI VI

Figura 6.1 Paraqitja e mekanizmave farmakologjike të ndërveprimeve bar-ushqim/bimë mjekësore.....	101
Figura 6.2 Paraqitja grafike e ndikimit të ushqimit në profilin farmakokinetik të një bari103
Figura 6.3 Dietat ushqimore për pacientët e shtruar në Klinikën e Kardiologjisë105

LISTA E SHKURIMEVE

ACE: Enzima konvertuese e angiotenzinës (Angiotensin-converting enzyme)

ADE: Ngjarje të padëshiruara të barnave (Adverse drug events)

ADR: Reaksione të padëshiruara të barnave (Adverse drug reactions)

AKBPM: Agjencia Kombëtare e Barnave dhe Pajisjeve Mjekësore

ATC: Anatomik Terapeutik Kimik (Anatomical Therapeutic Chemical Classification)

CTCAE: Kriteret e Terminologjisë së Përbashkët për Ngjarjet e Padëshiruara
(Common Terminology Criteria for Adverse Events)

CYP: Citokromi P450 (Cytochrome P450)

DDD: Doza Ditore e Përcaktuar (Defined Daily Dose)

DDI: Ndërveprimet bar-bar (Drug-Drug Interaction)

DRP: Probleme të lidhura me barnat (Drug Related Problems)

EKG: Elektrokardiogramë (Electrocardiogram)

EMA: Agjencia Evropiane e Vlerësimit të Barnave (European Medicines Evaluation Agency)

EPN: Emri i Përbashkët Ndërkombëtar

ESC: Shoqëria Evropiane e Kardiologjisë (European Society of Cardiology)

FDA: Administrata Amerikane e Ushqimit dhe Barnave (Food and Drug Administration)

HDL: Lipoproteinë me dendësi të lartë (High-density lipoprotein)

ICH: Këshilli Ndërkombëtar për Harmonizimin (International Council for Harmonisation)

IM: Infarkti i Miokardit

INSTAT: Instituti i Statistikave

ISHP: Instituti i Shëndetit Publik

LDL: Lipoproteinë me dendësi të ulët (Low-density lipoprotein)

ME: Gabime mjekësore (Medical Errors)

NCCMERP: Këshilli Koordinativ Kombëtar për Raportimin dhe Parandalimin e Gabimeve
Mjekësore (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention)

NSAID: Barnat antiinflamatore jo steroide (Non-steroidal anti-inflammatory drugs)

OBSH: Organizata Botërore e Shëndetësisë

OCT2: Transportuesit e kationeve organike (Organic cation transporter 2)

PAD: Sëmundje e Arterieve Periferike (Peripheral Artery Disease)

PDUFA: Ligji i Tarifave të Përdoruesit të Barnave me Recetë (The Prescription Drug User Fee
Act)

P-gp: P- glikoproteinë (P-glycoprotein)

PPI: Frenuesit e pompës protonike (Proton pump inhibitors)

PVC: Qendër Farmakovigjilence (Pharmacovigilance Center)

QSUNT: Qendra Spitalore Universitare “Nënë Tereza”

SAK: Sëmundje e Arterieve Koronare

SCORE: Vlerësimi Sistemik i Rrezikut Koronar (Systemic Coronary Risk Evaluation)

SKV: Sëmundje Kardiovaskulare

SMON: Neuropati Subakute Mielo Optike (Subacute Myelo Optico Neuropathy)

SPOK: Sëmundje Pulmonare Obstruktive Kronike

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

SRK: Sëmundje Renale Kronike

UDP-GT: The uridine diphosphate (UDP)-glucuronosyltransferase

UFSH: Urdhëri i Farmacistëve të Shqipërisë

USA: Shtetet e Bashkuara të Amerikës (United States of America)

USP: Farmakopea e Shteteve të Bashkuara (United States Pharmacopeia)

MIRËNJOHJE DHE FALËNDERIME

Mirënjohjen dhe falënderimet e mia të veçanta do të dëshiroja fillimisht t'ia shpreh udhëheqëses time shkencore, Prof. Asoc. Manika Kreka për udhëzimet profesionale, këshillat dhe mbështetjen e vazhdueshme gjatë përgatitjes dhe hartimit të disertacionit.

Gjithashtu, do të dëshiroja të shprehja falënderimet dhe mirënjohjen time ndaj stafit të mrekullueshëm të Fakultetit të Shkencave Mjekësore Teknike e në veçanti, Departamentit të Lëndëve Paraklinike për mbështetjen gjatë procesit të kryerjes së doktoraturës pranë këtij departamenti.

Një falënderim të veçantë shpreh për Shërbimin e Statistikës në QSU “Nënë Tereza”, që më ka mundësuar materialin e nevojshëm për realizimin e studimit.

Në realizimin e këtij disertacioni më kanë mbështetur dhe përkrahur kolegët e mi të “Albanian University” e në veçanti Prof. As. Kleva Shpati, ndaj u shpreh mirënjohje dhe falënderime të sinqerta.

Një falënderim të sinqertë, e rezervoj për komisionin e nderuar të mbrojtjes së këtij disertacioni.

Për mbështetjen dhe përkrahjen e vazhdueshme do të doja të falënderoja familjen time, pa ndihmën dhe mirëkuptimin e së cilës nuk do të arrija ta përfundoja këtë disertacion dhe sidomos, vajzën time, e cila ka qenë shtysa dhe ndihmesa kryesore.

Çdo arritje u dedikohet atyre!

Një dedikim special e kam për tim atë, ëngjëllin tim mbrojtës!

ABSTRAKT

Tema: Siguria e barnave në mjediset spitalore dhe roli i farmacistit

Hyrje: Problemet e lidhura me barnat përfshijnë ngjarjet e padëshiruara që ndikojnë në suksesin e farmakoterapisë në një pacient të caktuar. Ato janë të shpeshta në pacientët e hospitalizuar dhe shoqërohen me rritjen e rrezikut për pacientët dhe me rritjen e kostove spitalore. Gabimet mjekësore mund të çojnë në shfaqjen e ngjarjeve të padëshiruara që mund të rezultojnë fatale për pacientët.

Qëllimi: Vlerësimi i sigurisë së barnave, evidentimi i gabimeve mjekësore dhe faktorëve të riskut në mjediset spitalore si dhe propozimi i masave për minimizimin e tyre, duke u përqendruar në rolin e farmacistit klinik.

Materiale dhe metoda: Ky është një studim retrospektiv deskriptiv i cili merr në shqyrtim 500 kartela mjekësore të pacientëve të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSUNT me diagnozën e infarkt të miokardit për periudhën 2011-2015. Analiza statistikore është kryer duke përdorur paketën statistikore SPSS 15.

Rezultate dhe diskutime: Në studim u përfshinë 500 pacientë, 374 M dhe 126 F. Moshë mesatare ishte 65.97 ± 11.6 vjeç, shumica me 2 ose 3 sëmundje bashkëshoqëruese. Mesatarja e ditëve të hospitalizimit ishte 9.07 ± 8.06 dhe e barnave të përdorura ishte 6.6 ± 2.8 barna/pacient. Gabimet mjekësore më të shpeshta ishin gabimet në transkriptim (75.2%), ato në përshkrim (13.2%) etj. Faktorë të rëndësishëm risku janë: njohuritë e pamjaftueshme të personelit mjekësor, mungesa e kompjuterizimit dhe mungesa e farmacistëve klinikë. Çiftet e barnave me potencial për ndërveprime ishin statina + antiagregues oralë (48.2%), antiagregues oralë + PPI (15%), antiagregues + diuretikë mbajtës të K + (11.6%) etj. Efektet anësore më të shpeshta ishin pagjumësia (37.6%), dobësia (28.4%), nauze (25%). Në kartela shënoheshin 4 tipe dietash. Në 7% të rasteve nuk specifikohet tipi i dietës. Nuk dokumentoheshin raste të ndryshimit të dozës së barit si rezultat i ndërveprimeve të mundshme midis barnave dhe ushqimeve.

Konkluzione: Gabimet mjekësore hasen shpesh në mjediset spitalore. Ato rrezikojnë shëndetin e pacientëve, zgjatin kohën e qëndrimit në spital dhe rrisin shpenzimet spitalore. Është domosdoshmëri krijimi i profilit të Farmacistit Klinik, si hallkë kyçe në arritjen e suksesit të terapisë dhe uljen e kostove të mjekimit.

Fjalë kyçe: *Gabime mjekësore, ndërveprime, farmakoterapi, siguri spitalore.*

ABSTRACT

Drug safety in hospitals and the role of pharmacist

Background: Pharmacotherapy, while essential for treating various pathologies, may lead to adverse drug events that impact treatment efficacy. Medication errors are common in hospitalized patients, therefore posing increased risks to patients and increased healthcare costs. Medical errors can lead to adverse drug events that can result fatal for patients.

Objective: Evaluation of drug safety, identification of medical errors, and risk factors in hospitals along with proposing measures for their minimization, focusing on the role of the clinical pharmacists.

Materials and methods: This is a retrospective descriptive study that examined 500 randomly selected patient files of individuals diagnosed with myocardial infarction, hospitalized at the Cardiology Clinic of "Mother Teresa" University Hospital between 2011 and 2015. The statistical analysis was conducted using SPSS 15.

Results: The study included 500 patients (374 male, 126 female) with an average age of 65.97 ± 11.6 years. Most patients presented with 2 to 3 comorbidities. The average length of stay was 9.07 ± 8.07 days, with an average of 6.6 ± 2.8 prescribed drugs/patient. The most prevalent medication errors were transcription errors (75.2%) and prescription errors (13.2%). Notable risk factors included insufficient pharmacological knowledge among medical staff, non-computerized prescription transmission, and the absence of clinical pharmacists. Combinations with the highest potential for interactions included statins + oral antiaggregants (48.2%), oral antiaggregants + proton pump inhibitors (15%), and antiaggregants + potassium-sparing diuretics (11.6%). The most frequently reported side effects were insomnia (37.6%), fatigue (28.4%), and nausea (25%). While four diet types were listed in the patient files, 7% of the files did not specify the required diet, and no documentation indicated dosage adjustments due to potential interactions between drugs and food.

Conclusions: Medication errors and adverse drug reactions observed in hospitalized patients can be fatal or prolong hospital stays, significantly impacting healthcare costs. Clinical pharmacists are essential to successful therapy, improving patient health while reducing treatment expenses. By promoting optimal medication use and ensuring appropriate pharmacotherapy, clinical pharmacists play a key role in patient care.

Keywords: *Medication error, interactions, pharmacotherapy, hospital safety.*

Parathënie

“**To Err is Human**” Të gabosh është njerëzore. Gabimet ndodhin në sistemin shëndetësor si dhe në çdo sistem tjetër kompleks që përfshin qeniet njerëzore. Gabimet mjekësore dhe reaksionet e padëshiruara hasen rëndom përgjatë procesit të mjekimit me barna dhe përbëjnë një nga shqetësimet madhore të të gjithë ofruesve të kujdesit shëndetësor. Një gabim mjekësor është një dështim i paqëllimshëm në procesin e mjekimit që çon ose ka potencialin të çojë në dëmtim të pacientit. Gabimet mjekësore pengojnë arritjen e qëllimit final që është suksesi i terapisë, rrisin kostot për pacientët dhe institucionet dhe në rastin më të keq, mund të udhëheqin drejt rasteve fatale. Gabimet mjekësore ndikojnë negativisht si te pacientët, të cilët humbasin besimin te profesionistët e shëndetit, si te vetë profesionistët, të cilët gjatë ushtrimit të profesionit udhëhiqen nga motoja e Hipokratit “**Primum, non nocere**”.

Statistikat rreth gabimeve mjekësore shpesh janë befasuese dhe tregojnë një lidhje joproportionale midis shpeshtësisë së gabimeve dhe perceptimit për to, duke pasur parasysh pritshmëritë e shumë pacientëve që profesioni mjekësor, gjithmonë funksionon në mënyrë perfekte. Çdo ditë, mjekët, infermierët, farmacistët dhe personeli tjetër shëndetësor evidentojnë gabimet mjekësore, i korrigjojnë ato dhe zakonisht parandalojnë dëmtimet e pacientëve. Parandalimi i lëndimit nga gabimet mjekësore kërkon ndryshime rrënjësore në të gjithë sistemin shëndetësor. Ndër strategjitë e rëndësishme janë parandalimi, njohja dhe zbutja e dëmit nga gabimet mjekësore. Njohja dhe zbatimi i veprimeve për të parandaluar gabimet mjekësore ka efektin më të madh të mundshëm në përmirësimin e procesit kompleks të mjekimit. Farmacistët, mjekët dhe gjithë ofruesit e kujdesit shëndetësor kanë përgjegjësinë për të garantuar përdorimin e sigurt dhe efektiv të barnave, por farmacistët, si hallka kryesore e njohjes dhe përdorimit të barnave, duhet të marrin një rol parësor dhe duhet të njohin dhe të evidentojnë faktorët që mund të ndikojnë në sigurinë e barnave.

Megjithëse praktikat individuale janë vetëm një pjesë e sistemit të përdorimit të barnave, gjithsecili prej ofruesve të kujdesit shëndetësor, duhet të marrë disa përgjegjësi, me qëllim që të garantojë se përdorimi i barnave është në përputhje me qëllimin përfundimtar të procesit të mjekimit, që është përmirësimi i shëndetit të pacientit. Pakësimi i gabimeve mjekësore, garantimi i sigurisë dhe efikasitetit të barnave, përmirësimi i cilësisë së shërbimit, por edhe ulja e kostove të mjekimit janë disa nga sfidat e sistemit shëndetësor në ditët e sotme. Farmacistët duhet të luajnë një rol vendimtar për të dalluar rastet që mund të udhëheqin drejt një gabimi mjekësor dhe duhet të ndërhyjnë për t'i minimizuar ato.

Që nga momenti kur ndodh një gabim mjekësor e deri në shfaqjen e ngjarjes së padëshiruar, ka një periudhë të ndërmjetme. Njohja e shkaktarëve dhe faktorëve të riskut të përfshirë në procesin e mjekimit që çojnë drejt gabimeve mjekësore, evidentimi i gabimeve dhe marrja e masave në kohën e duhur, janë çështje të rëndësishme për të siguruar suksesin e terapisë. Disa nga faktorët që ndikojnë në këtë proces kompleks janë faktorët mjedisorë, politikat institucionale dhe shtetërore, raportimi i gabimeve të vërejtura, analiza e gabimeve, përditësimi i njohurive dhe trajnimet e vazhdueshme të personelit shëndetësor, informimi i pacientit, zhvillimi i teknologjisë etj. Kompjuterizimi i gjithë procesit të mjekimit, krijimi i një sistemi kombëtar të raportimit të detyrueshëm të gabimeve mjekësore, ridimensionimi i rolit të farmacistit si dhe krijimi i figurës së re profesionale të Farmacistit Klinik është domosdoshmëri për shërbimin spitalor në vendin tonë.

KAPITULLI I

Hyrje

Sëmundjet kardiovaskulare (SKV) janë një çështje e rëndësishme e shëndetit publik në mbarë botën, duke përfshirë edhe Shqipërinë. Sipas Organizatës Botërore të Shëndetësisë (OBSH), SKV-të janë një nga shkaqet kryesore të vdekjeve në nivel global, duke zënë rreth 31% të të gjitha vdekjeve. Edhe në Shqipëri, SKV-të gjithashtu janë një nga shkaqet kryesore të vdekjeve duke zënë rreth 51% të të gjitha vdekjeve. Prevalenca e SKV-ve është vazhdimisht në rritje për shkak të shtimit të faktorëve të riskut si: obeziteti, diabeti, stresi etj. Terapia me barna është një nga hallkat kryesore të procesit të mjekimit të pacientëve me SKV, të cilët në shumicën e rasteve kërkojnë një terapi afatgjatë. Siguria e barnave është një çështje shumë e rëndësishme në procesin e mjekimit dhe gabimet mjekësore që mund të ndodhin gjatë këtij procesi, mund të çojnë në ngjarje të padëshiruara për shëndetin e pacientëve e madje deri në vdekje.

Qëllimi kryesor, i gjithë përpjekjeve dhe punës së palodhur të personelit shëndetësor, është sigurimi i shëndetit të pacientit. Në gjithë procesin kompleks të mjekimit, farmacistët luajnë një rol vendimtar në garantimin e sigurisë së barnave në mjediset spitalore, duke përfshirë: monitorimin e përdorimit të barnave, identifikimin dhe zgjidhjen e problemeve të lidhura me mjekimin, ofrimin e edukimit të pacientëve, por edhe të profesionistëve të tjerë të kujdesit shëndetësor për mjekimin me barna. Pavarësisht rolit të tyre të rëndësishëm, roli i farmacistëve në sigurinë e barnave në spitalet e vendit tonë nuk është studiuar gjerësisht, ndaj ky disertacion synon të studiojë sigurinë e barnave në mjediset spitalore dhe rolin e farmacistit në promovimin dhe rritjen e sigurisë së trajtimit me barna.

Studimi fokusohet në identifikimin e faktorëve që ndikojnë në shfaqjen e ngjarjeve të padëshiruara që lidhen me barnat dhe konkretisht evidentimin e gabimeve mjekësore, ndërveprimeve midis barnave, midis barnave dhe ushqimeve si edhe reaksionet e padëshiruara që vijnë prej tyre gjatë trajtimit të pacientëve me IM në Njësinë e Kujdesit Intensiv në Klinikën e Kardiologjisë në Qendrën Spitalore Universitare “Nënë Tereza,„. Studimi do të vlerësojë gjithashtu rolin e farmacistëve në sigurinë e mjekimit, në reduktimin e gabimeve mjekësore dhe në përmirësimin e shëndetit të pacientit. Gjetjet e këtij studimi do të kontribuojnë në njohuritë

ekzistuese mbi sigurinë e barnave në mjediset spitalore dhe do të ofrojnë njohuri të rëndësishme mbi rolin e farmacistëve në promovimin dhe rritjen e sigurisë së mjekimit.

Ky studim do të ofrojë informacion për profesionistët e kujdesit shëndetësor, politikëbërësit dhe rregullatorët shëndetësorë në Shqipëri rreth masave që mund të ndërmerren për të përmirësuar sigurinë e mjekimit me barna në mjediset spitalore si edhe zhvillimin e ndërhyrjeve dhe politikave të synuara për sigurinë e barnave, të cilat përfundimisht mund të çojnë në përmirësimin e shërbimit shëndetësor në spitalet e vendit tonë. Këto ndërhyrje do të mundësojnë arritjen e qëllimit final që është sukcesi i terapisë dhe sigurimi i shëndetit të pacientit, nëpërmjet pakësimit të gabimeve mjekësore që ndodhin gjatë procesit të mjekimit, por edhe nëpërmjet minimizimit të kostove shëndetësore, psikologjike, emocionale dhe financiare të pacientëve, personelit mjekësor dhe institucioneve shëndetësore.

1.1 Qëllimi i studimit

Qëllimi kryesor i këtij studimi është rishikimi i të dhënave ekzistuese në lidhje me ngjarjet dhe reaksionet e padëshiruara të barnave që vijnë nga gabimet mjekësore në mjediset spitalore, vlerësimi i frekuencës dhe faktorëve të riskut që lidhen me këto gabime, roli i tyre në sigurinë e barnave si edhe propozimi i disa masave për reduktimin e tyre, duke u ndalur në mundësitë e ridimensionimit të rolit të farmacistëve spitalorë.

1.1.1 Qëllime specifike

- Të evidentohen faktorët që ndikojnë në sigurinë e mjekimit me barna gjatë regjimit spitalor.
- Të vlerësohet siguria e mjekimit në mjediset spitalore duke evidentuar gabimet mjekësore që udhëheqin drejt ngjarjeve dhe reaksioneve të padëshiruara të barnave.
- Të studiohet përdorimi i barnave në Klinikën e Kardiologjisë në QSU “Nënë Tereza,, dhe të vlerësohen faktorët e riskut që ndikojnë në sigurinë e mjekimit në të sëmurët e shtruar në këtë klinikë me diagnozën e Infarkt të Miokardit (IM).
- Të studiohet prevalenca e ndërveprimeve të mundshme bar–bar ose bar-ushqim në kushtet polifarmacisë në pacientët e shtruar në spital.
- Të studiohet rëndësia e përdorimit racional të barnave në funksion të rritjes së sigurisë spitalore.
- Të vlerësohet roli i farmacistit në procesin kompleks të mjekimit.

1.1.2 Aryet e kësaj përzgjedhjeje

- Përhapja e lartë e ngjarjeve dhe reaksioneve të padëshiruara që lidhen me gabimet mjekësore në mjediset spitalore.
- Problemet me profilin e sigurisë së barnave që përdoren për trajtimin e sëmundjeve kardiovaskulare dhe IM-së në veçanti.
- Rritja e numrit të pacientëve që vuajnë nga sëmundjet kardiovaskulare dhe prekja nga këto patologji edhe e moshave të reja.
- Kostot shëndetësore, psikologjike, emocionale dhe financiare të gabimeve mjekësore mbi pacientët, ofruesit e kujdesit shëndetësor dhe institucionet shëndetësore.

1.2 Objektivat

Objektivi i këtij studimi është të analizojë rolin e farmacistëve në rritjen e profilit të sigurisë së barnave në spital dhe përmirësimin e rezultateve të pacientit përmes menaxhimit efektiv të farmakoterapisë. Fokusi i studimit është identifikimi i barrierave, por edhe i faktorëve që lehtësojnë përfshirjen e farmacistëve në sigurinë e barnave si edhe hulumtimi i strategjive dhe praktikave që mund të zbatohen për të përmirësuar rezultatet e pacientëve dhe arritjen e suksesit të terapisë.

Ky studim synon të kontribuojë në kuptimin e rolit të farmacistëve në promovimin e sigurisë së barnave dhe të pacientit si dhe në reduktimin e ngjarjeve të padëshiruara që lidhen me barnat (ADE). Kjo do të arrihet duke eksploruar literaturën shkencore dhe duke kryer kërkime origjinale. Hulumtimi do të përfshijë analizimin e të dhënave nga burime të ndryshme, duke përfshirë të dhënat e kartelave mjekësore të pacientëve, të dhënat e literaturës shkencore etj, me qëllim që të vlerësohet ndikimi i ndërhyrjeve të farmacistëve në rezultatet e trajtimit të pacientëve.

Një nga objektivat kryesore të këtij studimi është vlerësimi i efektivitetit të strategjive të ndryshme për rritjen e sigurisë së barnave dhe përmirësimin e rezultateve të pacientëve si edhe paraqitja e rekomandimeve, të bazuara në prova, për ridimensionimin e rolit të farmacistëve në sigurinë e barnave në mjediset spitalore dhe përfshirjen aktive të tyre në të gjitha hallkat e procesit të mjekimit. Theksimi i rolit të rëndësishëm të Farmacistit Klinik dhe domosdoshmërisë për ta bërë atë pjesë të strukturave të klinikave spitalore.

1.3 Materiale dhe metoda

Ky është një studim retrospektiv deskriptiv që merr në shqyrtim 500 kartela mjekësore të pacientëve të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë pranë Qendrës Spitalore Universitare “Nënë Tereza” gjatë viteve 2011-2015 me diagnozën e infarktit të miokardit (IM). U përzgjedhën kartelat e pacientëve të shtruar me IM për shkak të kompleksitetit të kësaj patologjie dhe numrit të madh të barnave që përdoren për mjekim, si rrjedhim edhe mundësive më të mëdha për ndërveprime të mundshme bar-bar dhe bar-ushqim. Nga kartelat mjekësore u mbledhën të dhëna rreth moshës, gjinisë, historikut mjekësor të pacientëve, diagnozave bashkëshoqëruese, barnave të përshkruara, dietës së përshkruar në kartelë, ndryshimeve të mjekimit, bashkë me shpjegimet përkatëse, rezultateve të ekzaminimeve laboratorike, ditëve të qëndrimit në spital etj. Të dhëna të tjera që u morën në konsideratë i referohen institucioneve publike zyrtare si INSTAT, ISHP, OBSH etj dhe publikimeve të ndryshme shkencore.

Në këtë studim u përdor metodologjia ATC/DDD, e cila është njohur nga Organizata Botërore e Shëndetësisë në vitin 1996 si standard ndërkombëtar në studimet e përdorimit të barnave.

Përpunimi statistikor u bë në përputhje me paketën statistikore SPSS dhe Poisson regression. Pacientët që u studiuuan ishin pacientë të shtruar në Njësinë e Kujdesit Intensiv në Klinikën e Kardiologjisë me diagnozën e infarktit të miokardit. Vlerësimi i gabimeve mjekësore u bë nëpërmjet algoritmit Naranzho, algoritmit Jones dhe përpunimeve statistikore. Të dhënat cilësore dhe sasiore që u mbledhën nga kartelat e pacientëve, u analizuan duke përdorur statistika përshkruuese si: mesataret, devijimet standarde, përqindjet, por edhe statistika konkluzionale si analiza e regresionit që u përdor për të eksploruar marrëdhëniet midis variablave, për të nxjerrë përfundime dhe për të bërë përgjithësime, gjithmonë duke marrë parasysh shkallën e pasigurisë ekzistuese.

1.3.1 Kriteret përzgjedhëse të rasteve ishin:

- a- Pacientët duhet të ishin në kushtet e komorbidencës (sëmundje të tjera bashkëshoqëruese, përveç patologjisë kryesore dhe arsyes së shtrimit në spital).
- b- Pacientët duhet të ishin në kushtet e polimjekimit (përdorimi i shumë barnave njëherazi për menaxhimin e kushteve të tyre shëndetësore).

1.3.2 Treguesit kryesorë të përzgjedhjes dhe vlerësimit të materialeve:

- 1- Pacientë të shtruar në spital (me IM).
- 2- Kohëzgjatja e qëndrimit në spital (përfshijë pacientët me shtrim ditor).
- 3- Mjekimi (vlerësuar pas kalimit të fazës akute, momenti kur stabilizohet terapia).
- 4- Mundësia e ndodhjes së gabimeve mjekësore.
- 5- Shpeshtësia e gabimeve mjekësore të mundshme.

1.3.3 Të dhënat e mbledhura: Diagnoza e dokumentuar e shtrimit, të dhënat individuale (mosha, gjinia), sëmundje të tjera bashkëshoqëruese, kohëqëndrimi në spital, numri i barnave të përdorura, emërtimi dhe natyra e barnave, regjimi i dozimit, shtimi/ heqja e barnave, pacientët që janë larguar ose kanë vdekur etj.

KAPITULLI II

VËSHTRIM I PËRGJITHSHËM I TEMËS DHE PROBLEMATIKAVE

2.1 Kontrolli i sigurisë së barnave

2.1.1 Historia e sigurisë së barnave

Farmakovigjilenca, e njohur ndryshe si siguria e barnave, është shkencë farmaceutike që lidhet me mbledhjen, zbulimin, vlerësimin, monitorimin dhe parandalimin e efekteve të padëshiruara të barnave dhe produkteve farmaceutike (vaksinave). Termi “siguri e barnave” i referohet veprimeve të bëra për të garantuar përdorimin e përgjegjshëm dhe të sigurt të barnave mjekësore, duke përfshirë ato që prodhohen, shpërndahen, përshkruhen dhe përdoren [1,2].

2.1.1.1 Historia e hershme

Siguria e barnave ka një histori të gjatë. Qytetërimet egiptiane, greke dhe kineze janë vetëm disa nga qytetërimet e lashta nga të cilat kemi të dhënat e para të dokumentuara mbi këtë temë, ku përdorimi terapeutik i barnave përmendet për herë të parë, me shkrim. Këto kultura kishin ligje dhe procedura për prodhimin dhe shpërndarjen e barnave, si pjesë e të kuptuarit të vlerës së përdorimit të sigurt dhe të përgjegjshëm të tyre [3,4,5,6].

2.1.1.2 Kontrolli dhe siguria e barnave në Antikit

Në Antikit siguria e barnave ishte një çështje komplekse, pasi njohuritë e mjekësisë dhe farmakologjisë ishin të kufizuara, pavarësisht përparimeve që shoqëritë e këtyre periudhave kishin bërë, krahasuar me ato pararendëse. Përdorimi i parë i dokumentuar i barnave daton në qytetërimet e lashta të Sumerit, Babilonisë dhe Egjiptit, ku mjekësia bazohej kryesisht në bestytin dhe magji. Në këto kultura, barnat përdorreshin në ritualet fetare dhe për trajtimin e sëmundjeve të ndryshme, por cilësia dhe siguria e këtyre barnave nuk ishte e kontrolluar [7,8,9]. Në qytetërimet e lashta greke dhe romake praktika e mjekësisë u bë më e sofistikuar dhe një

koleksion barnash mjekësore, u përpilua nga mjeku grek Dioscorides në shekullin I pas Krishtit. Ky koleksion prej 5 vëllimesh rendiste më shumë se 600 bimë mjekësore, disa lëndë minerale dhe shtazore si dhe rreth 1000 barna të prejardhura prej tyre, së bashku me përdorimet përkatëse terapeutike [10]. Kontrolli i cilësisë së këtyre barnave ishte ende i kufizuar dhe shumë prej tyre kishin substanca të dëmshme.

2.1.1.3 Kontrolli dhe siguria e barnave gjatë Mesjetës

Praktika e mjekësisë u ndikua nga veprat e Galenit, një mjek dhe filozof grek, i cili shkroi gjerësisht mbi përdorimin e barnave dhe efektet e tyre në organizmin e njeriut [11,12]. Megjithatë, njohuritë e mjekësisë dhe farmakologjisë ishin ende të kufizuara dhe shumë barna përdorehin në bazë të bestytnive dhe besimeve tradicionale. Në këtë periudhë prodhimi dhe shitja e barnave kontrollohej nga esnafët dhe manastiret, por kontrolli i cilësisë ishte i dobët dhe shumë barna ishin të kontaminuara me lëndë të dëmshme [13,14,15]. Deri në shekullit e XIX^{-të}, kontrolli dhe siguria e barnave ishte një shqetësim i madh. Pavarësisht përparimeve, prodhimi dhe shpërndarja e barnave mbeti kryesisht e parregulluar dhe shumë substanca të dëmshme vazhduan të shiteshin pa kontroll.

2.1.1.4 Kontrolli dhe siguria e barnave në shekullin e XIX^{-të}

Shekulli XIX^{-të} paraqet një kohë të rritjes së konsiderueshme të industrisë farmaceutike. U themeluan kompanitë e para farmaceutike dhe u miratuan ligje për të rregulluar sigurinë dhe pastërtinë e barnave. Në 1820, u botua farmakopea e parë në Shtetet e Bashkuara (USP), e cila vendosi standarde për pastërtinë dhe sigurinë e barnave [16]. Në vitet 1860, përdorimi i mërkurit për trajtimin e sifilizit ishte i zakonshëm, pavarësisht toksicitetit të tij të njohur. Kjo çoi në helmime masive që kërkuan zhvillimin e rregulloreve të reja për sigurinë e barnave [17].

2.1.1.5 Kontrolli dhe siguria e barnave në shekullin e XX^{-të}

Në viti 1906 u miratua ligji “Për Ushqimin dhe Barnat” në SHBA, ku kërkohet nga barnat që ato të ishin “të pastra” dhe “të pakontaminuara”. Prodhuesit e barnave duhej të listonin përbërësit në produktet e tyre dhe të ndalonin shitjen e barnave të falsifikuara ose të keqpërdorura [18]. Në 1930 tragjedia me sulfamidet çoi në miratimin e Ligjit Federal të Ushqimit, Barnave dhe Kozmetikës në 1938, i cili kërkonte që prodhuesit e barnave të vërtetonin sigurinë e produkteve të tyre përpara se ato të mund të tregtoheshin [19]. Në vitet 1960, ndodhi katastrofa e talidomidit, bar i përdorur për të trajtuar të vjellat e mëngjesit tek gratë shtatzëna, që çoi në mijëra

raste të foshnjave me defekte të lindura. Kjo tragjedi çoi në miratimin e Amendamenteve Kefauver-Harris në Ligjin Federal të Ushqimit, Barnave dhe Kozmetikës në 1962, i cili u kërkonte prodhuesve një profil të lartë siguriedhe efektshmërie për barin, para se ky të tregtohej [20]. Një hap i rëndësishëm për sigurinë e barnave u hodh në vitin 1964 me sistemin e “ Udhëzuesit portokalli” (Raportimi i ADR-ve spontane) në Angli, i cili është ende në fuqi edhe sot. Në vitin 1968 Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSH) vendosi një program mbikqyrjeje për Sigurinë e Barnave e cila tani është vijueshmëri e Qendrës së Monitorimit në Uppsala në Suedi që prej vitit 1978 [21]. Në vitin 1969 ndodhi ngjarja e Sindromës Neuropatike Subakute Mieloptike (SMON) pas përdorimit të Kliokinolit në Japoni, e cila solli në vëmendjen e Komitetit të Etikës, ADR-të dhe sigurinë e barnave farmakogjenetike [22,23]. Në vitin 1979 Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSH) krijoi Programin Ndërkombëtar të Monitorimit të Barnave, i cili mbledh raportimet e reaksionevetë padëshiruara të barnave nga e gjithë bota [24]. Në vitet 1980, shfaqja e diskrasive në gjak dhe gjakderdhjet gastrointestinale gjatë mjekimit me barna antiinflamatore josteroidike, çuan në një nivel tjetër përpjekjet për sigurinë e barnave duke sjellë konceptin e farmakoepidemiologjisë [25]. Për të bashkërenduar problemet e sigurisë së barnave në mbarë botën, në vitin 1990 Këshilli Ndërkombëtar për Harmonizimin (ICH) ndërmori nismën për hartimin e rregullores së parë për sigurinë e barnave. Në 1992, FDA prezantoi Ligjin e Tarifave të Përdoruesit të Barnave me Recetë (PDUFA), i cili kërkonte që prodhuesit e barnave të paguanin tarifa në këmbim të rishikimit të përshpejtuar të produkteve të tyre [26]. Në vitin 1995, Agjensia Evropiane e Vlerësimit të Barnave (EMA) filloi aktivitetin e saj në fushën e sigurisë së barnave, me autoritet rregullator për prezantimin dhe hartimin e rregulloreve për farmakovigjilencën për të gjitha vendet anëtare të Bashkimit Evropian. Sot është ngritur një rrjet i fuqishëm në mbarë botën me qendra farmakovigjilence [27].

2.1.1.6 Kontrolli dhe siguria e barnave në shekullin e XXI-të

Në vitin 2007 u miratua ligji i cili zgjeroi autoritetin e FDA-së për të kërkuar studime pas marketingut dhe për të imponuar standarde të reja sigurie për barnat që tashmë janë miratuar [28]. Në vitin 2008 FDA filloi Iniciativën Sentinel, një sistem elektronik kombëtar për monitorimin e sigurisë së barnave të miratuara [29].

2.1.2 Institucionet e përfshira në kontrollin dhe sigurinë e barnave në Shqipëri

Në përmirësimin e cilësisë së kujdesit shëndetësor, pjesë e të cilit është dhe kontrolli dhe siguria e barnave, janë të përfshira shumë institucione shtetërore, disa prej të cilave listohen në tabelën 2.1. Këto institucione punojnë së bashku për të garantuar cilësinë, sigurinë dhe efikasitetin e produkteve farmaceutike në Shqipëri dhe për të parandaluar abuzimin dhe trafikimin e barnave. Agjencia Kombëtare e Barnave dhe Pajisjeve Mjekësore është institucioni shtetëror përgjegjës për kontrollin e barnave. Pranë saj është ngritur Sektori i Farmakovigjilencës, i cili ka si qëllim kontrollin e cilësisë së barnave që futen në mënyrë legale në tregun farmaceutik shqiptar. Misioni i këtij sektori është mbledhja e informacionit lidhur me shfaqjen e riskut dhe reaksioneve të padëshiruara të barnave tek pacientët, vlerësimi shkencor i informacionit të marrë dhe propozimi i masave, për të siguruar një treg farmaceutik sa më të sigurt dhe efikas për pacientët. Programi Ndërkombëtar i Monitorimit të Barnave menaxhohet nga Organizata Botërore e Shëndetësisë dhe Qendrat Bashkëpunuese të saj, mes të cilave dhe Qendra Ndërkombëtare e Monitorimit në Uppsala. Ky sistem funksionon në bazë të raportimeve që bëjnë pacientët, pasi kanë përdorur medikamente të ndryshme apo dhe raportimeve të mjekëve të cilët i kanë përshkruar barnat në recetë dhe kanë parë ecurinë e mjekimit tek pacientët e tyre. Raportimi ka rëndësi esenciale për mirëfunksionimin e Sistemit të farmakovigjilencës në Shqipëri.

Institucioni	Veprimtaria
1. Ministria e Shëndetësisë dhe Mbrojtjes Sociale	Ministria e Shëndetësisë dhe Mbrojtjes Sociale ka për mision hartimin dhe zbatimin e politikave e të strategjive të zhvillimit në sektorin e kujdesit shëndetësor dhe është përgjegjëse për rregullimin e shërbimeve të kujdesit shëndetësor.
2. Agjencia Kombëtare e Barnave dhe Pajisjeve Mjekësore	Agjencia Kombëtare e Barnave dhe Pajisjeve Mjekësore është institucion në varësi të Ministrisë së Shëndetësisë, e specializuar për analizën, regjistrimin, kontrollin e barnave dhe inspektimin e veprimtarive në fushën farmaceutike. Misioni i kësaj agjencie është

	<p>fokusuar në drejtim të garantimit të popullatës me barna të sigurta, cilësore dhe efikase, kontrollit e prodhimit, import-eksporteve dhe shpërndarjes së barnave, kontrollit dhe analizave të cilësisë së barnave që qarkullojnë në treg, monitorimit të efikasitetit të barnave të përdorura etj.</p>
<p>3. Fondi i Sigurimit të Detyrueshëm të Kujdesit Shëndetësor</p>	<p>Fondi është institucion publik, autonom, i cili menaxhon dhe zhvillon skemën e sigurimit të detyrueshëm të kujdesit shëndetësor në Shqipëri. Nisur nga kompetencat e parashikuara nga ligji, Fondi menaxhon skemën e sigurimeve shëndetësore, duke synuar të sigurojë fleksibilitet në financimin e shërbimeve shëndetësore, transparencë në administrim dhe besueshmëri maksimale të popullatës, në përputhje me politikat kombëtare të kujdesit shëndetësor, duke synuar mbulimin universal të popullatës. Fondi garanton përfitimet e sigurimeve shëndetësore për popullatën.</p>
<p>4. Urdhëri i Farmacistëve të Shqipërisë</p>	<p>UFSH ka për mision ruajtjen dhe garantimin e nivelit të lartë të formimit dhe edukimit shkencor e profesional të farmacistëve, ushtrimin e profesionit sipas kërkesave shkencore të përditësuara, normave të etikës farmaceutike e të Kodit Deontologjik Farmaceutik Shqiptar, legjislacionit farmaceutik në fuqi dhe mbrojtjen e pacientëve e të konsumatorëve nga kequshtrimet profesionale dhe shkeljet e normave të detyrueshme.</p>

5. Instituti i Shëndetit Publik	ISHP, si qendra kombëtare në fushën e shëndetit publik, konsiston në zhvillimin dhe aplikimin e parandalimit dhe kontrollit të sëmundjeve, dëmtimeve, paaftësive, faktorëve dëmtues shëndetësorë të mjedisit si edhe zhvillimin dhe aplikimin e promocionit të shëndetit, në bashkëpunim të ngushtë me agjensi/organizma/organizata kombëtare dhe ndërkombëtare.
---------------------------------	--

Tabela 2.1 Institucione të përfshira në kontrollin dhe sigurinë e barnave në Shqipëri

Këto institucione dhe politikat e kontrollit të barnave duhet të vazhdojnë të zhvillohen për të përballuar sfidat në zhvillim të industrisë farmaceutike dhe për të mbrojtur shëndetin dhe mirëqenien e popullsisë [62,63,64,65,66].

2.2 Sëmundjet kardiovaskulare

2.2.1 Sëmundjet kardiovaskulare dhe infarkti i miokardit

Sëmundjet kardiovaskulare (SKV) janë një grup çrregullimesh që prekin zemrën dhe enët e gjakut. Ato janë shkaku kryesor i vdekjeve në botë. Vdekjet nga SKV-të në botë, arrijnë në 17 milionë dhe vdekshmëria globale është 31%. Vendet me të ardhura të pakta dhe të mesme janë më të prekura nga vdekshmëria prej SKV-ve. Parashikohet që për vitin 2030 numri i vdekjeve nga SKV-të të arrijë 23 milionë. Organizata Botërore e Shëndetësisë ka vendosur si objektiv për vitin 2025 reduktimin me 25% të vdekjeve të parakohshme të shkaktuara nga sëmundjet kronike, në të cilat SKV-të zënë vendin më të madh [30]. Edhe në Shqipëri, sëmundjet kardiovaskulare zënë vendin e parë për sa i përket sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë. Peshën kryesore në këtë mortalitet e mban SAK (Sëmundja e Arterieve Koronare), e cila vjen si rezultat i bllokimit të arterieve koronare nga pllakat aterosklerotike dhe mund të shkaktojë infarkt të miokardit dhe shpeshherë, vdekjen e papritur. Sëmundja e Arterieve Koronare (SAK) prek më tepër moshat mbi 50 vjeç, por në vitet e fundit ka ardhur duke u ulur pragu i shfaqjes së kësaj sëmundjeje dhe ka shumë raste të diagnostikuara që në moshën 40 vjeçare. Një peshë të konsiderueshme të SKV-ve e mban infarkti i miokardit (IM), i cili është përkufizuar si vdekje

qelizore, pasojë e ishemisë miokardiale të zgjatur që ndodh nga mospërputhja midis sasisë së nevojshme të gjakut të çuar nga arteria koronare dhe nevojës së miokardit për O₂ e lëndë ushqyese [31,32,33]. Shkaku i IM është ateroskleroza, e cila sjell akumulimin e pllakës brenda mureve arteriale. Ateroskleroza mund të ndodhë në çdo arterie, por është më e zakonshme në arteriet koronare të cilat furnizojnë me gjak muskulin e zemrës.

Zhvillimi i aterosklerozës përfshin disa procese, duke përfshirë mosfunksionimin endotelial, inflamacionin dhe depozitimimin e lipideve. Me kalimin e kohës, akumulimi i pllakës brenda mureve arteriale mund të çojë në ngushtimin e arterieve, gjë që mund të shkaktojë ishemi apo infarkt [45]. Procesi i aterosklerozës fillon në fëmijëri dhe adoleshencë dhe manifestohet në vitet e mëvonshme.

2.2.2 Faktorët e rrezikut kardiovaskular

Shumë SKV janë të parandalueshme duke adresuar faktorët e rrezikut . Faktorët e rrezikut për SKV paraqiten në tabelën 2.2 [34,35,36,37,38].

Klasifikimi i faktorëve të rrezikut kardiovaskular	
Diabeti Mbipesha dhe obeziteti Dislipidemia Hipertensioni	Biologjikë
Mungesa e aktivitetit fizik Duhani dhe alkooli Dieta dhe kequshqyerja	Stili i jetesës
Mosha Gjinia Historia familjare Etnia	Të pandryshueshëm
Kushtet e jetesës Kushtet e punës Të ardhurat Arsimimi	Të ndryshueshëm

Tabela 2.2 Faktorët e rrezikut të SKV-ve

Hipertensioni dhe dislipidemia janë faktorë rreziku të rëndësishëm për sëmundjet kardiovaskulare. Diabeti shoqërohet me një rrezik të shtuar të sëmundjeve kardiovaskulare për shkak të niveleve të larta të glukozës në gjak, e cila mund të dëmtojë enët e gjakut dhe të rrisë rrezikun e aterosklerozës. Obeziteti është një faktor rreziku për SKV për shkak të lidhjes së tij me hipertensionin, dislipideminë, diabetin etj.

2.2.3 Epidemiologjia e SKV-ve

Prevalenca e sëmundjeve kardiovaskulare ndryshon sipas rajonit, moshës, gjinisë etj. Në individët mbi 50 vjeç prevalenca dhe incidenca rritet në mënyrë progresive me moshën [39]. Në një studim të kryer në USA prevalenca e infarktit të miokardit ishte 2,2%, duke u rritur nga 0,7% në individët e moshës 45-54 vjeç në 8,4% për ata të moshës mbi 75 vjeç [40]. Një studim tjetër në Rotterdam tregoi se prevalenca e IM varionte nga 1% në grupmoshën 55-64 vjeç në 3% në grupmoshën 65-74 vjeç, 7% në grupmoshën 75-84 vjeç dhe mbi 10% në moshat >85 vjeç [41]. Mbijetesa e pacientëve me IM në SHBA është afërsisht 95%, e lidhur kjo me përmirësimin e strategjive të mjekimit dhe ndihmës së shpejtë të dhënë në urgjencë [42]. SAK janë përgjegjëse për 10% të paaftësisë për punë në vendet me të ardhura të ulëta dhe mesatare dhe 18% të paaftësisë për punë në vendet me të ardhura të larta [43,44].

2.2.4 Trajtimi i infarktit të miokardit

Trajtimi i infarktit të miokardit varet nga gjendja specifike dhe ashpërsia e sëmundjes. Barnat që përdoren zakonisht për trajtim përfshijnë: barnat antiagregante, antikoagulante, barnat antihipertensive, diuretike, ato për uljen e lipideve etj. Në disa raste, mund të jenë të nevojshme ndërhyrjet kirurgjikale, si: angioplastika, stentimi ose operacioni bypass.

Barnat antiagregante pengojnë agregimin trombocitar dhe parandalojnë formimin e trombeve, pra ndërhyjnë në fazën e parë të Hemostazës (Hemostaza Primare). Ato kanë ndikim të fortë në mortalitet, duke ulur riskun për IM fatal. Barnat antikoagulante parandalojnë formimin e trombit që shoqëron infarktën e miokardit. Ato ndërhyjnë në Kaskadën e Koagulimit (Hemostaza Sekondare). Frenuesit e Glikoproteinës IIb/IIIa parandalojnë agregimin e trombociteve, duke bllokuar lidhjen e fibrinogjenit me receptorët e trombociteve. Ata përdoren për të penguar komplikacionet e ishemiës kardiake akute në anginën e paqëndrueshme që nuk përgjigjet ndaj terapisë konvencionale. Vazodilatorët dhe konkretisht, Nitritet qetë sojnë dhimbjet e gjoksit, duke përmirësuar furnizimin me O₂ të miokardit, ulin parangarkesën dhe qetësojnë simptomat,

por nuk kanë impakt mbi mortalitetin nga IM. Betablokuesit, në situatën e IM, kanë veçori antiaritmike dhe ulin kërkesat e miokardit për oksigjen, në sajë të uljes së frekuencës kardiake dhe efektit inotrop negativ. Frenuesit e enzimës së konvertimit të angiotensinës ose ndryshe, ACE inhibitorët, bëjnë pjesë në grupin e barnave antihipertensive të cilat frenojnë konvertimin e angiotensinës I në angiotensinë II. Ato reduktojnë mortalitetin pas kalimit të infarktit të miokardit. Blllokuesit e Receptorëve të Angiotensinës (ARB) janë barna antihipertensive dhe mund të përdoren si alternativë kundrejt ACEI në pacientët që shfaqin efekte anësore ndaj tyre. Analgjezikët kontrollojnë dhimbjen, kanë veçori sedative dhe ulin frekuencën respiratore. Trombolitikët kanë për qëllim rivendosjen e fluksit koronar në arterien e okluduar nëpërmjet shkrirjes së trombit intraluminal. Ndërhyrjet kirurgjikale mund të jenë të nevojshme në disa raste. Angioplastika dhe stentimi janë procedura që mund të përdoren për të hapur enët e bllokuara të gjakut dhe për të rivendosur qarkullimin normal të gjakut në zemër. Kirurgjia, bypass-i i zemrës, është një procedurë që synon të zëvendësojë arterien koronare të bllokuar ose të dëmtuar [46,47,48].

2.2.5 Sfidat në përdorimin e barnave për trajtimin e SKV-ve

Përdorimi i barnave për parandalimin dhe trajtimin e SKV-ve mund të jetë sfidues për shkak të kompleksitetit të sëmundjes, sëmundjeve bashkëshoqëruese, potencialit për ndërveprime midis barnave, por edhe midis barnave dhe ushqimeve, efekteve anësore të barnave etj. Përdorimi i barnave antihipertensive mund të rrisë rrezikun e efekteve të padëshiruara, të tilla si: hipotensioni dhe prishja e balancës së elektrolitëve. Përdorimi i barnave antitrombocitare dhe antikoagulate mund të rrisë rrezikun e gjakderdhjes, kurse përdorimi i statinave mund të shkaktojë rabdomiolizë dhe dëmtim të mëlçisë. Beta-blllokuesit mund të shkaktojnë astmë, ACE inhibitorët mund të shkaktojnë dëmtim të veshkave. Kalciblllokuesit mund të fuqizojnë veprimin e barnave të tjera antihipertensive, duke shkaktuar hipotension të rëndë etj. Polimjekimi mund të nxisë ndërveprimet bar-bar dhe bar-ushqim dhe mund të ndodhin reaksione të padëshiruara, si rezultat i uljes apo i fuqizimit të veprimit të një bari, ndikuar kjo, nga prania e ushqimit apo e një bari tjetër. Shpeshherë këto ndërveprime mund të bëhen shkak për dështimin e terapisë dhe për shfaqjen e efekteve toksike, sidomos në pacientët me funksion renal dhe hepatic të dëmtuar.

Përzgjedhja e kujdesshme e terapisë, dozimi i duhur, monitorimi i terapisë dhe në veçanti, shmangia e gabimeve mjekësore që ndodhin gjatë procesit të mjekimit, është një sfidë për të gjithë ofruesit e kujdesit shëndetësor që kërkon një bashkëpunim ndërprofesional, por edhe bashkëpunim me pacientët, për të përmirësuar gjithë procesin e mjekimit. Identifikimi dhe adresimi i problemeve, edukimi dhe këshillimi i vazhduar, përdorimi i teknologjisë dhe kompjuterizimi i gjithë procesit të mjekimit, raportimi i gabimeve dhe marrja e masave për të rregulluar dëmtimet, janë disa nga rrugët që mund të udhëheqin drejt një procesi të sigurt të mjekimit me barna, drejt suksesit të terapisë, uljes së kostove dhe përmirësimit të vazhdueshëm të cilësisë së kujdesit shëndetësor [50,51].

2.3 Gabimet mjekësore në mjediset spitalore dhe roli i farmacistit

2.3.1 Gabimet mjekësore në mjediset spitalore

Përmirësimi i shërbimit shëndetësor është një proces dinamik që synon përmirësimin e shëndetit të pacientit, ndërthurrur me kosto-efektivitetin e shërbimit. Shërbimet cilësore të kujdesit shëndetësor rrisin mundësinë e arritjes së rezultateve shëndetësore të dëshiruara. Të gjitha hallkat e kujdesit shëndetësor synojnë arritjen e rezultateve shëndetësore më të mira të mundshme, në kushtet dhe burimet e disponueshme, duke pasur në qendër të kujdesit shëndetësor pacientin. Arritjet e dekadave të fundit në këtë drejtim kanë çuar në uljen e sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë si dhe në rritjen e jetëgjatësisë së popullatës. Zbulimet e barnave të reja, nga ana tjetër dhe rritja e përdorimit të tyre nga pacientët, shoqërohet edhe me rritjen e efekteve të dëmshme. Me gjithë përpjekjet, e të gjitha hallkave të kujdesit shëndetësor, duke përfshirë këtu farmacistët, mjekët, infermierët dhe profesionistët e tjerë shëndetësorë që përfshihen në procesin e mjekimit, pjesa më e madhe e barnave, krahas efekteve terapeutike të dëshiruara dhe të pritshme, kanë edhe efekte të padëshiruara. Reaksionet e padëshiruara të barnave (Adverse DrugReaction/ADR) vlerësohen të jenë midis shkakut të katërt dhe të gjashtë më të zakonshëm të vdekjeve në mbarë botën [52]. Siguria e barnave, efektet e padëshiruara të tyre dhe ekspozimi ndaj gabimeve mjekësore janë disa nga problematikat kryesore të shërbimit shëndetësor në mbarë botën. Për të zvogëluar problemet që lidhen me barnat në procesin e farmakoterapisë mund të ndërhyjnë profesionistët e shëndetit dhe në veçanti, farmacistët të cilët kanë një rol kyç në parandalimin, evidentimin dhe minimizimin e reaksioneve të padëshiruara të barnave që vijnësi rezultat i gabimeve mjekësore apo i ndërveprimeve bar-bar ose bar-ushqim. Problemet që lidhen me barnat (DRP) janë ngjarjet e padëshirueshme të përjetuara nga pacientët

që përfshijnë ose dyshohet se përfshijnë farmakoterapinë dhe që ndërhyjnë në arritjen e qëllimeve të dëshiruara të terapisë [53]. Një ngjarje e padëshiruar (ADE) është “një dëmtim” që vjen nga përdorimi i një bari. Një reaksion i padëshiruar i një bari (ADR) është “dëm” i shkaktuar drejtpërdrejt nga bari në doza normale dhe gjatë përdorimit normal të tij [54]. Gabim mjekësor (ME) konsiderohet çdo ngjarje e parandalueshme që mund të çojë në përdorim të papërshtatshëm të barnave ose dëmtim të pacientit, ndërkohë që mjekimi është nën kontrollin e profesionistit shëndetësor, pacientit ose konsumatorit [52]. Ndërveprimet midis barnave ose bar-bar ndodhin në rastet kur dy a më shumë barna bashkëadministrohen në një pacient. Këto ndërveprime mund të ndikojnë në përthithjen, shpërndarjen, shndërrimin biologjik dhe jashtëqitjen e barnave, si rrjedhim mund të çojnë në ndryshim të efekteve terapeutike dhe në shfaqjen e efekteve të padëshiruara që lidhen me barnat. Përveç ndërveprimeve bar-bar njihen edhe ndërveprimet bar-ushqim (hudhër-antikoagulant) dhe ndërveprimet bar-gjendje shëndetësore (dekonjestiv nazal-pacient me HTA) [55]. Gabimet mjekësore mund të ndodhin në çdo fazë të procesit të mjekimit duke përmendur këtu gabimet në përshkrim, transkriptim, shpërndarje, administrim etj [56,57]. Këto gabime mund të bëhen shkak i ngjarjeve të padëshiruara që në shumicën e rasteve, janë të parandalueshme, por mund të udhëheqin edhe drejt rasteve fatale, edhe pse në një përqindje të vogël. Si rezultat i gabimeve mjekësore rriten kostot shëndetësore, psikologjike, emocionale dhe financiare, si për pacientët, edhe për vetë institucionet shëndetësore, ndaj minimizimi i këtyre gabimeve dhe ngritja e një sistemi për raportimin e tyre janë disa nga sfidat e sistemit shëndetësor në rrugën e gjatë të përmirësimit të vazhdueshëm. Një tjetër sfidë është mirëpërcaktimi i rolit të farmacistit. Në Shqipëri roli i farmacistëve në sistemin e kujdesit shëndetësor nuk është i mirëpërcaktuar. Kjo çon në mospërdorimin e shërbimeve të tyre. Shumë ofrues të kujdesit shëndetësor nuk janë të vetëdijshëm për rolin që mund të luajnë farmacistët në kujdesin ndaj pacientit dhe si rezultat, farmacistët shpesh i nënshtrohen një roli shpërndarës. Farmacistët duhet të kenë një rol parësor në gjithë procesin e mjekimit, në bashkëpunim të vazhdueshëm dhe të ndërsjelltë me të gjithë ofruesit e kujdesit shëndetësor. Farmacistët klinikë janë çelësi për të siguruar përdorimin efikas dhe të sigurt të barnave në mjediset spitalore. Ata, nëpërmjet bashkëpunimit me mjekët dhe infermierët, ulin rrezikun për të ndodhur gabimet mjekësore, duke shmangur kështu dëmtimin e pacientëve. Farmacistët klinikë mund të japin ndihmesën e tyre në secilën prej fazave ku mund të ndodhin gabimet mjekësore, duke shmangur apo zvogëluar mundësinë e ndodhjes së ngjarjeve të padëshiruara të lidhura me farmakoterapinë. Ata janë njohës të mirë të farmakologjisë, të

reaksioneve të padëshiruara të barnave, të ndërveprimeve të mundshme midis barnave, të ndërveprimeve midis barnave dhe bimëve apo ushqimeve etj, ndaj mund të ndërhyjnë që në momentin e përshkrimit të terapisë apo gjatë fazës së transkriptimit, shpërndarjes, administrimit dhe monitorimit të barnave, për të shmangur gabimet mjekësore, reaksionet e padëshiruara të barnave dhe efektet toksike që vijnë nga përdorimi jo korrekt i tyre. Është domosdoshmëri e procesit të përmirësimit të kujdesit shëndetësor përfshirja në strukturat e klinikave spitalore, edhe e pozicionit të farmacistit klinik.

2.3.2 Roli i farmacistit në sigurinë e barnave

Farmacistët në mjediset spitalore kanë një rol vendimtar në ofrimin e një farmakoterapie të sigurt dhe efektive. Ata janë përgjegjës për përdorimin e barnave, duke përfshirë rikontrollin e përshkrimeve të mjekëve, kontrollin për ndërveprime të mundshme midis barnave, alergjitë dhe kundërrindikacionet, përgatitjen dhe shpërndarjen e barnave, por edhe për monitorimin e përgjigjes së pacientëve ndaj mjekimit si edhe edukimin e pacientëve dhe profesionistëve të kujdesit shëndetësor rreth barnave dhe përdorimit efikas të tyre. Ata duhet të punojnë ngushtë me profesionistët e tjerë të kujdesit shëndetësor, si mjekët dhe infermierët, për të siguruar që pacienti i duhur, të marrë mjekimin e duhur, në kohën, në rrugën dhe në mënyrën e duhur. Studime të shumta kanë treguar ndikimin pozitiv të përfshirjes së farmacistëve në sigurinë e barnave në spitale. Një përmbledhje sistematike e botuar në American Journal of Health-System Pharmacy në 2013 zbuloi se programet e rikontrollit të të gjithë procesit të mjekimit, të udhëhequra nga farmacistët, reduktuan gabimet e mjekimit dhe ngjarjet e padëshiruara të barnave në pacientët e shtruar në spital [58]. Një tjetër studim i botuar në Journal of Hospital Medicine në 2011 tregoi se 50,8% e pacientëve kishin të paktën 1 gabim në kartelat mjekësore, 22,9% e të cilave u konsideruan serioze dhe 1,8% e tyre, kërcënuese për jetën. Ngjarjet e padëshiruara që lidheshin me barnat ndodhën në 30,3% të pacientëve. Rikontrolli i përshkrimeve të mjekut, shpërndarjes dhe administrimit të barnave, të drejtuara nga farmacistët, përmirësoi aderimin ndaj barnave [59]. Një studim tjetër i botuar në Gazetën e Shoqatës Amerikane të Farmacistëve në 2016 zbuloi se menaxhimi i terapisë me barna nga farmacistët përmirësoi ndjeshëm aderimin ndaj barnave dhe rezultatet klinike të pacientëve me sëmundje kronike [60]. Një studim tjetër i botuar në Journal of Pharmacy Practice në 2015 tregoi se rikontrolli i mjekimit nga farmacistët reduktoi papajtueshmëritë e barnave dhe përmirësoi sigurinë e tyre në pacientët e shtruar në spital [61].

Farmacistët luajnë një rol të rëndësishëm në raportimin dhe analizën e gabimeve mjekësore të ndodhura më parë gjatë procesit të mjekimit, duke bërë të mundur mospërsëritjen e tyre në të ardhmen. Kjo përmirëson rezultatet e mjekimit si edhe redukton dëmtimet e pacientëve nga gabimet mjekësore gjatë mjekimit, zvogëlon kostot e pacientëve dhe institucioneve shëndetësore dhe përmirëson cilësinë e kujdësit shëndetësor.

KAPITULLI III

PËRDORIMI I BARNAVE NË KLINIKËN E KARDIOLOGJISË NË REPARTIN E KUJDESIT INTENSIV NË QSU “ NËNË TEREZA ”

Hyrje

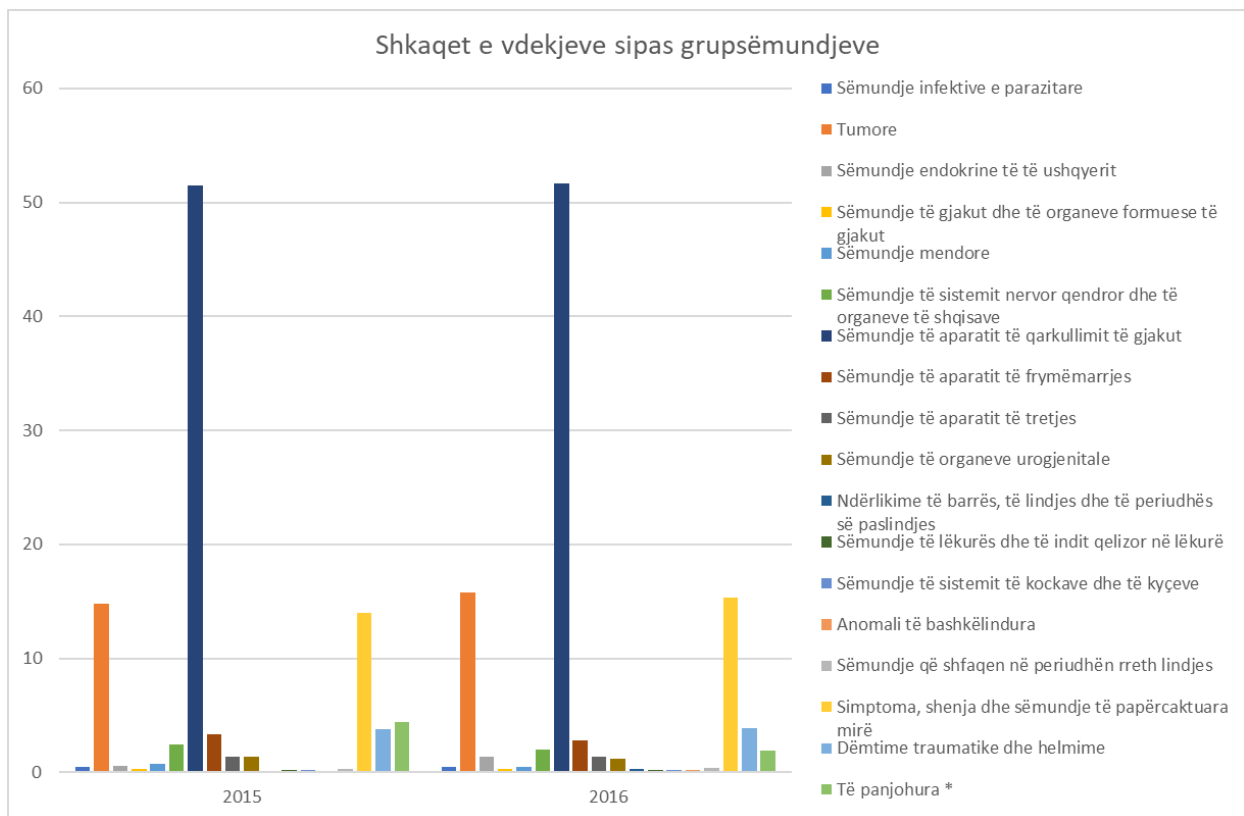
Sëmundjet kardiovaskulare janë sëmundje që prekin zemrën dhe enët e gjakut. Peshën kryesore të sëmundshmërisë e zë sëmundja aterosklerotike, e cila prek enët e gjakut që furnizojnë zemrën, ato që furnizojnë trurin si edhe enët periferike [1]. Sëmundjet kardiovaskulare janë shkaku kryesor i vdekjeve në mbarë botën. Sipas Organizatës Botërore të Shëndetësisë numërohen 17.7 milionë vdekje në vitin 2015 nga SKV-të [2]. Industrializimi, kultura e drejtuar nga teknologjia, jeta sedentare, oraret e gjata të punës ulur dhe mungesa e aktiviteteve rekreative, marrja e një diete hiperkalorike të pasur me yndyra të ngopura dhe sheqerna shoqërohet me zhvillimin e aterosklerozës dhe çrregullimeve të tjera metabolike si: sindroma metabolike, diabeti mellitus, hipertensioni etj, të cilat janë shumë të përhapura në pacientët me SKV [3,4,5]. Trajtimi i SKV-ve është i gjatë në kohë dhe ka një kosto mjaft të lartë financiare për pacientët dhe kujdesin shëndetësor. Infarkti i miokardit zë një pjesë të konsiderueshme të SKV-ve. Edhe pse vdekshmëria akute nga IM ka shënuar rënie me kalimin e kohës, duke reflektuar përparimin në diagnostikim dhe trajtim, rreziku i këtyre patologjive mbetet i lartë, me një risk në popullatë të llogaritur prej 50% prej moshës 45 vjeçare. Incidenca e IM rritet ndjeshëm me moshën dhe është më e lartë tek meshkujt në moshat më të reja. Ky dallim midis gjinive ndryshon progresivisht në gjendjen pas menopauzës, ku incidenca është më e lartë për femrat [6,7]. Sëmundjet e zemrës dhe arterieve koronare mbeten shkaku kryesor i sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë edhe në vendin tonë. Sëmundjet kardiovaskulare dhe në veçanti infarkti i miokardit, në Shqipëri shkaktajnë mbi gjysmën e numrit të përgjithshëm të vdekjeve prej sëmundjeve, ndaj mund të konsiderohen si sëmundjet me peshën më të madhe në vend [8,9]. Të dhënat e mara nga INSTAT dhe ISHP për shkaktarët kryesorë të vdekjeve sipas sëmundjeve në vendin tonë, të shprehura në %, paraqiten në tabelën 3.1 dhe në grafikun 3.1.

Kodi ICD-	Shkaqet e vdekjeve sipas grupsëmundjeve	2015	2016
001-139	Sëmundje infektive e parazitare	0.5	0.5
140-239	Tumore	14.8	15.8
240-279	Sëmundje endokrine të të ushqyerit	0.6	1.4
280-289	Sëmundje të gjakut dhe të organeve formuese të gjakut	0.3	0.3
290-319	Sëmundje mendore	0.7	0.5
320-389	Sëmundje të sistemit nervor qendror dhe të organeve të shqisave	2.4	2
390-459	Sëmundje të aparatit të qarkullimit të gjakut	51.5	51.7
460-519	Sëmundje të aparatit të frymëmarrjes	3.3	2.8
520-579	Sëmundje të aparatit të tretjes	1.4	1.4
580-629	Sëmundje të organeve urogjenitale	1.4	1.2
630-639	Ndërlikime të barrës, të lindjes dhe të periudhës së paslindjes	0.1	0.3
680-709	Sëmundje të lëkurës dhe të indit qelizor në lëkurë	0.2	0.2
710-739	Sëmundje të sistemit të kockave dhe të kyçeve	0.1	0.1
740-759	Anomali të bashkëlindura	0.1	0.2
760-779	Sëmundje që shfaqen në periudhën rreth lindjes	0.3	0.4
780-799	Simptoma, shenja dhe sëmundje të papërcaktuara mirë	14	15.3
800-999	Dëmtime traumatike dhe helmime	3.8	3.9
	Të panjohura *	4.4	1.9

Tabela 3.1 Paraqitja e vdekjeve sipas grupsëmundjeve

* Kategoria “Të panjohura” nënkupton numrin e vdekjeve për të cilat informacioni i shkakut sipas grupsëmundjeve ku është regjistruar vdekja, mungon.

Siç shihet edhe nga të dhënat e ISHP dhe INSTAT, sëmundjet e aparatit të qarkullimit të gjakut (SKV) zënë afërsisht 51% të vdekjeve sipas grupsëmundjeve në vend, të pasuara nga sëmundjet tumorale me afro 15% [8,9]. Këto të dhëna tregojnë për një vlerë të lartë të incidencës dhe prevalencës së sëmundjeve kardiovaskulare.



Grafiku 3.1 Paraqitja grafike e vdekjeve sipas grupsëmundjeve për periudhën 2011-2016

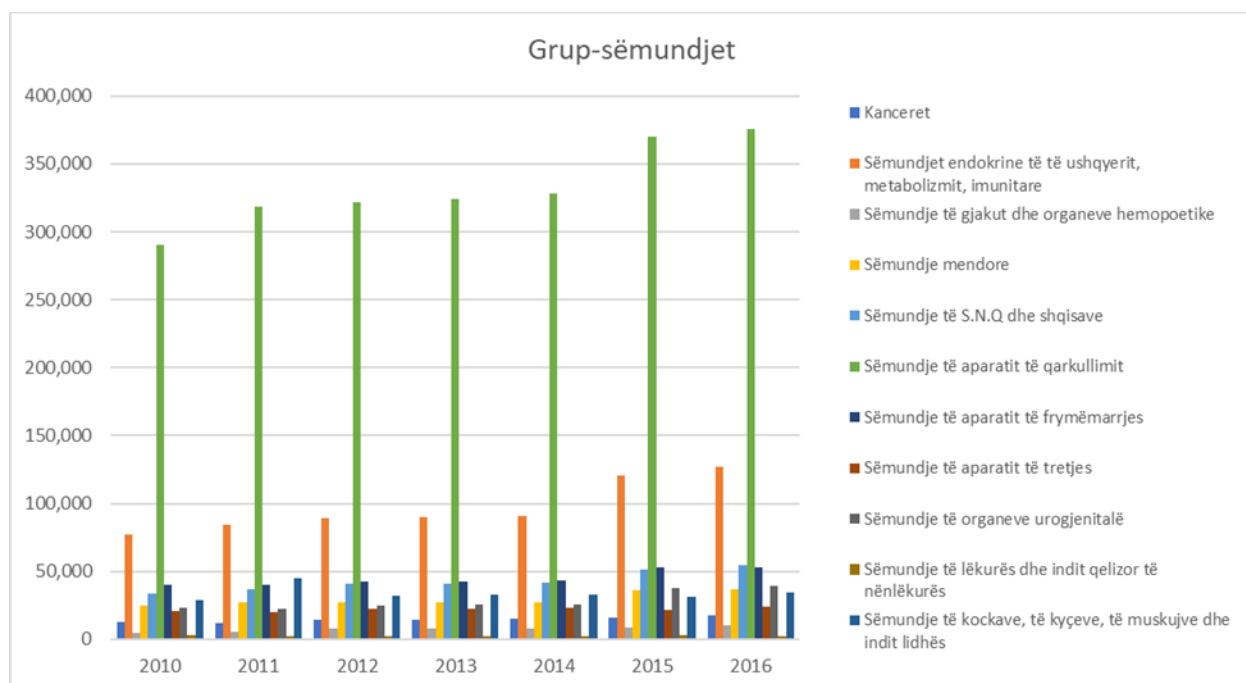
Incidenca e regjistruar shpreh numrin e rasteve të reja të identifikuar nga sistemi shëndetësor në raport me popullatën në risk për një vit të dhënë [10]. Duke qenë se infarkti i mioakrdit është një patologji për të cilën kërkohet ndihma e sistemit shëndetësor, që të diagnostikohet dhe të trajtohet, incidenca e regjistruar, deri diku, pritet të reflektojë rrezikun për këtë sëmundje në popullatë, por ka edhe shumë faktorë të tjerë që mund të ndikojnë në shkallën e vërtetësisë së këtyre vlerave si: sjellja e popullatës ndaj shërbimeve shëndetësore, përparimi i shpejtë i sëmundjes dhe vdekja në shtëpi (sidomos në moshat e vjetra) apo përdorimi i shërbimeve shëndetësore jashtë vendit.

Prevalenca (përhapja) ose ndryshe bashkësia e të gjitha rasteve ekzistente në një moment të caktuar në një popullatë të caktuar jep një vlerësim të probabilitetit apo riskut që një individ ka për t’u sëmurur [10].

Të dhënat rreth rasteve prevalente të grupsëmundjeve në vendin tonë për periudhën 2010-2016 jepen në tabelën 3.2 dhe grafikun 3.2 [9].

Grup-sëmundjet	ICD-9	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Kanceret	140-239	12 403	12 351	14 608	14 755	14 902	16 106	17 652
Sëmundjet endokrine të të ushqyerit, metabolizmit, imunitare	240-279	77 401	84 456	88 981	89 870	90 678	120 250	126 957
Sëmundje të gjakut dhe organeve hemopoetike	280-289	4 899	5 476	7 901	7 980	8 059	8 636	10 123
Sëmundje mendore	290-319	25 055	27 450	26 999	27 269	27 541	35 707	36 605
Sëmundje të S.N.Q dhe shqisave	320-389	33 753	36 972	40 812	41 221	41 633	51 151	54 880
Sëmundje të aparatit të qarkullimit	390-459	290 027	318 776	321 383	324 597	327 843	370 383	375 433
Sëmundje të aparatit të frymëmarrjes	460-519	40 009	40 167	42 242	42 664	43 091	52 909	53 055
Sëmundje të aparatit të tretjes	520-579	21 173	19 902	22 405	22 629	22 856	21 861	24 002
Sëmundje të organeve urogenitale	580-629	23 136	22 795	25 120	25 372	25 630	38 068	39 108
Sëmundje të lëkurës dhe indit qelizor të nënlëkurës	680-709	2 742	2 661	1 960	1 979	1 999	2 853	2 549
Sëmundje të kockave, të kyçeve, të muskujve dhe indit lidhës	710-739	29 002	45 002	32 321	32 643	32 969	31 644	34 158

Tabela 3.2 Numri i rasteve prevalente vjetore të regjistruara për të gjitha grupsëmundjet jo të transmetueshme përgjatë periudhës 2010 – 2016

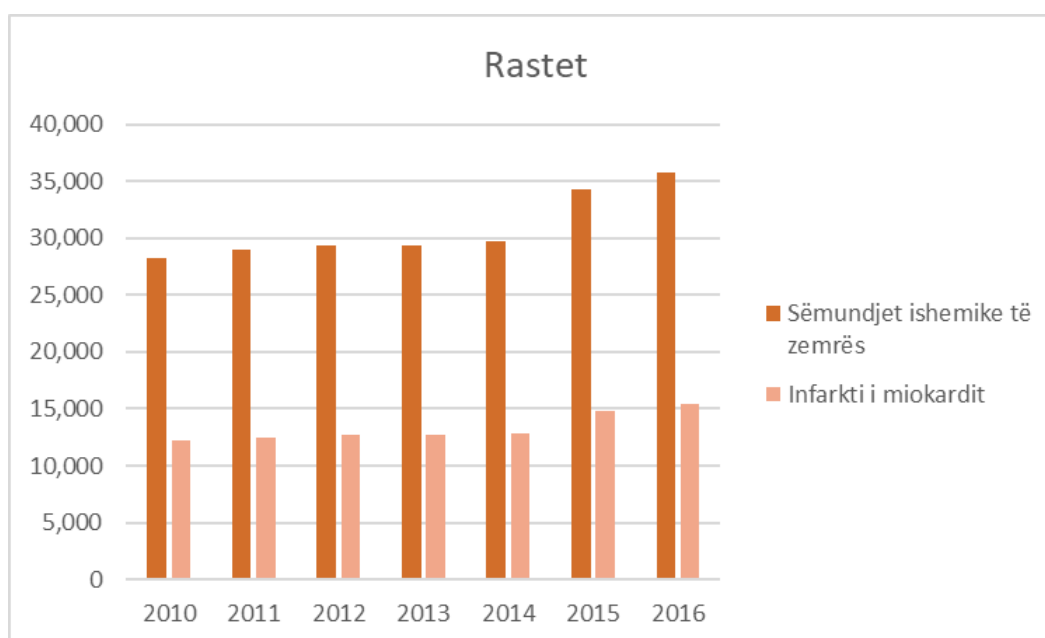


Grafiku 3.2 Numri i rasteve prevalente vjetore të regjistruara për të gjitha grupsëmundjet jo të transmetueshme përgjatë periudhës 2010 – 2016

Siç shikohet edhe nga të dhënat, përhapjen më të madhe e kanë sëmundjet e aparatit të qarkullimit të gjakut (SKV). Më të detajuara për sëmundjet ishemike të zembrës dhe për infarktin e miokardit këto të dhëna pasqyrohen në tabelat 3.3 dhe 3.4 si edhe në grafikët 3.3 dhe 3.4 [10].

Patologjitë		ICD 9	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Rastet	Sëmundjet ishemike të zembrës	410-414	28 218	28 942	29 391	29 335	29 715	34 267	35 768
	Infarkti i miokardit	410-412	12 190	12 503	12 697	12 673	12 837	14 803	15 452

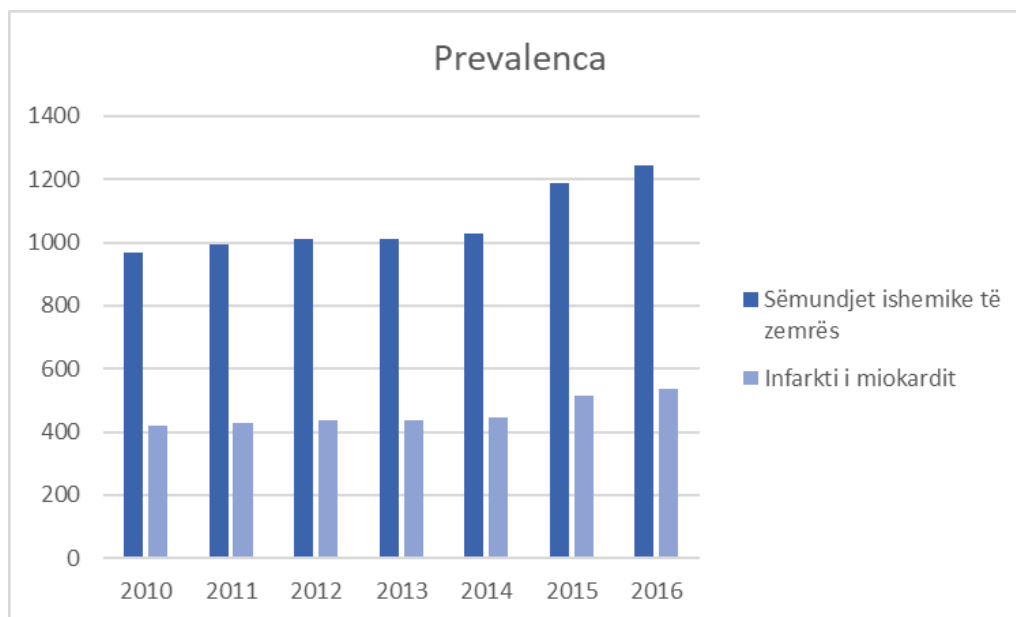
Tabela 3.3 Rastet prevalente (/100 000) të sëmundjeve ishemike të zembrës dhe infarktit të miokardit në periudhën 2010 – 2016



Grafiku 3.3 Rastet prevalente (/100 000) të sëmundjeve ishemike të zembrës dhe infarktit të miokardit në periudhën 2010 – 2016

Patologjitë		ICD 9	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Prevalenca	Sëmundjet ishemike të zembrës	410-414	966.8	995.5	1012.4	1012.3	1027.3	1187.4	1243.8
	Infarkti i miokardit	410-412	417.7	430	437.4	437.3	443.8	513	537.4

Tabela 3.4 Prevalenca (/100 000) e sëmundjeve ishemike të zembrës dhe infarktit të miokardit në periudhën 2010 – 2016



Grafiku 3.4 Prevalenca (/100 000) e sëmundjeve ishemike të zemrës dhe infarktit të miokardit në periudhën 2010 – 2016

Duke parë përhapjen e madhe të këtyre patologjive, por edhe kostot e mëdha shëndetësore, psikologjike dhe financiare që ato bartin me vete, autoritetet shëndetësore i kanë përqendruar përpjekjet në masat që duhen marrë për parandalimin dhe trajtimin e këtyre patologjive. Është i rëndësishëm vlerësimi i faktorëve të rrezikut dhe marrja e masave për minimizimin e tyre.

3.1 Faktorët e riskut për SKV

Rreziku për sëmundje kardiovaskulare karakterizohet si i ulët, i moderuar (mesatar) ose i lartë bazuar në:

- praninë ose mungesën e sëmundjeve kardiovaskulare
- kushtet që çojnë në sëmundje kardiovaskular
- nivelin e LDL-C (Low-Density Lipoprotein Cholesterol)

Njihen disa modele shumëfaktoriale për identifikimin e individëve me risk për SKV tek të cilët, pas vlerësimit të riskut, duhet të ndërhyhet për të parandaluar ngjarje të SKV-ve.

Udhëzimet e Shoqërisë Evropiane të Kardiologjisë (ESC) rekomandojnë që shtresimi i rrezikut të sëmundjeve kardiovaskulare (SKV) te individët asimptomatikë të bazohet në algoritmin e Vlerësimit Sistemik të Rrezikut Koronar (SCORE) (Systemic Coronary Risk Evaluation), i cili vlerëson rrezikun individual 10-vjeçar të vdekjes nga SKV-të. Me risk të ulët vlerësohet rezultati <5%, 5%-7.4% konsiderohet në kufijtë e riskut, 7.5%-19.9% konsiderohet risk i mesëm

dhe >20% kosiderohet risk i lartë [11,12,13]. Shoqata Evropiane e Kardiologjisë dhe Task Forca Evropiane për parandalimin e sëmundjeve kardiovaskulare, realizuan një model të bazuar gjithmonë në risqet që paraqiste popullata Evropiane, kështu modeli SCORE gjeneroi të dhëna nga disa shtete evropiane në koherencë me njëri-tjetrin [11]. Faktorët e rrezikut për SKV paraqiten në figurën 3.1.

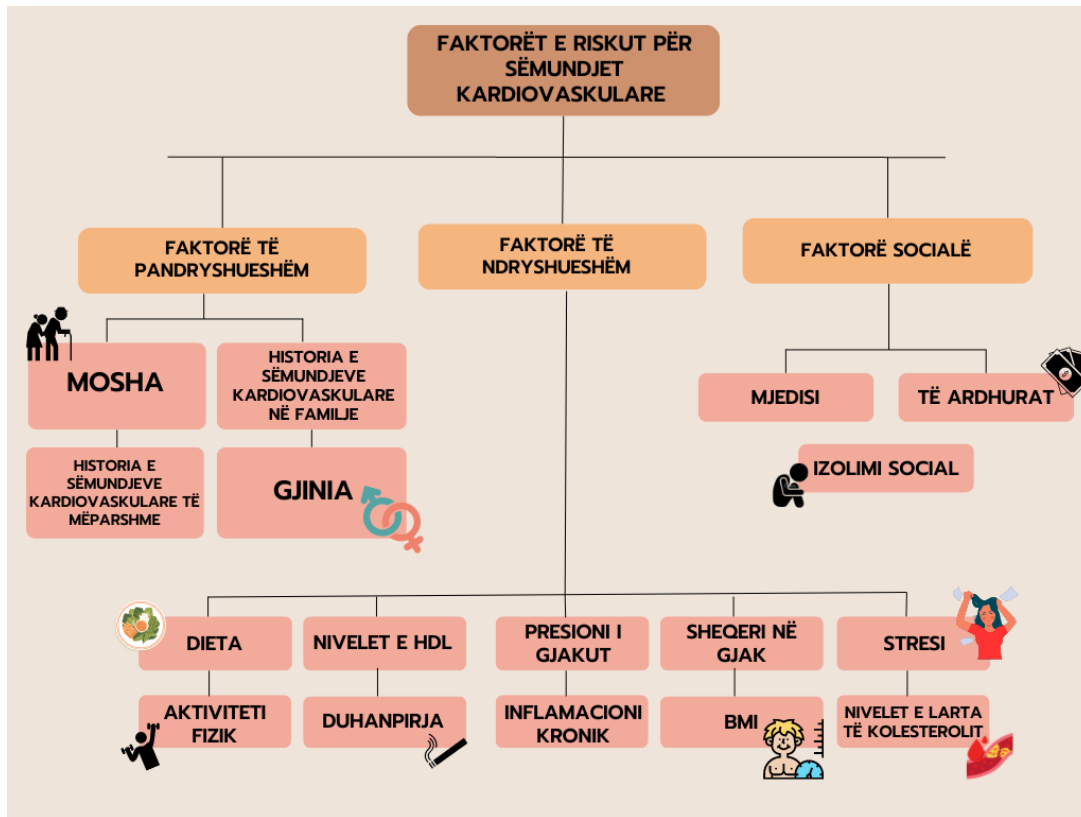


Figura 3.1 Paraqitja e faktorëve të riskut për SKV

Ndër këta faktorë rreziku, përveç atyre që nuk mund të ndryshohen, si: mosha, gjinia, etnia, historiku familjar etj, ka edhe faktorë që kanë të bëjnë më tepër me stilin e jetesës dhe që mund të ndryshohen, për të parandaluar zhvillimin e SKV-ve dhe rastet e mundshme fatale në të ardhmen. Pavarësisht nga identifikimi i shumë faktorëve të rrezikut kardiovaskular si: hipertensioni, obeziteti, dislipidemia, duhanpirja dhe diabeti mellitus që ndikojnë në zhvillimin e aterosklerozës, mbetet e paqartë pse disa persona zhvillojnë sëmundje kardiovaskulare dhe disa të tjerë jo. Edhe pse ngjarjet kardiovaskulare mund të ndodhin edhe në individë që nuk janë identifikuar si pacientë me rrezik të lartë, sipas përdorimit të algoritmeve për vlerësimin e rrezikut kardiovaskular, është vërtetuar tashmë se prania e jo vetëm një faktori, e rrit mundësinë për shfaqjen e SKV-ve [14,15]. Politikat shëndetësore botërore për sëmundjet kardiovaskulare

ndikuan që në shumë vende të përgatiteshin rregullore specifike kombëtare dhe të përshtateshin, duke reflektuar kushtet praktike, ekonomike dhe situatat mjekësore të secilit vend [16,17].

Përditësimi i versioneve të Framinghamit e ka zgjeruar intervalin moshor të vlerësimit të riskut nga mosha 30 deri në 80 vjeç [18]. Gjatë gjithë këtyre viteve eksperiencë modeli jo vetëm është përmirësuar, por janë shtuar edhe faktorë të tjerë risku. Këto modele për vlerësimin e riskut përdoren sot në Klinikën e Kardiologjisë në vendin tonë [19]. Trajtimi me barna në këtë klinikë bëhet në bazë të udhërrëfyesve të posaçëm për trajtimin e infarkt të miokardit [20].

3.2 Disa nga klasat e barnave që përdoren për trajtimin e infarkt të miokardit

Antiagreguesit (Antitrombocitarët)	Antitrombocitarët si: Acidi acetilsalicilik, Klopidoqreli etj, veprojnë duke ulur agregimin e trombociteve dhe duke frenuar formimin e trombeve arterore, mbi të cilat antikoagulesit kanë një efekt më të vogël.
Antikoagulesit	Antikoagulesit që përdoren me rrugë parenterale si: Heparina, Dalteparina sodike, Enoksaparina sodike parandalojnë formimin e trombeve ose zmadhimin e një trombi ekzistues në sistemin venoz, në zonat me qarkullim të ngadalshëm. Ato përdoren për trajtimin e IM dhe të angina pectoris të paqëndrueshme. Antikoagulantët që merren nga goja si: Acenokumaroli, Varfarina antagonizojnë efektet e vitaminës K.
Beta-blokuesit	Beta-blokuesit si: Metoprololi, Atenololi, Karvediloli, Bisoprololi, Nebivololi etj, përdoren për trajtimin e hipertensionit, insuficiencës kardiake dhe aritmive. Këto barna veprojnë duke bllokuar beta- adrenoreceptorët në zemër, enët periferike, bronke, pankreas dhe mëlçi, duke ulur rrahjet e zemrës dhe presionin e gjakut. Në IM përdoren më shpesh beta-blokuesit kardioselektivë si: Bisoprololi, Nebivololi, pasi kanë më pak efekt në receptorët

	beta 2 (bronkialë), kështu që kanë një efekt më të vogël në rezistencën e rrugëve të frymëmarrjes.
Blokuesit e kanaleve të kalciumit	Blokuesit e kanaleve të kalciumit si: Amlodipina, Diltiazemi, Lerkandipina, Verapamili etj, ndërhyjnë në zhvendosjen e brendshme të joneve të kalciumit në kanalet me qarkullim të ngadaltë të membranave qelizore vepruese. Ndikojnë në qelizat e miokardit dhe ato të muskujve të lëmuar të enëve të gjakut . Përdoren për trajtimin e hipertensionit dhe anginës, por dhe Aritmive, siç është rasti i Verapamilit.
Frenuesit ACE dhe ARB	Frenuesit e enzimës së konvertimit të angiotensinës (ACE-I) si: Lisinopriili, Enalapriili, Kaptopriili, Ramipriili, Zofenopriili dhe Antagonistët e Receptorëve II të Angiotensinës (ARB) të tillë si: Losartani, Valsartani dhe Olmesartani përdoren në insuficiencën kardiakë. ACE-I dhe ARB-të përkatësisht frenojnë konvertimin e angiotensinës I në angiotensin II apo bllokojnë receptorët II të angiotensinës, duke frenuar efektet vazokonstriktore dhe rritjen e presionin të gjakut.
Diuretikët	Diuretikët tiazidikë, diuretikët e ansës dhe ata që mbajnë Kaliumin si: Hidroklorotiazidi, Furosemidi, Spironolaktoni etj, të vetëm ose të kombinuar, përdoren për trajtimin e hipertensionit dhe insuficiencës kardiakë. Diuretikët tiazidikë frenojnë ripërthithjen e Na^+ në fillim të tubulave distalë të përdredhur, shtojnë diurezën, duke ulur kështu presionin e gjakut. Diuretikët e ansës frenojnë riabsorbimin e urinës në ansën ngjitëse të Henleit në tubulat e veshkave, ndërsa diuretikët mbajtës të K^+ veprojnë duke antagonizuar aldosteronin.
Hipolipemiantët	Fibratet si: Fenofibrati, Ciprofibrati ulin nivelin e triglicerideve dhe kanë prirje të ulin LDL-kolesterolin dhe të rrisin HDL-kolesterolin. Statinat si: Atorvastatina, Simvastatina, Fluvastatina, Pravastatina, Rosuvastatina etj, veprojnë si frenuese konkurruese të enzimës reduktese të HMG-CoA, duke penguar

	sintezën e kolestrolit. Këto barna përdoren për të trajtuar dislipideminë dhe për të zvogëluar rrezikun e aterosklerozës.
--	---

Tabela 3.5 Disa nga klasat e barnave më të përdorura për trajtimin e infarktimit të miokardit [21,22].

3.3 Materiale dhe metoda

Gjatë periudhës 2011-2015 u krye një studim retrospektiv dhe u kontrolluan 500 kartela të pacientëve me IM të shtruar në Njësinë e Kujdesit Intensiv në Klinikën e Kardiologjisë pranë Qendrës Spitalore Universitare “Nënë Tereza”, Tiranë. Përzgjedhja e kartelave u bë në bazë të diagnozës së infarktimit të miokardit. U mbledhën dhe u vlerësuan të dhënat demografike të pacientëve, faktorët e riskut të sëmundjeve kardiovaskulare, karakteristikat tipike klinike si: kushtet fillestare të diagnostikimit, ecuria e sëmundjes, sëmundje të tjera bashkëshoqëruese etj. U mbledhën të dhëna rreth mjekimit me barna të pacientëve të shtruar me IM dhe për vlerësimin e ecurisë së mjekimit dhe efekteve anësore të mundshme, u studiuan edhe analizat bashkëshoqëruese që ndodheshin në kartela. Vlerësimi statistikor u bë sipas paketës statistikore SPSS 15, duke krahasuar të dhënat e mostrës gjatë 5 viteve. Përshkrimi i barnave u bazua në Sistemin e Klasifikimit sipas Kodit Anatomik Terapeutik (ATC) sipas OBSH-së p.sh.: C për barnat që përdoren në SKV, C01 terapia kardiake e cila kodohet edhe më tej: C02 Antihipertensivët, C03 Diuretikët, C04 Vazodilatatorët, C05 Vazoprotektivët, C07 Blllokuesit e beta- adrenoreceptorëve, C08 Blllokuesit e kanaleve të kalciumit, C09 Agjentët që veprojnë në boshtin renin-angiotensin, C10 Hipolipemiantët, B01A Antitrombotikët, B01AA Antagonistët e vitaminës K, B01AB Grupi i heparinave, B01AC Antiagreguesit etj [23]. Të dhëna të tjera që u mbledhën ishin emri i barnave (INN) dhe emri tregtar i përdorur në disa raste, doza e përdorur dhe regjimi i dozimit, të lidhura këto me Dozën Ditore të Përcaktuar sipas indeksit ATC/DDD (Defined Daily Dose), shënime të ndryshme rreth mënyrës dhe kohës së administrimit të barit etj. Pacientët u kategorizuan sipas moshës dhe sipas gjinisë, pasi ishin faktorë të rëndësishëm për të vlerësuar pacientët me faktorë rrisht të lartë (> se 2), referuar [11,17]. U vlerësuan gjithashtu edhe sëmundjet bashkëshoqëruese si: diabeti tip II, dislipidemia etj, të cilat rrisin numrin e faktorëve të riskut, por edhe polifarmacia që është tipike për këtë grup pacientësh. U përjashtuan nga studimi pacientët të cilët kishin qëndruar vetëm 24 orë ose edhe më pak, ata që ishin larguar me dëshirën e tyre në një spital tjetër për kurim të mëtejshëm dhe ata që kishin vdekur brenda 24 orëve të para të shtrimit.

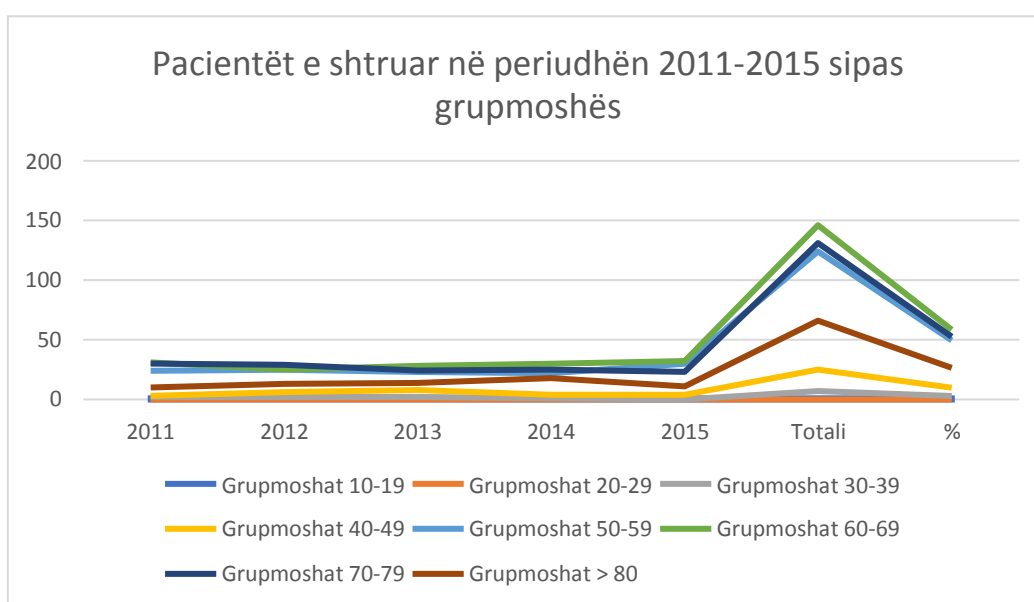
3.4 Rezultate dhe diskutime

U morën në studim 500 kartela prej të cilave u nxorën të dhëna për vlerësimin e riskut të sëmundjeve kardiovaskulare. Një nga kriteret vlerësuese që u studiua, ishte mosha. Pacientët e marrë në studim u kategorizuan sipas grupmoshave, siç paraqiten në tabelën 3.6 dhe në grafikun 3.5.

Mosha më e re ishte 18 vjeç dhe mosha më e vjetër ishte 93 vjeç. Mosha është një faktor i rëndësishëm në procesin e mjekimit, si për shkak të rritjes së numrit të sëmundjeve bashkëshoqëruese, të polifarmacisë, të mundësisë për shfaqje të efekteve të padëshirueshme, si edhe për rritjen e mundësisë për reaksione ndërveprimi me barnat dhe me ushqimet për shkak të rënies së funksioneve metabolike fiziologjike. Siç shihet edhe nga rezultatet e paraqitura, pacientët më të shumtë në numër, në të gjitha vitet, i përkisnin grupmoshës 60-69 vjeç. Nga vlerësimi i kartelave të marra në studim u vu re se në vitin 2011 numri më i madh i pacientëve me infarkt miokardi i përkiste grupmoshës 60-69 vjeç dhe pasohej nga grupmosha 70-79 vjeç, ndërsa në vitin 2015 pjesa më e madhe e pacientëve i përkisnin po grupmoshës 60-69 vjeç, por ndiqej me një diferencë shumë të vogël nga grupmosha 50-59 vjeç. Kjo vërteton edhe njëherë atë që tashmë pranohet edhe nga studimet [24,25,26,27] se ka një tendencë në rritje të numrit të pacientëve me SKV dhe infarkt miokardi që i përkasin moshave më të reja (40-50 vjeç), krahasuar me vitet e mëparshme. Studimet tregojnë se konsumi i duhanit, që në moshat e reja, është një faktor risku që mendohet se ndikon ndjeshëm në shfaqjen e SKV-ve [28]. Studimet gjithashtu raportojnë se diabeti, dilslipidemia, përdorimi i drogave dhe historiku familjar janë gjithashtu faktorë rreziku domethënës për zhvillimin e aterosklerozës dhe IM te të rinjtë. Studime rreth etiologjisë së SKV-ve treguan se duhanpirja ishte faktori kryesor i riskut, prezent në 60% të pacientëve të rinj me IM, historiku familjar në 18% të pacientëve, diabeti, hiperlipidemia dhe hipertensioni ishin prezent në 50% të pacientëve me moshë të re [30,31,32]. Këto studime nxjerrin në pah nevojën e vazhdueshme për edukimin e të rinjve, për të ndryshuar faktorët e rrezikut që lidhen me stilin e jetesës dhe që ndikojnë në shfaqjen e SKV-ve dhe IM, edhe pse mortaliteti në pacientët nën 40 vjeç, sipas këtyre studimeve, është i ulët [30].

Vitet	Grupmoshat							
	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	> 80
2011	0	0	2	3	24	31	30	10
2012	0	0	2	6	25	25	29	13
2013	1	0	2	8	23	28	24	14
2014	0	0	1	4	22	30	25	18
2015	0	0	0	4	30	32	23	11
Totali	1	0	7	25	124	146	131	66
%	0.4	0	2.8	10	49.6	58.4	52.4	26.4

Tabela 3.6 Ndarja sipas grupmoshës e pacientëve të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSU“ Nënë Tereza”në periudhën 2011-2015



Grafiku 3.5 Grupmoshat e pacientëve me IM të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSU “Nënë Tereza” në periudhën 2011-2015

Të dhëna statistikore	Ditëqëndrimi	Mosha
Mesatarja	9.7040	65.9780
Mesorja	8.0000	66.0000
Moda	1.00	63.00
SD	8.06539	11.60051
Minimum	1.00	18.00
Maximum	50.00	93.00

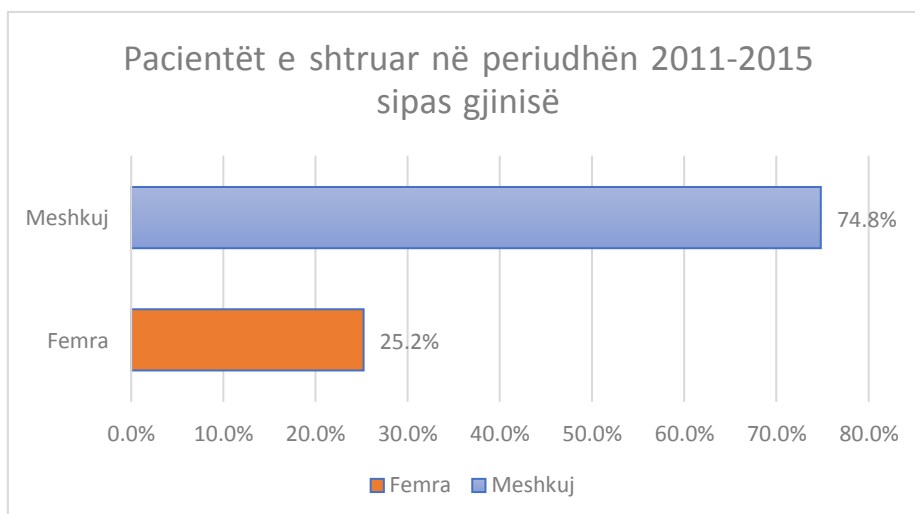
Tabela 3.7 Të dhëna statistikore rreth moshës dhe ditëqëndrimit për periudhën 2011-2015

Mosha është një ndër faktorët që është studiuar gjerësisht. Mosha mesatare e pacientëve të përfshirë në studim është 65.97 vjeç \pm 11.6 vjeç. Në tabelën 3.7 jepen të dhëna të rëndësishme për moshën mesatare dhe për shmangien standarde të saj e cila është e lartë, për shkak të shtrirjes së gjerë, nga grupmosha shumë të reja deri në mosha më të mëdha. Megjithëse grupmosha 40-70 vjeç përfshin numrin më të madh të pacientëve me SKV në Shqipëri, në QSU “Nënë Tereza” paraqiten raste edhe me moshë shumë të re, jashtë pritshmërisë statistikore për këtë kategori sëmundjesh.

Një kriter tjetër vlerësues ishte gjinia. Në këtë studim nga 500 pacientë 374 (74.8%) ishin meshkuj dhe 126 (25.2%) ishin femra. Ky fakt paraqitet edhe në tabelën 3.8 dhe grafikun 3.6. Nga të dhënat shikohet që numri i pacientëve meshkuj është shumë më i lartë në raport me pacientet femra. Kjo vërteton edhe një herë të dhënat e literaturës shkencore [6,7] që pacientët meshkuj janë më të riskuar për të zhvilluar sëmundje kardiovaskulare sesa ato femra. Studimet tregojnë se gratë preken nga IM 6-10 vjet më vonë se burrat, kjo për shkak të efektit mbrojtës të estrogjenit tek gratë para menopauzës, gjithashtu prevalenca e faktorëve të riskut si: duhanpirja, është më e lartë te meshkujt, se te femrat. Burrat, nga ana tjetër, ushtrojnë më tepër aktivitet fizik, por gratë janë më të prirura drejt ushqyerjes së shëndetshme. Faktorët gjenetikë gjithashtu ndikojnë në rrezikun kardiovaskular, por nuk vërehen dallime midis gjinive dhe po kështu, shqetësimet psikosociale kanë ndikim të ngjashëm, si te burrat, ashtu edhe te gratë. [34,35].

	2011		2012		2013		2014		2015		Totali	
	Nr. i rasteve	%	Nr. i rasteve	%	Nr. i rasteve	%	Nr. i rasteve	%	Nr. i rasteve	%	Nr. i rasteve	%
M	71	71.0	71	71.0	76	76.0	72	72.0	84	84.0	374	74.8
F	29	29.0	29	29.0	24	24.0	28	28.0	16	16.0	126	25.2
Total	100	100.0	100	100.0	100	100.0	100	100.0	100	100.0	500	100.0

Tabela 3.8 Ndarja sipas gjinisë e pacientëve të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSU “Nënë Tereza” në periudhën 2011-2015



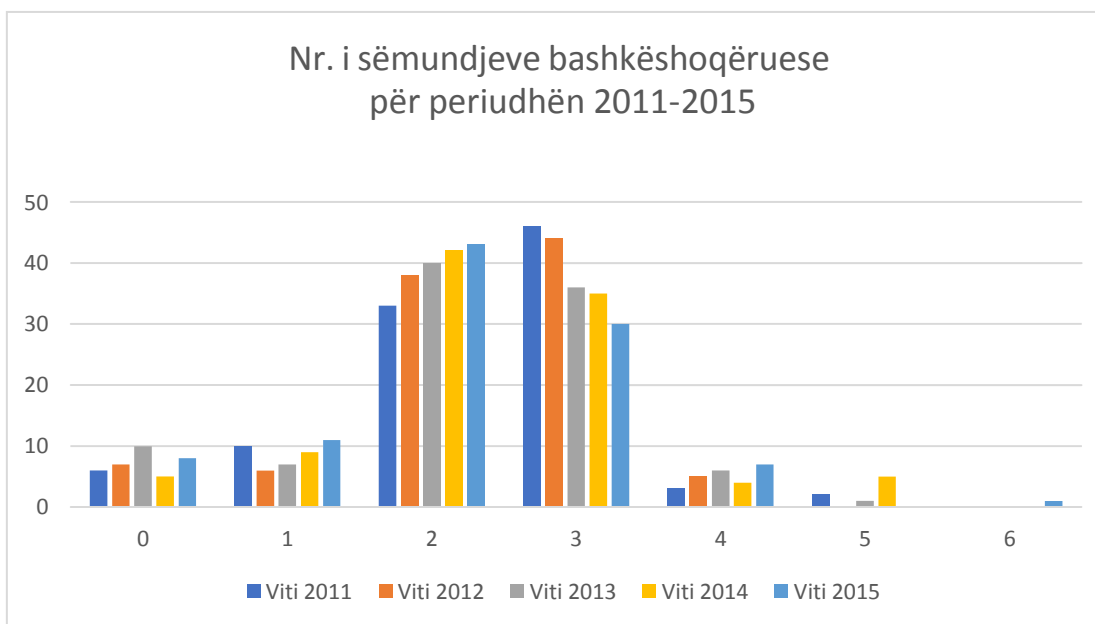
Grafiku 3.6 Paraqitja grafike sipas gjinisë e pacientëve me IM të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSU “ Nënë Tereza” në periudhën 2011-2015

Sëmundjet bashkëshoqëruese ishin gjithashtu një kriter vlerësues i pacientëve të shtruar me diagnozën e IM. Në kartelat e marra në studim pacientët e shtruar, përveç infarkt të miokardit që ishte diagnoza e shtrimit, kishin edhe sëmundje të tjera bashkëshoqëruese si: hipertensioni, dislipidemia, diabeti, SRK, SPOK, insuficienca kardiake, hipotireoza etj. Më të detajuara për periudhën 2011-2015 të dhënat për patologjitë bashkëshoqëruese dhe % e pacientëve për secilin vit paraqiten në tabelën 3.9 dhe në grafikun 3.7.

	Nr. i pacientëve					Total
	2011	2012	2013	2014	2015	
.00	6	7	10	5	8	36
	6.0%	7.0%	10.0%	5.0%	8.0%	7.2%
1.00	10	6	7	9	11	43
	10.0%	6.0%	7.0%	9.0%	11.0%	8.6%
2.00	33	38	40	42	43	196
	33.0%	38.0%	40.0%	42.0%	43.0%	39.2%
3.00	46	44	36	35	30	191
	46.0%	44.0%	36.0%	35.0%	30.0%	38.2%
4.00	3	5	6	4	7	25
	3.0%	5.0%	6.0%	4.0%	7.0%	5.0%
5.00	2	0	1	5	0	8
	2.0%	0.0%	1.0%	5.0%	0.0%	1.6%
6.00	0	0	0	0	1	1
	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.0%	.2%
Total	100	100	100	100	100	500
	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

p=0.303

Tabela 3.9 Sëmundjet bashkëshoqëruese të pacientëve me IM të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSUNT për periudhën 2011-2015



Grafiku 3.7 Paraqitja grafike e sëmundjeve bashkëshoqëruese të pacientëve me IM të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSUNT për periudhën 2011-2015

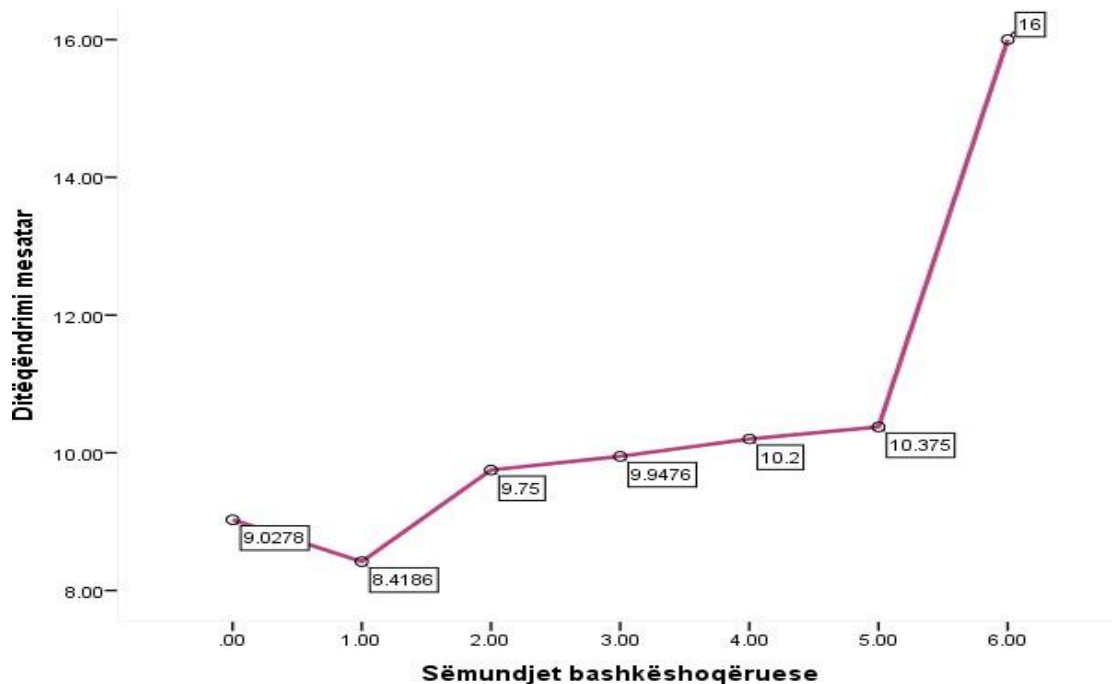
Disa prej këtyre patologjive shoqëruese janë faktorë rrisur të rrezikut për IM, por nga ana tjetër rrisin edhe rrezikun për të patur komplikacione dhe efekte të padëshiruara gjatë trajtimit të këtyre pacientëve për shkak të polimjekimit. Sëmundjet bashkëshoqëruese gjithashtu zgjasin kohën e shtrimit në spital dhe atë të rikuperimit, si rrjedhim edhe kostot shëndetësore dhe financiare të pacientit dhe të kujdesit shëndetësor. Numri më i madh i pacientëve për të gjitha vitet kishte 2 dhe 3 patologji shoqëruese. Ndër patologjitë shoqëruese vendin e parë e zinte hipertensioni me 68% -71% të rasteve, i pasuar nga diabeti me 45% -51% dhe dislipidemia me 22% -30%. Studimet tregojnë një rrezik të shtuar për infarkt miokardi në pacientët që vuajnë nga hipertensioni si edhe rritje të mortalitetit prej IM në këtë grup pacientësh [36,37]. Studimet theksojnë se dislipidemia lidhet me rrezikun e IM dhe rezulton që për moshën e mesme ky ndikim është më i madh te meshkujt [38]. Në një studim tjetër u gjet se raporti kolesterol/HDL-C ishte parashikues i rëndësishëm i IM për të dyja gjinitë. Gjithashtu ekspozimi i kombinuar ndaj dislipidemisë dhe Sëmundjes Renale Kronike shoqërohet me një raport rreziku shumë të lartë dhe efekte shtesë të padëshiruara gjatë trajtimit të këtyre pacientëve [39]. Sëmundja Renale Kronike shoqërohet me një rritje të vdekshmërisë për pacientët me SKV dhe IM [40,41,42,43]. Përsa i përket pacientëve me IM, studimet tregojnë se diabeti tip II, jo vetëm që rrit probabilitetin për të pasur ngjarje kardiovaskulare, por gjithashtu ndikon ndjeshëm në rrjedhën e

sëmundjes dhe për pasojë, përkeqëson prognozën. Sipas këtyre studimeve pacientët me diabet tip II që trajtohen me insulinë, kanë një mortalitet më të lartë krahasuar me ata që nuk janë në insulino-terapi, prognoza e të cilëve është pothuaj e njëjtë me atë të pacientëve jodiabetikë [44,45,46,47]. Patologjitë si hipertensioni, diabeti tip II, dislipidemia, SRK etj, jo vetëm janë faktorë rreziku për të zhvilluar SKV, por në rastin e pacientëve me IM ato ndikojnë negativisht në suksesin e terapisë, duke zhvilluar ngjarje të padëshirueshme dhe duke udhëhequr shpeshherë drejt rasteve fatale. Nga ana tjetër, duke qenë në kushtet e bashkëekzistencës së disa patologjive, këta pacientë janë edhe në kushtet e përdorimit të shumë barnave njëherazi, gjë që rrit rrezikun për ndërveprime të mundshme midis barnave dhe për ngjarje të padëshirueshme që lidhen me to, duke vështirësuar apo pamundësuar arritjen e suksesit të terapisë, por edhe duke rritur kohën e shtrimit dhe rikuperimit e si rrjedhim, edhe kostot shëndetësore e spitalore. Një lidhje midis ditëqëndrimit mesatar dhe numrit të sëmundjeve bashkëshoqëruese paraqitet në tabelën 3.10 dhe në grafikun 3.8.

Sëmundjet bashkëshoqëruese	N	Ditët mesatare	SD	CI 95%		Minimum	Maximum
				Kufiri i poshtëm	Kufiri i sipërm		
.00	36	9.03	7.57	6.47	11.59	1.00	25.00
1.00	43	8.42	7.59	6.08	10.75	1.00	26.00
2.00	196	9.75	8.05	8.62	10.88	1.00	50.00
3.00	191	9.95	8.23	8.77	11.12	1.00	46.00
4.00	25	10.20	9.39	6.32	14.08	1.00	38.00
5.00	8	10.38	6.12	5.26	15.49	1.00	20.00
6.00	1	16.00				16.00	16.00
Total	500	9.70	8.07	9.00	10.41	1.00	50.00

Tabela 3.10 Ditëqëndrimi mesatar dhe sëmundjet bashkëshoqëruese

Ditëqëndrimi mesatar për pacientët në studim ishte 9.70 ± 8.06 ditë, me diapason të ditëqëndrimit 1-50 ditë.



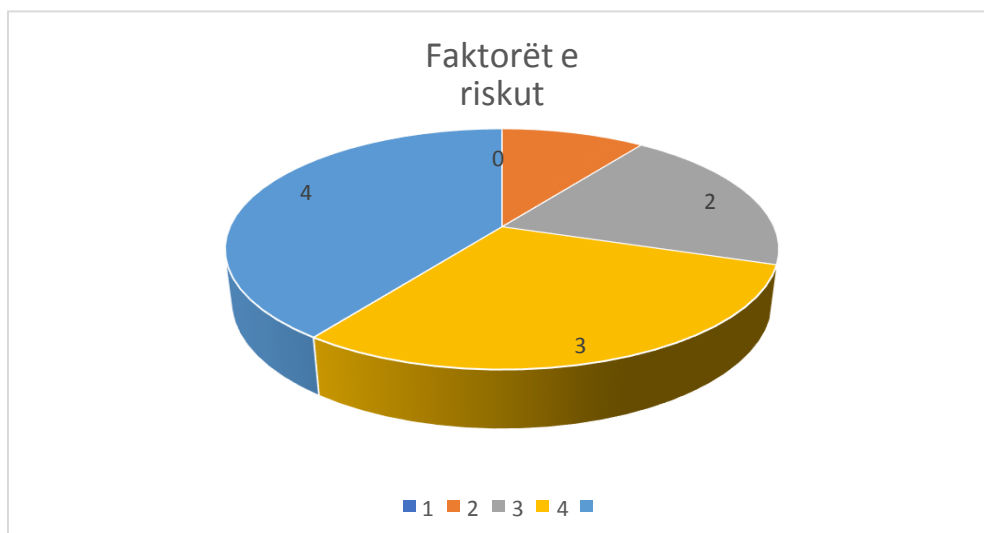
Grafiku 3.8 Ditëqëndrimi mesatar dhe sëmundjet bashkëshoqëuese

Në kartelat e pacientëve që u morën në studim u vlerësuan disa nga faktorët e rrezikut për SKV dhe IM në periudhën 2011-2015 duke përfshirë moshën, gjininë, sëmundjet bashkëshoqëuese, historikun e mëparshëm të sëmundjeve kardiovaskulare etj. Të përmbledhura të dhënat paraqiten në tabelën 3.11 dhe në grafikun 3.9.

Faktorë risku	Vitet					Total
	2011	2012	2013	2014	2015	
1.00	5	12	14	9	11	51
	5.0%	12.0%	14.0%	9.0%	11.0%	10.2%
2.00	21	19	27	21	25	113
	21.0%	19.0%	27.0%	21.0%	25.0%	22.6%
3.00	36	39	30	38	31	174
	36.0%	39.0%	30.0%	38.0%	31.0%	34.8%
4.00	38	30	29	32	33	162
	38.0%	30.0%	29.0%	32.0%	33.0%	32.4%
Total	100	100	100	100	100	500
	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

p=0.621

Tabela 3.11 Faktorët e rrezikut për SKV në pacientët me IM të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSUNT për periudhën 2011-2015



Grafiku 3.9 Paraqitja grafike e faktorëve të riskut për pacientët me IM të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSUNT për periudhën 2011-2015

Të dhënat tregojnë se shumica e pacientëve që u morën në shqyrtim në këtë studim, kishin 3 dhe 4 faktorë rrisht (Fig.3.1), përkatësisht 32.8% dhe 32.4%. Kjo thekson rëndësinë që ka minimizimi i faktorëve të rrishtit për SKV dhe sidomos i faktorëve që konsiderohen të modifikueshëm, ku peshën kryesore e mban ndryshimi i stilit të jetesës. Aktiviteti fizik, dieta e ekuilibruar, moskonsumimi i alkoolit dhe duhanit, monitorimi dhe mbajtja në nivele normale i vlerave të glukozës dhe kolesterolit etj, mbeten një sfidë për këdo, por në veçanti për këta pacientë, pasi fatkeqësisht duhet të paguajnë kosto shëndetësore, psikologjike, familjare dhe financiare shtesë, edhe pas daljes nga spitali, për shkak të trajtimit të zgjatur në kohë.

3.5 Përfundime

1. Në 500 kartelat e pacientëve me IM të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSU “Nënë Tereza” që u morën në studim gjatë viteve 2011-2015, numri i pacientëve meshkuj ishte 374 ose 74.8%, ndërsa pacientet femra ishin 126 ose 25.2%. Siç shihet nga rezultatet, meshkujt janë më të prekur nga kjo patologji, gati 3 herë më shumë sesa femrat.

2. Moshë më e re, ndër pacientët e studiuar, ishte 18 vjeç dhe moshë më e vjetër ishte 93 vjeç. Moshë mesatare e popullatës në studim ishte 65.97 ± 11.6 vjeç. Pacientët më të shumtë në numër, në të gjitha vitet, i përkisnin grupmoshës 60-69 vjeç. Në vitin 2011 numri më i madh i pacientëve me infarkt miokardi i përkiste grupmoshës 60-69 vjeç dhe pasojë nga grupmosha 70-79 vjeç, ndërsa në vitin 2015 pjesa më e madhe e pacientëve i përkiste po grupmoshës 60-69 vjeç, por ndiqej me një diferencë shumë të vogël nga grupmosha 50-59 vjeç. Kjo vërteton tendencën në rritje të numrit të pacientëve me SKV dhe infarkt miokardi që i përkasin moshave më të reja (40-50 vjeç), krahasuar me vitet e mëparshme.
3. Ndër patologjitë shoqëruese vendin e parë e zinte hipertensioni me 68% -70% të rasteve, i pasuar nga diabeti me 45% -51% dhe dislipidemia me 22% -30%. Patologjitë si hipertensioni, diabeti tip II, dislipidemia, SRK etj, jo vetëm janë faktorë rreziku për të zhvilluar SKV, por në rastin e pacientëve me IM ndikojnë negativisht në suksesin e terapisë, duke zhvilluar ngjarje të padëshiruara dhe duke udhëhequr shpeshherë drejt rasteve fatale.
4. Ditëqëndrimi mesatar për pacientët në studim ishte 9.70 ± 8.06 ditë, me diapazon të ditëqëndrimit 1-50 ditë.
5. Terapia me barna përfshinte disa klasa barnash si : Antihipertensivët, Diuretikët, Vazodilatatorët, Vazoprotektivët, Bllokuesit e beta- adrenoreceptorëve, Bllokuesit e kanaleve të kalciumit, Agjentët që veprojnë në boshtin renin-angiotensin, Hipolipemiantët, Antikoaguluesit, Antiagreguesit etj, në përputhje me udhërrëfyesit mjekësorë të miratuar për trajtimin e infarktit të miokardit.
6. Shumica e pacientëve kishin 3 dhe 4 faktorë rreziku për të zhvilluar SKV dhe IM, përkatësisht 32.8% dhe 32.4% e pacientëve.

3.6 Rekomandime

1. Klasifikimi i pacientëve dhe trajtimi i tyre duhet bërë duke pasur parasysh faktorët e riskut (mosha, sëmundjet bashkëshoqëruese etj).
2. Përmirësimi i parametrave drejt vlerave normale (p.sh. LDL kolesteroli, glukoza, presioni arterial) duhet të jenë një nga synimet e terapisë.

3. Regjimet e dozimit duhet të përcaktohen në funksion të arritjes së qëllimeve të mirëpërcaktuara të farmakoterapisë.
4. Terapia duhet të përshkruhet duke pasur gjithmonë parasysh karakteristikat e veçanta të çdo pacienti, sëmundjet bashkëshoqëruese dhe polimjekimin, në mënyrë që të shmangen ndërveprimet e mundshme dhe ngjarjet e padëshiruara. Duhet vlerësuar në çdo rast raporti risk-përfitim.
5. Në kartelat e të sëmurëve duhet të pasqyrohen të gjitha të dhënat dhe rezultatet laboratorike të pacientëve së bashku me shënimet përkatëse për terapinë, ndryshimet në dozim e mjekim dhe efektet e padëshiruara të vërejtura.
6. Matja e indeksit të peshës trupore
7. Minimizimi i faktorëve të rrezikut për SKV dhe sidomos i faktorëve që konsiderohen të modifikueshëm, ku peshën kryesore e mban ndryshimi i stilit të jetesës dhe këshillimi i pacientëve për kujdesin që duhet të kenë gjatë dhe pas daljes nga spitali.

Kapitulli IV

GABIMET MJEKËSORE DHE ROLI I FARMACISTIT

Hyrje

Përmirësimi i shërbimit shëndetësor është një proces dinamik që synon përmirësimin e shëndetit të pacientit, ndërthurrur kjo me kosto-efektivitetin e shërbimit. Shërbimet cilësore të kujdesit shëndetësor për individët dhe popullatën rrisin mundësinë e rezultateve shëndetësore të dëshiruara dhe janë në përputhje me njohuritë optimale profesionale të mbështetura në evidenca shkencore. Të gjitha hallkat e kujdesit shëndetësor synojnë arritjen e rezultateve shëndetësore më të mira të mundshme, në kushtet dhe burimet e disponueshme, duke pasur në qendër të kujdesit shëndetësor pacientin. Arritjet e vazhdueshme në këtë drejtim kanë çuar në ulje të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë si dhe në rritjen e jetëgjatësisë së popullatës. Zbulimi i barnave të reja, programet e imunizimit të popullatës dhe përmirësimet në procesin e trajtimit të sëmundjeve iskemike të zemrës, atyre tumorale etj, janë faktorë të rëndësishëm që kanë kontribuar në këto arritje.

Zbulimet e barnave të reja, nga ana tjetër dhe rritja e përdorimit të tyre nga pacientët, shoqërohet edhe me rritjen e efekteve të dëmshme. Reaksionet e padëshiruara të barnave (Adverse Drug Reaction/ADR) vlerësohen të jenë midis shkakut të katërt dhe të gjashtë më të zakonshëm të vdekjeve në mbarë botën, duke zënë vend midis shkaqeve të tjera të përhapura të vdekshmërisë si: sëmundjet e zemrës, kanceri dhe goditjet në tru [1].

Instituti i Mjekësisë në Shtetet e Bashkuara (2000) raportoi se midis 44,000 dhe 98,000 vdekje ndodhin çdo vit nga gabimet mjekësore. Nga ky total, rreth 7000 vdekje ndodhin për shkak të ADR-ve [2].

Siguria e barnave, ekspozimi ndaj gabimeve mjekësore dhe efekteve të padëshirueshme të tyre janë nga problematikat kryesore të shërbimit shëndetësor në mbarë botën.

Një farmakoterapi sa më e mirë nënkupton përdorimin e barit të duhur, në dozën e duhur, në pacientin dhe në kohën e duhur. Farmacisti spitalor duhet të optimizojë terapinë me barna duke siguruar paralelisht efikasitetin dhe sigurinë e barit, por edhe kosto-efektivitetin e mjekimit [3]. Me gjithë përpjekjet e të gjitha hallkave të kujdesit shëndetësor, duke përmendur këtu farmacistët, mjekët, infermierët dhe profesionistë të tjetër shëndetësorë që përfshihen në procesin e mjekimit, pjesa më e madhe e barnave, krahas efekteve terapeutike të dëshiruara dhe të pritshme, kanë edhe efekte të padëshirueshme.

4.1 Ngjarjet e padëshiruara që lidhen me barnat

Ngjarjet e padëshiruara të përjetuara nga një pacient që përfshijnë ose dyshohet se përfshijnë farmakoterapinë dhe që ndërhyjnë në arritjen e qëllimeve të dëshiruara të terapisë quhen “probleme të lidhura me barin” (DRP). Ato kërkojnë gjykim profesional për t'u zgjidhur nëpërmjet vlerësimit të kujdesshëm të pacientëve dhe përbëhen kryesisht nga gabimet mjekësore dhe efektet e padëshiruara të barit [4].

Një ngjarje e padëshiruar e lidhur me barnat (Adverse Drug Event/ADE) është “një dëmtim” që vjen nga përdorimi i një bari. Këtu përfshihen:

- Dëmtimet e shkaktuara nga bari (reaksionet e padëshiruara të barit dhe mbidozimet).
- Dëmtimet nga keqpërdorimi i barit (reduktimet e dozës apo ndërprerja e terapisë me barna).

Një reaksion i padëshiruar i një bari (ADR) është dëm i shkaktuar drejtpërdrejt nga bari në doza normale dhe gjatë përdorimit normal të tij [5].

Gabimet mjekësore (ME) janë gabime që ndodhin në procesin e mjekimit dhe janë një ndër faktorët e rrezikut për shfaqjen e ngjarjeve dhe efekteve të padëshiruara të barnave (ADE, ADR), si rrjedhim kanë ndikim të drejtpërdrejtë në efektshmërinë e terapisë dhe në shëndetin e pacientëve.

Faktorët që çojnë në ADR farmakologjike përfshijnë: dozën, formulimin e barit, anomalitë farmakokinetike ose farmakodinamike, ndërveprimet e barnave etj [6]. Lidhja midis problemeve që mund të shkaktohen nga barnat gjatë procesit të mjekimit paraqitet në figurën 4.1.

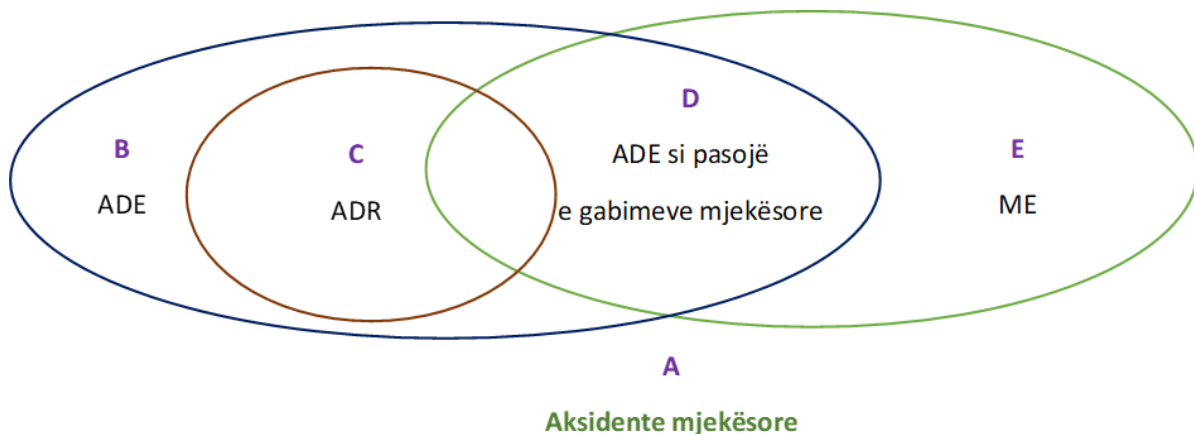


Figura 4.1 Paraqitja skematike e problemeve që lidhen me barnat [5]

A- Aksidente mjekësore

B- ADE- Ngjarje të padëshiruara të lidhura me përdorimin e një bari

C- ADR - Reaksione të padëshiruara të barnave

D- ADE - Ngjarje të padëshiruara që vijnë si rezultat i gabimeve mjekësore

E- ME - Gabime mjekësore

Për të zvogëluar problemet që lidhen me barnat (Figura 4.2) në procesin kompleks të farmakoterapisë, mund të ndërhyjnë profesionistët e shëndetit dhe në veçanti, farmacistët, të cilët kanë një rol kyç, si në evidentimin, ashtu edhe në minimizimin e reaksioneve të padëshiruara dhe ndërveprimeve bar-bar apo bar-ushqim.

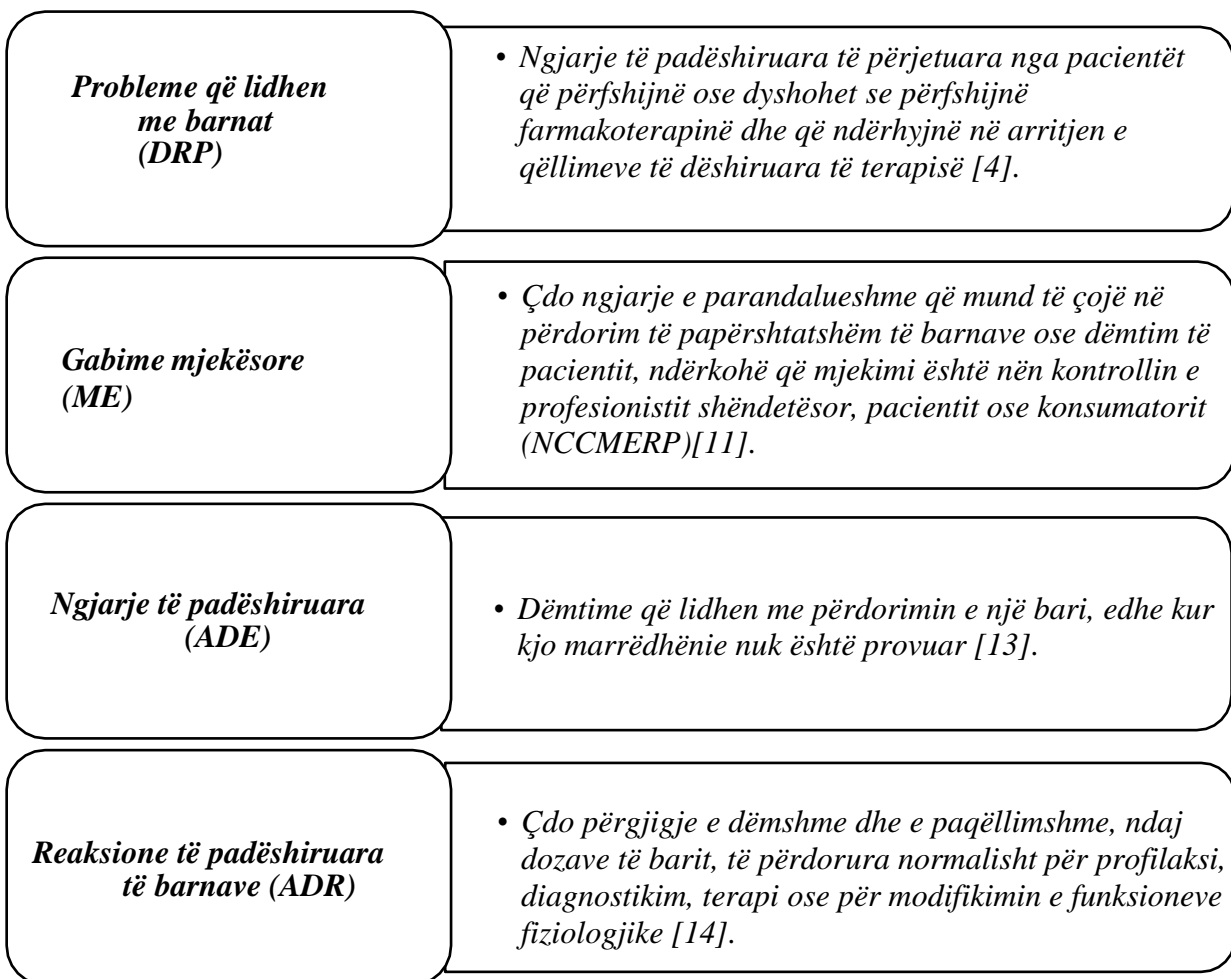


Figura 4.2 Problemet që lidhen me barnat (DRP)

4.2 Gabimet mjekësore (ME)

Një gabim mjekësor mund të përkufizohet si një “dështim” në procesin e mjekimit që çon ose ka potencialin të çojë në dëmtim të pacientit [7,8]. Shpesh, gabimet mjekësore nuk çojnë vetëm në ndërveprime midis barnave [9,10], por paraqesin një faktor të lartë rrezikshmërie për shëndetin e pacientëve, efektshmërinë e terapisë dhe shfaqjen e efekteve të padëshiruara.

Procesi i mjekimit është një proces mjaft kompleks dhe gabimet mjekësore mund të ndodhin në çdo fazë të tij [11,12].

Disa nga llojet e gabimeve mjekësore:

- 1- Gabime në përshkrim
- 2- Gabime në transkriptim
- 3- Gabime në shpërndarje
- 4- Gabime në administrim
- 5- Gabime në prodhim
- 6- Gabime në monitorim

Këto gabime mund të ndodhin në :

- Përshkrimin e recetës

Gabimet në përshkrimin e barnave mund të vijnë si rezultat i zgjedhjes joracionale të barnave, zgjedhjes së një bari të papërshtatshëm për pacientin, zgjedhjes së një bari joefektiv, nënpërshkrimit (përshkrimi i më pak barnave, sesa nevojiten) apo mbipërshkrimit (përshkrimi i më shumë barnave, sesa nevojiten).

- Transkriptimin e recetës

Gabimet në transkriptimin e recetës mund të vijnë si rezultat i shkrimit gabim, i shkrimit me shkurtime, i shkrimit të palexueshëm etj. Ato çojnë në keqinterpretime dhe ngjarje të padëshiruara që mund të rezulojnë fatale për pacientët.

- Shpërndarjen e barnave

Gabimet në shpërndarje vijnë si rezultat i dhënies së barit të gabuar, formulimit të gabuar apo etiketimit të gabuar.

- Administrimin e barnave

Gabimet në administrim shkaktohen nga administrimi i dozës së gabuar të barit, nga rruga jo e saktë e administrimit të barit, nga frekuenca e gabuar e administrimit dhe nga kohëzgjatja e gabuar e mjekimit.

- Prodhimin e formulimit

Gabimet në këto raste vijnë si rezultat i gabimeve në prodhim, përmbajtjes në bar të lëndëve të dëmshme apo falsifikimit të përbërësve.

- Monitorimin e mjekimit

Gabimet në monitorim vijnë si rezultat i ndjekjes së pakujdesshme të përgjigjes së pacientit ndaj mjekimit, mosndërhyrjes për të ndryshuar apo alternuar terapinë, për të modifikuar dozën, dietën e pacientit etj.

Gabimet mjekësore mund të ndodhin gjatë gjithë procesit të mjekimit. Disa nga fazat ku ndodhin më shpesh GM paraqiten në tabelën 4.1 [15]. Shfaqja e këtyre gabimeve dhe zvogëlimi i mundësisë që ato të ndodhin, varen nga njohuritë shkencore të stafit mjekësor, duke përfshirë këtu mjekët, farmacistët, infermierët, por edhe të gjithë ofruesit e tjerë të kujdesit shëndetësor që përfshihen në procesin e mjekimit.

- *Historiku i barit*
- *Përshkrimi i barit nga mjeku*
- *Përgatitja e barit në farmaci dhe transportimi nëpër pavione*
- *Përgatitja dhe adminstrimi i barnave në pavione nga infermierët*
- *Mbikqyrja dhe individualizimi i mjekimit me barna*
- *Identifikimi i ndërveprimeve bar-bar dhe efekteve të padëshirueshme*
- *Optimizimi i mjekimit*
- *Identifikimi i shkaqeve të mosreagimit ndaj mjekimit*
- *Përshatja e mjekimit sipas pacientëve*
- *Gjetja e dozës optimale dhe balancimi i përfitimeve dhe rreziqeve*
- *Shpjegimi i mjekimit, para se pacienti të largohet nga spitali*

Tabela 4.1 Fazat ku mund të ndodhin gabimet mjekësore në pacientët e hospitalizuar

Gabimet mjekësore mund të ndodhin në secilën nga fazat e listuara më sipër dhe secila prej tyre paraqet një faktor rreziku për reaksione të padëshiruara [15,16]. Procesi i mjekimit me barna fillon me përshkrimin e barnave në recetë, e cila transmetohet më pas tek një infermiere dhe në farmacinë spitalore për shpërnadrjen e barnave të përshkruara nga mjekët. Infermierët në pavion i përgatisin barnat dhe më pas i shpërndajnë ato tek pacientët. Mundësitë më të mëdha për të ndodhur gabimet mjekësore janë në fazën e përshkrimit të recetës dhe përdorimit të barnave [3].

Gabimet mjekësore, jo gjithmonë, udhëheqin në shfaqjen e ngjarjeve të padëshiruara që lidhen me përdorimin e barnave [5], por rreziku që ato të ndodhin është i lartë dhe shumë i rëndësishëm është fakti që ato mund të shmangen.

Në pacientët e hospitalizuar ka një rrezik të shtuar për të ndodhur gabime mjekësore, pasi shumica e pacientëve vuajnë nga më shumë se një patologji dhe janë në kushtet e polimjekimit. Sa më shumë barna të përdorin pacientët, aq më e madhe është mundësia për ndërveprime bar-bar dhe për shfaqjen e komplikacioneve.

Nga ana tjetër, mjekimi me barna në kushte spitalore është më i kontrolluar dhe mundësia e evidentimit, raportimit dhe ndërhyrjes për t'i minimizuar gabimet mjekësore është më e madhe. Favor tjetër përbën fakti që nga rastet e pacientëve të shtruar në spital mund të grumbullohen dhe përpunohen të dhëna, të cilat ndihmojnë në përpilimin e strategjive për shmangien e gabimeve mjekësore [17,18].

Përqindjet e rasteve të gabimeve mjekësore të raportuara në disa studime ndryshojnë shumë, në varësi të metodës dhe përkufizimeve të përdorura.

Shkalla e gabimeve mjekësore varion nga 2-14% të pacientëve të pranuar në spital, prej të cilëve 1–2% kanë shfaqur dëmtime serioze. Shumica e gabimeve kanë ardhur si rezultat i përshkrimit të dobët. Gabimet mjekësore janë vlerësuar si shkaktarë të vdekjes së rreth 7000 pacientëve në vit në US dhe incidenca është e ngjashme edhe në UK [19].

Është shumë e rëndësishme që të parandalohen gabimet mjekësore, në mënyrë që të ulët sëmundshmëria e pacientit, kohëzgjatja e qëndrimit në spital dhe të minimizohen kostot e kujdesit shëndetësor.

Të dhëna të marra nga studime të ndryshme shkencore për shpeshtësinë e gabimeve mjekësore në mjediset spitalore paraqiten në tabelen 4.2 [63-74].

Lloji i spitalit	Nr. i rasteve dhe ditët e qëndrimit	Metoda e studimit	% e gabimeve mjekësore	Gabimet mjekësore më të shpeshta	Shënime	Referenca
Spital Universitar Pediatri	3312 përshkrime (669 ditëqëndrimi)	Rishikim i përditshëm i kartelave mjekësore	23.7% (784 gabime në 3312 receta)	Gabime të parandalueshme 98% (përshkrim, shpërndarje, transkriptimi), 2% gabime në administrim	Në pediatri, gabimet më të shpeshta janë gabimet në dozim.	63
Spital Universitar Pacientë të infektuar me HIV	1618 të shtruar	Porositë e barnave urishikuan (nga një farmacist), përpara se të shpërndaheshin	5.8% (108 gabime nërecetat e 1618 të shtruarve)	Nën dozim 48%, mbidozim 34%, ndërveprime bar-bar 5.6%	Shpeshësia e lartë e gabimeve në recetë lidhet me regjimet komplekse të trajtimit të HIV-it	64
Spital Universitar Pediatri	112'536 të shtruar ose 335'835 ditëqëndrimi	Rishikim retrospektiv i gabimeve të mjekimit	0.15% të shtrimeve (195 gabime): repartet mjekësore 59%, repartet kirurgjikale 13%, REA 27%	Gabime në infuzionet i v 15.8%, doza 14.8%, dozë ekstra 13.8%, mosdhënie dozë 12.3%		65
Spital Qendror	8'500'000 pacientë	Raportime spontane	5.07% gabime mjekësore	Faktorë risku: Mungesë e farmacistit klinik, orët e zgjatura të punës Gabime mjekësore me simptoma: 0.25%	Mund të minimizohen gabimet nga vendosja e një farmacisti klinik	66
Spital Universitar	5744 observime në 851 pacientë	Monitorimi i disa barnave	3.3% e gabimeve ishin në administrim (187gabime)		20 gabime u shmangën, 159 ndoçhën ,por pa dëmtime, 5 kërkuan monitorim, 2 kërkuan ndërhyrje dhe asnjë nuk rezultoi me vdekje.	67
Spital Universitar ICU	10'778 administrime, 1120 pacientë	Monitorim gjithëpërfshirës i mjekëve	5.7% gabime në administrim (616 gabime)	Përshkrime 74%, dozë 28%, rruga e administrimit 18%, transkriptim 14%	115 gabime qenë pa potencial për ADR (1.1%), 26 me potencial për ADR (0.24%).Kompjuteri zimi i urdhurave dhe prania e farmacistit klinik mund të parandalojë >90% të gabimeve	68
Spital dhe facilitete mjekësore	3216 aplikime	Monitorim gjithëpërfshirës i mjekëve	19% e aplikimeve (605 gabime në 3216doza)	Kohë e gabuar43%, dozë e pa dhënë 30%, dozë e gabuar 17%, bar i paautorizuar 4%	7% gabime mjekësore potencialisht të dëmshme	69
Spital Universitar Pediatri	10778 barna të përshkruar për 1020pacientë	Rishikim i kartelave	5.7% e urdhërave me gabime (616), 120 potencialisht të dëmshme	Përshkrim 77.8%, dozë 28.4%,rruga e përdorimit 17.7%, transkriptim 15.9%, administrim 12.8%	Përshkrime elektronike farmacist klinik, bashkëpunim	70

Lloji i spitalit	Nr. i rasteve dhe ditët e qëndrimit	Metoda e studimit	% e gabimeve mjekësore	Gabimet mjekësore më të shpeshta	Shënime	Referenca
Spital Universitar Kardiologji	24538 pacientë në 4.5 vite	Monitorim gjithëpërfshirës i farmacistëve klinikë	24% të pacientëve (4768 gabime). Krahasuar: mjekët 63%, farmacistët 26%, infermieret 5%	bar i gabuar 36%, dozë e gabuar 35.3%, dozë e padhënë 10.2%	Recomandime: edukim i vazhduar për mjekët dhe infermieret	70
Spital Universitar Mjekësi e përgjithshme	430 administrime i.v (106 pacientë)	Monitorim gjithëpërfshirës i farmacistëve klinikë, mjekëve, infermiereve	49% e administrimeve (212 nga 430 aplikime), u klasifikuan si serioze	Përgatitje e gabuar 7%, administrim i gabuar 36%, gabime në përgatitje dhe administrim 6%.	Përgatitje qendrore epërgatesave komplekse, infuzione të shkurtra në vend të bolus.	71
Spital Universitar Kirurgji	12 javë në të gjitha spitalet 5792 (trajnim 2 ditor i infermiereve) dhe 3661 aplikime të infermiereve	Monitorim gjithëpërfshirës i infermiereve dhe teknikëve farmacistë	15.4% në administrim. Infermiere të përgjithshme 14.9%, infermiere mjekësore 15.7%.	Teknikë e gabuar e administrimit 42%, përgatitje 9%, bar i padhënë 6%, dozë e gabuar 5%, rrugë e gabuar 4% Nuk u vunë re ADR	Edukimi i përgjithshëm i infermiereve nuk jep rezultate, duhet edukim më i detajuar	72
Spital Universitar Gastrointestinal	98 pacientë; 17 muaj	Rishikim retrospektiv i kartelave vs monitorimit të kompjuterizuar	17.9% ka ndodhur GM	Mëlçia 44%, veshka 15%, elektrolitët 15%, gjaku 11%, glukoza 11%	Monitorim i kompjuterizuar 82 ngjarje: 27 u konsideruan ka ndodhur/ I mundshëm, 30 ADR të mundshme..	73

Tabela 4.2 Shpeshësia e gabimeve mjekësore në mjediset spitalore sipas studimeve

Gabimet mjekësore më të shpeshta që hasen gjatë procesit të mjekimit me barna janë:

- Gabime në përshkrimin e barnave
- Gabime në transkriptimin e përshkrimeve
- Gabime në përgatitjen dhe shpërndarjen e barnave
- Gabime në administrimin e barnave

Të detajuara këto gabime jepen në figurën 4.3 [20,21].

<p><i>Gabime në përshkrimin e barnave</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Bar i gabuar (bar i papërshtatshëm për një indikacion të caktuar) - Bar i duhur, pacient i gabuar (mosmarrja në konsideratë e kundëriindikimeve, ndërveprimeve bar-bar, bar-ushqim, alergji nga bari etj.) - Formë e gabuar galenike - Dozë e gabuar
<p><i>Transkriptimi i përshkrimeve (Infermierët deshifrojnë gabim shkrimet e mjekut dhe anasjelltas)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Përdorimi i shkrimeve, shkrim i pakuptueshëm, ngatëresë me emrin e barit, emër tregtar etj. - Përshkrime me gojë
<p><i>Gabime në përgatitjen dhe shpërndarjen e barnave</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Llogaritje gabim, përgatitje gabim - Shpërndarje (pacient i gabuar, bar i gabuar)
<p><i>Gabime në administrimin barnave</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dozë e gabuar - Zbatim i gabuar, shtim ose pakësim i dozës - Koha e përdorimit - Manovrim i gabuar gjatë zbatimit (p.sh.: perfuzionet) - Shkalla e shpejtësisë së perfuzionimit

Figura 4.3 Gabimet mjekësore që hasen më shpesh në pacientët e hospitalizuar

Farmacistët klinikë janë çelësi për të siguruar përdorimin efikas dhe të sigurt të barnave. Ata, nëpërmjet bashkëpunimit me mjekët dhe infermierët, ulin rrezikun për të ndodhur gabimet mjekësore, duke shmangur kështu dëmtimin e pacientëve. Farmacistët klinikë mund të japin ndihmesën e tyre në secilën prej fazave ku mund të ndodhin gabimet mjekësore (tabela 4.1), duke shmangur apo zvogëluar mundësinë e ndodhjes së ngjarjeve të padëshiruara të lidhura me farmakoterapinë. Ata janë njohës të mirë të farmakologjisë, të reaksioneve të padëshiruara të barnave, të ndërveprimeve të mundshme midis barnave, të ndërveprimeve midis barnave dhe bimëve apo ushqimeve etj, ndaj mund të ndërhyjnë që në momentin e përshkrimit të terapisë apo gjatë fazës së transkriptimit, shpërndarjes dhe administrimit të barnave, për të shmangur gabimet mjekësore, reaksionet e padëshiruara të barnave dhe efektet toksike që vijnë nga përdorimi jo korrekt i tyre.

4.3 Reaksionet e padëshiruara të barnave (ADR)

Reksion i padëshiruar konsiderohet çdo përgjigje e dëmshme dhe e paqëllimshme, ndaj dozave të barit që zakonisht përdoren për profilaksi, diagnostikim, terapi ose për modifikimin e funksioneve fiziologjike[14].

4.3.1 Tipet e reaksioneve të padëshiruara

Reaksionet e padëshiruara të barnave mund të klasifikohen në dy tipe [22]:

- 1 Reaksione të Tipit A (intrinsike)
- 2 Reaksione të Tipit B (idiosinkratike)

Tipi A ose ndryshe i njohur si helmueshmëri intrinsike (e brendshme, e parashikuar) lidhet me dozën. Me rritjen e dozës së një bari të administruar, rritet edhe rreziku për shfaqjen e efekteve të padëshiruara, në përputhje kjo edhe me profilin farmakologjik të barit [23]. Tipi A i reaksioneve të padëshirueshme janë efekte anësore të parashikuara të barit dhe mund të karakterizohen edhe si toksicitet i barit. Ky tip reaksionesh janë të parashikueshme, ndaj shfaqin mortalitet të ulët, pasi përgjigjja mund të monitorohet dhe të menaxhohet. Duke qenë se këto reaksione intrinsike zakonisht identifikohen në modele kafshësh apo gjatë studimeve klinike në njerëz, barnat që shfaqin efekte të padëshirueshme, në doza terapeutike, shpesh nuk hidhen në treg [22,24].

Tipi B ose ndryshe i njohur si helmueshmëri idiosinkratike (e paparashikueshme) zakonisht nuk lidhet me dozën. Reaksionet e padëshiruara të këtij tipi vijnë si rezultat i kombinimit të disa faktorëve unikë dhe individualë. Ndër klasat e barnave që shfaqin reaksione të tilla përmendim antibiotikët, antiinflamatorët josteroidikë, antikonvulsantët etj. Reaksionet e padëshiruara idiosinkratike mund të ndahet në: reaksione të padëshiruara imunogjenike (reaksionet imunoalergjike dhe autoimune) dhe reaksione të padëshiruara joimunogjenike[22,27,28,29,30]. Ky tip reaksionesh mund të shfaqë helmueshmëri në mëlçi, e cila mund të ndodhë pas disa javësh ose muajsh, reaksione alergjike, probleme të ndryshme që pas marrjes së dozës së parë dhe të dytë apo edhe pas disa muajve, reaksione sistemike, ndryshime histologjike etj.

Në shfaqjen e reaksioneve të padëshiruara të Tipit B, mund të ndikojnë faktorë të ndryshëm si:

- Faktorë që lidhen me barin ku përfshihen: shndërrimi biologjik, prania e metabolitëve toksikë, fuqia e veprimit të barit etj.
- Faktorë që lidhen me pacientin ku përfshihen: mosha, gjinia, gjenetika, funksioni i sistemit imunitar, mjekimet bashkëshoqëruese, aktiviteti fizik etj.

- Faktorë mjedisorë ku përfshihen: dieta, ekspozimi ndaj ndotësve kimikë etj.

Që të shfaqet një reaksion i padëshiruar idiosinkratik duhet të jenë të pranishëm më shumë se një nga faktorët e riskut të përmendur më lart [22].

Është e vështirë për farmacistët spitalorë të ndikojnë në shpeshhtësinë e reaksioneve të padëshirueshme dhe sidomos ato që klasifikohen si reaksione të tipit B, por sipas studimeve [29] ekziston një prag i mundshëm ekspozimi, nën të cilin, reaksionet idiosinkratike nuk ka gjasa të ndodhin. Në shumë raste, këto ngjarje të padëshiruara nuk mund të parandalohen, por padyshim mund të ndërhyhet për të minimizuar efektin e padëshiruar dhe në rastet e rënda, mund të ndalohet përdorimi i këtyre barnave.

4.4 Pasojat klinike të DRP-ve

Ngjarjet e padëshiruara që lidhen me barnat (ADE) dhe gabimet mjekësore (ME) janë bashkëshoqëruese të gjithë procesit të mjekimi. Këto së bashku përmbledhen në një koncept më të zgjeruar që njihet si: “Probleme që lidhen me barnat” (Drug Related Problems/DRP). DRP-të mund të ndikojnë fuqishëm në rezultatet e dëshiruara të farmakoterapisë dhe në përmirësimin e shëndetit të pacientëve. Sipas studimeve ADE-të janë vërejtur në 2.4%-3.6% të shtrimeve në spitalet Australiane [31,32,33]. Gabimet mjekësore të parandalueshme, në përshkrim, shpërndarje dhe administrim përbëjnë ¼ e këtyre ADE-ve [33,34]. Në një studim në Mbretërinë e Bashkuar 1.5% e përshkrimeve të barnave kishin gabime të identifikueshme, nga të cilat, 0.4% u gjykuan sipotencialisht serioze [35]. Gabimet mjekësore të hasura më shpesh vinin si rezultat i harresës, i mungesës së vëmendjes, mosrespektimit të rregullave apo respektimit të rregullave të gabuara dhe mungesës së njohurive [31].

Llogaritja e gabimeve mjekësore është e vështirë të realizohet në praktikë, pasi bazohet mbi probabilitetin që gabimi të shkaktojë një ngjarje të padëshiruar e cila të identifikohet si e tillë. Vlerësimi i gabimeve është i kufizuar, por dy janë metodat kryesore të vlerësimit të gabimeve mjekësore në procesin e mjekimit dhe probabilitetit për të shkaktuar një efekt të padëshirueshëm, Algoritmi Naranzho dhe Algoritmi Xhons.

4.4.1 Algoritmi Naranzho

Ky algoritëm u zhvillua për të ndihmuar në identifikimin dhe standardizimin e vlerësimit të mundësive për të ndodhur ose jo reaksionet e padëshiruara të barnave. Ai përbëhet nga 10 pyetje të cilave u jepet përgjigje me “Po”, “Jo” ose “Nuk e di”. Çdo përgjigjeje i jepet vlera të

ndryshme pikësh (-1, 0, +1 ose +2) dhe shkalla totale e vlerësimit varion nga - 4 në +13 [36,37,38]. Ky algoritëm dhe interpretimi i tij paraqitet në tabelat 4.3 dhe 4.4.

Nr	Pyetjet	Përgjigjet			Pikët
		Po	Jo	Nuk e di	
1	A ka raportime përfundimtare të mëparshme për këtë reaksion?	+1	0	0	
2	A është shfaqur efekti i padëshiruar pas administrimit të barit të dyshuar?	+2	-1	0	
3	A u përmirësua efekti i padëshiruar pas ndërprerjes së barit apo pas administrimit të një antagonisti specifik?	+1	0	0	
4	A u rishfaq efekti i padëshiruar kur bari u administrua përsëri?	+2	-1	0	
5	A mund të ketë shkaqe të tjera (përveç barit) që mund ta kenë shkaktuar këtë reaksion?	-1	+2	0	
6	A u rishfaq reaksioni i padëshiruar kur u administrua placebo?	-1	+1	0	
7	A u zbulua bari në gjak ose në lëngje të tjera të organizmit në përqendrime të njohura si toksike?	+1	0	0	
8	A ishte reaksioni më i ashpër kur rritej doza apo më i lehtë kur ulej doza?	+1	0	0	
9	A ka pasur pacienti një reaksion të ngjashëm ndaj këtij bari apo barnave të ngjashme me të në ndonjë ekspozim të mëparshëm?	+1	0	0	
10	A u konfirmua efekti i padëshiruar nga ndonjë e dhënë objektive?	+1	0	0	
		Pikët totale:			

Tabela 4.3 Paraqitja e Algoritmit Naranzho (Naranjo Algorithm)[36,37,38]

Pikët totale	Interpretimi i pikëve
≥ 9	Ka ndodhur
5 - 8	Probabilitet për të ndodhur
1 - 4	I mundshëm
≤ 0	I dyshuar

Tabela 4.4 Interpretimi i pikëve sipas Algoritmit Naranzho (Naranjo Algorithm)[36,37,38]

4.4.2 Algoritmi Xhons (Jones Algorithm)

Shërben për të vlerësuar probabilitetin për ndodhjen e reaksioneve të padëshiruara gjatë mjekimit si rezultat i ndërveprimit me barnat dhe paraqitet në figurën 4.4 [39,40].

Ofrimi i një kujdesi mjekësor cilësor dhe minimizimi i gabimeve mjekësore është një nga sfidat e ofruesve të kujdesit shëndetësor, por rritja e sëmundshmërisë, marrja e shumë barnave njëherazi dhe nga ana tjetër, rritja e numrit të barnave në qarkullim, rrit rrezikun për gabime mjekësore.

Ofruesit e kujdesit shëndetësor shpesh ndodhen nën tryzni të shtuar nga numri i madh i pacientëve që u duhet të trajtojnë, punojnë me orë të zgjatura, mund të bëjnë stres e lodhje, mund të kenë njohuri të pamjaftueshme dhe nuk arrijnë të parashikojnë një ngjarje të padëshiruar të barit. Ata rrallëherë rikontrollojnë përshkrimet me farmacistët për ndërveprime midis barnave dhe kështu rriten mundësitë për të ndodhur gabime mjekësore. Megjithatë nuk ka asnjë mënyrë të vetme për të eliminuar të gjitha gabimet mjekësore, punonjësit e kujdesit shëndetësor mund të zvogëlojnë gabimet duke u bërë më të kujdesshëm dhe duke bashkëpunuar ngushtë me njëri-tjetrin, por edhe me pacientët. Komunikimi i hapur dhe i drejtpërdrejtë është një mënyrë për të kapërcyer hendekun e sigurisë. Mjekët përshkruajnë barnat, farmacistët ekzekutojnë recetën, infermierët dhe pacientët i administrojnë ato. Përmirësimet në këtë zinxhir komunikimi do të ofrojnë kujdes më të mirë për pacientin, si rrjedhim ulje të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë [41]. Përdorimi i sistemeve elektronike të bashkërendimit, vlerësimi i hartimit të një programi elektronik të dhënash rreth emërtimeve të barnave, efekteve të tyre, dozimeve, mënyrës së administrimit, ndërveprimeve të mundshme etj, janë disa nga masat që mund të ndërmerren për të shmangur gabimet mjekësore, për të përmirësuar procesin e mjekimit, për të moslejuar dëmtimet e pacientëve, por edhe për të ulur kostot e trajtimit [42,43,44,45,46].

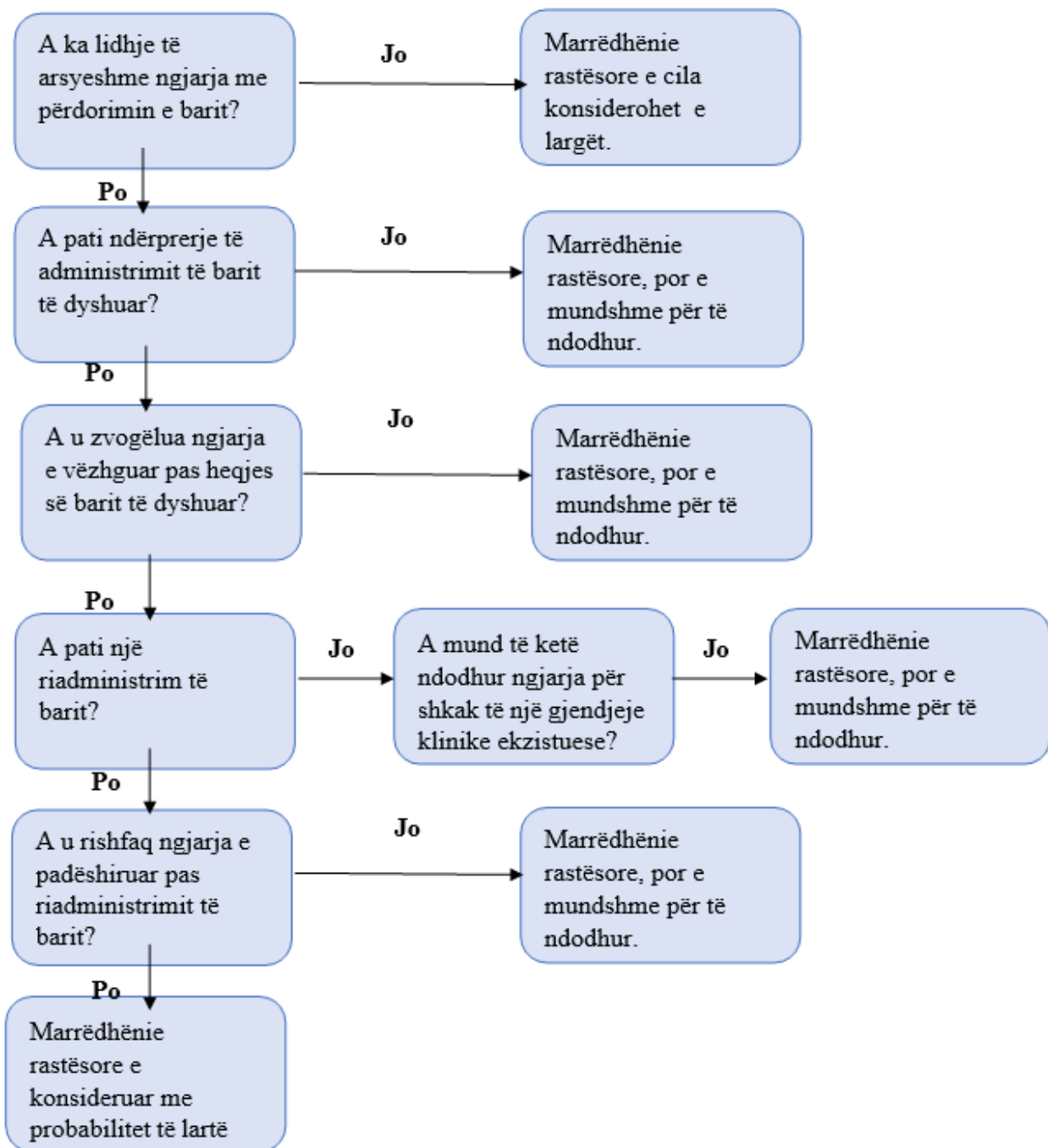


Figura 4.4 Paraqitje skematike e Algoritmi Xhons (Jones Algorithm)

4.5 Qëllimi

Mjekimi me barna dhe gabimet mjekësore janë bashkëudhëtare gjatë trajtimit të pacienëve, sidomos atyre që janë të shtruar në spital, pavarësisht se komplanca në këtë kategori është më e mirë. Qëllimi i studimit është që të evidentojë faktorët që ndikojnë negativisht në këtë proces

dhe si rrjedhim edhe në arritjen e suksesit të terapisë, si edhe të ofrojë disa masa që mund të ndërmerren, me qëllim që të sigurohet rritja e përfitimeve dhe minimizimi i rreziqeve gjatë mjekimit me barna të pacientëve. Misioni i mjekëve, farmacistëve, infermierëve dhe të gjithë ofruesve të kujdesit shëndetësor në këtë proces është sigurimi i një kujdesi shëndetësor sistematik dhe cilësor, në mënyrë që të ulet sëmundshmëria dhe vdekshmëria që lidhet me barnat. Ky studim ka si qëllim të zbulojë gabimet mjekësore që udhëheqin drejt ngjarjeve të padëshiruara, ndërveprimet e mundshme bar-bar dhe të identifikojë kategoritë e pacientëve që janë më të rrezikuar.

Këto objektiva u përzgjedhën, në mënyrë që të shmangen pasojat klinike të shkaktuara nga ndërveprimet mes barnave dhe nga gabimet mjekësore të njohura dhe të pranura klinikisht.

4.6 Materialet dhe metodat

U kontrolluan dhe u verifikuan gabimet mjekësore në 500 kartela të përzgjedhura në mënyrë rastësore, të pacientëve të shtruar në Reanimacionin e Klinikës së Kardiologjisë pranë QSU “ Nënë Tereza” Tiranë për një periudhë kohore prej 2011-2015. Pacientët ishin shtruar në Njësinë e Kujdesit Intensiv (Reanimacion) me diagnozën e Infarkt të Miokardit (IM). Të dhënat e marra nga kartelat u shfrytëzuan për të vlerësuar se në cilën fazë të mjekimit ndodhin gabimet mjekësore, a lidhen këto gabime me polimjekimin apo me kompliancën, a ka pasur ndërhyrje të dokumentuara për të rregulluar gabimet mjekësore që mund të kenë ndodhur etj. Vlerësimi i gabimeve mjekësore u bë nëpërmjet algoritmeve Naranzho dhe Xhons, ndërsa përpunimi statistikor u bë në përputhje me paketën statistikore SPSS 15.

Një e dhënë e rëndësishme që u studiua në procesin e vlerësimit të gabimeve mjekësore ishte shpeshësia dhe si kriter vlerësues i metodës u përdor fakti që pacientët në kartela të kishin të paktën një gabim mjekësor gjatë kohës së shtrimit të tyre në spital. Për të vlerësuar gabimet mjekësore është e rëndësishme jo vetëm identifikimi i tyre, por edhe shpeshësia. Në studim u kontrolluan gabimet mjekësore të disa variablave dhe vlerësimi i gabimeve mjekësore u bë sipas USP 36. Baza e të dhënave ishte kompjuterike dhe u përdorën programe plotësuese si Medline dhe Embase të cilat ndihmuan në nxjerrjen e konkluzioneve më të sakta. Në studim u kontrolluan të gjitha të dhënat në kartelat mjekësore të pacientëve të shtruar në spital, shpeshësia e gabimeve mjekësore, efektet e padëshiruara, reaksionet e ndërveprimit me barnat etj.

4.7 Rezultate dhe diskutime

Në studim u vu re një shkallë e lartë gabimesh mjekësore në kartelat e pacientëve të shtruar në Reanimacionin e Klinikës së Kardiologjisë pranë QSU “ Nënë Tereza”. Shpeshtësia e gabimeve varionte nga 2.03 deri 2,58 për çdo 100 kartela. Siç shihet nga të dhënat, në pjesën më të madhe të kartelave kishte më shumë se një gabim mjekësor i cili jo gjithmonë udhëhiqte drejt zhvillimit të ngjarjeve të padëshiruara që lidheshin me barnat. Në shkallën e lartë të gabimeve mjekësore ndikonte fakti që shumica e pacientëve të shtruar në Reanimacionin e Kardiologjisë, përveç diagnozës së shtrimit që ishte infarkti i miokardit, kishin edhe patologji të tjera bashkëshoqëruese si: Insuficiencë Kardiake Kronike (IKK), Diabet Mellitus tip 2, Dislipidemi, SPOK (Sëmundja Pulmonare Obstruktive Kronike), SRK (Sëmundje Renale Kronike) dhe ndodheshin në kushtet e polifarmacisë, pasi trajtoheshin me një shumëllojshmëri barnash. Ndërveprimet midis barnave të shoqëruara me reaksione të padëshiruara, sidomos ato të parashikueshme (Tipi A), konsiderohen si gabime mjekësore. Rezultatet e përfuara gjatë këtij studimi në lidhje me gabimet mjekësore të ndodhura gjatë gjithë procesit të mjekimit paraqiten në tabelën 4.5.

Gabime mjekësore	Rezultatet
Gabime mjekësore në përshkrim	13.2%
Gabime mjekësore në transkriptim	75.2 %
Gabime mjekësore në përgatitje dhe shpërndarje	0 %*
Gabime mjekësore në përdorimin e barit	68.2%

Tabela 4.5 Rezultatet përmbledhëse të gabimeve mjekësore

Nga rezultatet duket qartë që gabimet mjekësore më shumë ndodhin në procesin e transkriptimit në vlerën 75.2 %, pasuar nga gabimet në administrim (përdorim) në vlerën 68.2% dhe ato në përshkrim në vlerën 13.2%. Gabimet mjekësore në përgatitje dhe shpërndarje, edhe pse janë në vlerën 0%, nuk përjashtohet fakti të kenë ndodhur gjatë procesit të mjekimit, por në kartela nuk ka të dhëna të raportuara që mund t'i faktojnë ato, ndaj edhe në studim përjashtohen këto lloj gabimesh, të cilat janë gabime të kontrollueshme gjerësisht sot në mbarë botën. Farmacisti ka një rol të drejtpërdrejtë në këtë proces, por në klinikat tona nuk u konstatua një gjë e tillë, pasi mungojnë farmacistët klinikë.

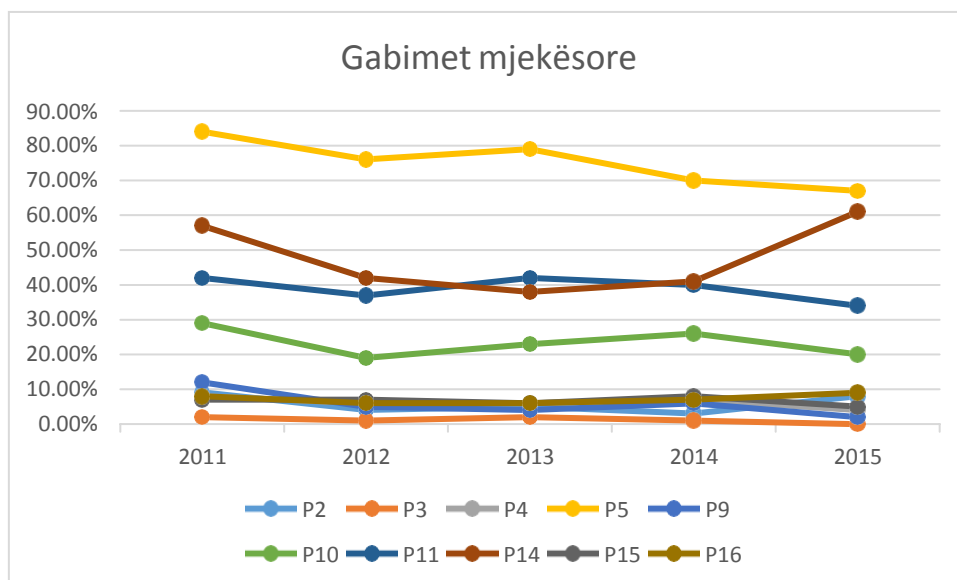
Gabimet mjekësore		Rezultatet
Gabime në përshkrim	Bar i gabuar (bar i papërshtatshëm për një indikacion të caktuar)	0%
	Bar i duhur, pacient i gabuar (mosmarrja në konsideratë e kundëringjimeve, ndërveprimeve bar-bar, bar-ushqim, alergji nga bari etj.)	5.8%
	Formë e gabuar galenike	1.2%
	Dozë e gabuar	6.2%
Gabime në transkriptim	Transkriptimi (Kopjimi) i përshkrimeve	4%
	Përdorimi i shkurtimeve, shkrim i pakuptueshëm etj	71.2%
	Përshkrime me gojë	0%
Gabime në përgatitje dhe shpërndarje	Llogaritje gabim, përgatitje gabim	0%
	Shpërndarje gabim (pacient i gabuar, bar i gabuar)	0%
Gabime në administrim (përdorimi gabuar)	Dozë e gabuar	5.8%
	Koha e gabuar e marrjes së barit	39%
	Ndryshim i dozës, shtim/ulje e dozës	23.4%
	Trajtim i gabuar i barit gjatë aplikimit (infuzionet)	0%
	Gabime në shpejtësinë e perfuzionimit	0%

Tabela 4.6 Rezultatet e detajuara të gabimeve mjekësore

P		Vitet					Total	vlera p
		2011	2012	2013	2014	2015		
P1	jo	100	100	100	100	100	500	na
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
P2	po	9	4	5	3	8	29	0.289
		9.1%	4.0%	5.0%	3.0%	8.0%	5.8%	
P3	po	2	1	2	1	0	6	0.666
		2.0%	1.0%	2.0%	1.0%	0.0%	1.2%	
P4	po	8	6	6	7	4	31	0.824
		8.0%	6.0%	6.0%	7.0%	4.0%	6.2%	
P5	po	84	76	79	70	67	376	0.040
		84.0%	76.0%	79.0%	70.0%	67.0%	75.2%	
P6	jo	100	100	99	100	100	500	na
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
P7	jo	100	100	100	100	100	500	na
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
P8	jo	100	100	100	100	100	500	na
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
P9	po	12	5	4	6	2	29	0.034
		12.0%	5.0%	4.0%	6.0%	2.0%	5.8%	
P10	po	29	19	23	26	20	117	0.425
		29.0%	19.0%	23.0%	26.0%	20.0%	23.4%	
P11	po	42	37	42	40	34	195	0.733
		42.0%	37.0%	42.0%	40.0%	34.0%	39.0%	
P12	jo	100	100	100	100	100	500	na
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
P13	jo	100	100	100	100	100	500	na
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
P14	po	57	42	38	41	61	239	0.002
		57.0%	42.0%	38.0%	41.0%	61.0%	47.8%	
P15	po	7	7	6	8	5	33	0.933
		7.0%	7.0%	6.0%	8.0%	5.0%	6.6%	
P16	po	8	6	6	7	9	36	0.907
		8.0%	6.0%	6.0%	7.0%	9.0%	7.2%	

Tabela 4.7 Rezultatet e detajuara të gabimeve mjekësore

1	Bar i gabuar	9	Doza e gabuar (në administrim)
2	Bar korrekt, pacient i gabuar	10	Zbatim i gabuar, shtim doze,
3	Forma e gabuar galenike	11	Koha e administrimit
4	Doza e gabuar (në përshkrim)	12	Manovrim i gabuar gjatë aplikimit
5	Përdorim i shkutimeve, shkrim i pakuptueshëm	13	Shkalla e shpejtësisë së infuzionit
6	Përshkrime me gojë	14	Emër Tregetar
7	Llogaritje gabim, përgatitje gabim	15	Mungon doza
8	Shpërndarje (p.sh. pacient i gabuar, bar i gabuar)	16	Mungon njësia



Grafiku 4.1 Gabimet mjekësore për periudhën 2011-2015

Siç shihet edhe nga grafiku 4.1 disa nga gabimet mjekësore më të shpeshta kanë pësuar ndryshime domethënëse në periudhën pesëvjeçare të studimit dhe konkretisht P5 (Përdorimi i shkurtimeve, shkrimi i pakuptueshëm etj.) ka një trend zbritës, po kështu edhe P9 (Doza e gabuar në administrim) dhe kjo tregon një përmirësim të plotësimit të kujdeshëm të kartelave mjekësore nga ana e mjekëve dhe gjithashtu një rritje e kujdesit nga ana e mjekëve për administrimin e dozave të barnave duke pasur parasysh kushtet shëndetësore të pacientëve dhe sidomos atyre me sëmundje renale dhe hepatike. Vihet re që P14 (përdorimi i emrit tregtar), ka një trend rritës dhe kjo sjell në vëmendje detyrimin e përdorimit nga ana e mjekëve të Emrit të Përbashkët Ndërkombëtar EPN ose ndryshe Xhenerik, sipas OBSH.

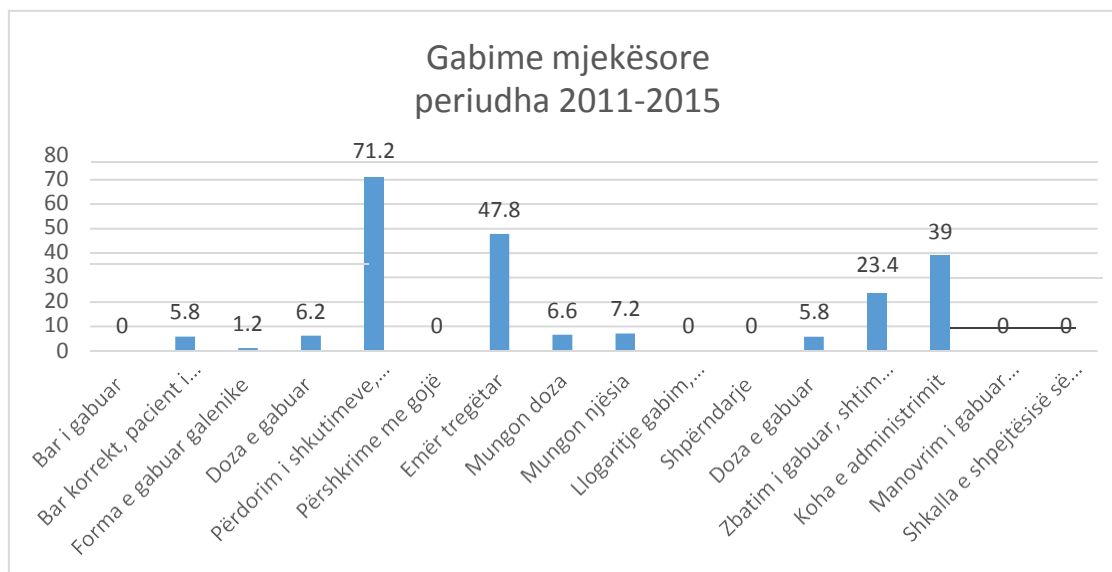
Siç shihet edhe nga tabelat e mësipërme përqindjen më të lartë të gabimeve e zënë përdorimi i shkurtimeve, shkrimi jo i kuptueshëm, ndryshimi i dozës, ulje apo shtim i dozës, koha e marrjes së barit që shpesh nuk evidentohet qartë në kartela dhe doza e gabuar. Të gjitha këto mund të udhëheqin drejt reaksioneve dhe ngjarjeve të padëshiruara që lidhen me barnat. Përshkrime me gojë, llogaritje gabim, përgatitje gabim, shpërndarje gabim, trajtim i gabuar i barit gjatë aplikimit (infuzionet), gabime në shpejtësinë e perfuzionimit, nuk janë konsideruar dhe janë shënuar në vlerën 0%, jo për faktin që nuk kanë ndodhur, por nuk janë të dokumentuara në kartelat mjekësore të pacientëve dhe mosdokumentimi i plotë i gjithë procesit të mjekimit, përbën në vetvete një gabim mjekësor. Kjo mund të vijë si rezultat i ngarkesës së madhe në punë, shpërqendrimin, mungesës së motivimit, njohurive të pamjaftueshme farmakologjike të ofruesve të shërbimit shëndetësor duke përfshirë këtu mjekët, farmacistët, infermierët etj.

Gabimet në transkriptim zinin vendin e parë në masën 75.2% dhe në këtë klasë përqindjen kryesore (71.2%) (P5) e zinin gabimet në përdorimin e shkurtimeve p.sh.: ACC në vend të Acetilcisteinë (Acetil cysteinë), HCT në vend të Hidroklorotiazid (Hydrochlorothiazide), PTU në vend të Propiltiouracil (Propylthiouracil), gabimet në përdorimin e emrit tregtar në vend të emrit xhenerik p.sh.: Monocinque në vend të Mononitrat izosorbiti (Isosorbide Mononitrate), Lasix në vend të Furosemid (Furosemide), Aspirinë në vend të Acid acetilsalicilik (Acetylsalicylic acid), shkrimi i palexueshëm etj dhe 4% e zinin gabimet që lidhen me transkriptimin gabim të përshkrimeve. Për farmacistët dhe infermierët ka qenë dhe mbetet problem shkrimi i palexueshëm. Mjekët shpesh e shkruajnë recetën me nxitim dhe me shkrim që është e vështirë të deshifrohet. Infermierët dhe farmacistët e kanë të vështirë më pas të lexojnë porosinë dhe mundohen të bëjnë supozimin më të mirë, pavarësisht se është e palejueshme që infermieri dhe farmacisti të hamendësojnë barin apo dozën që duhet të përdoret [47]. Shkrimi i keq i mjekëve është bërë një problem aq i madh sa Instituti i Praktikave të Sigurta të Mjekimit ISMP (Safe Medication Practices) në Kanda ka rekomanduar eliminimin e plotë të urdhrave dhe recetave të shkruara me dorë. Ky problem është zgjidhur duke përdorur regjistrat elektronike ku çdo gjë shkruhet elektronikisht, si rrjedhim shkrimi i keq nuk është më problem dhe kështu minimizohet një pjesë e konsiderueshme e gabimeve në transkriptim [48,49]. Përqindja e lartë e gabimeve mjekësore, e çdo tipi, rrit në një shkallë shumë të lartë mundësinë e shfaqjes së ndjarjeve të padëshiruara. Mundësinë më të lartë për të shkaktuar ngjarje të padëshirueshme, si pasojë e një gabimi mjekësor, e kanë ndërveprimet bar-bar dhe në një masë më të vogël ato bar-bimë/ushqim. Doza gabim rezultoi në masën 5.8% (P9). Ky gabim mund të mënjanohet nëse udhërrëfyesit mjekësorë që përdoren në klinikat tona, do të qartësonin më mirë dozimet e barnave për grupe pacientësh me sëmundje bashkëshoqëruese dhe me faktorë risku. Kjo vlen sidomos për pacientët me insuficiencë renale dhe hepatike për të cilët ka rëndësi të veçantë përcaktimi i dozës, në mënyrë që përfitimet t'i tejkalojnë rreziqet. Një gabim tjetër që u vërejt në masën 39% (P11) është koha e marrjes së barnave e cila në disa nga kartelat e marra në studim nuk evidentohet. Mosevidentimi i kohës së marrjes së barit dhe përshkrimi vetëm i regjimit, rrit fuqishëm mundësitë për ndërveprime bar-bar ose bar-ushqim dhe për rrjedhojë shtohet rreziku për shfaqjen e problemeve që lidhen me barin.

Në studim u vu re ndryshimi i dozës së barit (hipolipemiantëve dhe konkretisht, statinave) në 23.4% (P10) të rasteve dhe kjo konsiderohet gabim mjekësor, pasi në të gjitha protokollet e mjekimit, mjekimi bazë nuk ndryshon, me përjashtim të barnave të urgjencës të cilat nuk u morën në konsideratë në këtë studim.

Ndryshimet e mjekimit bazë mund të pranohen dhe nuk konsiderohen gabime mjekësore, vetëm në raste të caktuara kur bëhet një shpjegim me shkrim në kartelë për të arsyetuar ndryshimin e bërë dhe kjo gjë në kartelat e studiuara nuk u evidentua. Gabime të tjera mjekësore që u vunë re ishin gabimet në përshkrimin e dozave që zinin 6.2% (P4). Përshkruhej bari pa njësinë e peshës të unifikuar në Sistemin Ndërkombëtar të Njësive (SI). Barnat përshkruhen në miligram(mg), por edhe në gram(g) p.sh.: antibiotikët apo IU, por në kartela haseshin edhe shënime të tipit: Cefazolinë 1,0 pa dhënë as njësinë, as rrugën e marrjes së barit, as kohën e administrimit. Në shumicën e kartelave përshkrimi i dozës bëhej në formën $\frac{1}{2}$ ose $\frac{1}{4}$ dhe kjo konsiderohet si gabim mjekësor, pasi sipas farmakopeve përshkrimi i dozave bëhet me njësinë gram apo IU. Në të gjitha kartelat pothuajse mungonte dozimi i barit sipas indeksit trupor. Protokollat mjekësore këshillojnë dozimin e disa barnave sipas peshës trupore të pacientëve, por në kartela kjo përllogaritje mungonte thuajse fare. Kjo mund të udhëheqë drejt një gabimi mjekësor, pasi nuk merren rezultatet e synuara edhe pse bari është “i duhuri”, por në këtë rast pacienti është “i gabuari”. Për të siguruar efikasitetin e farmakoterapisë duhet të merret parasysh sjellja e ndryshme e pacientëve ndaj barit, kur ky është bari i duhur, pasi mund të ndodhë që mjeku, duke u nisur nga mungesa e efektit, të zgjedhë një alternativë tjetër bari ose të ndryshojë klasën ATC , duke gjykuar gabim për mosefektshmërinë e barit dhe duke ndikuar drejtpërdrejt në shëndetin e pacientit. Në asnjë kartelë nuk u evidentua ndonjë shënim për këtë problem, edhe pse ndryshimet që janë bërë gjatë mjekimit mund të kenë pasur këtë arsye. Mosdokumentimi dhe mosraportimi i këtyre rasteve, bën që problemet të mos zgjidhen, por të ripërsëriten. Për rastin e barit “të gabuar” dhe pacientit “të duhur” nuk u evidentuan shënime në kartela që të vërtetonin raste të tilla. Gabimet për formën galenike të përdorur ishin në një përqindje të vogël, konkretisht 1.2% (P3) dhe u konsideruan si të tilla rastet kur pacientët mund të ishin mjekuar me një formë më të përshtatshme mjekimi. Në kartelat klinike në disa raste nuk shënohej për perfuzionin nëse ishte bolus apo i.v, ndërsa tipet e tjera të perfuzionimit siç është perfuzionimi i vazhdueshëm me shpejtësi konstante nuk shënoheshin në kartela. Mosrespektimi i formës galenike në përshkrime, gjithashtu çon në gabime mjekësore dhe mund të përmendim këtu rastin e formës së tabletave të veshura me cipë, atyre gastrorezistente dhe atyre me çlirim të kontrolluar që në kartelat e marra në studim nuk specifikoheshin, por thjesht përshkruheshin si tableta me shkurtime të tilla si: tab, tb, gjë që ndikon në procesin e zërthimit dhe tretjes dhe si rrjedhim, edhe në veprimin e barit.

Kjo gjë merr rëndësi të shtuar në rastet kur pacientët kanë sëmundje bashkëshoqëruese, pra janë në kushtet e polifarmacisë dhe rreziqet për ndërveprime midis barnave dhe shfaqjen e reaksioneve të padëshiruara rriten.

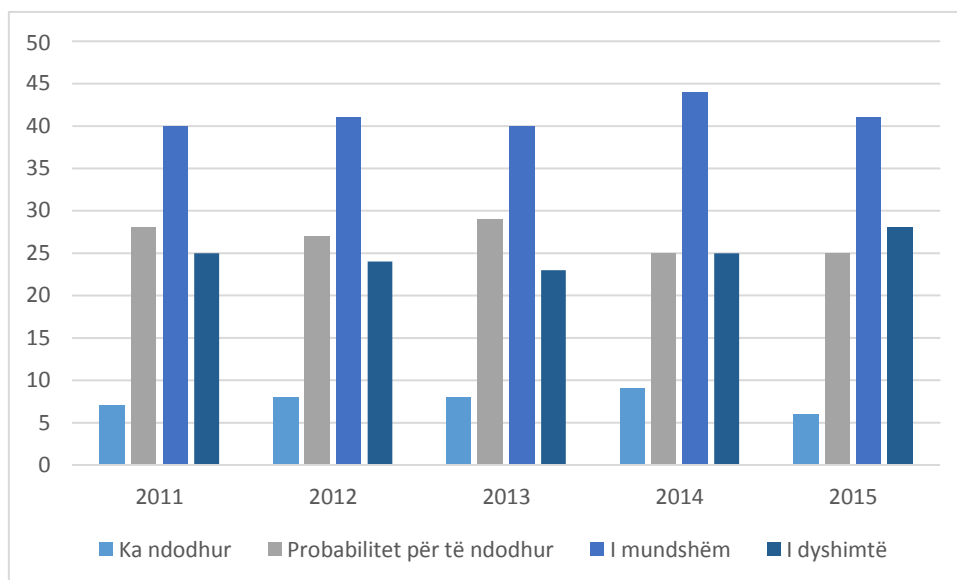


Grafiku 4.2 Përmbledhje e gabimeve mjekësore për periudhën 2011-2015

Gabimet mjekësore dhe mundësitë për ngjarje të padëshiruara që lidhen me barnat vlerësohen nëpërmjet algoritmeve. Në këtë studim është përdorur Algoritmi Naranzho, i cili bazohet në mundësinë (probabilitetin) që ka ngjarja e padëshiruar që të ndodhë. Të dhënat e marra në studim jepen në tabelën 4.8 dhe në grafikun 4.3.

Vlerësimi	2011	2012	2013	2014	2015	%
Ka ndodhur	7	8	8	9	6	7.6
Probabilitet për të ndodhur	28	27	29	25	25	26.8
I mundshëm	40	41	40	44	41	41.2
I dyshimtë	25	24	23	25	28	25

Tabela 4.8 Rezultatet sipas Algoritmit Naranzho



Grafiku 4.3 Paraqitja e rezultateve sipas Algoritmit Naranzho gjatë viteve 2011-2015

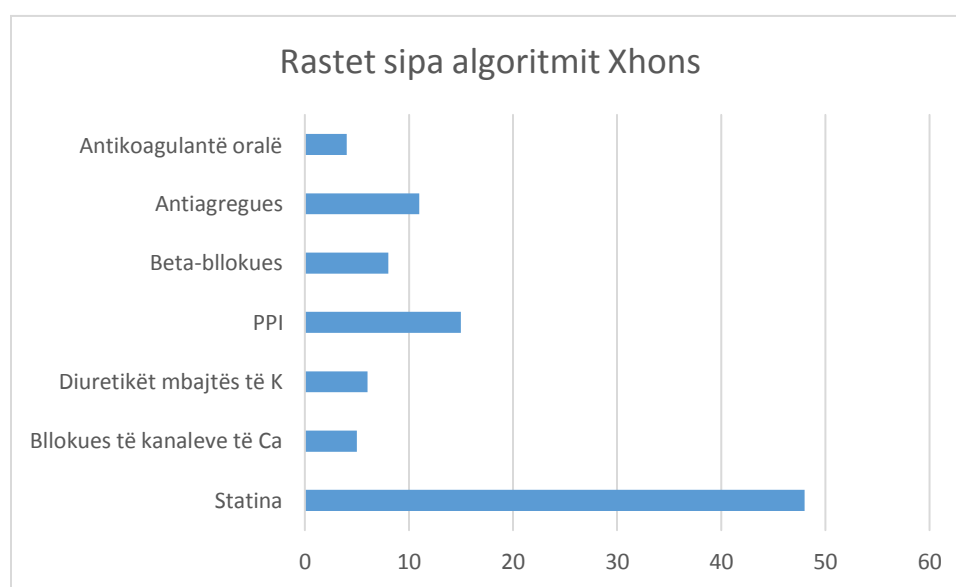
Nga përlogaritjet vihet re se ngjarjet që kanë ndodhur janë në vlerën 7.6% , ato me probabilitet për të ndodhur janë në vlerën 26.6 % , ngjarjet e mundshme në vlerën 40.8 % dhe këto kanë edhe vlerën më të madhe, ndërsa ngjarjet e dyshimta ishin në vlerën 25%. Algoritmi Naranzho (Naranjo algorithm) identifikon gabimet mjekësore, sipas probabilitetit që kanë për të ndodhur dhe rastësisë, por nuk merr në konsideratë elemente të tjera të rëndësishme si: dëmtimi i mëlçisë nga përdorimi i barit, kohën specifike kur ka filluar ky dëmtim dhe kohën që duhet për rikuperim. Kjo bën që të ketë një përdorim të kufizuar për vlerësimin e hepatotoksicitetit.

Kufizim tjetër paraqet fakti që ky algoritëm u konceptua për t'u përdorur në provat klinike që bëhen për barnat e reja dhe pikët ulen, nëse reaksioni i padëshiruar rishfaqet me administrimin e placebo [50], gjë që nuk vlen në rastin e studimit tonë, pasi nuk ka asnjë mundësi që të administrohet placebo për kushtet dhe gjendjen shëndetësore specifike të pacientëve të përzgjedhur në këtë studim.

Algoritmi Xhons (Jones Algorithm) tregon mundësinë për reaksione të padëshiruara të barnave vetëm si rezultat i ndërveprimit midis barnave. Ai identifikon gabimet mjekësore bazuar në probabilitet, por përjashton rastësinë. Të dhënat e marra në studim jepen në tabelën 4.9 dhe në grafikun 4.4.

Bari indikator për reaksione të padëshiruara	Rastet sipa algoritmit Xhons
Statina	48
Blllokues të kanaleve të Ca	5
Diuretikët mbajtës të K	6
PPI	15
Beta-blllokues	8
Antiagregues	11
Antikoagulantë oralë	4

Tabela 4.9 Rezultatet sipas Algoritmit Xhons



Grafiku 4.4 Paraqitja e rezultateve sipas Algoritmit Xhons gjatë viteve 2011-2015

Nga të dhënat e marra nga algoritmi Xhons vihet re se gabimet mjekësore të mundshme vlerësohen në masën 19,4% dhe vendin kryesor ndër barnat indikatorë për të dhënë reaksione të padëshiruara e zënë statinat dhe sidomos Atorvastatina, e cila është edhe statina që është përdorur më shpesh gjatë periudhës së studimit. Duhet theksuar fakti që të dy algoritmet e përdorura kanë kufizimet e tyre, ndaj në studim janë marrë si ndihmëse dhe krahasuese të të dhënave të marra nga përpunimet statistikore. E rëndësishme është fakti që nga krahasimi i rezultateve të marra, vërehet se vlerat janë të krahasueshme dhe nuk ka ndryshime domethënëse.

Sipas studimeve gabimet mjekësore janë shkaqe potencialisht të parandalueshme të reaksioneve të padëshiruara që lidhen me barnat dhe mund të ndodhin në të gjitha fazat e procesit të mjekimit duke përfshirë: përshkrimin, transkriptimin, shpërndarjen dhe administrimin e barnave [51,52,53,54,55]. Krahasuar me ngjarjet e padëshiruara të paparandalueshme është vërejtur se ADE-të potencialisht të parandalueshme dyfishojnë kohëzgjatjen e qëndrimit në spital dhe kostot e kujdesit shëndetësor që lidhen me ngjarjet në fjalë [56]. Gabimet mjekësore mund të udhëheqin drejt rasteve fatale për shëndetin e pacientit. Sipas një studimi gabimet mjekësore janë një nga 8 shkaqet kryesore të vdekjeve në Shtetet e Bashkuara dhe është llogaritur se rreth 44000 vdekje ndodhin në vit si rezultat i gabimeve mjekësore [57]. Nisur nga kjo, parandalimi i tyre merr një rëndësi të veçantë. Një studim tjetër thekson se çdo vit në Shtetet e Bashkuara numërohen rreth 450000 ngjarje të padëshiruara të lidhura me barnat, të cilat janë të parandalueshme dhe është llogaritur se këto i kushtojnë shtetit rreth 3.5 miliardë dollarë [58]. Një tjetër studim thekson se 27% e gabimeve mjekësore të ndodhura në spital, vijnë si rezultat i mjekimit të pasaktë dhe të pamjaftueshëm [59]. Bashkërendimi i njohurive dhe detyrave midis mjekëve, farmacistëve dhe infermierëve gjatë procesit të mjekimit, sipas një studimi, mund të reduktojë gabimet mjekësore dhe ngjarjet e padëshiruara që lidhen me barnat në pacientët e shtruar, respektivisht në masën 46% dhe 20% [60].

Gabimet më të shpeshta ndodhin gjatë përshkrimit të barit ose dozimit të tij, shpërndarjes, transkriptimit, administrimit etj. Kjo mund të ndodhë për shkak të mungesës së njohurive rreth historisë mjekësore të pacientit, dështimit për të rikontrolluar regjimin aktual të mjekimit të pacientit ose keqinterpretimit të recetës etj. Pacientët mund të përjetojnë reaksione të padëshiruara nga përdorimi i barit ose të mos marrin përfitimet e synuara, por mjekimi ose doza e gabuar mund të jetë kërcënuese për jetën në disa raste. Është e rëndësishme që mjekët të rishikojnë me kujdes historinë mjekësore të pacientit, medikamentet që po përdor apo ka përdorur pacienti, të sigurohen që kanë përshkruar në kartelë mjekimin dhe dozën e duhur, kohën e marrjes së medikamenteve, rrugën dhe mënyrën e administrimit, regjimin ushqimor që duhet të ndjekë pacienti dhe intervalin midis ushqimit dhe marrjes së barit etj.

Pothuaj në shumicën e kartelave të shqyrtuara në studim u gjet të paktën një gabim mjekësor, afërsisht në 75% të kartelave.

Mosmonitorimi i kujdesshëm i përgjigjes së pacientit ndaj mjekimit është një pakujdesi jo e rrallë nga ana e mjekëve që krijon komplikacione në procesin e mjekimit dhe shërimit. Disa barna kërkojnë monitorim të rregullt të parametrave biologjikë dhe kimikë të pacientit për t'u siguruar për efikasitetin e tyre dhe mungesën e toksicitetit.

Nëse mjeku nuk monitoron përgjigjen e pacientit ndaj mjekimit, pacienti mund të përjetojë reaksione të padëshiruara ose të mos marrë përfitimet e synuara të mjekimit. Kjo çon në shfaqjen e komplikacioneve, hospitalizim të zgjatur apo edhe vdekje. Është thelbësore që mjekët të monitorojnë sjelljen e pacientit ndaj mjekimit dhe në bashkëpunim me farmacistët të rregullojnë dozën dhe regjimin e mjekimit, sipas nevojës së pacientit, për të optimizuar rezultatet shëndetësore të tij [61]. Në klinikat e kardiologjisë, ku menaxhohen pacientë me gjendje komplekse dhe kronike, rreziku i gabimeve mjekësore është veçanërisht i lartë. Përshkrimi jokorrekt, transkriptimi i keq i recetës së mjekut, gabimet në përcaktimin e dozës së duhur dhe regjimit të dozimit, gabimet në përzgjedhjen e barnave, mosinformimi për reaksionet alergjike të mëparshme të pacientit dhe barnat që ka përdorur ose po përdor, gabimet në shpërndarjen dhe administrimin e barnave, mungesa e monitorimit të vazhdueshëm të terapisë, mungesa e trajnimeve të vazhdueshme, komunikimi i dobët mes stafit mjekësor, mungesa e edukimit të pacientit, mosinformimi i pacientit për trajtimin gjatë qëndrimit dhe pas daljes nga spitali, burimet e kufizuara, mungesa e sistemeve të kompjuterizuara, janë disa nga problemet me të cilat përballlet sot sistemi shëndetësor. Është thelbësore që gabimet mjekësore të identifikohen, raportohen dhe adresohen menjëherë për të minimizuar rrezikun e dështimit të terapisë dhe dëmtimit të pacientëve. Kjo kërkon një përpjekje bashkëpunuese midis ofruesve të kujdesit shëndetësor, pacientëve dhe kujdestarëve të tyre për të promovuar përdorimin e sigurt dhe efektiv të barnave. Gjithsecili duhet të marrë përgjegjësitë që i takojnë dhe të sigurojë se farmakoterapia e përdorur është në përputhje me qëllimin përfundimtar, që është pakësimi i gabimeve mjekësore dhe garantimi i sigurisë dhe suksesit të mjekimit.

Farmacistët mund të luajnë një rol vendimtar për të dalluar rastet që mund të udhëheqin drejt një gabimi mjekësor dhe nisur nga literatura shkencore dhe praktika mund të ndërhyjnë për të minimizuar gabimet mjekësore [2,62].

4.8 Përfundime

- 1- Gabimet mjekësore në shumicën e kartelave u vunë re gjatë procesit të transkriptimit, konkretisht në masën 75.2%.
- 2- Gabimet mjekësore që renditeshin të dytat ishin gabimet në përdorimin (administrimin) e barit, përkatësisht në vlerën 68.2%.
- 3- Gabimet mjekësore në përshkrim kishin një vlerë rreth 13.2%.

4- Përgatitja dhe shpërndarja e barit në studim është vlerësuar si 0%. Kjo nuk e përjashton mundësinë që të ketë ndodhur një gabim mjekësor në këto faza, por nuk ka të dhëna të dokumentuara në kartelë.

5- 71.2% e gabimeve ishin gabime në përdorimin e shkurtimeve, shkrim i pakuptueshëm etj.

6- 4% e gabimeve ishin në transkriptimin gabim të përshkrimeve.

7- Doza e gabuar vërehet në masën 5.8%.

8- 39% e zinin gabimet në kohën e marrjes së barit.

9- Ndryshimet e dozës (shtim ose ulje doze) ishin në vlerën 23.4%.

10- Përdorimi i emrave tregtarë të barnave ishte në vlerën 47.8%

11- Probabiliteti që ngjarja ka ndodhur sipas algoritmit Narazho ishte në vlerën 7.6%.

12- Probabiliteti për të ndodhur ngjarja ishte në vlerën 26.6%.

13- Ngjarja ishte e mundshme të ndodhte në vlerën 40.8%.

14- Ngjarjet ishin të dyshimta në vlerën 25%.

15- Barnat që janë kapur me më tepër mundësi për të dhënë gabime mjekësore sipas algoritmit Xhons dhe Narazho janë statinat me 9.6%, frenuesit e pompës protonike me 3%, antiagreguesit me 2.2%, diuretikët mbajtës të K me 1.2% dhe beta-blokuesit me 1.6%.

4.9 Rekomandime

➤ Mjekët, farmacistët dhe infermierët duhet të përditësojnë vazhdimisht njohuritë shkencore mbi barnat dhe të bëjnë një rishikim gjithëpërfshirës të mjekimit për çdo pacient, për të identifikuar ndërveprimet e mundshme të barnave. Kjo mund të ndihmojë në parandalimin e gabimeve mjekësore dhe në optimizimin e farmakoterapisë.

➤ Duhet të ketë një frymë bashkëpunimi midis ofruesve të kujdesit shëndetësor ku të përshihet edhe farmacisti, për të zhvilluar një plan mjekimi që merr parasysh historinë mjekësore të pacientit, mjekimet aktuale dhe sëmundjet bashkëshoqëruese. Kjo mund të ndihmojë në parandalimin e ngjarjeve dhe efekteve të padëshiruara të barnave dhe sirrjedhim në përmirësimin e rezultateve të pacientit.

➤ Gjithashtu duhet të bëhet monitoroni i pacientëve për shfaqjen e reaksioneve të padëshiruara dhe të bëhen ndërhyrjet e duhura, sipas nevojës. Kjo mund të përfshijë rregullimin e dozave ose frekuencave të barnave, kalimin në barna alternative, ndryshimin e regjimit ushqimor, por çdo ndryshim duhet të argumentohet në kartelë.

- Duhet të synohet edukimi i pacientëve mbi rëndësinë e respektimit të udhëzimeve të mjekut dhe rreziqet e mundshme të ndërveprimeve bar-bar apo bar-bimë/ushqim. Pacientët duhet të nxiten që të informojnë ekipin e tyre të kujdesit shëndetësor, duke përfshirë edhe farmacistët, për historikun e alergjive, për çdo efekt anësor që vërejnë gjatë mjekimit, për çdo bar të ri apo barnat që kanë përdorur më parë, suplementet, dietën ushqimore etj.
- Farmacistët mund të luajnë një rol të rëndësishëm për identifikimin e gabimeve mjekësore që udhëheqin drejt ngjarjeve të padëshiruara. Ata mund të bashkëpunojnë me ofruesit e kujdesit shëndetësor për të optimizuar terapinë me barna, për të monitoruar ndërveprimet midis barnave, për të ofruar edukim dhe këshillim për pacientët dhe kjo do të përkthehej jo vetëm në përmirësim të rezultateve të farmakoterapisë, por edhe në uljen e kostove të trajtimit.
- Duhet të nxitet raportimi i gabimeve mjekësore dhe të krijohet një database për rastet e ADE-ve, ADR-ve dhe DDI-ve që kanë ndodhur, kështu studiuesit dhe ofruesit e kujdesit shëndetësor mund të përdorin të dhënat e raportuara për të shmangur ripërsëritjen e gabimeve mjekësore. Kjo mund të ndihmojë në përmirësimin e procesit të përshkrimit të barnave dhe në përmirësimin e saktësisë së vlerësimeve të efekteve të padëshiruara dhe ndërveprimeve midis barnave.
- Zbatimi i protokolleve standarde, të përditësuara, në përshkrimin e barnave për të parandaluar ndodhjen e gabimeve mjekësore dhe për të zvogëluar rrezikun e reaksioneve të padëshiruara.
- Krijimi i një regjistri elektronik ose aplikacioni që përditëson të dhënat në kohë reale, ku mund të hidhen të gjitha të dhënat e pacientit, farmakoterapia, dieta ushqimore, rezultatet e ekzaminimeve, monitorimi i terapisë, ndryshimet e mjekimit, bashkë me sqarimet përkatëse etj. Kjo do të mundësonte një kontroll më cilësor të gjendjes shëndetësore të pacientit, përfshirjen e më shumë specialistëve të kujdesit shëndetësor dhe si rrjedhim, një kontroll të shumëfishtë, gjë që do të parandalonte gabimet mjekësore ose do t'i minimizonte maksimalisht ato.
- Krijimi i profilit të Farmacistit Klinik, si një hallkë kyçe në arritjen e suksesit të terapisë, në përmirësimin e shëndetit të pacientit dhe në uljen e kostove të mjekimit.

KAPITULLI V

NDËRVEPRIMET MIDIS BARNAVE DHE ROLI I FARMACISTIT NË SIGURINË E PËRDORIMIT TË BARNAVE

Hyrje

Ndërveprimet midis barnave ose ndryshe bar-bar (Drug-Drug Interaction/DDI) mund të ndodhin kur dy ose më shumë barna bashkëadministrohen në një pacient. Përmendim gjithashtu edhe ndërveprimet bar- bimë/ushqim/shtesa ushqimore (Drug-Food Interaction) që ndodhin kur një bar konsumohet njëkohësisht me një ushqim, pije, çaj bimor si edhe ndërveprimet midis barit dhe një gjendjeje shëndetësore (Drug- Condition Interaction) që ndodhin kur pacienti përdor një bar të caktuar, por ka edhe një gjendje specifike shëndetësore. Këto ndërveprime mund të ndikojnë në përthithjen, shpërndarjen, shndërrimin biologjik dhe jashtëqitjen e barnave, si rrjedhim mund të çojnë në ndryshim të efekteve terapeutike dhe në shfaqjen e efekteve të padëshiruara që lidhen me barnat.

DDI-të mund të ndikojnë në:

- Efikasitetin e trajtimit – DDI-të mund të ulin efektin terapeutik të barnave duke çuar në rezultate jo të kënaqshme të trajtimit p.sh.: nëse një bar metabolizohet ose eliminohet më shpejt për shkak të një DDI-je, nivelet e tij në gjak mund të jenë të pamjaftueshme për të prodhuar efektin e dëshiruar terapeutik. Kjo mund të rezultojë në kontroll të reduktuar të simptomave të sëmundjes ose në pamundësi për të arritur qëllimin e trajtimit që mund të jetë kontrolli i presionit të lartë të gjakut apo parandalimi i ngjarjeve të mëtejshme kardiale në rastin e infarkt të miokardit etj.
- Rritjen e rrezikut për reaksione të padëshiruara - Ndërveprimet mund të rrisin rrezikun për shfaqjen e efekteve të padëshiruara ose toksicitetit të lidhur me një ose të dy barnat e përfshira p.sh.: një bar mund të pengojë metabolizmin e një bari tjetër, duke çuar në rritjen e niveleve plazmatike të këtij të fundit dhe një probabilitet më të lartë për shfaqjen e efekteve anësore. Kjo mund të variojë nga simptoma të lehta si: shqetësime gastrointestinale, kollë, nauze etj, deri tek reagimet më të rënda, duke përfshirë dëmtimin e organeve ose ngjarje kërcënuese për jetën, si: gjakderdhja, aritmitë etj.

- Farmakokinetikën e barnave - DDI-të mund të ndikojnë në farmakokinetikën e barnave, që i referohet mënyrës se si organizmi sillet ndaj barnave. Ndryshimet në përthithje, shpërndarje, metabolizëm ose eliminim mund të çojnë në nivele plazmatike të paparashikueshme të barit, duke e bërë të vështirë vendosjen e regjimit optimal të dozimit. Kjo mund ta bëjë të vështirë arritjen e përqendrimeve terapeutike të barit ose ruajtjen e një efekti të qëndrueshëm të barit me kalimin e kohës.
- Veprimin e synuar të barnave - DDI-të mund të ndërhyjnë në veprimin e synuar të një bari p.sh.: kur dy barna me efekte të kundërta administrohen së bashku, ato mund të neutralizojnë ose zvogëlojnë veprimet terapeutike të njëri-tjetrit (ndërveprim antagonist). Kjo mund të rezultojë në një përgjigje jo të pritshme ndaj trajtimit ose nevojë për doza më të larta, gjë që mund të rrisë rrezikun e efekteve anësore.
- Përkeqësimin e kushteve shëndetësore - Ndërveprime të caktuara midis barnave mund të përkeqësojnë kushtet shëndetësore të pacientit p.sh.: kombinimi i disa barnave antiagreguese me ato antikoagulante mund të çojë në një rrezik të shtuar për gjakderdhje në pacientët me një histori të çrregullimeve të gjakderdhjes.
- Shfaqjen e efekteve të paparashikuara të barit - Ndërveprimet midis barnave mund të çojnë në efekte të papritura ose të paparashikuara që nuk vërehen kur barnat përdoren individualisht. Këto efekte mund të jenë sfiduese për t'u parashikuar, veçanërisht në regjimet komplekse të trajtimit ose kur përdoren një numër i madh barnash për mjekim.

Është e rëndësishme të theksohet se jo të gjitha ndërveprimet e barnave janë të dëmshme ose klinikisht të rëndësishme. Disa ndërveprime mund të jenë të njohura dhe mund të menaxhohen duke rregulluar dozën e barit, duke monitoruar nga afër pacientin ose duke zgjedhur medikamente alternative. Profesionistët e kujdesit shëndetësor luajnë një rol vendimtar në identifikimin dhe menaxhimin e ndërveprimeve të barnave për të minimizuar ndikimin e tyre në shëndetin e pacientit dhe për të optimizuar rezultatet terapeutike.

DDI-të mund të jenë farmakokinetike dhe farmakodinamike.

Ndërveprimet farmakokinetike përfshijnë ndryshime në përthithjen, shpërndarjen, metabolizmin dhe eliminimin e barnave. Këto ndërveprime mund të ndikojnë në nivelet plazmatike të barnave, duke çuar në ulje të efektit terapeutik ose rritje të toksicitetit të barnave.

Ndërveprimet farmakodinamike ndodhin kur barnat me efekte të ngjashme ose të kundërta kanë të njëjtin vend target. Kjo çon në rritjen apo reduktimin e efekteve terapeutike ose në rritjen e efekteve anësore. Ndërveprimet midis barnave mund të jenë sinergjiste, antagoniste etj.

Kombinimi i barnave me mekanizma veprimi të ngjashëm si p.sh.: beta-blokuesit dhe bllokuesit e kanaleve të kalciumit, mund të ketë një efekt sinergjist në uljen e presionit të gjakut dhe të rrahjeve të zemrës. Megjithatë, monitorimi i kujdeshëm i shenjave jetësore është i rëndësishëm për të shmangur bradikardinë ose hipotensionin.

Kombinime të caktuara të barnave mund të kenë efekte antagonistë, duke ulur efikasitetin e trajtimit p.sh.: administrimi i njëkohshëm i bllokuesve të kanaleve të kalciumit johidropiridinë (Verapamil, Diltiazem) me beta-blokues mund të çojë në ulje të kontraktueshmërisë kardiake dhe ritmit të zemrës.

Pacientët e shtruar në Klinikën e Kardiologjisë me diagnozën e infarktit të miokardit vuajnë zakonisht edhe nga patologji të tjera bashkëshoqëruese. Pjesa më e madhe e tyre kanë mbi 3 diagnoza dhe një numër të madh barnash të përdorura gjatë mjekimit si: barna antikoagulante, antihipertensive, antiagreguese, antiaritmike, diuretike, hipolipemiantë, antidiabetike, barna frenuese të pompës protonike etj.

Rreziku për të shfaqur DDI rritet me moshën dhe është më i madh në pacientët mbi 65 vjeç, kjo pasi numri i sëmundjeve bashkëshoqëruese si: insuficienca kardiake, diabeti, aritmia, hipertensioni, dislipidemia etj rritet me rritjen e moshës e për rrjedhojë edhe ndërveprimet midis barnave kanë tendencë rritëse. Për sa i përket gjinisë, më të rrezikuar në këtë studim ishin burrat, pasi edhe numri më i madh i të shtruarve dhe i faktorëve të riskut ishte për këtë gjini.

Në kushtet e polifarmacisë rreziku për ndërveprime midis barnave rritet. Mjekimi bashkëkohor shkon drejt uljes së numrit të barnave për këtë grup pacientësh. Mjekët klinikistë duhet të përzgjedhin në mënyrë racionale barnat që përshkruajnë duke shmangur kombinimet e barnave që mund të shfaqin DDI (të pranuar shkencërisht) dhe në rastet kur përfitimi e justifikon përdorimin e këtyre barnave, duhet që sjellja e pacientit të mbikqyret me shumë kujdes, me qëllim që të shmangen ngjarjet e padëshiruara.

5.1 Siguria e barnave

Koncepti i sigurisë së barnave ka fituar shumë vëmendje gjatë dekadave të fundit, sidomos në vendet e zhvilluara, për shkak të ndikimit të madh që ka në shëndetin e pacientëve. Siguria e

barnave është një nga temat më të nxehta në praktikën mjekësore, veçanërisht në lidhje me miratimin e një bari të ri ose diskutimin e mundësisë së tërheqjes së një bari nga tregu [1]. Ky koncept mund të konsiderohet një shkencë e integruar në vetvete që përfshin shumë aspekte të tjera shkencore, siç janë: efektet anësore të barnave, cilësia e tyre, gabimet mjekësore gjatë mjekimit, mungesa e efikasitetit të barnave të falsifikuara etj [2]. Siguria e barnave përfshin të gjitha të dhënat, e njohura dhe të panjohura, që kanë për bazë cilësinë e një bari, efikasitetin dhe efektet e tij helmuese.

Të gjitha barnat shfaqin efekte anësore, por shkalla e ndikimit dhe ashpërsia e tyre varion nga të lehta (kruarje, dhimbje koke etj) deri në të rënda (rash, dëmtime hepatike ose renale e deri në vdekje). Shumica e efekteve anësore janë të parashikueshme dhe përmenden në fletëpalosjet e barnave, por gjatë mjekimit barnat mund të shfaqin efekte të padëshiruara të cilat nuk janë vërejtur më parë dhe mund të paraqesin rrezik për shëndetin e pacientëve. Lloji i barit dhe karakteristikat individuale të pacientit janë faktorë që mund të ndikojnë në ashpërsinë e reaksioneve të padëshiruara që lidhen me përdorimin e barnave [1]. Që një bar të miratohet për t'u hedhur në treg, autoritetet kontrolluese vlerësojnë raportin risk/përfitim duke u nisur nga të dhënat e marra nga studimet paraklinike dhe klinike të fazës I-III [3]. Këto prova japin të dhëna të kufizuara rreth reaksioneve të ndërveprimit të barit që po studiohet me barna të tjera që mund të bëhen shkak për ngjarje të padëshiruara. Ky kufizim vjen nga fakti se në këto prova marrin pjesë një normë e vogël e një popullate të përzgjedhur, afërsisht 3000-5000 vullnetarë, prej të cilëve zakonisht përjashtohen të moshuarit, fëmijët dhe gratë shtatzëna. Provat klinike të fazës I-III lidhen më tepër me efektin e barit dhe pak me sigurinë e tij. Periudha e studimit të këtyre provave zgjat nga 1 deri në 4 vjet, si rrjedhim të dhënat e mbledhura për reaksionet e padëshiruara që lidhen me përdorimin e barit dhe ndërveprimet e mundshme me barna të tjera janë të kufizuara [4]. Pas aprovimit të barit fillon faza IV e studimeve, për gjatë së cilës studiohet bari gjatë tregtimit, raportohen të dhëna për reaksione të padëshiruara të pashfaqura më parë gjatë fazave I-III, bëhen studime farmako-ekonomike dhe mblidhen të dhëna të mjaftueshme rreth efikasitetit të barit dhe toksicitetit të tij. Siguria dhe efikasiteti i barit në këtë fazë, sidomos në mjediset spitalore është më i kontrollueshëm. Mblidhet informacion më i saktë rreth reaksioneve të padëshiruara dhe krijohen baza të të dhënave që shfrytëzohen më pas gjatë procedurës së rivlerësimit dhe riregjistrimit të barit nga autoritetet kontrolluese. Në këtë periudhë mund të ndodhë që shumë barna që kanë qenë të miratuara si molekula të reja (gati 10%), pas rivlerësimit të sigurisë, të tërhiqen nga tregu, për shkak të reaksioneve të padëshiruara që kanë paraqitur [5].

5.1.1 Historia e kontrollit të sigurisë së barnave

Komisioni i parë për mbledhjen e rasteve me efektet e padëshiruara të barnave që vëzhgoheshin tek pacientët në SHBA u ngrit rreth vitit 1893. Në fillim të shekullit të 20-të u krijuan sistemet e para të farmakovigjilencës për monitorimin e sigurisë së barnave. Në vitin 1906 u miratua “Ligji për Ushqimin dhe Barnat” në SHBA, ku kërkohej nga barnat që ato të ishin “të pastra” dhe “të pakontaminuara” [6]. Që prej asaj kohe, ka pasur disa etapa në zhvillimin e sigurisë së barnave, duke përfshirë krijimin e agjencive rregullatore, futjen e teknologjive të reja dhe zbatimin e standardeve dhe udhëzimeve të sigurisë. Në vitin 1937, ndodhi tragjedia e sulfamideve, e cila rezultoi me vdekjen e mbi 100 personave për shkak të përdorimit të dietilen glikolit si lëndë solubilizuese [7]. Kjo ngjarje çoi në krijimin e Administratës Amerikane të Ushqimit dhe Barnave (FDA) e cila kishte për detyrë të rregullonte sigurinë dhe efikasitetin e barnave. FDA u kërkoi prodhuesve të barnave të kryenin prova paraklinike dhe klinike për të vlerësuar sigurinë dhe efikasitetin e medikamenteve të reja, përpara se ato të miratoheshin për marketing. Gjatë viteve 1959 dhe 1962, katastrofa me talidomidin shkaktoi rreth 10.000 keqformime në fëmijët e porsalindur, pasi nënat e tyre e kishin përdorur atë gjatë muajve të parë të shtatzanisë për të trajtuar nauzen dhe të vjellat [8.9]. Tragjedia me talidomidin bëri që të prezantohej në gjithë sistemet shëndetësore sistemi i vëzhgimit për ADR që daton në vitin 1961. Farmakovigjilenca, shkenca e monitorimit të sigurisë së barnave, ka ekzistuar për më shumë se 169 vjet. Rasti i parë i raportuar i vdekjes nga barnat ishte në 1848, kur një pacient vdiq pasi mori një dozë të madhe të Kolkicinës. Kjo ngjarje çoi në krijimin e Qendrës së Kontrollit të Helmimeve dhe Sistemit të Raportimit të Reaksioneve të Padëshiruara të Barnave [10.11]. Siguria e barnave është një fushë në zhvillim të vazhdueshëm dhe kërkimet e mëtejshme janë të nevojshme për të përmirësuar kuptimin për sigurinë dhe efektivitetin e barnave p.sh: në vitet e fundit është ngritur një shqetësim në rritje për rreziqet e mundshme që lidhen me përdorimin afatgjatë të medikamenteve të caktuara, të tilla si: opioidet dhe antiinflamatorët josteroidikë (NSAIDs)[12.13]. Sot është ngritur një rrjet i fuqishëm në mbarë botën me qendra farmakovigjilence (PVC) për mbledhjen e informacioneve rreth efekteve të padëshirueshme të barnave në mbarë botën. Çdo vit raportohen dhe analizohen mbi 3.000.000 raste për reaksione të padëshiruara, por vetëm 10% e tyre rezultojnë serioze [14].

5.1.2 Epidemiologjia e reaksioneve të padëshiruara

ADR-të janë një shqetësim madhor për shëndetin publik dhe mund të ndikojnë në rritjen e sëmundshmërisë, vdekshmërisë dhe kostove të kujdesit shëndetësor. Epidemiologjia e ADR-ve ndryshon në varësi të popullatës së studiuar, barit të përfshirë në studim dhe metodës së mbledhjes së të dhënave. Pasojat e ADR-ve mund të variojnë nga simptoma të lehta deri në ngjarje kërcënuese për jetën. ADR-të janë shumë të përhapura në pacientët e shtruar në spital [26]. ADR-të mund të klasifikohen sipas ashpërsisë në të lehta, të moderuara dhe të rënda, krahasuar me reaksionet e tjera që janë vërejtur për të njëjtin bar. Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSh) ka zhvilluar një sistem klasifikimi për ADR-të, bazuar në ashpërsinë e tyre i cili përfshin katër kategori: të lehta, të moderuara, të rënda dhe vdekjeprurëse [10]. Një sistem tjetër klasifikimi është sipas CTCAE, Kriteret e Terminologjisë së Përbashkët për Ngjarjet e Padëshiruara i cili përdoret nga Instituti Kombëtar i Kancerit në SHBA për të vlerësuar ashpërsinë e ADR-ve në pacientët me kancer [27]. Mënyrë tjetër për të klasifikuar ADR-të është sipas mekanizmit. ADR-të mund të shkaktohen nga një sërë mekanizmash, duke përfshirë ato farmakologjike, imunologjike dhe gjenetike. ADR-të farmakologjike janë lloji më i zakonshëm i ADR-ve dhe ndodhin kur një bar shfaq efekte të ndryshme nga efektet e pritshme të tij [15].

ADR-të imunologjike ndodhin kur sistemi imunitar i pacientit reagon ndaj një bari dhe shfaqen reaksione alergjike që mund të variojnë nga skuqje të lehta të lëkurës deri në anafilaksi kërcënuese për jetën [28]. Faktorët gjenetikë, gjithashtu luajnë rol në shfaqjen e ADR-ve, pasi disa pacientë mund të jenë më të ndjeshëm ndaj disa barnave, për shkak të variacioneve gjenetike [29]. Koha e fillimit të ADR-ve është një mënyrë tjetër që përdoret për t'i klasifikuar. ADR-të mund të ndodhin menjëherë pas marrjes së barit ose pas një periudhe më të gjatë. ADR-të e menjëhershme zakonisht shkaktohen nga një reaksion akut farmakologjik ose imunologjik dhe mund të ndodhin në intervalin nga disa minuta deri në disa orë pas marrjes së mjekimit. ADR-të e vonuara, shpesh shkaktohen nga ekspozimi kronik ndaj një bari dhe mund të duhen javë ose muaj për t'u shfaqur [17].

5.1.3 Incidenca (shpeshtësia) dhe prevalenca (përhapja) e reaksioneve të padëshiruara

Incidenca e ADR-ve ndryshon në varësi të popullatës së studiuar dhe përkufizimit të një ADR-je. Në një meta-analizë të 39 studimeve, incidenca e përgjithshme e ADR-ve në pacientët e shtruar në spital ishte 10.6%, me një interval prej 0.6% deri në 35.7% në varësi të studimit dhe përkufizimit të përdorur për një ADR [15]. Në një studim tjetër me 1000 pacientë të shtruar në spital, 6.7% përjetuan një ADR, 28% e ADR-ve u konsideruan të parandalueshme. Studimi zbuloi gjithashtu se ADR-të rritën periudhën e qëndrimit në spital me 2.2 ditë, kostot spitalore me një vlerë prej 4,700 dollarë për pacient dhe normën e vdekshmërisë me 0.32% [16]. Një studim tjetër zbuloi se 10.9% e pacientëve të shtruar në spital përjetuan të paktën një ADR, 2.6% e të cilave u konsideruan të rënda. Studimi zbuloi gjithashtu se barnat më të zakonshme të lidhura me ADR-të ishin diuretikët, antiinflamatorët josteroidikë (NSAIDs) dhe antibiotikët [17]. Prevalenca e ADR-ve në popullatën e përgjithshme është e vështirë të vlerësohet. Në një studim me 1000 të rritur në Shtetet e Bashkuara, 4.2% raportuan se kishin përjetuar një ADR vitin e mëparshëm [18]. Në një studim tjetër me 1200 të rritur në Hollandë u vrojtua se 6.5% e shtrimeve në spital ishin si rezultat i ADR-ve dhe barnat që lidheshin më shpesh me këto ADR, ishin barnat antiagreguese dhe diuretikët [19]. Prevalenca e ADR-ve ndryshon në varësi të moshës dhe varion nga 10% te më të rinjtë deri në 19.6% te të moshuarit [20]. Këto studime ofrojnë njohuri mbi incidencën dhe prevalencën e ADR-ve në popullata të ndryshme. Ato theksojnë rëndësinë e parandalimit të ADR-ve përmes përmirësimit të masave dhe monitorimit të sigurisë së barnave.

5.1.4 Faktorët e riskut për reaksione të padëshiruara

Reaksionet e padëshiruara të barnave (ADR) mund të shkaktohen nga një sërë faktorësh, duke përfshirë faktorët e lidhur me pacientin, faktorët e lidhur me barin dhe faktorët e lidhur me kujdesin shëndetësor.

Faktorët që lidhen me pacientin

Ndër këta faktorë përmendim moshën, gjininë, sëmundjet shoqëruese, polifarmacinë, faktorët gjenetikë dhe ata që lidhen me stilin e jetesës.

Të moshuarit janë ndër kategoritë më të rrezikuara për të shfaqur ADR, për shkak të ndryshimeve të lidhura me moshën në farmakokinetikën dhe farmakodinamikën e barnave, sidhe pranisë së sëmundjeve të tjera dhe të polifarmacisë [21].

Gratë janë gjithashtu në rrezik të shtuar për ADR, për shkak të ndryshimeve në metabolizmin e barnave dhe faktorëve hormonalë [22].

Sëmundjet bashkëshoqëruese, të tilla si: insuficienca renale ose ajo hepatike, mund të rrisin rrezikun e ADR-ve duke ndryshuar metabolizmin ose jashtëqitjen e barit [23].

Polifarmacia është një faktor rreziku i rëndësishëm për ADR, për shkak të rritjes së mundësive të ndërveprimeve midis barnave dhe si rrjedhim rritjes së reaksioneve të padëshiruara [24].

Faktorët gjenetikë mund të ndikojnë në rritjen e rrezikut për ADR, pasi disa individë mund të kenë variacione gjenetike që ndikojnë në metabolizmin e barnave ose organet target [25].

Stili i jetesës, sidomos përdorimi i alkoolit dhe duhanit, mund të rrisin rrezikun e ADR-ve duke ndryshuar metabolizmin e barnave ose duke përkeqësuar sëmundjet shoqëruese [30].

Faktorët që lidhen me barnat

Faktorët e lidhur me barnat që mund të rrisin rrezikun e ADR-ve përfshijnë klasën e barit, dozën, rrugën e administrimit dhe ndërveprimet bar-bar. Klasa të caktuara të barnave, të tilla si: antibiotikët, antikoagulantët dhe agjentët kimioterapeutikë, shoqërohen me një rrezik më të lartë për ADR, për shkak të mekanizmit të tyre të veprimit dhe indeksit të ngushtë terapeutik [15].

Dozat e larta të barnave mund të rrisin rrezikun për ADR, duke tejkaluar aftësinë metaboluese dhe aftësinë e organizmit për ta eliminuar barin [17]. Rruga e administrimit mund të ndikojë gjithashtu në shfaqjen e ADR-ve, pasi disa barna mund të kenë rritje të toksicitetit kur jepen në rrugë intravenoze ose rektale [23]. Ndërveprimet bar-bar mund të rrisin gjithashtu rrezikun e ADR-ve duke ndryshuar metabolizmin e barit ose duke përkeqësuar sëmundjet shoqëruese [24].

Faktorët që lidhen me kujdesin shëndetësor

Faktorët e lidhur me kujdesin shëndetësor që mund të rrisin rrezikun e ADR-ve përfshijnë gabimet në mjekim, përshkrimin e papërshtatshëm dhe komunikimin e dobët midis ofruesve të kujdesit shëndetësor. Gabimet mjekësore, të tilla si përshkrimi i barit ose dozës së gabuar, mund të rrisin rrezikun e ADR-ve duke ekspozuar pacientët ndaj barnave potencialisht të dëmshme [31]. Përshkrimi i barnave të kundërindikuara për një pacient të caktuar, mund të rrisë gjithashtu rrezikun për ADR [32]. Komunikimi i dobët midis ofruesve të kujdesit shëndetësor mund të rrisë

numrin e ADR-ve si rezultat i mjekimit të cunguar ose të papërshtatshëm, po ashtu edhe mungesa e monitorimit të pacientëve ka të njëjtin ndikim [33].

5.2 Ndërveprimet midis barnave

Ndërveprimet midis barnave DDI (Drug-drug interactions) janë një nga shkaqet kryesore të reaksioneve të padëshiruara që lidhen me barnat. Ndërveprimet bar-bar mund të përkufizohen si ndryshime të përgjigjes farmakologjike ose klinike si rezultat i administrimit të një kombinimi barnash. Ndërveprimi bar-bar (DDI) pra është një efekt klinik i padëshiruar i një bari nën ndikimin e një bari tjetër që rezulton në efikasitet terapeutik të kompromentuar ose toksicitet të shtuar [34]. Ndërveprimet midis barnave mund të çojnë në efekte serioze të padëshiruara ose në reduktim të efekteve terapeutike të disa barnave. Ndërveprimet midis barnave mund të konsiderohen të dëmshme p.sh.: ulja e efektit antikoagulant të varfarinës kur kombinohet me vitaminë K, por mund të jenë edhe të dobishme siç është rasti i kombinimit të dy a më shumë kimioterapeutikëve për të fuqizuar efektin antitumoral. Probabiliteti i ndërveprimeve rritet me rritjen e moshës, me rritjen e numrit të barnave që përdoren, me praninë e sëmundjeve të tjera bashkëshoqëruese dhe mendohet se femrat janë më të rrezikuara [35]. Ndërveprimet midis barnave nuk duhet të ngatërohen me papajtueshmëritë farmaceutike, të cilat ndodhin jashtë organizmit, pra para administrimit të barnave, në kohën e përgatitjes së tyre [36].

Papajtueshmëritë farmaceutike janë reaksione fiziko-kimike që shoqërohen me përndryshime fizike si për shembull koagulimi i solucioneve koloidale dhe/ose kimike si: formimi i një precipitati, ndryshimi i ngjyrës etj. Përmendim këtu rastin e glikozideve kardiake kur kombinohen me kripëra të metaleve të rënda, tanine etj, si rrjedhim shoqërohen edhe me ndryshime të stabilitetit dhe efektit të barnave [37,38]. Ndërveprimet bar-bar që ndodhin pas marrjes së barit quhen ndërveprime farmakologjike. Edhe pse ndërveprimet bar-bar janë të ngjashme brenda të njëjtit grup barnash, ato mund të shfaqen ndryshe në pacientë të ndryshëm dhe brenda të njëjtit grup barnash, ndaj asnjëherë ndërveprimet nuk duhet të përgjithësohen brenda të njëjtit grup farmakologjik dhe kimik barnash.

5.2.1 Epidemiologjia e ndërveprimeve

Jo të gjitha DDI-të mund të jenë klinikisht të rëndësishme dhe sipas literaturës ato ndodhin rëndom në mjediset spitalore, por një pjesë e tyre mund të kenë efekte shumë të dëmshme për shëndetin e pacientëve dhe mund të çojnë drejt ngjarjeve fatale. Studimet tregojnë se më shumë

se 50% e reaksioneve të padëshiruara të barnave (ADR) në Njësinë e Kujdesit Intensiv në spitale vijnë si rezultat i DDI-ve, shumica e të cilave janë të parandalueshme [39]. Në një studim tjetër theksohet se numri i barnave të përshkruara dhe kohëzgjatja e qëndrimit në Njësinë e Kujdesit Intensiv shoqërohet në mënyrë domethënëse me shfaqjen e DDI-ve. Pacientët me DDI kishin një kohëzgjatje më të madhe të qëndrimit në Njësinë e Kujdesit Intensiv krahasuar me ata pa DDI, përkatësisht 9.5 ditë kundrejt 2.5 ditëve [35]. Numri i lartë i barnave të përshkruara në pacientët e moshuar (pacientët 65-vjeçarë marrin mesatarisht 5 barna) rrit gjasat e ndërveprimeve të mundshme midis barnave dhe kështu rritet rreziku i shtrimit në spital. Sipas analizave, deri në 7% të shtrimeve në spital janë të lidhura me ndërveprimet midis barnave [40]. DDI-të shoqërohen me kosto të konsiderueshme ekonomike për pacientët dhe sistemin e kujdesit shëndetësor. Në Shtetet e Bashkuara të Amerikës më shumë njerëz vdesin për shkak të DDI-ve, sesa prej aksidenteve rrugore [41,42]. Në një studim të kryer në Njësinë e Kujdesit Intensiv në një spital brazilian u vërejt se 89% e përshkrimeve të bëra paraqisnin të paktën një DDI, por edhe pse shumica e tyre futeshin në klasën e quajtur “të rëndësishme”, nuk prezantuan ndonjë rëndësi klinike në një mjedis aq të monitoruar si reanimacioni [43]. Studime të tjera tregojnë se në 9644 pacientë të shtruar në reanimacion 3892 prej tyre prezantuan DDI, por nga 85 çiftet e barnave, teorikisht ndërvepruese, vetëm 36 çifte shfaqën ndërveprime me të vërtetë të rëndësishme [44].

Ndërveprimet midis barnave janë gjetur në 54% të pacientëve në një studim të kryer në Njësinë e Kujdesit Intensiv në një spital universitar në Hollandë, por që sipas studimit mund të menaxhoheshin përmes monitorimit të kujdesshëm [45]. Një përmbledhje e publikuar në PLOS ONE synonte të përcaktonte prevalencën e ndërveprimeve midis barnave (DDI) te pacientët e shtruar në spital. Studimi zbuloi se prevalenca e DDI-ve të manifestuara klinikisht varionte nga 3.1% në 29.3%, në varësi të popullsisë së studimit dhe metodologjisë së përdorur [46]. Një publikim tjetër i botuar në Revistën e Farmacisë Klinike dhe Terapeutike (Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics) zbuloi se incidenca e DDI-ve aktuale në pacientët ambulatorë dhe mjediset spitalore është e ulët, por shumica e studimeve fokusohen në probabilitetin që kanë DDI-të për të ndodhur. Studimi zbuloi gjithashtu se efekte anësore të rëndësishme klinike ndodhin vetëm në prani të faktorëve specifikë të rrezikut [47]. Një studim i botuar në Gazetën Evropiane të Farmakologjisë Klinike (European Journal of Clinical Pharmacology) synonte të përcaktonte prevalencën dhe rëndësinë e ndërveprimeve të mundshme bar-bar në pacientët me

kancer. Studimi zbuloi se 75.2% e pacientëve kishin të paktën një DDI potenciale dhe 32.6% kishin të paktën një DDI potenciale të rëndësishme [48].

5.2.2 Mekanizmi i ndërveprimeve

Ndërveprimet sipas mekanizmit ndahen në dy grupe kryesore: ndërveprime farmakokinetike dhe ndërveprime farmakodinamike. Sipas fuqisë ndërveprimet bar-bar ndahen në :

1) të lehta – Nuk kanë pasoja klinike ose kanë pasoja të kufizuara. Ka një rritje të shpeshtësisë dhe ashpërsisë së efekteve anësore të barit, por zakonisht nuk shoqërohen me ndryshime të terapisë p.sh.: nga kombinimi Klopidoqrel + Acid acetilsalicilik rritet rreziku për hemorragji [49].

2) mesatare – Helmueshmëria është e njohur, por duke vlerësuar raportin risk/përfitim, bari administrohet dhe monitorohet me shumë kujdes pacienti për shfaqjen e ngjarjeve të padëshirueshme. Mund të ndryshohet terapia, nëse vërehet përkeqësim i gjendjes shëndetësore të pacientit p.sh.: kombinimi Hekur + Pantoprazol shoqërohet me uljen e biodisponueshmërisë së hekurit [50].

3) të rënda – Shfaqin helmueshmëri serioze që mund të jetë kërcënuese për jetën. Kërkohe marrja e menjëhershme e masave për të ndryshuar dozën e barit, për të ndryshuar barin, për të hartuar një skemë dozimi të profilizuar si edhe për të përjashtuar mundësinë që këto reaksione të padëshiruara të jenë shkaktuar nga ndonjë bar tjetër p.sh.: kombinimi Spironolakton + Ramipril mund të çojë në hipokalemi, arritmi dhe vdekje [51,52] ose në kombinimin Spironolakton + Digoksinë, spironolaktoni redukton klirensin e digoksinës dhe duke qenë se digoksina ka një dritare të ngushtë terapeutike, mund të shkaktohet helmim prej digoksinës [53,54].

5.2.2.1 Ndërveprimet farmakokinetike

Ndërveprimet farmakokinetike përfshijnë ndryshime në përthithjen, shpërndarjen, metabolizmin ose jashtëqitjen e barnave. Këto ndërveprime mund të ndryshojnë nivelet e barnave në gjak, duke çuar në ulje të efektivitetit ose rritje të toksicitetit të barnave.

Përthithja - Shumica e barnave të administruara me rrugë orale përthithen nëpërmjet membranave mukoze të traktit gastrointestinal dhe shumica e ndërveprimeve bar-bar që ndodhin, rezultojnë më tepër me reduktim të përthithjes, sesa me rritje të saj. Për barnat që jepen për një përdorim afatgjatë dhe me doza të shumëfishta (varfarina), shkalla e përthithjes është zakonisht e parëndësishme, mjafton që të mos ketë ndryshime domethënëse në sasinë totale të barit të përthithur. Problemi qëndron për barnat të cilat jepen si një dozë e vetme dhe synohet që ato të

përthithen me shpejtësi (p.sh.: paracetamoli), pra nevojitet të arrihet shpejt një përqendrim i lartë, kështu që një ulje e shkallës së përthithjes do të rezultojë në dështim të arritjes së efekteve të dëshiruara. Në përthithjen e barnave mund të ndikojnë, ndryshimet në lëvizshmërinë gastrointestinale, pH i stomakut, formimi i komplekseve midis një joni metalik dhe barit, koha e qëndrimit të barit në zorrë etj. Mund të sjellim shembuj si: përthithja e acidit acetilsalicilik nga stomaku është më e madhe në pH acid, tetraciklinat formojnë komplekse me jonet metalike 2 dhe 3 valente etj [55].

Shpërndarja – Pas përthithjes, barnat shpërndahen në organizëm nëpërmjet qarkullimit të gjakut dhe atij limfatik. Disa barna treten plotësisht në fazën ujore të plazmës, ndërsa disa të tjera lidhen me proteinat e plazmës e në veçanti me albuminën. Shkalla e lidhjes me proteinat ndryshon në varësi të barit p.sh.: dikumaroli ka aftësi shumë të mirë lidhëse me proteinat, disa barna mund të lidhen me albuminën në lëngun intersticial ndërsa disa të tjera si p.sh.: digoksina mund të lidhen në indet e muskulit të zemrës [55,56].

Metabolizmi – Shumë pak barna jashtëqiten të pandryshuara në urinë. Shumica pësojnë ndryshime kimike, pra metabolohen dhe kthehen në komponime më pak të tretshme në yndyrna të cilat jashtëqiten më lehtë nga veshkat. Shumica e barnave metabolohen nga enzimët që gjenden në membranat e retikulit endoplazmatik të qelizave të mëlçisë, në mikrozone.

Reaksionet metabolike ndahen në reaksione të fazës I si: çalkilimi, çaminimi dhe hidroksilimi që bëhen prej enzimave të familjes CYP Cytochrome P450 (CYP) në mikrozone si edhe në reaksione të fazës II si: glukuronimi në nivel mikrozomal nga UDP-GT/ The uridine diphosphate (UDP)-glucuronosyltransferases (morfina, diklofenaku, furosemidi), sulfatimi prej enzimës sulfotransferazë në nivel citozolik (pravastatina), konjugimi me glicinë (acidi acetilsalicilik), konjugimi me glutation (acidi etakrinik), acetilimi nga Acetil CoA (izoniazidi, hidralazina) dhe metilimi nga S-adenozil metionina (levodopa, nikotina). Si rezultat i metabolizmit të barnave formohen metabolitë të ndryshëm të cilët mund të jenë farmakologjikisht aktivë (aktivizim), por mund të formohen edhe metabolitë pa aktivitet farmakologjik (çaktivizim). Ndërrhyrja e enzimave të ndryshme gjatë shndërrimit biologjik mund të çojë në rritjen e përqendrimit plazmatik të barit duke rritur rrezikun për shfaqjen e ADR-ve ose mund të çojë në uljen e përqendrimit plazmatik të barit dhe humbje të efektit terapeutik të tij. Pra gjatë shndërrimit biologjik mund të formohen metabolitë me helmueshmëri më të ulët dhe procesi njihet si detoksifikim ose mund të formohen metabolitë me helmueshmëri më të lartë se lënda fillestare dhe procesi njihet si bioaktivizim [55,57,58,59]. Izoenzimat më të rëndësishme të grupit CYP që janë studiuar për ndërveprimet me barnat janë:

CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 dhe CYP3A4.

Mekanizmi i ndërveprimeve në shumicën e rasteve përfshin frenimin e aktivitetit të P450 nga një prej barnave ndërvepruese duke sjellë ulje të klirensit renal të barit tjetër dhe si rrjedhim shfaqje të toksicitetit që normalisht do të vërehej vetëm në rastet e mbidozimit të barit, por mund të kemi edhe nxitje të aktivitetit të P450 [57]. Barnat mund të veprojnë si substrate (Ibuprofeni, Propranololi, Atorvastatina, Pantoprazoli, Verapamili etj), si frenuese (Amiodaroni, Klopidogreli, Amlodipina, Ciprofloksacina, Diltiazemi etj) ose si nxitëse të CYP (Omeprazoli, Karbamazepina, Isoniazidi etj) [60]. Frenuesit konkurrentë të prapësueshëm janë më të aftë për të shkaktuar DDI. Konkurenca frenuese ndodh kur dy substrate konkurojnë midis tyre për të njëjtin vend aktiv të lirë të enzimës, pra prania e një bari dobëson enzimën që nevojitet për metabolizmin e barit tjetër. Nxitja enzimatike është një situatë ku ekspozimi ndaj një bari, nxit organizmin për të rritur prodhimin e disa enzimave. Kjo shoqërohet me rritje të veprimtarisë enzimatike dhe si rrjedhim çon në rritje të shndërrimit biologjik të barit tjetër [58].

Përveç enzimave të grupit CYP, ka edhe sisteme të tjera enzimatike që mund të çojnë në DDI p.sh.: rritja e efekteve klinike dhe helmuese të serotoninës, adrenalines ose noradrenalines të cilat metabolohen nga monoaminooksidaza (MAO) kur kombinohen me barnat frenues e të MAOs [61].

Jashtëqitja – Barnat dhe metabolitët e tyre mund të jashtëqiten nga organizmi me rrugë të ndryshme ndër të cilat përmendim jashtëqitjen nëpërmjet sistemit urinar, sistemit gastrointestinal (fëçeve) dhe atij respirator. Ka edhe rrugë të tjera, por që janë më pak të rëndësishme ose marrin rëndësi në raste mjaft specifike. Jashtëqitja veshkore është rruga kryesore e eliminimit të barnave dhe përfshin 3 procese: filtrimin, sekretimin dhe ripërthithjen. Bari i lirë, i palidhur ose metabolitët e tij filtrohen nga poret e membranave glomerulare në lumenin e tubulave renalë.

Sekretimi bëhet në gypat proksimalë të nefronit dhe bëhet nëpërmjet mekanizmave të transportit aktiv që i diferencojnë komponimet bazuar në polaritetin e tyre. Ripërthithja kryhet në gypat proksimalë të përdredhur të nefronit, nëpërmjet transportit pasiv sipas gradientit të përqendrimit dhe këtu ka rëndësi pH i urinës. Nëse urina ka pH alkaline, acidet e dobëta janë më të jonizueshme dhe jashtëqiten në sasi më të madhe, ndërsa në pH acid, acidet e dobëta që konjugohen në formë glukuronidesh dhe sulfatesh, janë më pak të jonizuara dhe i nënshtrohen ripërthithjes, si rrjedhim kemi jashtëqitje renale të zvogëluar. Jashtëqitja përfundimtare varet nga vetitë fizike të barit dhe polariteti i tij në urinë. Komponimet me masë të vogël molekulare polare ose të tretshme në yndyrna filtrohen me lehtësi nga glomeruli.

Lëndët e jonizuara kalojnë në urinë dhe largohen nga organizmi, kurse lëndët e tretura në yndyrna ripërthithen dhe rihyjnë në qarkullimin e gjakut dhe në varësi të gjysmëjetës së tyre biologjike, rritin mundësitë për helmueshmëri [58,59]. Faktor tjetër që mund të ndërhyjë në jashtëqitjen renale të barnave dhe të rrisi rrezikun e DDI-ve, është frenimi i prostaglandinave vazodilatatore renale që do të sillte ulje të filtrimit renal të barnave. Mekanizëm tjetër ndërveprimi në nivelin e veshkave është konkurenca në transportuesit aktivë {P-gp (P-glikoprotein), PepTs (peptide transportuese), OCT (transportuesit organikë kationikë) etj} të jashtëqitjes në tubulat renalë që mund të shoqërohet me ulje të sekretimit aktiv dhe rritje të përqendrimeve plazmatike të barnave [55,62,63,64,65].

5.2.2.2 Ndërveprimet farmakodinamike

Ndërveprimet farmakodinamike i referohen ndryshimeve në efektet e barnave për shkak të veprimit të tyre të kombinuar farmakologjik. Këto ndërveprime mund të ndodhin për shkak të efekteve sinergjiste, shtuese ose antagonistë të barnave [66]. Beta-blokuesit për shembull, përshkruhen në pacientët me IM për të ulur rrahjet e zemrës dhe presionin e gjakut. Bllokuesit e kanaleve të kalciumit, gjithashtu kanë të njëjtin veprim në organizëm, prandaj administrimi i njëkohshëm i këtyre barnave mund të çojë në efekte shtesë ose sinergjiste, duke rritur rrezikun për bradikardi ose hipotension [67]. Shembull tjetër i ndërveprimit farmakodinamik është rasti i përdorimit të njëkohshëm të antiinflamatorëve josteroidikë me acidin acetilsalicilik, i cili zakonisht u përshkruhet pacientëve me IM për të parandaluar agregimin trombocitar, efekt që zvogëlohet nga përdorimi i njëkohshëm me antiinflamatorët josteroidikë dhe mund të bëhet shkak për ngjarje trombotike [68].

5.3 Ndërveprimet bar-bar

Ndërveprimet midis barnave në pacientët me infarkt miokardi (IM) mund të ndodhin përmes disamekanizmave. Është e rëndësishme të theksohet se ndërveprime të caktuara bar-bar mund të çojnë në rezultate serioze dhe potencialisht kërcënuese për jetën, siç është rritja e rrezikut të takikardive ventrikulare (Torsades de pointes) kur barnat që zgjasin intervalin QT në elektrokardiogramë (amiodaroni, sotaloli, makrolidët, florkinolonet) bashkëadministrohen me agjentë specifikë antiaritmikë [69,70]. Për më tepër, pacientët me sëmundje shoqëruese mund të jenë më të prirur ndaj ndërveprimeve bar-bar për shkak të polifarmacisë dhe ndryshimit të

metabolizmit ose jashtëqitjes së barnave [71]. Ndërveprime të tjera bar-bar me rrezik për reaksione të padëshiruara mund të shfaqen midis diuretikëve të ansës, atyre tiazidikë dhe barnave antidiabetike, efekti hipoglicemik i të cilave antagonizohet nga diuretikët; midis diuretikëve mbajtës të K⁺ dhe ciklosporinave, ndërveprim që shoqërohet me rritje të rrezikut për hiperkalemi; midis diuretikëve dhe beta-blokuesve, që shoqërohet me hipokalemi dhe rritje të rrezikut për aritmi ventrikulare etj. Disa nga ndërveprimet bar-bar që hasen më shpesh në pacientët e shtruar në spital me diagnozën e IM, mekanizmat dhe rreziqet e mundshme prej tyre, si edhe reaksionet e padëshiruara më të shpeshta paraqiten në tabelat 5.1 dhe 5.2 [72,73,74,75,76,].

Ndërveprimet e mundshme bar-bar	Mekanizmi dhe /ose rreziqet e mundshme
Statina + Antiagregues oralë (Atorvastatinë + Klopidogrel)	Frenim i metabolizmit të Klopidogrelit në metabolit aktiv nëpërmjet metabolizmit konkurues përmes CYP3A4. Ulje e mundshme e efektit antiagregues dhe rritje e rrezikut për ngjarje trombotike.
Statina + Bllokues të kanaleve të Ca (Atorvastatinë + Nifedipinë)	Frenim i aktivitetit të CYP3A4 nga kalçiblokuesit, rritje e përqendrimeve plazmatike të statinave, rrezik i shtuar për miopati. (Rrallë mund të ndodhë Rabdomiolizë)
Statina + Fibrate (Pravastatinë, Simvastatinë + Fenofibrat)	Rritje e rrezikut për miopati dhe rabdomiolizë.
Statina + Glikozide kardiake (Atorvastatinë, Simvastatinë + Digoksinë)	Rritje e përqendrimit plazmatik të Digoksinës, si rezultat i frenimit të P-gp. P-glikoprotein (P-glycoprotein)
ACE-I + Diuretikë mbajtës të K ⁺ (Enalapril, Zofenopril + Spironolakton)	Rritje e efektit hipotensiv ose hiperkalemi.

Antiagregues + PPI (Klopidogrel + Omeprazol)	Frenim i CYP2C19 nga Omeprazoli dhe mosaktivizim hepatic i Klopidogrelit, shoqëruar kjo me ulje të fuqisë antiagreguesetë këtij të fundit dhe rrezik për ngjarje trombotike.
Beta-blokues + Agjentët antidiabetikë (Atenolol, Bisoprolol, Nebivolol, Karvedilol + Glibenklamid, Glimepirid)	Rritje e efektit hipoglicemik si edhe maskim ishenjave paralajmëruese (Tremor).
Beta-blokues + Antiaritmikë (Atenolol, Bisoprolol, Nebivolol, Karvedilol + Amiodaron, Verapamil)	Rritje e rrezikut për bradikardi, bllok AV dhe deprimim të miokardit.
Antiagregues + Antikoagulantë oralë (Acid acetilsalicilik + Acenokumarol)	Rritje e rrezikut për hemorragji për shkak të efektit antitrombocitar.
Antiagregues + NSAID (Acid acetilsalicilik + Ibuprofen)	Frenim konkurrues i COX-1, si rrjedhim ulje efrenimit të COX-1 ndërmjetësuar nga Acidi acetilsalicilik.
NSAID + Antikoagulantë oralë (Ibuprofen + Acenokumarol)	Rritje e rrezikut për hemorragji.
Beta-blokues + Glikozide kardiake (Atenolol, Bisoprolol, Nebivolol, Karvedilol + Digoksinë)	Rritje e vazokonstriksionit periferik.
Antibiotikë + Antiagregues (Cefalosporinë + Acid acetilsalicilik)	Ulje e ekskretimit të Cefalosporinës kur kombinohet me Acid acetiksalicilik.
Propiltiouracil + Antiagregues	Rritje e rreziku për hemorragji.
Antiagregues + Diuretikë mbajtës të K+ Acid acetilsalicilik + Spironolakton	Antagonizim i efektit diuretik të Spironolaktonit.

Antiagregues + Bllokues të kanaleve të Ca (Acid acetilsalicilik + Nifedipinë) https://www.ehealthme.com/drug-interaction/nifedipine/baby-aspirin/	Insuficiencë kardiake kongjestive dhe dispne.
Antikoagulantë + Statinë (Acenokumarol + Simvastatinë)	Rritje e mundshme e efektit koagulues.

Tabela 5.1 Paraqitja e disa ndërveprimeve bar-bar, mekanizmi i ndërveprimeve dhe/ose rreziqet e mundshme në pacientët me IM

Bradikardia	Përkufizohet si rrahje të zemrës më të ulëta se normalja dhe mund të shkaktohet nga barna të caktuara, të tilla si: beta-blokuesit dhe bllokuesit e kanaleve të kalciumit.
Hipotensioni	Presioni i ulët i gjakut që mund të shkaktohet nga barna të caktuara si: diuretikët dhe vazodilatatorët.
Aritmia	Është një çrregullim i ritmit të rrahjeve të zemrës. Disa barna mund t’i shkaktojnë ose përkeqësojnë aritmitë.
Hepatotoksicite ti	Disa barna që përdoren për trajtimin e sëmundjeve të zemrës të tilla si: statinat, mund të shkaktojnë dëmtim të mëlçisë.
Nefrotoksiciteti	Disa barna të përdorura për trajtimin e sëmundjeve të zemrës si: diuretikët dhe ACE I, mund të shkaktojnë dëmtim të veshkave.
Toksiciteti pulmonar	Disa barna të përdorura për trajtimin e sëmundjeve të zemrës si: amiodaroni, mund të shkaktojnë alveolit pulmonar difuz dhe fibrozë.
Hipokalemia	Diuretikët e ansës dhe ata tiazidikë mund të shkaktojnë çekuilibër të elektrolitëve dhe dehidrim, gjë që mund të përkeqësojë insuficiencën kardiake.
Takikardia reflektive	Shtimi i ritmit të rrahjeve të zemrës. Nitratet e përdorura për trajtimin e anginës mund të shkaktojnë takikardi reflektive, dhimbje koke dhe hipotension.
Rabdomioliza	Statinat që përdoren për trajtimin e dislipidemive, mund të shkaktojnë dhimbje muskulare, dobësi dhe rabdomiolizë.

Tabela 5.2 Reaksionet e padëshiruara më të shpeshta si rezultat i ndërveprimeve bar-bar në pacientët me IM

5.4 Materiale dhe metoda

Studimi është kryer në Klinikën e Kardiologjisë në Njësinë e Kujdesit Intesiv në Qendrën Spitalore Universitare "Nënë Tereza" përgjatë periudhës 2011-2015. Gjatë kësaj kohe u studiuan 500 kartela të pacientëve të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë me diagnozën e infarktut të miokardit. Pacientët u përkisnin gjinive dhe grupmoshave të ndryshme. Ata kishin shpërndarje të ndryshme demografike, profesione dhe historik të ndryshëm sëmundjesh. Përveç diagnozës së shtrimit që ishte IM pacientët kishin edhe shumë sëmundje të tjera bashkëshoqëruese si: hipertensioni, dislipidemia, insuficienca kardiake, diabeti tip II, SRK, SPOK, hipotiroidizëm, aritmi, anemi etj. Të dhënat rreth gjinisë, moshës, patologjive, barnave të përdorura, faktorëve të riskut, çiftetve të barnave me rrezik për ndërveprime bar-bar, efekteve anësore të vërejtura, testeve laboratorike etj, u nxorën nga kartelat pranë Qendrës së Statistikave në QSU "Nënë Tereza" Tiranë. Diagnozat u koduan sipas Klasifikimit statistikor ndërkombëtar të sëmundjeve dhe problemeve të lidhura me shëndetin ICD-10 (Botimi i pestë, OBSH 2016) Për përcaktimin e çifteve të mundshme të ndërveprime u përdorën të dhëna të marra nga literatura shkencore dhe bazat e të dhënave MEDLINE dhe EMBASE, Drug Interactions Checker, www.drugs.com/fda-consumer/ or MedlinePlus. etj.

Përpunimi statistikor i rezultateve të studimit u bë me metodën statistikore SPSS 15.

5.5 Rezultate dhe diskutime

Në Klinikën e Kardiologjisë në Njësinë e Kujdesit Intensiv në QSU "Nënë Tereza" përgjatë periudhës së studimit janë përdorur një numër i madh barnash për pacientët e shtruar me diagnozën e IM. Klasat e barnave të përdorura më tepër janë: barnat inotrope pozitive, diuretikët, antiaritmikët, bllokuesit e beta-adrenoreceptorëve, antihipertensivët, nitratet, kalciblokuesit, simpatomimetikët, antikoagulantët, antiagreguesit, antifibrinolitikët, barnat që ulin lipidet, barnat antidiabetike, frenuesit e pompës protonike (PPI), barnat antiacide etj. Vetëm një numër i vogël pacientësh ishin trajtuar edhe me barna të tjera si: antibiotikë, antimikotikë, antihistaminikë, antitirodien, laksativë, antidiarrokë etj. Megjithëse studimi shtrihet në pesë vite, prirja për të zvogëluar numrin e barnave të përdorura mbetet pothuajse konstante. Kjo shihet edhe në tabelën 5.3.

Vitet	2011	2012	2013	2014	2015
Mesatarja e barnave të përdorura për pacient/ditë	6 ± 2	7 ± 3	7 ± 2	6 ± 3	7 ± 4

Tabela 5.3 Sasia e barnave të përdorura gjatë polimjekimit për pacient

Numri i lartë i barnave të përdorura lidhet jo vetëm me gjendjen shëndetësore të pacientëve, por edhe me numrin e lartë të sëmundjeve bashkëshoqëruese. Polifarmacia rrit ndjeshëm kombinimet në çift të grupit të barnave si dhe mundësinë për ndërveprime midis tyre. Numri i përgjithshëm i barnave të përdorura për të gjithë pacientët gjatë të gjitha ditëve të shtrimit ishte 41300 (barna) me një mesatare përdorimi 6.6 ± 2.8 barna për pacient. Ky fakt tregon se mundësia për kombinime barnash me potencial për ndërveprime farmakokinetike dhe/ose farmakodinamike bar – bar është shumë e lartë. Numri i madh i barnave rrit mundësinë për ndërveprim dhe shpeshtësia e ndërveprimeve potenciale përlogaritet nga formula: numri i çifteve të barnave = $n(n-1)/2$.

Rezultatet e kombinimeve ishin:

1. Numri minimal i çifteve të barnave = $3.66(3.66-1)/2 = 4.867$
2. Numri maksimal i çifteve të barnave = $9.33(9.33-1)/2 = 38.875$

Pra me rritjen e numrit të barnave të përdorura për pacient, rritet edhe numri i kombinimeve të barnave me potencial për ndërveprime. Ndërveprimet midis barnave (DDI) luajnë një rol të rëndësishëm në procesin e mjekimit, sidomos kur pacientët kanë edhe faktorë të tjerë rreziku si sëmundjet bashkëshoqëruese. Numri më i madh i pacientëve për të gjitha vitet kishte 2 dhe 3 patologji shoqëruese. Ndër patologjitë bashkëshoqëruese vendin e parë e zinte hipertensioni me 68% -71% të rasteve, i pasuar nga diabeti me 45% -51% dhe dislipidemia me 22% -30%. Barnat që përdoren për trajtimin e këtyre patologjive janë ndër barnat me potencial më të lartë për ndërveprime. Në kartela u studiuan 17 çifte barnash (tabela 5.4) me mundësi për ndërveprime midis tyre. Shpeshtësia e çifteve të studiuara për DDI të mundshme për secilin vit jepet e detajuar në tabelën 5.5 dhe në garfikun 5.1, ndërsa në grafikun 5.2 paraqitet % totale e DDI-ve të mundshme në periudhën 2011-2015.

Ndërveprimet bar - bar (DDI)			
Klopidogrel	Atorvastatinë	DDI 1	Antiagregues oralë +Statina
Klopidogrel	Rosuvastatinë		
Nifedipinë	Atorvastatinë	DDI 2	Bllokues të kanaleve të Ca + Statina
Verapamil	Atorvastatinë		
Verapamil	Simvastatinë		

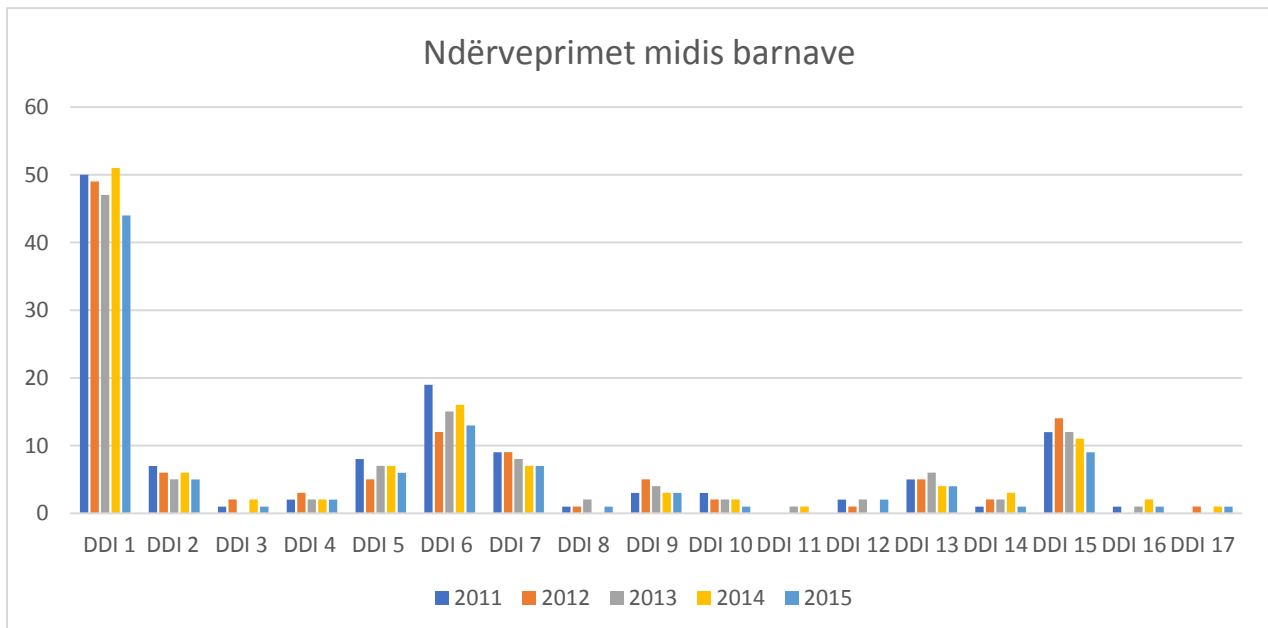
Diltiazem	Simvastatinë		
Fenofibrat	Atorvastatinë	DDI 3	Fibrate + Statina
Digoksinë	Atorvastatinë	DDI 4	Glikozide kardiake + Statina
Enalapril	Spironolakton	DDI 5	ACE-I + Diuretikë mbajtës të K+
Zofenopril	Spironolakton		
Klopidogrel	PPI	DDI 6	Antiagregues + PPI
Atenolol	Metforminë	DDI 7	Beta-blokues + Agjentët antidiabetikë
Bisoprolol	Metforminë		
Nebivolol	Glibenklamid		
Nebivolol	Metforminë		
Metoprolol	Metforminë		
Glimepirid	Atenolol		
Amiodaron	Karvedilol	DDI 8	Antiaritmikë + Beta-blokues
Acid acetilsalicilik	Acenokumarol	DDI 9	Antiagregues + Antikoagulantë oralë
Ibuprofen	Acid acetilsalicilik	DDI 10	NSAID + Antiagregues
Ibuprofen	Acenokumarol	DDI 11	NSAID + Antikoagulantë oralë
Digoksinë	Nebivolol	DDI 12	Glikozide kardiake + Beta-blokues
Cefazolinë	Acid acetilsalicilik	DDI 13	Antibiotikë + Antiagregues
Propiltiouracil	Acid acetilsalicilik	DDI 14	Antitirodien + Antiagregues
Acid acetilsalicilik	Spironolakton	DDI15	Antiagregues + Diuretikë mbajtës të K+
Nifedipinë	Acid acetilsalicilik	DDI 16	Blokues të kanaleve të Ca + Antiagregues
Acenokumarol	Simvastatinë	DDI 17	Antikoakulantë oralë + Statinë

Tabela 5.4 Kombinimet e barnave me rrezik për DDI

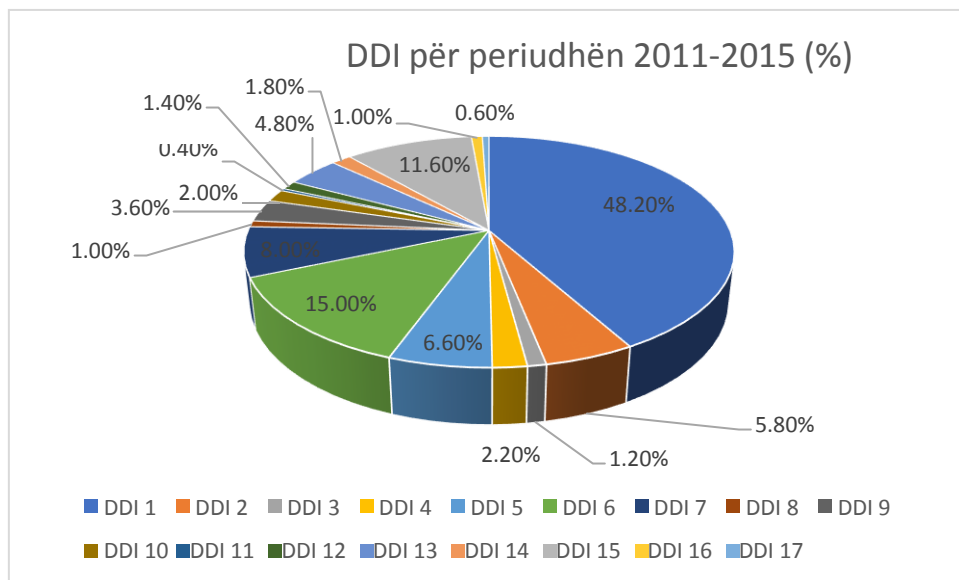
DDI		Vitet					Total	vlera p
		2011	2012	2013	2014	2015		
DDI1	po	50	49	47	51	44	241	0.87 3
		50.0%	49.0%	47.0%	51.0%	44.0%	48.2%	
DDI2	po	7	6	5	6	5	29	0.97 2
		7.0%	6.0%	5.0%	6.0%	5.0%	5.8%	
DDI3	po	1	2	0	2	1	6	0.67 0
		1.0%	2.0%	0.0%	2.0%	1.0%	1.2%	
DDI_4	po	2	3	2	2	2	11	0.98 5
		2.0%	3.0%	2.0%	2.0%	2.0%	2.2%	
DDI_5	po	8	5	7	7	6	33	0.93 3
		8.0%	5.0%	7.0%	7.0%	6.0%	6.6%	
DDI_6	po	19	12	15	16	13	75	0.67 1
		19.0%	12.0%	15.0%	16.0%	13.0%	15.0%	

DDI_7	po	9	9	8	7	7	40	0.96 9
		9.0%	9.0%	8.0%	7.0%	7.0%	8.0%	
DDI_8	po	1	1	2	0	1	5	0.73 2
		1.0%	1.0%	2.0%	0.0%	1.0%	1.0%	
DDI_9	po	3	5	4	3	3	18	0.92 1
		3.0%	5.0%	4.0%	3.0%	3.0%	3.6%	
DDI_10	po	3	2	2	2	1	10	0.90 7
		3.0%	2.0%	2.0%	2.0%	1.0%	2.0%	
DDI_11	po	0	0	1	1	0	2	0.55 6
		0.0%	0.0%	1.0%	1.0%	0.0%	.4%	
DDI_12	po	2	1	2	0	2	7	0.67 7
		2.0%	1.0%	2.0%	0.0%	2.0%	1.4%	
DDI_13	po	5	5	6	4	4	24	0.96 2
		5.0%	5.0%	6.0%	4.0%	4.0%	4.8%	
DDI_14	po	1	2	2	3	1	9	0.81 2
		1.0%	2.0%	2.0%	3.0%	1.0%	1.8%	
DDI_15	po	12	14	12	11	9	58	0.85 6
		12.0%	14.1%	12.0%	11.1%	9.0%	11.6%	
DDI_16	po	1	0	1	2	1	5	0.73 2
		1.0%	0.0%	1.0%	2.0%	1.0%	1.0%	
DDI_17	po	0	1	0	1	1	3	0.73 4
		0.0%	1.0%	0.0%	1.0%	1.0%	.6%	

Tabela 5.5 Shpeshtësia e çifteve të studiuara për DDI të mundshme për periudhën 2011-2015



Grafiku 5.1 Shpeshtësia e kombinimeve bar-bar me mundësi për ndërveprime (2011 – 2015)



Grafiku 5.2 % totale e DDI-ve të mundshme për periudhën 2011-2015 në pacientët me IM në QSUNT në Klinikën e Kardiologjisë

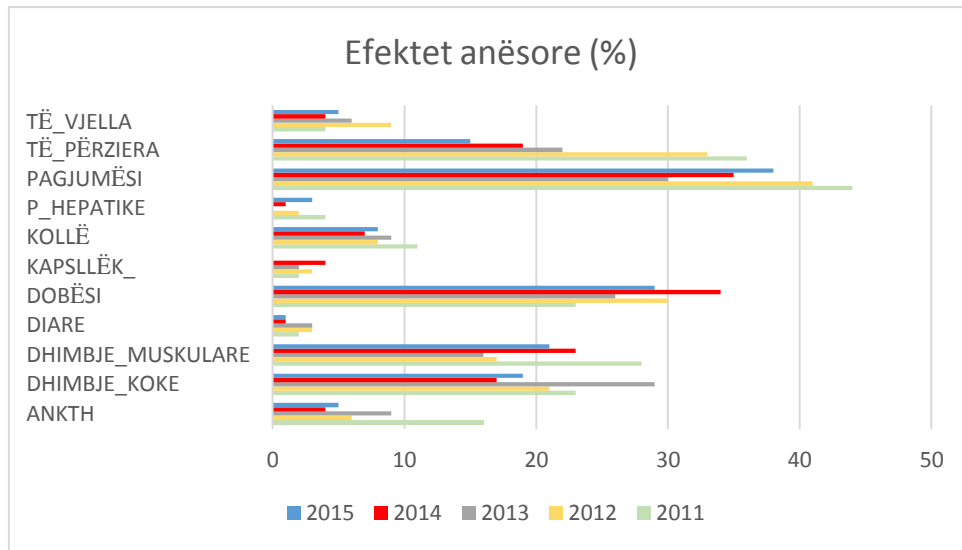
Siç shikohet edhe nga rezultatet e studimit çiftet e barnave me potencial më të lartë për ndërveprime janë statinat me antiagreguesit oralë dhe konkretisht Atorvastatinë + Klopidoqrel. Në kartelat e studiuara ky kombinim është gjetur në 48.2% të rasteve. Nga ky kombinim kemi frenim të metabolizmit të Klopidoqrelit në metabolit aktiv nëpërmjet metabolizmit konkurues përmes CYP3A4, si rrjedhim ulje e mundshme e efektit antiagregues dhe rritje e rrezikut për ngjarje trombotike. Një çift tjetër barnash ndërvepruese është Klopidoqrel + Omeprazol i cili është hasur në 15% të rasteve. Frenim i CYP2C19 nga Omeprazoli dhe mosaktivizim hepatic i Klopidoqrelit, shoqërohet me ulje të fuqisë antiagreguese të këtij të fundit dhe rrezik për ngjarje trombotike. Antiagregues + Diuretike mbajtës të K⁺ është një çift tjetër i verejtur në 11.6% të rasteve dhe këtu kemi të bëjmë me antagonizim të efektit diuretik të Spironolaktonit. Beta- bllokues + Agjentët antidiabetikë haset në 8% të rasteve dhe mund të ketë rritje të efektit hipoglicemik si edhe maskim të shenjave paralajmëruese (Tremor) si rezultat i këtij kombinimi. ACE-I + Diuretike mbajtës të K⁺ (Enalapril, Zofenopril + Spironolakton) haset në 6.6% të rasteve dhe rreziku i këtij ndërveprimi është hipotensioni dhe hiperkalemia. Bllokues të kanaleve të Ca + Statina (Nifedipinë + Atorvastatinë) është një çift tjetër që rezulton në vlerën 5.8% dhe shoqërohet me frenim të aktivitetit të CYP3A4 nga kalçibllokuesit, rritje e përqendrimeve plazmatike të statinave, rrezik i shtuar për miopati, rrallë mund të ndodhë rabdomiolizë.

NSAID + Antiagregues (Acid acetilsalicilik + Ibuprofen) është një kombinim që u has në 2% të rasteve, por edhe pse në një % të vogël është një kombinim i rrezikshëm që shoqërohet me frenim konkurrues të COX-1, si rrjedhim kemi ulje të frenimit të COX-1 të ndërmjetësuar nga Acidi acetilsalicilik. Po me 2% është vërejtur kombinimi i rrezikshëm Glikozide kardiake + Statina (Digoksinë + Atorvastatinë), i cili shoqërohet me rritje të përqendrimit plazmatik të Digoksinës, si rezultat i frenimit të P-gp (P-glycoprotein) dhe mund të shkaktohet helmueshmëri nga digoksina. Edhe kombinime të tjera barnash janë vërejtur në një % më të vogël, por kjo nuk do të thotë që ato janë të parrezikshme.

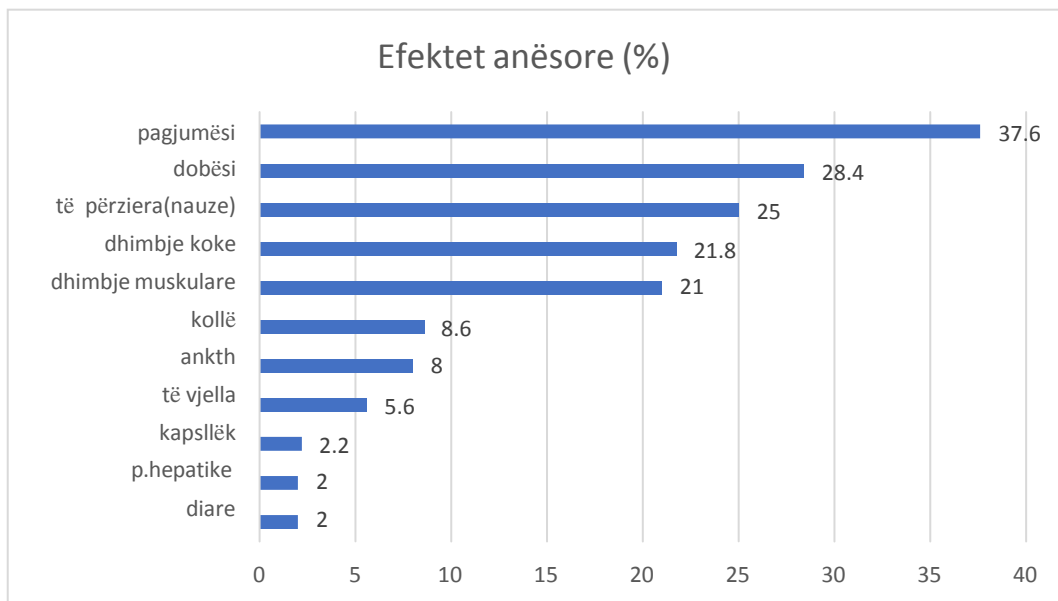
Këto kombinime u identifikuan si ndërveprime potenciale të barnave në bazë të manifestimeve klinike (shfaqjen e efekteve të padëshiruara) të cilat paraqiten të detajuara në tabelën 5.6 dhe në grafikët 5.3 e 5.4.

Efekte anësore		Vitet					Total	vlera p
		2011	2012	2013	2014	2015		
Dhimbje koke	po	23	21	29	17	19	109	0.290
		23.0%	21.0%	29.0%	17.0%	19.0%	21.8%	
Të përziera	po	36	33	22	19	15	125	0.001
		36.0%	33.0%	22.0%	19.0%	15.0%	25.0%	
Të vjella	po	4	9	6	4	5	28	0.516
		4.0%	9.0%	6.0%	4.0%	5.0%	5.6%	
Ankth	po	16	6	9	4	5	40	0.012
		16.0%	6.0%	9.0%	4.0%	5.0%	8.0%	
Pagjumësi	po	44	41	30	35	38	188	0.288
		44.0%	41.0%	30.0%	35.0%	38.0%	37.6%	
Kapsllëk	po	2	3	2	4	0	11	0.394
		2.0%	3.0%	2.0%	4.0%	0.0%	2.2%	
Diare	po	2	3	3	1	1	10	0.728
		2.0%	3.0%	3.0%	1.0%	1.0%	2.0%	
Dhimbje muskulare	po	28	17	16	23	21	105	0.226
		28.0%	17.0%	16.0%	23.0%	21.0%	21.0%	
Dobësi	po	23	30	26	34	29	142	0.493
		23.0%	30.0%	26.0%	34.0%	29.0%	28.4%	
Kollë	po	11	8	9	7	8	43	0.883
		11.0%	8.0%	9.0%	7.0%	8.0%	8.6%	
P. hepatike	po	4	2	0	1	3	10	0.277
		4.0%	2.0%	0.0%	1.0%	3.0%	2.0%	

Tabela 5.6 Efektet anësore të vërejtura në pacientët e shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSUNT në periudhën 2011-2015



Grafiku 5.3 Efektet anësore të vërejtura në pacientët e shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSUNT në periudhën 2011- -2015



Grafiku 5.4 Efektet anësore (% mesatare) të vërejtura në pacientët e shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSUNT në periudhën 2011-2015

Efektet anësore mund të klasifikohen në dy kategori dhe konkretisht në minore ku përfshihen: diarreja, kapsllëku, kolla, diskomforti në stomak, nauze etj, si dhe në efekte anësore serioze ku futen: mioziti, miopatia, rabdomioliza, polineuropatia, sëmundje të mëlçisë, toksiteti renal, hemorragjia. Në kartelat e studiuara nuk u vërejtën të dokumentuara raste të tilla të shfaqjes së ngjarjeve të padëshiruara serioze. Efektet më të shpeshta ishin: pagjumësia me 37.6% e pasuar nga dobësia me 28.4% , nauze me 25%, dhimbje koke me 21.8% dhe ato muskulare me 21%.

Megjithatë qëllimi i studimit ishte të vlerësohej prevalenca e ndërveprimeve të mundshme bar- - bar dhe jo ngjarjet e padëshiruara që mund të kenë ndodhur gjatë mjekimit, shkaktarët e të cilave mund të kenë qenë nga më të ndryshmit dhe jo vetëm ndërveprimet bar-bar. Si përfundim mund të thuhet se nga kartelat e vërejtura, mundësinë më të madhe për të dhënë ndërveprime e kanë barnat antilipidike, antiagreguesit, diuretikët mbajtës të K+, ACE inhibitorët etj. Duke vlerësuar raportin risk/përfitim për pacientët, duhet që këto kombinime të shmangen, por kur kjo nuk është e mundur, duhet që pacientët të monitorohen me shumë kujdes dhe ecuria e mjekimit duhet të vlerësohet me teste laboratorike specifike (vlera e kreatinfosfokinazës apo ASAT dhe ALAT, përqendrimet plazmatike të Digoksinës etj). Rezultatet e testeve duhet të dokumentohen të gjitha në kartelat e pacientëve, që të provohen efektet e padëshiruara të këtyre kombinimeve dhe të mos lejohet dëmtimi i shëndetit të pacientëve. Megjithatë për vlerësimin e ndërveprimeve bar-bar në klinikat tona nevojiten studime të mëtejshme.

5.6 Përfundime

- Çiftet e barnave me potencial më të lartë për ndërveprime janë statinat me antiagreguesit oralë dhe konkretisht Atorvastatinë + Klopidoqrel. Në kartelat e studiuara ky kombinim është gjetur në 48.2% të rasteve.
- Një çift tjetër barnash ndërvepruese është Klopidoqrel + Omeprazol i cili është hasur në 15% të rasteve.
- Antiagregues + Diuretikë mbajtës të K+ është një çift tjetër i vërejtur në 11.6% të rasteve.
- Beta-blokues + Agjentët antidiabetikë haset në 8% të rasteve.
- ACE-I + Diuretikë mbajtës të K+ (Enalapril, Zofenopril + Spironolakton) haset në 6.6% të rasteve.
- Bllokues të kanaleve të Ca + Statina (Nifedipinë + Atorvastatinë) është një çift tjetër me potencial për ndërveprim që rezulton në vlerën 5.8%.
- Acid acetilsalicilik + Ibuprofen është një kombinim që u has në 2% të rasteve.
- Po me 2% është vërejtur kombinimi i rrezikshëm Digoksinë + Atorvastatinë.
- Efektet anësore më të shpeshta ishin pagjumësia me 37.6%, e pasuar nga dobësia me 28.4%, nauze me 25%, dhimbje koke me 21.8% dhe dhimbje muskulare me 21%.

5.7 Rekomandime

- Ridimensionimi i rolit të farmacistit në spitale. Futja e konceptit të farmacistit klinik.
- Bashkëpunimi ndërprofesional dhe identifikimi i ndërveprimeve të mundshme nëpërmjet

kontrollit të shumëfishtë nga personeli mjekësor, përfshirë këtu mjekë, farmacistë dhe infermierë.

- Vlerësimi i rëndësisë klinike të ndërveprimeve nëpërmjet shqyrtimit të faktorëve si: ashpërsia e ndërveprimit, gjendja e përgjithshme shëndetësore e pacientit dhe ndikimi i mundshëm në rezultatet e trajtimit.
- Hartimi i strategjive të përshtatshme për të minimizuar rreziqet që lidhen me ndërveprimet të tilla si: rregullimi i dozave të barnave, modifikimi i regjimit të dozimit ose përzgjedhja e barnave alternative me një potencial më të ulët për ndërveprim.
- Edukimi i pacientit për të raportuar çdo efekt negativ ose ndryshim të gjendjes shëndetësore.
- Monitorimi i vazhdueshëm i pacientëve që marrin trajtim për IM në mjediset spitalore, me qëllim që të evidentohen ndërveprimet e mundshme midis barnave dhe krijimi i një baze të dhënash që ndihmon në shmangien e këtyre ndërveprimeve në të ardhmen.
- Raportimi i ndërveprimeve të vërejtura në procesin e mjekimit, sidomos ato që kanë shfaqur shenja klinike, pasi vetëm duke i bërë të njohura këto ndërveprime, do të shmanget përdorimi i çifteve të barnave me rrezik potencial për DDI dhe do të shmangen ngjarjet e padëshiruara që mund të vijnë prej tyre.

Farmacistët, e në veçanti farmacistët klinikë, duke përdorur njohuritë e tyre shkencore, duhet të kontribuojnë në përdorimin e sigurt dhe efikas të barnave. Ata ndihmojnë në minimizimin e rreziqeve që lidhen me ndërveprimet bar-bar dhe në optimizimin e rezultateve të trajtimit.

KAPITULLI VI

NDËRVEPRIMI I BARNAVE ME USHQIMET DHE BIMËT MJEKËSORE

Hyrje

Eksperienca ka provuar se përdorimi i produkteve me origjinë bimore, si në formë të barnave bimore, ashtu edhe të ushqimeve, krahas përfitimeve shoqërohet edhe me efekte toksike apo efekte të padëshiruara. Mjekësia kineze është ndër të parat që ka trajtuar efektet toksike të barnave bimore, madje ajo ka studiuar edhe ndërveprimet midis tyre apo ato me barnat e sintezës, të njohura në citatet e vjetra si “18 papajtueshmëritë”. Bimë të tilla si: Aconitum napellus, Glycyrrhiza glabra, Veratrum album janë paraqitur si shembuj që kanë dhënë efekte të padëshiruara (4-6 efekte të padëshiruara për secilën), në rastet e marrjes së njëkohshme të tyre me barna të tjera [1]. Disa bimë apo ushqime mund të ndërveprojnë me barnat konvencionale duke dhënë efekte negative si: rritja e efektit të barit dhe shtimi i toksicitetit, ulja apo antagonizimi i efektit të barit dhe përkeqësimi i situatës shëndetësore, por edhe efekte pozitive të tilla si: ulja e toksicitetit apo efekteve anësore të barit. Koncepti i ndërveprimit midis barnave njihet në këtë mjekësi me termin “Xiang” (veprim i përbashkët ose reciprok), por shpeshherë është folur edhe për ndërveprimet bar-ushqim apo bar-bimë mjekësore.

Në 1989 u evidentua për herë të parë që lëngu i greipfrutit mund të përkeqësonte metabolizmin e barnave gjatë marrjes së njëkohshme, duke sjellë ndryshime të rëndësishme në arritjen e efektit të dëshiruar të barnave [1]. Në ditët e sotme problemet që lidhen me ndërveprimet midis barnave apo me ndërveprimet midis barnave dhe bimëve mjekësore ose ushqimeve, marrin gjithmonë e më tepër një rëndësi të veçantë, pasi tashmë është vërtetuar shkencërisht ndikimi i këtyre ndërveprimeve në trajtimin me efikasitet të pacientëve dhe në arritjen e suksesit të terapisë.

6.1 Ndërveprimet bar-ushqim dhe bar-bimë mjekësore

Përdorimi i njëkohshëm i barnave dhe disa ushqimeve apo bimëve mjekësore mund të shoqërohet me shfaqjen e disa efekteve të padëshirurara. Fillimisht nuk iu kushtua rëndësia e

duhur këtyre efekteve, por dokumentimi gjithnjë e më tepër i tyre, ngriti natyrshëm hipotezën për mundësinë e egzistencës së ndërveprimeve midis barnave dhe midis bimëve ose ushqimeve me barnat. Nisur nga ky koncept, si dhe shembuj të shumtë të ofruar nga mjekësia tradicionale, këto ndërveprime janë pranuar tashmë edhe nga OBSH, EMA apo FDA.

Tipet kryesore të ndërveprimeve bar-bar, bar-ushqim/bimë mjekësore:

- Ndërveprim i papajtueshëm - Është çdo ndërveprim midis dy barnave apo midis barnave dhe ushqimeve që shfaq reaksione toksike ose efekte anësore.

- Ndërveprim antagonist - Është çdo ndërveprim ku një bar ose ushqim, ul efektin e dëshiruar të një bari tjetër.

- Ndërveprim detoksifikues - Është çdo ndërveprim ku një bar ose ushqim redukton toksicitetin ose efektet anësore të një bari tjetër.

- Ndërveprim shtues - Është çdo ndërveprim ku një bar ose ushqim fuqizon efektin e një bari tjetër.

- Ndërveprim sinergjist - Është çdo ndërveprim ku një bar ose ushqim shumëfishon efektin e një bari tjetër.

Kur flitet për ndërveprimet bar-ushqim, duhen patur parasysh edhe faktorë të tjerë që mund të ndikojnë si: mosha, brishtësia, gjenotipet e rralla, përkatësia etnike, gjinia, sëmundjet bashkëshoqëruese të pacientëve etj [2].

Polimorfizmi gjenetik për enzimat metaboluese të barnave apo transportuesit mund të ndikojë në ndërveprimet bar-bimë/ushqime [3]. Sjellim shembullin e bimës Ginkgo biloba, e cila mund të nxisë hidrosilimin e Omeprazolit në varësi nga gjenotipi i CYP2C19 [4].

Përdorimi i njëkohshëm i barnave zyrtare dhe i disa barnave bimore në pacientët e moshuar dhe jo vetëm, është një situatë që haset shpesh në vendet perëndimore, por edhe në vendin tonë [5].

Mjekësia bimore është e parapëlqyer, pasi konsiderohet si më e butë dhe me më pak efekte anësore e toksike. Ky është një koncept shumë i rrezikshëm, pasi principet aktive më helmuese që njihen, e kanë origjinën nga bimët. Duke qenë se ky grup pacientësh janë në kushtet e polimjekimit për shkak të problemeve shëndetësore të shumëfishta, janë në rrezik të shtuar për të patur ndërveprime bar-bimë/ushqim.

Është vërtetuar tashmë se farmakokinetika e shumë barnave mund të variojë midis burrave dhe grave. Dallimet gjinore në ndërveprimet bar- bimë/ushqim janë raportuar si eksperimentalisht,

ashtu edhe në provat klinike. Është vërejtur një profil induktiv i ndryshëm i citokromit hepatic P450 nga ekstraktet e *Sophora flavescens* te minjtë meshkuj krahasuar me ato femra [6].

Gurley et al. raportoi një ndryshim domethënës, të lidhur me gjininë, të aftësisë induktive të përgatesave me *Hypericum perforatum* në aktivitetin e CYP2E1 dhe CYP3A4. Ky induktim ishte më i theksuar te femrat, sesa te meshkujt [7].

Ndërveprimi midis barnave dhe ushqimeve mund të ketë ndikime të rëndësishme në rezultatet e mjekimit të pacientëve. Kuptimi i efekteve të këtyre ndërveprimeve është thelbësor për optimizimin e kujdesit ndaj pacientit dhe ofrimin e një trajtimi të sigurt dhe efektiv me barna.

Studimet kanë treguar se ndërveprimet bar-ushqim mund të ndodhin me një sërë mekanizmash, duke përfshirë ndryshimet në përthithjen, shpërndarjen, metabolizmin dhe jashtëqitjen e një bari si rezultat i ndryshimeve në dietën e pacientit [8, 9, 10, 11]. Disa ushqime dhe pije mund të ndryshojnë përthithjen e barnave duke rritur ose ulur biodisponueshmërinë e tyre [12, 13]. Në mënyrë të ngjashme, ndryshimet në dietë mund të ndikojnë në metabolizmin dhe jashtëqitjen e barnave, duke çuar në ndryshime të efektivitetit të tyre dhe në toksicitet të mundshëm p.sh.: përdorimi i njëkohshëm i barnave kardiake me bimët dhe ushqimet me efekt diuretik dhe laksativ, mund të ulë nivelet e kaliumit në organizëm dhe kjo mund të sjellë përkeqësim të gjendjes së pacientit. Për të përmirësuar situatën, mund të përshkruhen barna diuretike mbajtës të kaliumit dhe një dietë e pasur me ushqime që përmbajnë kalium.

Gjatë dekadave të fundit, është procedurë standarde vendosja e pacientëve që i kanë mbijetuar infarkt të miokardit ose goditjes në tru, në një regjim me barna antikoagulante dhe antiagreguese. Nga ana tjetër, perimet e gjelbra, veçanërisht brokoli, spinaqi, bizelet, lakra dhe kastravecacat, u zbulua se kishin një ndikim të matshëm në terapinë antikoagulante. Një nga përbërësit aktiv në perimet e gjelbra është vitamina K. Ajo ka cilësi nxitëse të koagulimit dhe duke ndërvepruar si antagoniste e barit antikoagulant, e bën terapinë më pak efektive [1].

Zgjidhja në këtë rast nuk është moskonsumimi i perimeve të gjelbra, pasi vlerat që ato kanë për organizmin janë shumë të mëdha, por ulja e sasisë së tyre ose rritja e dozës së barit antikoagulant, si edhe rregullimi i kohës së marrjes së barit dhe ushqimit.

Sipas një studimi këshillohet që këta pacientët duhet të kufizojnë marrjen e vitaminës K nga dieta e tyre në masën 65-80 µg në ditë [14].

Disa nga ndërveprimet midis barnave dhe bimëve ose ushqimeve paraqiten në tabelën 6.1.

Bima	Bari i përshkruar	Efektet klinike të ndërveprimit
Hudhra (<i>Allium sativum</i>)	Varfarinë	Rritje e efektit antikoagulant të Varfarinës, rrezik për hemorragji
Fenugreek (<i>Trigonella foenum-graecum</i>)	Varfarinë	Rritje e efektit antikoagulant të Varfarinës, rrezik për hemorragji
Çaji jeshil (<i>Camellia sinensis</i>)	Acid Folik	Ulje e nivelit të folateve në gjak
Soja (<i>Glycine max</i>)	Varfarinë	Ulje e efektit antikoagulant të barit, rritje e rrezikut për trombozë
Kamomili (<i>Matricaria recutita</i>)	Varfarinë	Rritje e rrezikut për hemorragji
Lule Basani (<i>Hypericum perforatum</i>)	Atorvastatinë	Ulje e efektit hipolipemiant të statinës, rritje e nivelit të yndyrnave
	Digoksinë	Ulje e përqendrimit plazmatik të Digoksinës, përkeqësim i insuficiencës kardiake
	Rosuvastatinë	Reduktim i efektit hipolipemiant të barit, rritje e nivelit të yndyrnave
	Omeprazol	Ulje e përqendrimit plazmatik të Omeprazolit, çrregullime GI
	Varfarinë	Rritje e klirensit renal të Varfarinës dhe ulje e efektit antikoagulant të barit

Tabela 6.1 Paraqitje e disa ndërveprimeve midis barnave zyrtare dhe bimëve ose ushqimeve [2]

Efektet e ndërveprimeve bar-ushqim mund të jenë veçanërisht të theksuara në pacientët me sëmundje kardiovaskulare të cilët trajtohen me një numër të konsiderueshëm barnash për të menaxhuar gjendjen e tyre komplekse shëndetësore [15, 16, 17, 18]. Kjo mund të rrisë rrezikun e ndërveprimeve dhe ndikimin e tyre të mundshëm në rezultatet e terapisë.

Për menaxhimin e ndërveprimeve bar - ushqim është e domosdoshme përdorimi i një baze të dhënash të ndërveprimeve bar-bimë/ushqim e cila mund të sigurojë informacion mbi

ndërveprimet e mundshme dhe të ndihmojë ofruesit e kujdesit shëndetësor të marrin vendimet e duhura në lidhje me përdorimin e barnave, dozimet dhe dietën që duhet të ndjekin pacientët. Për më tepër, ofrimi për pacientët i një informacioni të qartë dhe të detajuar mbi rëndësinë e mbajtjes së një diete të qëndrueshme dhe shmangies së disa ushqimeve dhe pijeve gjatë marrjes së medikamenteve të tyre, mund të ndihmojë gjithashtu në uljen e rrezikut për ndërveprime midis barnave dhe ushqimeve.

Është e rëndësishme të monitorohen pacientët për reaksione të padëshiruara që vijnë si rezultat i ndërveprime të mundshme bar-dietë ushqimore dhe të rregullohet doza e barit sipas nevojës, bazuar edhe në regjimin ushqimor që po ndjek pacienti. Kjo mund të përfshijë monitorimin e rregullt të niveleve të barnave në gjak, si dhe vëzhgimin nga afër të simptomave të pacientit dhe përgjigjes ndaj trajtimit.

Efektet e ndërveprimeve bar-dietë mund të jenë domethënëse dhe duhet të merren parasysh gjatë trajtimit të pacientëve me sëmundje kardiovaskulare. Duke bashkëpunuar për menaxhimin e këtyre ndërveprimeve, ofruesit e kujdesit shëndetësor do të arrijnë të optimizojnë rezultatet e terapisë duke u ofruar pacientëve trajtim të sigurt dhe efektiv.

6.2 Ushqyerja dhe dieta e pacientëve me probleme kardiake

Dieta luan një rol të rëndësishëm në parandalimin dhe menaxhimin e sëmundjeve kardiovaskulare (SKV). Një dietë e shëndetshme mund të ndihmojë në reduktimin e faktorëve të rrezikut për SKV siç janë hipertensioni, kolesterolit i lartë, obeziteti dhe gjithashtu mund të ndihmojë në menaxhimin e kushteve shëndetësore të pacientëve.

6.2.1. Përfitimet shëndetësore të dietës së ekuilibruar

1. Kontrolli i presionit arterial- Një dietë e pasur me fruta, perime, drithëra dhe produkte qumështi me pak yndyrë mund të ndihmojë në uljen e presionit arterial te pacientët me hipertension [19].
2. Menaxhimi i kolesterolit- Një dietë e varfër në yndyrna të ngopura dhe e pasur me perime, fruta, drithëra dhe bishtajore mund të ndihmojë në uljen e niveleve të kolesterolit dhe të zvogëlojë rrezikun e sëmundjeve kardiovaskulare [20].
3. Menaxhimi i peshës- Një dietë e ekuilibruar, hipokalorike që përfshin fruta, perime, drithëra, proteina dhe yndyrna të shëndetshme, mund t'i ndihmojë pacientët me SKV të

menaxhojnë peshën e tyre, e cila është një faktor i rëndësishëm risku në shfaqjen e sëmundjeve kardiovaskulare [21].

4. Menaxhimi i diabetit- Një dietë që përfshin ushqime me indeks të ulët glicemik si: frutat, perimet, drithërat dhe proteinat mund të ndihmojë në kontrollin e niveleve të sheqerit në gjak te pacientët diabetikë, duke reduktuar rrezikun e komplikacione kardiovaskulare [21].

Ofruesit e kujdesit shëndetësor duhet të marrin parasysh zakonet dietike të pacientëve të tyre kur përshkruajnë medikamentet dhe të ofrojnë këshillimin e duhur dietik për të siguruar rezultate optimale të terapisë [22,23].

Një studim i botuar në Gazetën e Kolegjit Amerikan të Kardiologjisë në 2016 zbuloi se zakonet dietike mund të ndikojnë në përgjigjen ndaj terapisë me barna antikoagulante dhe antiagreguese në pacientët me sindromë akute koronare. Studimi tregoi se një dietë e pasur me fruta dhe perime shoqërohej me një përgjigje më të mirë ndaj terapisë antitrombocitare, ndërsa një dietë e lartë me mish të kuq dhe ushqime të përpunuara u shoqërua me një përgjigje më të dobët [24,25]. Një përmbledhje sistematike dhe meta-analizë e botuar në “Nutrients” në 2017 ekzaminoi ndikimin e faktorëve dietikë në efektivitetin e barnave antihipertensive te pacientët me hipertension. Studimi zbuloi se një dietë e lartë me natrium mund të zvogëlojë efektin e barnave antihipertensive, ndërsa një dietë e lartë në kalium, fibra dhe polifenole mund të rrisë efektin e tyre [26, 27].

Si përfundim, dieta mund të ketë një ndikim të rëndësishëm në efektin dhe sigurinë e medikamenteve të përdorura për trajtimin e sëmundjeve kardiovaskulare në pacientët e shtruar nëspital, përmendim këtu dietën e pasur me perime jeshile të cilat përmbajnë vitaminë K dhe ndërveprojnë si antagoniste të terapisë me barna antikoagulante, dietën hipernatremike, atë hidrike etj [28, 29]. Ofruesit e kujdesit shëndetësor duhet të kenë parasysh ndërveprimet e barnave me ushqimet kur përshkruajnë trajtimin dhe regjimin ushqimor të pacientëve si edhe t'i ofrojnë këshillimin e duhur pacientit për të siguruar rezultatet më të mira të trajtimit.

6.3 Mekanizmat farmakologjikë të ndërveprimeve të barnave me ushqimet dhe bimët mjekësore

Mekanizmat farmakologjikë të ndërveprimeve bar-bimë/ushqim përfshijnë ndikimin e proceseve farmakokinetike (përthithje, shpërndarje, shndërrim biologjik dhe jashtëqitje) që organizmi i bën

barit dhe proceseve farmakodinamike që bari i bën organizmit. Skematikisht këto procese paraqiten në figurën 6.1.

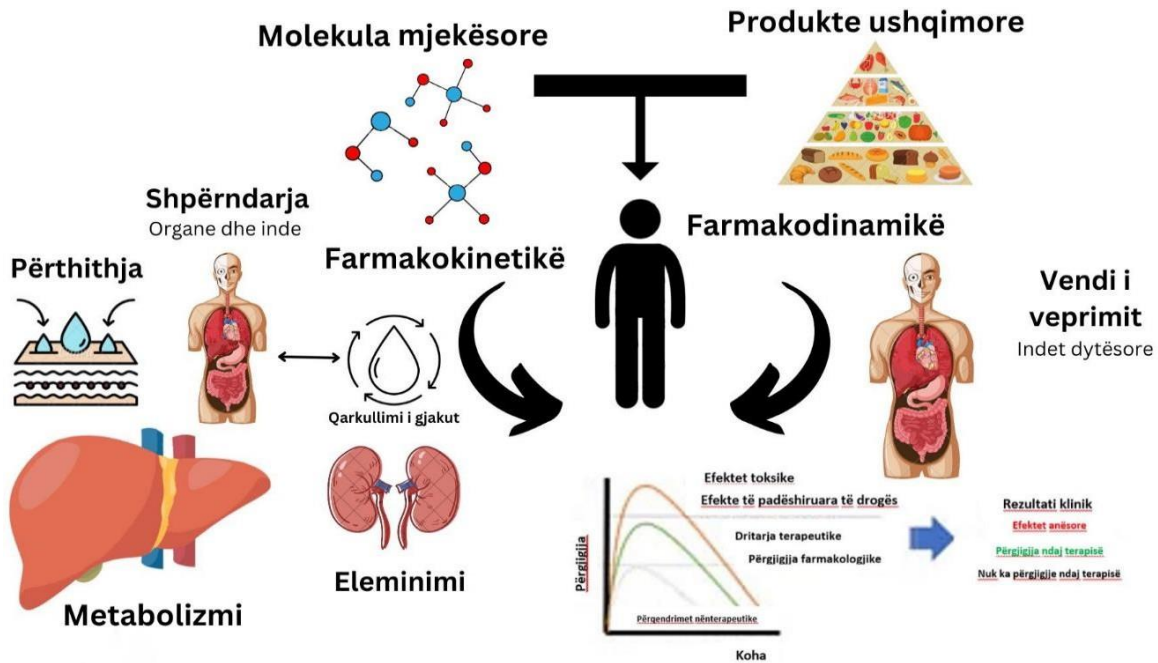


Figura 6.1 Paraqitja e mekanizmave farmakologjikë të ndërveprimeve bar-ushqim/bimë

Që një ndërveprim bar-ushqim/bimë të ketë një ndikim klinikisht të rëndësishëm, ai duhet të modifikojë profilin farmakologjik të një bari, jashtë dritares së tij terapeutike. Për shembull, në rastet e ndërveprimeve farmakokinetike bar-ushqim/bimë, një ose disa përbërës të një produkti ushqimor apo bime duhet të rrisin përqendrimin plazmatik të barit në organizëm mbi nivelin e përqendrimit maksimal të efektshëm (efekte toksike) ose të ulin përqendrimin plazmatik të barit nën përqendrimin minimal të efektshëm (trajtim i paefektshëm). Mund të ndodhë gjithashtu që ky ndërveprim të ndryshojë kohën e veprimit të barit në organizëm. Ndikimi i ushqimit në profilin farmakokinetik të një bari paraqitet në figurën 6.2.

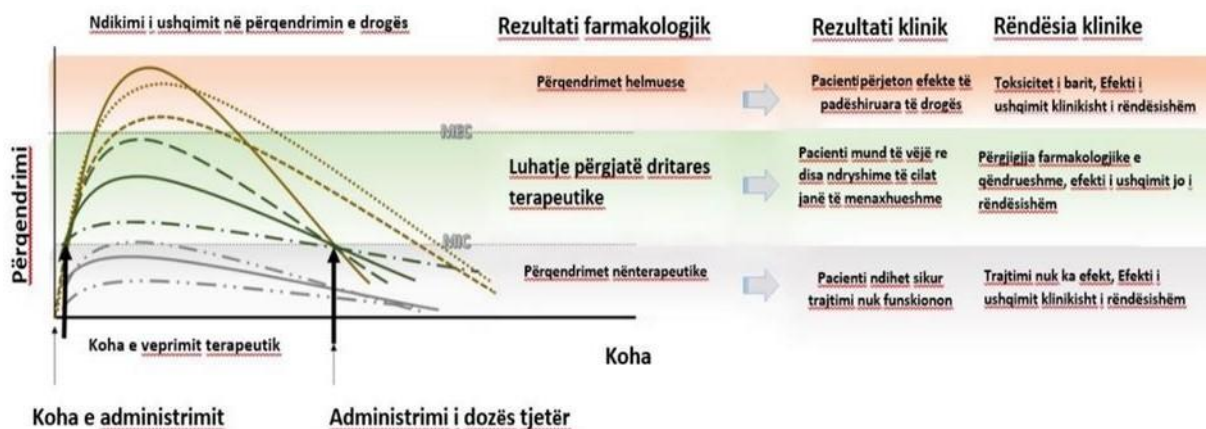


Figura 6.2 Paraqitja grafike e ndikimit të ushqimit në profilin farmakokinetik të një bari (MEC: përqendrimi maksimal i efektshëm, MIC: përqendrimi minimal i efektshëm)

6.3.1 Ndërveprimet farmakokinetike bar-ushqim/bimë

Ndërveprimet bar-ushqim/bimë, klinikisht të rëndësishme, ndodhin kur një ose më shumë përbërës që gjenden në sasi konstante në një produkt ushqimor, arrijnë përqendrime të tilla në qarkullimin sistematik dhe rrugët biologjike që mund të ndryshojnë në mënyrë domethënëse veprimin farmakologjik të barit [30,31].

6.3.1.1 Përthithja e barnave

Përthithja, për barnat e administruara nga goja, përcaktohet nga vetitë e tyre fiziko-kimike, formulimi, mundësia e transportit (aktiv ose pasiv) nëpër qelizat epiteliale në traktin gastro-intestinal (GI) si edhe administrimi para apo pas ushqimit [32]. Çdo modifikim i kohës së tranzitit në zorrë mund të sjellë ndryshime në biodisponibilitetin e barit, pra ndryshime në fraksionin e barit që arrin në qarkullimin sistematik si edhe ndryshime të përqendrimit plazmatik të barit [33,34]. Përbërësit ushqimorë mund të ndryshojnë përthithjen e barit nëpërmjet aktivitetit të tyre biologjik ose mekanizmave fiziko-kimikë që ndryshojnë mjedisin GI, duke sjellë kështu ndryshime në vetitë biofarmaceutike të barit. Për shembull, ekstrakti i repkës është treguar se stimulon lëvizshmërinë GI in vitro [35]. Tërshëra dhe krundet, megjithëse ndihmojnë në uljen e kolesterolit, gjithashtu pengojnë thithjen e statinave nga zorrët, duke ndryshuar vetitë e tyre farmakodinamike [36,37].

6.3.1.2 Shpërndarja e barnave

Shpërndarja e barit nënkupton kalimin e prapësueshëm të një bari nga gjaku në organe, pra nga gjaku në hapësirën intersticiale-intraqelizore dhe prej andej brenda qelizave [38]. Vetitë fiziko-kimike të barit, lidhja me proteinat plazmatike, përbërja e indeve dhe prania e barrierave (barriera hematoencefalike) janë faktorë që luajnë rol në shpërndarje [39]. Derivatet fenolike (flavonoidet, acidet fenolike, antocianidinat, derivatet e acidit galik etj) mund të formojnë komplekse të kthyeshme me proteinat e plazmës si albumina [40,41].

6.3.1.3 Shndërrimi biologjik i barnave

Shndërrimi biologjik i barnave ndodh përmes një sërë rrugësh në mëlçi dhe ndahet në dy faza (faza I dhe faza II). Reaksionet e fazës I përfshijnë formimin ose modifikimin e një grupi funksional përmes oksidimit, reduktimit ose hidrolizës kurse reaksionet e fazës II janë reaksione konjugimi. Kompleksi enzimatik Citokrom P450 (CYP) është përgjegjës për 80% të reaksioneve të oksidimit të fazës I [42]. CYP2C9 merr pjesë në metabolizmin e antikoagulantëve kumarinikë (Varfarinë dhe Acenokumarol), kështu që inhibimi i kësaj enzime nga disa përbërës që ndodhen në bimë apo ushqime, sjell ndryshime në metabolizmin e barit antikoagulant [43,44]. Polifenolet që gjenden në fruta, perime, vaj ulliri, çaj etj, janë substrate ose frenues të mundshëm të enzimave të Fazës II për shkak të pranisë së grupeve hidroksilike (-OH), që u japin atyre ngjashmëri strukturore me metabolitët e barnave [45,46].

6.3.1.4 Jashtëqitja e barnave

Jashtëqitja është procesi me anën e të cilit barnat ose metabolitët e tyre ekskretohen jashtë organizmit. Veshkat janë organi kryesor i jashtëqitjes, ku barnat ose metabolitët e tyre filtrohen dhe ekskretohen nëpërmjet urinës, por jashtëqitja mund të bëhet edhe me rrugë dytësore nëpërmjet sistemit biliar ku barnat e bio-transformuara në mëlçi ekskretohen në bilë dhe eliminohen përmes qarkullimit enterohepatik në feçe. Dieta luan një rol kyç në pH e urinës.

Perimet dhe frutat e freskëta lidhen kryesisht me dietat alkaline, ndërsa dietat me përmbajtje të lartë proteinash zakonisht e acidifikojnë urinën [47]. Një pH alkaline i urinës mund të zvogëlojë shkallën e sekretimit të barnave bazike të dobëta, ndërsa një pH acid i urinës mund të ulë sasinë e sekretimit për barnat acide të dobëta [48,49].

6.3.2 Ndërveprimet farmakodinamike bar-ushqim/bimë

Ndërveprimet farmakodinamike i referohen përndryshimit të veprimit farmakologjik të një bari në vendin e veprimit ose në indet dytësore si rezultat i veprimit antagonist, shtues ose sinergjist të një përbërësi ushqimor (figura 5.1). Këto ndërveprime të mundshme çojnë drejt ngjarjeve të padëshiruara. Përmendim këtu përdorimin e perimeve që janë burime të vitaminës K, të cilat veprojnë si antagonist të barnave antikoagulante. Duhet patur kujdes i veçantë kur merren ushqime të pasura me kalium (K⁺) në pacientët me sëmundje kardiovaskulare që trajtohen me barna diuretike mbajtës të K⁺ (Spironolakton, Triamteren etj). Frutat si: bananet, portokallet dhe kajsitë apo perimet si: spinaqi, patatet, kërpudhat dhe bizelet duhet të konsumohen duke pasur parasysh se marrja e lartë mund të çojë në hiperkalemi e cila çon në efekte anësore kardiake dhe aritmi [50,51].

6.4 Qëllimi i studimit

Qëllimi i këtij studimi është evidentimi i disa prej ndërveprimeve më të shpeshta të barnave me ushqimet dhe bimët mjekësore, si një nga faktorët që duhet të merren parasysh për garantimin e suksesit të terapisë në pacientët me sëmundje kardiovaskulare. Këto ndërveprime ndikojnë jo vetëm në suksesin e mjekimit, por edhe në kohën e shërimit të pacientëve si edhe në atë të qëndrimit në spital. Ato rrisin kostot e vetë pacientëve dhe kostot e shërbimit shëndetësor. Objektiv i rëndësishëm i studimit është evidentimi i ndikimit që ka përzgjedhja e dietës dhe regjimit ushqimor gjatë farmakoterapisë për të shmangur ndërveprimet e mundshme bar-ushqim/bimë mjekësore dhe për të siguruar një rezultat optimal të terapisë.

6.5 Materiale dhe metoda

U studiuar 500 raste të përzgjedhura rastësisht nga kartelat mjekësore të Klinikës së Kardiologjisë në QSU “Nënë Tereza” për periudhën 2011-2015. Kriteri përzgjedhës ishte diagnoza e IM, sepse gjendja shëndetësore e këtyre pacientëve është mjaft komplekse dhe për trajtimin e tyre përdoren barna të cilat janë të njohura për ndërveprimet me ushqimet dhe bimët mjekësore. Moshë dhe gjinia nuk u përdorën si kriter përzgjedhës. Në kartelat e përzgjedhura u verifikuan të dhënat për të gjithë procesin e mjekimit, dietën e rekomanduar, regjimin ushqimor, ndryshimet e dozës së barnave që lidheshin me ndërveprimet bar-ushqim/bimë mjekësore.

U shfrytëzua një literaturë e pasur shkencore rreth ndërveprimeve të mundshme midis barnave dhe ushqimeve dhe/ose bimëve mjekësore.

Përpunimi statistikor u bë në përputhje me paketën statistikore SPSS dhe Poisson regression.

6.6 Rezultate dhe diskutime

U studiuan në total 500 kartela të pacientëve të shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSU “Nënë Tereza” për periudhën 2011-2015 me diagnozën e infarkt të miokardit. Nga kartelat u nxorën të dhëna rreth pacientëve, anamnezës, patologjive bashkëshoqëruese, terapisë së përkrahur, llojit të dietës që duhej të ndiqej nga pacientët (ofrohej nga kompanitë e nënkontraktuara nga vetë institucioni shëndetësor).

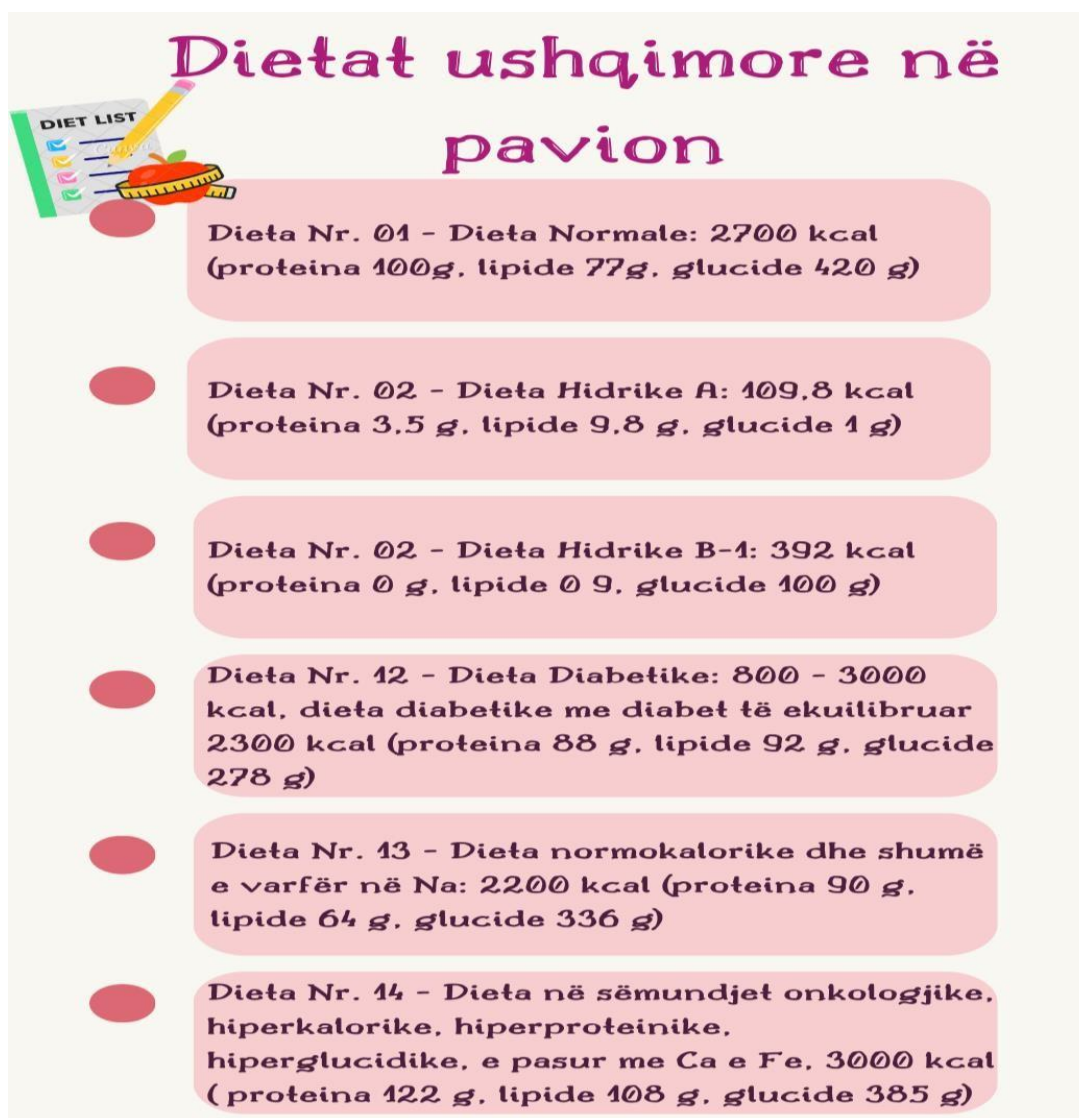
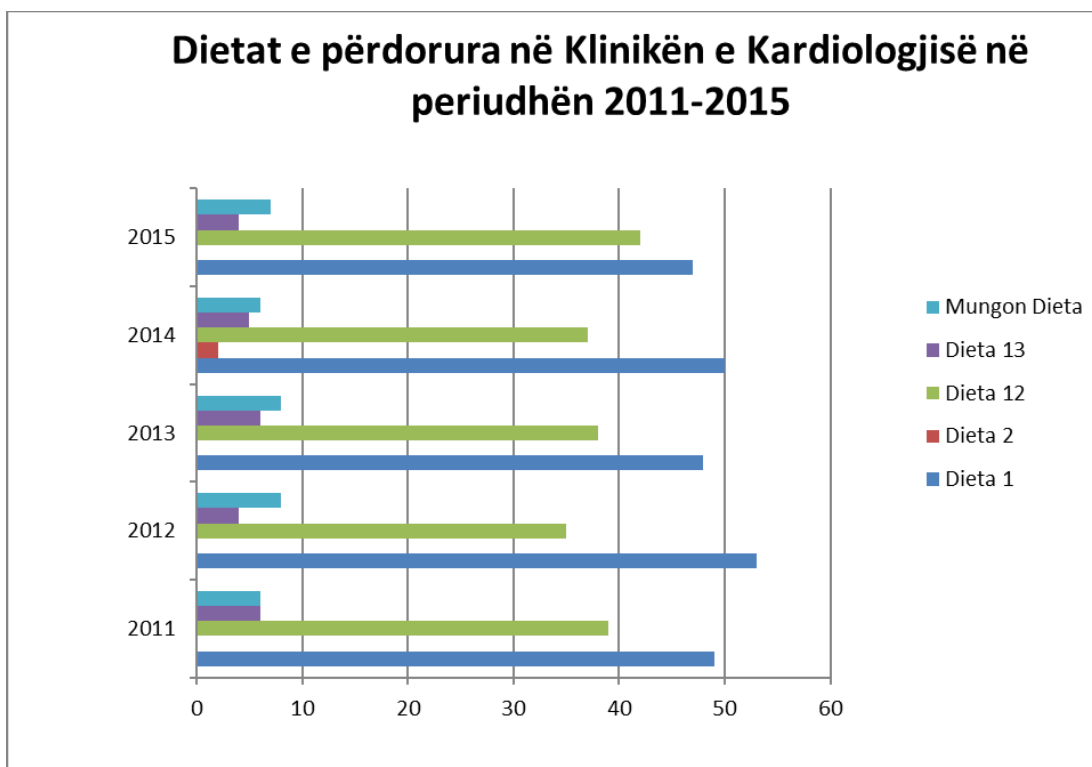


Figura 6.3 Dietat ushqimore për pacientët e shtruar në Klinikën e Kardiologjisë në QSUNT për periudhën 2011-2015

Nga rishikimi i kartelave mjekësore u vërejt se pacientët e shtruar kishin një dietë të përcaktuar, në varësi të gjendjes së tyre shëndetësore dhe patologjive bashkëshoqëruese si: diabeti i tipit II, insuficienca renale kronike, dislipidemia etj. Në kartelat e studiuara u gjetën të shënuara 4 tipe dietash, konkretisht: Dieta 1; Dieta 2; Dieta 12 dhe Dieta 13 që të detajuara paraqiten në figurën 5.3. Në kartela shënohej vetëm tipi i dietës. Nga rezultatet e nxjerra vihet re se mbizotëruese ishte Dieta 1 ose dieta normale dhe me një diferencë të vogël renditej më pas Dieta 12 ose ndryshe diabetike, shpeshtësia e së cilës rritej sidomos në 2015. Kjo na jep tërthorazi edhe një informacion për rritjen e përhapjes së diabetit në vitet e fundit në vendin tonë e në mbarë botën me ritme alarmante, por për këtë nevojiten studime të tjera të mëtejshme. Kishte raste, edhe pse të pakta (7 %), që në kartela nuk specifikohet fare tipi i dietës dhe kjo mund të bëhet shkak për të ndodhur një ngjarje e padëshiruar, sidomos në pacientët diabetikë apo ata me insuficiencë renale, por në kartela mungonin shënime që të fatonin këto ngjarje. Dieta mbizotëruese ishte Dieta 1 (49.4 %), pra dieta normale, e cila ndiqej nga Dieta 12 (38.2 %) ose siç specifikohet në disa raste, dieta diabetike, e pasuar nga Dieta 13 (5 %), që është një dietë normokalorike dhe shumë e varfër në Na, e ndjekur në një përqindje të vogël (0,4 %) nga Dieta 2 ose ndryshe dieta hidrike që në asnjë rast nuk ishte specifikuar në ishte Dieta hidrike A apo Dieta hidrike B-1, të cilat kanë ndryshime nga njëra- tjetra si në kcal, ashtu edhe në përmbajtjen e proteinave, glucideve dhe lipideve. Dieta 14, që është një dietë që përdoret në sëmundjet onkologjike nuk u gjet e përshkruar në asnjë kartelë. Lloji i dietës dhe shpërndarja e saj sipas viteve në këta pacientë paraqitet në tabelen 6.2 dhe në garfikun 6.1.

Lloji i dietes	2011	2012	2013	2014	2015	Pacientë	%
Dieta 1	49	53	48	50	47	247	49.4
Dieta 2	0	0	0	2	0	2	0.4
Dieta 12	39	35	38	37	42	191	38.2
Dieta 13	6	4	6	5	4	25	5
Mungon Dieta	6	8	8	6	7	35	7

Tabela 6.2 Paraqitja e llojit të dietes dhe shpërndarja e saj përgjatë viteve



Grafiku 6.1 Paraqitja grafike e llojit të dietes dhe shpërndarja e saj përgjatë viteve

Në të gjitha rastet në kartelë shënohej vetëm tipi i dietës p.sh.: Dieta 1 dhe asnjë shënim tjetër informues. Gjithashtu në kartelat e studiuara nuk dokumentohej asnjë rast i ndryshimit të dozës së barit që mund të kishte ardhur si rezultat i ndërveprimeve të mundshme midis barnave dhe ushqimeve dhe nuk u gjet asnjë rast (i dokumentuar) ku mund të ishte rregulluar koha e administrimit të barnave në varësi të kohës së marrjes së ushqimit. Shënimet në kartelë për kohën e marrjes së barit dhe lidhjen e saj me marrjen e ushqimit ishin të tipit: “para ushqimit”, “pas ushqimit, “esëll”, pa specifikuar saktësisht sa kohë para apo pas ushqimit duhet të administrohet bari, në mënyrë që të shmangen të gjitha ndërveprimet e mundshme midis barnave dhe ushqimeve. Këto ndërveprime mund të sjellin ulje të efektit të barit dhe si rrjedhim nuk arrihen rezultatet e dëshiruara të terapisë (marrja e njëkohshme e jeshillëqeve që përmbajnë vitaminë K me antikoagulantët- ndërveprim antagonist) ose mund të sjellin rritje të efektit të barit dhe si rrjedhim shfaqen efekte të padëshiruara apo toksike (marrja e njëkohshme e hudhrës me antikoagulantët rrit rrezikun për hemorragji- ndërveprim shtues). Në rastet e kryerjes së angiografisë në kartelë specifikohet që pacienti nuk duhet të ushqejë para ndërhyrjes. Gjatë rishikimit të kartelave u vërejt fakti që në disa kartela specifikohet historiku i alergjive nga barna të ndryshme, por nuk specifikoheshin në asnjë rast intolerancat dhe reaksionet alergjike nga

ushqimet apo nga bimë të ndryshme, erëza etj. Këto reaksione në disa raste mund të kenë pasoja fatale për jetën e pacientëve. Në kartela nuk ishte dokumentuar asnjë rast ku për pacientin, në varësi të kushteve specifike shëndetësore, alergjive dhe intolerancave ushqimore, polimjekimit apo ekzaminimeve laboratorike specifike për vlerësimin e niveleve të barnave në gjak, të ishte përshkruar një dietë e personalizuar. Kjo rrit risqet për shfaqjen e reaksioneve të padëshiruara si rezultat i ndërveprimeve të ndryshme bar – ushqim/ bimë mjekësore të cilat kanë kosto për shëndetin e pacientit, zgjatën kohën e nevojshme të trajtimit për aritjen e rezultateve të dëshiruara dhe si rrjedhim rritin edhe kostot e trajtimit spitalor. Kjo është një temë shumë e ndjeshme që ka nevojë për studime të mëtejshme dhe më të detajuara dhe ky punim ka për qëllim të rrisë vëmendjen drejt këtyre problematikave të cilat mund të kenë një ndikim të konsiderueshëm në efektet e terapisë dhe në përmirësimin e shëndetit të pacientëve.

6.7 Përfundime

- Në kartelat e studiuara u gjetën të shënuara 4 tipe dietash, konkretisht: Dieta 1; Dieta 2; Dieta 12 dhe Dieta 13.
- Në 7 % të rasteve në kartela nuk specifikohet tipi i dietës.
- Dieta mbizotëruese ishte Dieta 1 (dieta normale) me 49.4 % , e cila ndiqej nga Dieta 12 (dieta diabetike) me 38.2 % , e pasuar nga Dieta 13 (normokalorike, shumë e varfër në Na) 5 % , e ndjekur në një përqindje të vogël nga Dieta 2 (hidrike) me 0,4 %.
- Dieta 2 ose ndryshe dieta hidrike, në asnjë rast nuk ishte specifikuar në ishte Dieta hidrike A apo Dieta hidrike B-1. Këto ndryshojnë nga njëra-tjetra si në kcal, ashtu edhe në përmbajtjen e proteinave, glucideve dhe lipideve.
- Dieta 14, që është dietë që përdoret në sëmundjet onkologjike nuk u gjet e përshkruar në asnjë kartelë.
- Në kartelë shënohet vetëm tipi i dietës p.sh. Dieta 1 dhe asnjë shënim tjetër informues.
- Në kartela nuk dokumentohet asnjë rast i ndryshimit të dozës së barit që mund të kishte ardhur si rezultat i ndërveprimeve të mundshme midis barnave dhe ushqimeve.
- Nuk u gjet asnjë rast (i dokumentuar) ku mund të ishte rregulluar koha e administrimit të barnave në varësi të kohës së marrjes së ushqimit. Shënimet në kartelë për kohën e marrjes së barit dhe lidhjen e saj me marrjen e ushqimit ishin të tipit: “para ushqimit”, “pas ushqimit”, “esëll” pa specifikuar saktësisht sa kohë para apo pas ushqimit duhej të administrohej bari.
- Në rastet e kryerjes së interveneteve (angiografi) në kartelë specifikohet që pacienti nuk duhej të ushqejë para ndërhyrjes.

- Në kartela nuk specifikohehin në asnjë rast reaksionet alergjike nga ushqimet apo nga bimë të ndryshme, erëza etj, si edhe intolerancat ushqimore (intoleranca ndaj glutenit, laktozës).
- Në kartela nuk ishte dokumentuar asnjë rast ku për pacientin, në varësi të kushteve specifike shëndetësore, alergjive ushqimore, polimjekimit apo ekzaminimeve laboratorike specifike për vlerësimin e niveleve të barnave në gjak, të ishte përshkruar një dietë e personalizuar.

6.8 Rekomandime

Profesionistët e kujdesit shëndetësor luajnë një rol kyç në evidentimin dhe parandalimin e ndërveprimeve bar-ushqim duke garantuar sigurinë dhe efektivitetin e barnave për pacientët e tyre. Disa rekomandime për arritjen e suksesit të terapisë dhe parandalimin e ndërveprimeve bar-ushqim:

Edukimi i vazhduar i personelit mjekësor

- Ofruesit e kujdesit shëndetësor, përfshirë këtu mjekët, farmacistët, dietologët dhe infermierët duhet të qëndrojnë të përditësuar me kërkimet shkencore, udhëzimet dhe rekomandimet më të fundit në lidhje me ndërveprimet bar-ushqim/bimë mjekësore për të shmangur ngjarjet e padëshiruara që mund të shfaqen gjatë procesit të mjekimit.

Edukimi i pacientit

- Edukimi i pacientëve për ndërveprimet e mundshme bar-ushqim që lidhen me barnat e përdorura prej tyre, për rëndësinë e respektimit të udhëzimeve të stafit mjekësor si edhe për kufizimet dietike që duhet të ndjekin për të optimizuar rezultatet e trajtimit, është një domosdoshmëri për përmirësimin e cilësisë së kujdesit shëndetësor.

Përzgjedhja e barnave

- Para përshkrimit të recetës nga mjeku, duhet të merren parasysh, jo vetëm zakonet dietike dhe kushtet shëndetësore të pacientit, sëmundjet bashkëshoqëruese, intolerancat dhe alergjitë ushqimore, por edhe ndërveprimet e mundshme bar-bar si edhe bar-ushqim/bimë mjekësore të përshkruara në literaturën shkencore.

- Duke vlerësuar raportin risk-përfitim, duhet të përzgjidhen barnat me probabilitetin më të ulët për të shkaktuar ndërveprime me ushqimet dhe në rastin kur kjo është e pamundur, pacienti duhet informuar dhe udhëzuar qartazi për menaxhimin e këtyre ndërveprimeve. Në kartelën e pacientit duhet të shënohen me saktësi dhe sqarimet përkatëse, jo vetëm doza dhe regjimi i dozimit të barit, por edhe koha e saktë e administrimit të tij, e lidhur ngushtë me kohën e administrimit të ushqimit.

Bashkëpunimi dhe komunikimi ndërprofesional

- Nxitja e bashkëpunimit midis profesionistëve të kujdesit shëndetësor, duke përfshirë mjekët, farmacistët, infermierët dhe dietologët, për të evidentuar dhe parandaluar ndërveprimet bar-ushqim.

- Shkëmbimi i informacioneve në lidhje me ndryshimet e mjekimit, përditësimet e njohurive rreth ndërveprimeve bar-ushqim dhe gjendjes shëndetësore të pacientit.

- Përdorimi i sistemeve elektronike të regjistrave mjekësore për të lehtësuar shkëmbimin e informacionit dhe për të siguruar sinjalizime përkatëse në rastin e ndërveprimeve bar-ushqim.

Ofrimi i kujdesit shëndetësor me në qendër pacientin

- Të përshtaten regjimet e mjekimit, doza e barit dhe rekomandimet dietike në mënyrë të personalizuar për pacientët, duke marrë parasysh karakteristikat e tyre, preferencat dhe kushtet shëndetësore.

- Pacientët, kur është e mundur, duhet të përfshihen në vendimmarrjen e përbashkët në lidhje me përzgjedhjen e barnave, dozimin dhe modifikimet dietike për të përmirësuar aderencën ndaj mjekimit dhe rezultatet e pacientit.

Monitorimi dhe ndjekja

- Të bëhet monitorimi nga afër i pacientëve për efekte të padëshiruara të mundshme ose ndryshime në përgjigjen ndaj barnave që lidhen me ndërveprimet bar-ushqim.

- Inkurajimi i pacientëve për të raportuar çdo simptomë ose shqetësim të pazakontë, veçanërisht pas ndryshimeve në dietë ose në regjimin e mjekimit.

Raportimi i ngjarjeve të padëshiruara

- Nxitja e pacientëve dhe profesionistëve të kujdesit shëndetësor që të raportojnë çdo ndërveprim të dyshuar bar-ushqim ose ngjarje të padëshiruara tek agjencitë rregullatore ose në Qendrën e Farmakovigjilencës. Raportimi aktiv mund të kontribuojë në identifikimin dhe menaxhimin e ndërveprimeve të mundshme bar-ushqim në një shkallë më të gjerë.

Zbatimi i këtyre rekomandimeve nga profesionistët e kujdesit shëndetësor mund të minimizojë rreziqet që lidhen me ndërveprimet bar-ushqim/ bimë mjekësore dhe të optimizojë terapinë me barna, duke siguruar suksesin e saj. Është thelbësore që rregullisht të rishikohen dhe përditësohen praktikatat, bazuar në provat e shfaqura dhe ndryshimet në udhëzimet e mjekimit sipas literaturës shkencore.

KAPITULLI VII

PËRMBLEDHJE E PËRFUNDIMEVE

- Numri i pacientëve meshkuj në kartelat e marra në studim ishte 374 ose 74.8%, ndërsa pacientet femra ishin 126 ose 25.2%. pra siç shihet nga rezultatet meshkujt janë më të prekur nga kjo patologji gati 3 herë më shumë sesa femrat.
- Moshë mesatare e popullatës në studim ishte 65.97+11.6 vjeç, me diapazon të moshës 18-93 vjeç. Pacientët më të shumtë në numër, në të gjitha vitet i përkisnin grupmoshës 60- 69 vjeç, por kishte tendencë në rritje të numrit të pacientëve me SKV dhe infarkt miokardi që u përkisnin moshave më të reja (40-50 vjeç), krahasuar me vitet e mëparshme.
- Ndër patologjitë shoqëruese vendin e parë e zinte hipertensioni me 68% -70% të rasteve, i pasuar nga diabeti me 45% -51% dhe dislipidemia me 22% -30%.
- Shumica e pacientëve kishin 3 dhe 4 faktorë risku për të zhvilluar SKV dhe IM, përkatësisht 32.8% dhe 32.4% e pacientëve.
- Gabimet mjekësore në shumicën e kartelave u vunë re gjatë procesit të transkriptimit, konkretisht në masën 75.2%, pasuar nga ato në administrim me 68.2% dhe ato në përshkrim me 13.2%.
- Përgatitja dhe shpërndarja e barit në studim është vlerësuar me 0%. Kjo nuk e përjashton mundësinë që të ketë ndodhur një gabim mjekësor në këto faza, por nuk ka të dhëna të dokumentuara në kartelë.
- 71.2% e gabimeve ishin gabime në përdorimin e shkurtimeve, shkrim i pakuptueshëm etj.
- 4% e gabimeve ishin në transkriptimin gabim të përshkrimeve.
- Doza e gabuar vërehet në masën 5.8%.
- 39% e zinin gabimet në kohën e marrjes së barit.
- Ndryshimet e dozës (shtim/ulje doze) ishin në vlerën 23.4%.
- Barnat që janë kapur me më tepër mundësi për të dhënë gabime mjekësore sipas algoritmeve Xhons dhe Narazho janë statinat me 9.6%, frenuesit e pompës protonike 3%, antiagreguesit me 2.2%, diuretikët mbajtës të K+ 1.2%, beta-blokuesit me 1.6%.
- Çiftet e barnave me potencial më të lartë për ndërveprime janë statinat me antiagreguesit oralë dhe konkretisht Atorvastatinë + Klopidoqrel. Në kartelat e studiuara ky kombinim është gjetur në 48.2% të rasteve.
- Një çift tjetër barnash ndërvepruese është Klopidoqrel + Omeprazol i cili është hasur në 15%

të rasteve.

- Antiagregues + Diuretike mbajtës të K⁺ është një çift tjetër i verejtur në 11.6% të rasteve.
- Beta-blokues + Agjentë antidiabetikë haset në 8% të rasteve.
- Enalapril, Zofenopril + Spironolakton haset në 6.6% të rasteve.
- Nifedipinë + Atorvastatinë është një çift tjetër që rezulton në vlerën 5.8%.
- Acid acetilsalicilik + Ibuprofen është një kombinim që u has në 2% të rasteve.
- Po me 2% është vërejtur kombinimi i rrezikshëm Digoksinë + Atorvastatinë.
- Efektet më të shpeshta ishin pagjumësia me 37.6% e pasuar nga dobësia me 28.4% , nauze me 25%, dhimbjet e kokës me 21.8% dhe ato muskulare me 21%.
- Në kartelat e studiuara u gjetën të shënuara 4 tipe dietash konkretisht: Dieta 1; Dieta 2; Dieta 12 dhe Dieta 13 dhe asnjë shënim tjetër informues.
- Në 7 % të rasteve në kartela nuk specifikohet tipi i dietës.
- Dieta mbizotëruese ishte Dieta 1 (dieta normale) me 49.4 % , e cila ndiqej nga Dieta 12 (dieta diabetike) me 38.2 % , e pasuar nga Dieta 13 (normokalorike, shumë e varfër në Na) 5 % , e ndjekur në një përqindje të vogël nga Dieta 2 (hidrike) me 0,4 %.
- Në kartela nuk dokumentohet asnjë rast i ndryshimit të dozës së barit, apo rregullimi i kohës së administrimit të barit si rezultat i ndërveprimeve të mundshme midis barnave dhe ushqimeve.
- Në kartela nuk specifikoheshin në asnjë rast reaksionet alergjike nga ushqimet apo nga bimë të ndryshme, erëza etj si edhe intolerancat ushqimore (intoleranca ndaj glutenit, laktozës).

KAPITULLI VIII

PËRMBLEDHJE E REKOMANDIMEVE

Gabimet mjekësore	-Edukimi i vazhduar i profesionistëve të kujdesit shëndetësor.
	-Kompjuterizimi i gjithë procesit të farmakoterapisë.
	-Përmirësimi i mënyrës së të shkruarit.
	-Përmirësimi i mbikqyrjes së pacientëve.
	-Dokumentimi dhe argumentimi në kartelë i gjithë ndryshimeve të mjekimit, efekteve të padëshiruara të vërejtura etj.
	-Ritja e komunikimit dhe bashkëpunimit ndërprofesional
	-Identifikimi i gabimeve mjekësore dhe ngjarjeve të padëshirueshme.
	-Pjesëmarrje aktive e farmacistëve gjatë procesit të mjekimit.
	-Përshtatja e dozës në pacientët me dëmtime renale dhe hepatike.
	-Mbikqyrja e terapive komplekse.
	-Raportimi i gabimeve mjekësore.
Reaksionet e padëshirueshme	-Parandalimi i reaksioneve Tipi A (të varur nga doza)
	-Përdorimi racional i barnave dhe kufizimi sa të jetë i mundur i polifarmacisë.
	-Monitorimi i vazhdueshëm i pacientëve për parandalimin e reaksioneve Tipi B (idiosinkratike, të paparashikueshme).
Ndërveprimet bar-bar dhe bar-ushqim/bimë mjekësore	-Përditësimi i njohurive mbi ndërveprimet bar-bar dhe bar-ushqim nga personeli mjekësor.
	-Kompjuterizimi i të dhënave bazë për ndërveprimet dhe hartimi i udhërrëfyesve dhe programeve kompjuterike për evidentimin dhe shmangien e tyre.
	-Përmirësimi i menaxhimit aktual të ndërveprimit me barna në komunitetin e farmacistëve spitalorë dhe të rrjetit.
	-Ridimensionimi i rolit të farmacistit spitalor.
	-Përshtatja e regjimeve të mjekimit, dozës së barit dhe dietës ushqimore në mënyrë të personalizuar për pacientët, duke marrë

	<p>parasysh karakteristikat e tyre, preferencat dhe kushtet shëndetësore, për të përmirësuar aderencën dhe rezultatet e pacientit.</p> <p>- Edukimi dhe informimi i pacientit rreth terapisë, efekteve anësore dhe nxitja e tij për raportimin e reaksioneve të padëshiruara.</p> <p>Raportimi i ndërveprimeve të vërejtura në procesin e mjekimit, sidomos ato që kanë shfaqur shenja klinike.</p>
Farmacistët klinikë	<p>-Farmacistët, e në veçanti farmacistët klinikë, duke përdorur njohuritë e tyre shkencore, duhet të kontribuojnë në përdorimin e sigurt dhe efikas të barnave. Ata ofrojnë një ndihmesë domethënëse për minimizimin e rreziqeve dhe problemeve që lidhen me barnat dhe për optimizimin e rezultateve të trajtimit, duke rritur sigurinë e pacientëve në mjediset spitalore.</p> <p>-Është nevojë e kohës ridimensionimi i rolit të farmacistit spitalor dhe prania e farmacistit në çdo klinikë spitalore, në mënyrë që të përmirësohet cilësia e kujdesit shëndetësor.</p>

□

KAPITULLI IX

REFERENCA

Kapitulli II

1. World Health Organization. <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>.
2. Kohn, L. T., Corrigan, J. M., & Donaldson, M. S. (Eds.). (2000). *To err is human: Building a safer health system*. National Academies Press. <https://www.nap.edu/catalog/9728/to-err-is-human-building-a-safer-health-system>
3. Breasted, J. H. (1930). *The Edwin Smith Surgical Papyrus*. University of Chicago Press.
4. Osbaldeston, T. A., & Wood, R. W. (2000). *Dioscorides: De Materia Medica*. Hackett Publishing.
5. Unschuld, P. U. (2011). *Huang Di nei jing su wen: Nature, knowledge, imagery in an ancient Chinese medical text*. University of California Press.
6. Almeida, F. R., Cunha-Filho, G., & Ferreira, M. R. (2012). Therapeutic use of natural products in ancient Egypt. *Journal of Herbal Medicine*, 2(3), 103-110.
7. Wu, W. Y., Hou, J. J., Long, H. L., & Liu, X. W. (2015). Understanding ancient Chinese medicines in the context of modern pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 164, 325-332.
8. Baber, Z. U. D. (2017). The ancient Greek medicine. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(7), 2681-2693.
9. Palombo EA. Traditional medicinal plant extracts and natural products with activity against oral bacteria: potential application in the prevention and treatment of oral diseases. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011;2011:680354. doi:10.1093/ecam/nep067
10. Person, Vivian, & Nutton. (2012, November 2). *Ancient medicine: Vivian Nutton*: Taylor & Francis Ebooks, reference. Taylor & Francis. <https://doi.org/10.4324/9780203081297>
11. Touwaide A. Galen's pharmacy: prescription, nature, and medicine in the ancient world. In: Greenberger NJ, ed. *New Directions in the History of Nursing: International Perspectives*. New York: Routledge; 2004:23-42.

12. Getz, L. (2004). *Medicine in the English Middle Ages*. Princeton University Press.
13. Sprengel, M. (1819). *Histoire de la médecine, depuis son origine jusqu'au dix-neuvième siècle*. Tome second, depuis Galien jusqu'à la fin du Moyen Âge. Enriched Digital Edition: University of Lausanne. <http://www.histoiredelamedecine.org/index.php?categ=62&article=38>
14. Hajar R. The Air of History (Part II) *Medicine in the Middle Ages*. *Heart Views*. 2012 Oct;13(4):158-62. doi: 10.4103/1995-705X.105744. PMID: 23437419; PMCID: PMC3573364.
15. Porter, R. (1999). *The greatest benefit to mankind: a medical history of humanity from antiquity to the present*. WW Norton & Company.
16. Cook, E. Fullerton. "History of the PHARMACOPOEIA." *Food, Drug, Cosmetic Law Quarterly* 1, no. 4 (1946): 518–31. <http://www.jstor.org/stable/26651650>.Magner LN. *A History of Medicine*. CRC Press, 2015.
17. Magnier LN. *A History of Medicine*. CRC Press, 2015.
18. Rago, L. (2008, August). *Drug Regulation: History, Present and Future 1*. (PDF) *Drug Regulation: History, Present and Future 1*. https://www.researchgate.net/publication/265533479_Drug_Regulation_History_Present_and_Future_1
19. US Food and Drug Administration. *The 1938 Food, Drug, and Cosmetic Act*. Accessed September 2018.
20. US Food and Drug Administration. *The Kefauver-Harris Amendments*. Accessed September 2018.
21. UMC (2003). *The Uppsala Monitoring Centre*. WHO Collaboration Center for International Drug Monitoring. Last update: June 2004. <http://www.Who-umc.org>.
22. Egashira Y, Matsuyama H (1982). Subacute myelo-optico-neuropathy (SMON) in Japan. [With special reference to the autopsy cases. *Acta Pathol Jpn* 32 Suppl 1:101-16.
23. Konagaya M, Matsumoto A, Takase S, Mizutani T, Sobue G, Konishi T, et al. (2004). Clinical analysis of longstanding subacute myelo-optico-neuropathy: sequelae of clioquinol at 32 years after its ban. *J Neurol Sci* 218:85-90.
24. World Health Organization. *The Importance of Pharmacovigilance*. Accessed September 2018.
25. Storti, E., & Molinari, E. (1988). Blood disorders secondary to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Haematologica*, 73(3), 239–243.

26. US Food and Drug Administration. Prescription Drug User Fee Act (PDUFA). Accessed September 2018.
27. europa.eu. History of EMA | European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu › about-us › history-ema>
28. US Food and Drug Administration. The FDA Amendments Act of 2007. <https://www.fda.gov/regulatory-information/fda-amendments-act-2007>
29. US Food and Drug Administration. Sentinel Initiative. <https://www.fda.gov/safety/fdas-sentinel-initiative>
30. ishp.gov.al. Zemra dhe sëmundjet kardiovaskulare. <http://www.ishp.gov.al › 2015/04 ›>
31. Dawber TR. The Framingham Study: The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge, MA, Harvard University Press, 1980.
32. Mendis S. The contribution of the Framingham Heart Study to the prevention of cardiovascular disease: A global perspective. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2010; 53 (1):10-14.
33. Thygesen K, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:1581-1598.
34. Stubbs, A., Kotfila, C., Xu, H., & Uzuner, Ö. (2015). Identifying risk factors for heart disease over time: Overview of 2014 i2b2/UTHealth shared task Track 2. *Journal of biomedical informatics*, 58, S67-S77.
35. Chen, W. W., Gao, R. L., Liu, L. S., Zhu, M. L., Wang, W., Wang, Y. J., ... & Hu, S. S. (2017). China cardiovascular diseases report 2015: a summary. *Journal of geriatric cardiology: JGC*, 14(1), 1-10.
36. Lagrauw, H. M., Kuiper, J., & Bot, I. (2015). Acute and chronic psychological stress as risk factors for cardiovascular disease: Insights gained from epidemiological, clinical and experimental studies. *Brain, behavior, and immunity*, 50, 18-30.
37. Shrestha, R., & Copenhaver, M. (2015). Long-term effects of childhood risk factors on cardiovascular health during adulthood. *Clinical medicine reviews in vascular health*,
38. qsut.gov.al. Sëmundjet Kardiovaskulare. <http://www.qsut.gov.al/semundjet-kardiovaskulare/>
39. V. L., Go, A. S., Lloyd-Jones, D. M., Benjamin, E. J., Berry, J. D., Borden, W. B., Bravata, D. M., Dai, S., Ford, E. S., Fox, C. S., Fullerton, H. J., Gillespie, C., Hailpern, S.M., Heit, J. A., Howard, V. J., Kissela, B. M., Kittner, S. J., Lackland, D. T., Lichtman, J. H.,

Lisabeth, L. D., ... American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2012). Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 125(1), e2–e220.

40. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003;289:194–202.

41. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251–9.

42. Go AS, et al, on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2013 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2013;127:e6-e245

43. World Health Organization (2008). *The Global Burden of Disease: 2004 Update*. Geneva: World Health Organization. ISBN 92-4-156371-0.

44. Mosterd, A., & Hoes, A. W. (2007). Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*, 93(9), 1137–1146. doi:10.1136/hrt.2003.025270

45. Ross, R. (1993). The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*, 362(6423), 801-809. doi: 10.1038/362801a0

46. Borja Ibanez and others, 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 2, 07 January 2018, Pages 119–177,

47. Schneider DJ. Anti-platelet therapy: glycoprotein IIb-IIIa antagonists. *Br J Clin Pharmacol*. 2011 Oct;72(4):672-82. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03879.x. PMID: 21906121; PMCID: PMC3195742.

48. QSUT- Departamenti Kardiologji-Kirurgji. shendetesia.gov.al

Pwr trajtimin e infarktut akut te miokardit me ngritje te segmentit ST.[http://shendetesia.gov.al > uploads > 2018/12](http://shendetesia.gov.al/uploads/2018/12).

49. Durrwsi. S. Formular Terapeutik. 2010

50. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010;121(4):586-613. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703

51. Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA*. 2010;304(12):1350-1357. doi:10.1001/jama.2010.1322
52. Hervé Le Louët 1, Peter J Pitts 2 3. Twenty-First Century Global ADR Management: A Need for Clarification, Redesign, and Coordinated Action PMID: 35951160 PMCID: PMC9368697 DOI: 10.1007/s43441-022-00443-8
53. P. C. Europe, “DRP-classification V5. 01,” 2013, June 2015, <http://www.Pcne.org/documenter/PCNE%20classification%20V5.00.pdf>
54. Adverse Drug Events, Adverse Drug Reactions and Medication Errors. Frequently Asked Questions VA Center for Medication Safety And VHA Pharmacy Benefits Management Strategic Healthcare Group and the Medical Advisory Panel November 2006
55. National Institutes of Health (.gov) What is a Drug Interaction? <https://hivinfo.nih.gov>]
56. Giampaolo P Velo and Pietro Minuz. Medication errors: prescribing faults and prescription errors. *Br J Clin Pharmacol*. 2009 Jun; 67(6): 624–628. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03425.x
57. Dean B, Barber N, Schachter M. What is a prescribing error? *Qual Health Care*. 2000;9:232–7. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
58. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, et al. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(05):403-414. doi:10.2146/ajhp120568
59. Kripalani S, Roumie CL, Dalal AK, et al. Effect of a pharmacist intervention on clinically important medication errors after hospital discharge: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012;157(01):1-10. doi:10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00003.
60. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. *Ann Pharmacother*. 2007;41(11):1770-1781. doi:10.1345/aph.1K224
61. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, et al. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(05):403-414. doi:10.2146/ajhp120568.
62. Shëndetësia.gov.al. (n.d.). <https://shëndetësia.gov.al/>
63. Agjencia Kombëtare e Barnave dhe Pajisjeve Mjekësore. Akbpm. <http://akbpm.gov.al/>

64. Fondi i Sigurimit të Detyrueshëm të Kujdesit Shëndetësor. Rregullore për funksionimin e fondit të sigurimit të detyrueshëm të kujdesit shëndetësor. <https://fsdksh.gov.al/>
65. Urdhëri i Farmacistëve të Shqipërisë.
<https://www.ufsh.org.al/content/uploads/2014/may/17/statuti-i-urdhërit-të-farmacistëve>.
66. Instituti i Shëndetit Publik- ISHP. Instituti i Shndetit Publik. <https://www.ishp.gov.al/>

Kapitulli III

- 1- Farley A, McLafferty E, Hendry C. The cardiovascular system. 2012 Oct 31-Nov 6 *Nurs Stand.* 27(9):35-9. [PubMed]
- 2- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics. Methodology ATC Index with DDDs. Oslo 2017
- 3- US Preventive Services Task Force. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, Doubeni CA, Epling JW, Kemper AR, Kubik M, Landefeld CS, Mangione CM, Silverstein M, Simon MA, Tseng CW, Wong JB. Risk Assessment for Cardiovascular Disease With Nontraditional Risk Factors: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2018 Jul 17;320(3):272-280. [PubMed]
- 4- Fox CS, Coady S, Sorlie PD, Levy D, Meigs JB, D'Agostino RB, Wilson PW, Savage PJ. Trends in cardiovascular complications of diabetes. *JAMA.* 2004 Nov 24;292(20):2495-9. [PubMed]
- 5- Vasan RS, Sullivan LM, Wilson PW, Sempos CT, Sundström J, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB. Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors. *Ann Intern Med.* 2005 Mar 15;142(6):393-402. [PubMed]
- 6- Fox CS, Pencina MJ, Wilson PW, Paynter NP, Vasan RS, D'Agostino RB. Lifetime risk of cardiovascular disease among individuals with and without diabetes stratified by obesity status in the Framingham heart study. *Diabetes Care.* 2008 Aug;31(8):1582-4. [PMC free article] [PubMed]
- 7- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet.* 1999 Jan 09;353(9147):89-92. [PubMed]
- 8- ISHP, INSTAT. Raporti kombëtar mbi sëmundjet jo të transmetueshme. Vdekshmëria, sëmundshmëria dhe faktorët e riskut. <https://www.ishp.gov.al/wp-content/uploads/Raporti-NCD-final>
- 9- INSTAT. Shkaqet e vdekjeve. <https://www.instat.gov.al/media/2296/shkaqet-e-vdekjeve-2016.pdf>

- 10- Centers for Disease Control and Prevention (.gov). Principles of Epidemiology in Public Health Practice. <https://www.cdc.gov> 2006
- 11- European Society of Cardiology. SCORE - European High Risk Chart <https://www.escardio.org> › EACPR › Documents
- 12- Peter Graversen and others, Cardiovascular risk prediction: Can Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) be improved by adding simple risk markers? Results from the Copenhagen City Heart Study, European Journal of Preventive Cardiology, Volume 23, Issue 14, 1 September 2016, Pages 1546–1556,
- 13- Cleveland Clinic Abu Dhabi .Heart Risk Calculat <https://www.clevelandclinicabudhabi.ae> › health-tools
- 14- World-Health-Organization (2012), Fact sheet 311: Obesity and overweight, internet publication: <http://www.who.int/>
- 15- Holewijn, S., den Heijer, M., Kiemeney, L. A., Stalenhoef, A. F. H., & de Graaf, J. (2014). Combining risk markers improves cardiovascular risk prediction in women. Clinical Science, 126(2), 139–146. doi:10.1042/cs20130178
- 16- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 2003; 24: 1601–10.
- 17- American Heart Association. Heart disease and stroke statistics – 2010 update. Circulation. 2010;121(7):e46–e215.
- 18- [framinghamheartstudy.org](http://www.framinghamheartstudy.org). Framingham risk score for hard coronary heart disease <https://www.framinghamheartstudy.org> › hard-coronary
- 19- [qsut.gov.al](http://www.qsut.gov.al). Sëmundjet Kardiovaskulare. <http://www.qsut.gov.al/semundjet-kardiovaskulare/>
- 20- QSUT- Departamenti Kardiologji-Kirurgji. shendetesia.gov.al Për trajtimin e infarktut akut të miokardit me ngritje të segmentit ST. <http://shendetesia.gov.al> › uploads › 2018/12.
- 21- Durrësi.S. Formulari Farmaceutik. 2010
- 22- National Institutes of Health (.gov) Acute myocardial infarction: evidence of treatment benefits beyond those provided by clinical trials – further opportunities to improve outcomes. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> ›
- 23- WHOCC. ATC/DDD Index. <https://www.whooc.no> › atc_ddd_index
- 24- Office for National Statistics Total deaths and deaths from Acute or Subsequent

Myocardial Infarction by sex and age, England 1992 to 2012.

25- Coronary artery disease in young adults. Klein LW, Nathan S. *J Am Coll Cardiol* . 2003;41:529–531. [PubMed] [Google Scholar]

26- Myocardial infarction in the young and in women. Jalowiec DA, Hill JA. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2653633/> *Cardiovasc Clin*. 1989 20:197–206. [PubMed]

27- Coronary heart disease statistics 2010.

<https://www.bhf.org.uk/information-support/publications/statistics/coronary-heart-disease-statistics-2010>

28- E.L. Nevas-Nacher, L. Colangelo, C. Beam, P. Greenland. Risk factors for coronary heart disease in men age 18 to 39 years of age. *Ann Intern Med*, 134 (2001), pp. 433-439

29- Cole JH, Miller JI 3rd, Sperling LS, Weintraub WS. Long-term follow-up of coronary artery disease presenting in young adults. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Feb 19;41(4):521-8.

30- Bhardwaj, R., Kandoria, A., & Sharma, R. (2014). Myocardial infarction in young adults- risk factors and pattern of coronary artery involvement. *Nigerian Medical Journal*, 55(1), 44.

31- Mukherjee D, Hsu A, Moliterno DJ, Lincoff AM, Goormastic M, Topol EJ. Risk factors for premature coronary artery disease and determinants of adverse outcomes after revascularization in patients less than 40 years old. *Am J Cardiol* 2003;92:1465 7.

32- Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G. Myocardial infarction in young adults: Angiographic characteristics, risk factors and prognosis, coronary artery surgery study register (CASS). *J Am Coll Cardiol* 1995;26:654 61.

33- Xie CB, Chan MY, Teo SG, Low AF, Tan HC, Lee CH. Acute myocardial infarction in young Asian women: A comparative study on Chinese, Malay and Indian ethnic groups. *Singapore Med J* 2011;52:835 9.

34- Albrektsen G, Heuch I, Løchen ML, Thelle DS, Wilsgaard T, Njølstad I, et al. Lifelong gender gap in risk of incident myocardial infarction: the Tromsø study. *JAMA Intern Med*. 2016;176(11):1673–9.

35- Pedersen LR, Frestad D, Michelsen MM, Mygind ND, Rasmusen H, Suhrs HE, Prescott E. Risk Factors for Myocardial Infarction in Women and Men: A Review of the Current Literature. *Curr Pharm Des*. 2016;22(25):3835-52.

36- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al., INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364:937–952.

37- Pedrinelli, Roberto; Ballo, Piercarlo; Fiorentini, Cesare; Denti, Silvia; Galderisi, 122

Maurizio; Ganau, Antonello; Germanò, Giuseppe; Innelli, Pasquale; Pains, Anna; Perlini, Stefano; Salvetti, Massimo; Zacà, Valerio on behalf of the Gruppo di Studio Ipertensione e Cuore, Societa' Italiana di Cardiologia. Hypertension and acute myocardial infarction: an overview. *Journal of Cardiovascular Medicine* 13(3):p 194-202, March 2012.

38- Madssen, E., Laugsand, L. E., Wiseth, R., Mørkedal, B., Platou, C., Vatten, L., & Janszky, I. (2013). Risk of Acute Myocardial Infarction: Dyslipidemia More Detrimental for Men than Women. *Epidemiology*, 24(5), 637–642.

39- Holzmann, M. J., Jungner, I., Walldius, G., Ivert, T., Nordqvist, T., Östergren, J., & Hammar, N. (2010). Dyslipidemia is a strong predictor of myocardial infarction in subjects with chronic kidney disease. *Annals of Medicine*, 44(3), 262–270.

40- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003;108:2154 – 69.

41- Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, MacLeod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:47 – 55.

42- Brugts JJ, Knetsch AM, Mattace-Raso FU, Hofman A, Witteman JC. Renal function and risk of myocardial infarction in an elderly population: the Rotterdam Study. *Arch Intern Med*. 2005;165:2659 – 65.

43- Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:745– 53.

44- Reinstadler, S. J., Stiermaier, T., Eitel, C., Metzler, B., de Waha, S., Fuernau, G., ... Eitel, I. (2017). Relationship between diabetes and ischaemic injury among patients with revascularized ST-elevation myocardial infarction. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 19(12), 1706–1713.

45- Timmer JR, Ottervanger JP, Thomas K et al. Long-term, cause-specific mortality after myocardial infarction in diabetes. *European heart journal* 2004;25:926-31.

46- De Luca G, Gibson CM, Bellandi F et al. Diabetes mellitus is associated with distal embolization, impaired myocardial perfusion, and higher mortality in patients with STsegment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty and glycoprotein IIb-IIIa

inhibitors. *Atherosclerosis* 2009;207:181-5.

47- De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C et al. Impact of diabetes on long-term outcome after primary angioplasty: insights from the DESERT cooperation. *Diabetes care* 2013;36:1020-5.

Kapitulli IV

1- Le Louët, H., & Pitts, P. J. (2023). Twenty-First Century Global ADR Management: A Need for Clarification, Redesign, and Coordinated Action. *Therapeutic innovation & regulatory science*, 57(1), 100–103. <https://doi.org/10.1007/s43441-022-00443-8>

2- Lazarou, J., Pomeranz, B. H., & Corey, P. N. (1998). Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*, 279(15), 1200– 1205. <https://doi.org/10.1001/jama.279.15.1200>

3- Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America, Kohn, L. T., Corrigan, J. M., & Donaldson, M. S. (Eds.). (2000). *To Err is Human: Building a Safer Health System*. National Academies Press (US).

4- Europe, P. P. C. N. (2009). The definition of drug-related problems.

5- VA Center for Medication Safety And VHA Pharmacy Benefits Management Strategic Healthcare Group and the Medical Advisory Panel . (2006, November). *Adverse Drug Events, Adverse Drug Reactions and Medication Errors* . Adverse Drug Events, Adverse Drug Reactions.

<https://www.pbm.va.gov/PBM/vacenterformedicationsafety/tools/AdverseDrugReaction.pdf>

6- Masubuchi, N., Makino, C., & Murayama, N. (2007). Prediction of in vivo potential for metabolic activation of drugs into chemically reactive intermediate: correlation of in vitro and in vivo generation of reactive intermediates and in vitro glutathione conjugate formation in rats and humans. *Chemical research in toxicology*, 20(3), 455–464. <https://doi.org/10.1021/tx060234h>

7- Ferner, R. E., & Aronson, J. K. (2006). Clarification of terminology in medication errors: definitions and classification. *Drug safety*, 29(11), 1011–1022. <https://doi.org/10.2165/00002018-200629110-00001>

8- Aronson J. K. (2009). Medication errors: definitions and classification. *British journal of clinical pharmacology*, 67(6), 599–604. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2009.03415.x>

9- Rich D. S. (1998). A process for interpreting data on adverse drug events: determining optimal target levels. *Clinical therapeutics*, 20 Suppl C, C59–C71. [https://doi.org/10.1016/s0149-2918\(98\)80009-x](https://doi.org/10.1016/s0149-2918(98)80009-x)

- 10- Wu, A. W., & Steckelberg, R. C. (2012). Medical error, incident investigation and the second victim: doing better but feeling worse?. *BMJ quality & safety*, 21(4), 267-270.
- 11- The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. <https://www.nccmerp.org/>
- 12- Aronson J. K. (2009). Medication errors: what they are, how they happen, and how to avoid them. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, 102(8), 513–521. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcp052>
- 13- Classen, D. C., Pestotnik, S. L., Evans, R. S., Lloyd, J. F., & Burke, J. P. (1997). Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*, 277(4), 301–306.
- 14- World Health Organization. (2002). The importance of pharmacovigilance. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42493/a75646.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 15- Rich D. S. (2004). New JCAHO medication management standards for 2004. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 61(13), 1349–1358. <https://doi.org/10.1093/ajhp/61.13.1349>
- 16- AHRQ. (n.d.). Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. Evidence Report/Technology Assessment: No. 43. . Clinical guidelines and recommendations <https://www.ahrq.gov/prevention/guidelines/index.html>
- 17- Felkey B. G. (1997). Health system informatics. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 54(3), 274–280. <https://doi.org/10.1093/ajhp/54.3.274>
- 18- Schiff GD, Rucker TD. Computerized Prescribing: Building the Electronic Infrastructure for Better Medication Usage. *JAMA*. 1998;279(13):1024–1029. doi:10.1001/jama.279.13.1024
- 19- Williams, D. (2007). In Medication errors (pp. 343–346). story, Royal College of Physicians of Edinburgh.
- 20- Velo, G. P., & Minuz, P. (2009). Medication errors: prescribing faults and prescription errors. *British journal of clinical pharmacology*, 67(6), 624–628. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2009.03425.x>
- 21- Dean, B., Barber, N., & Schachter, M. (2000). What is a prescribing error?. *Quality in health care : QHC*, 9(4), 232–237. <https://doi.org/10.1136/qhc.9.4.232>
- 22- Iasella, C. J., Johnson, H. J., & Dunn, M. A. (2017). Adverse Drug Reactions: Type A

(Intrinsic) or Type B (Idiosyncratic). *Clinics in liver disease*, 21(1), 73–87. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2016.08.005>

23- Ulrich, R. G. (2007, February). Idiosyncratic Toxicity: A Convergence of Risk Factors. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.58.072905.160823>

24- Edwards, I. R., & Aronson, J. K. (2000). Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* (London, England), 356(9237), 1255–1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02799-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02799-9)

25- Fontana R. J. (2014). Pathogenesis of idiosyncratic drug-induced liver injury and clinical perspectives. *Gastroenterology*, 146(4), 914–928. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.12.032>.

26- Utrecht, J., & Naisbitt, D. J. (2013). Idiosyncratic adverse drug reactions: current concepts. *Pharmacological reviews*, 65(2), 779–808. <https://doi.org/10.1124/pr.113.007450>

27- Kaplowitz N. (2005). Idiosyncratic drug hepatotoxicity. *Nature reviews. Drug discovery*, 4(6), 489–499. <https://doi.org/10.1038/nrd1750>

28- deLemos, A. S., Foureau, D. M., Jacobs, C., Ahrens, W., Russo, M. W., & Bonkovsky, H. L. (2014). Drug-induced liver injury with autoimmune features. *Seminars in liver disease*, 34(2), 194–204. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1375959>.

29- Lammert, C., Einarsson, S., Saha, C., Niklasson, A., Bjornsson, E., & Chalasani, N. (2008). Relationship between daily dose of oral medications and idiosyncratic drug-induced liver injury: search for signals. *Hepatology* (Baltimore, Md.), 47(6), 2003–2009. <https://doi.org/10.1002/hep.22272>

30- Luyendyk, J. P., Maddox, J. F., Cosma, G. N., Ganey, P. E., Cockerell, G. L., & Roth, R. A. (2003). Ranitidine treatment during a modest inflammatory response precipitates idiosyncrasy-like liver injury in rats. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 307(1), 9–16. <https://doi.org/10.1124/jpet.103.054288>

31- Nichols, P., Copeland, T. S., Craib, I. A., Hopkins, P., & Bruce, D. G. (2008). Learning from error: identifying contributory causes of medication errors in an Australian hospital. *The Medical journal of Australia*, 188(5), 276–279. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2008.tb01619.x>

32- Runciman, W. B., Roughead, E. E., Semple, S. J., & Adams, R. J. (2003). Adverse drug events and medication errors in Australia. *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care*, 15 Suppl 1, i49–i59. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzg085>

33- Bates, D. W., Cullen, D. J., Laird, N., Petersen, L. A., Small, S. D., Servi, D., Laffel, G.,

Sweitzer, B. J., Shea, B. F., & Hallisey, R. (1995). Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA*, 274(1), 29–34.

34- Barber N, Dean B. The Incidence of Medication Errors and Ways to Reduce Them. *Clinical Risk*. 1998;4(4):103-106. doi:10.1177/135626229800400401

35- Dean, B., Schachter, M., Vincent, C., & Barber, N. (2002). Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Quality & safety in health care*, 11(4), 340–344. <https://doi.org/10.1136/qhc.11.4.340>

36- Naranjo, C. A., Busto, U., Sellers, E. M., Sandor, P., Ruiz, I., Roberts, E. A., Janecek, E., Domecq, C., & Greenblatt, D. J. (1981). A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 30(2), 239–245. <https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154>

37- García-Cortés, M., Lucena, M. I., Pachkoria, K., Borraz, Y., Hidalgo, R., Andrade, R. J., & Spanish Group for the Study of Drug-induced Liver Disease (grupo de Estudio para las Hepatopatías Asociadas a Medicamentos, Geham) (2008). Evaluation of naranjo adverse drug reactions probability scale in causality assessment of drug-induced liver injury. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 27(9), 780–789. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03655.x>

38- Jones J. K. (1982). Adverse drug reactions in the community health setting: approaches to recognizing, counseling, and reporting. *Family & community health*, 5(2), 58–67. <https://doi.org/10.1097/00003727-198208000-00009>

39- Turner W. M. (1984). The Food and Drug Administration algorithm. Special workshop--regulatory. *Drug information journal*, 18(3-4), 259–266. <https://doi.org/10.1177/009286158401800311>

40- Michel, D. J., & Knodel, L. C. (1986). Comparison of three algorithms used to evaluate adverse drug reactions. *American journal of hospital pharmacy*, 43(7), 1709–1714.

41- Wittich, C. M., Burkle, C. M., & Lanier, W. L. (2014). Medication errors: an overview for clinicians. *Mayo Clinic proceedings*, 89(8), 1116–1125. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.05.007>

42- Agrawal, A., Wu, W., & Khachewatsky, I. (2007). Evaluation of an electronic medication reconciliation system in inpatient setting in an acute care hospital. *Studies in health technology and informatics*, 129(Pt 2), 1027–1031.

43- Frush, K., Hohenhaus, S., Luo, X., Gerardi, M., & Wiebe, R. A. (2006). Evaluation of a

Web-based education program on reducing medication dosing error: a multicenter, randomized controlled trial. *Pediatric emergency care*, 22(1), 62–70.

<https://doi.org/10.1097/01.pec.0000195760.97199.7e>

44- Aronson J. K. (2004). Medication errors resulting from the confusion of drug names.

Expert opinion on drug safety, 3(3), 167–172. <https://doi.org/10.1517/eods.3.3.167.31069>

45- Filik, R., Purdy, K., Gale, A., & Gerrett, D. (2006). Labeling of medicines and patient safety: evaluating methods of reducing drug name confusion. *Human factors*, 48(1), 39– 47.

<https://doi.org/10.1518/001872006776412199>

46- Wilkins, K., & Shields, M. (2008). Correlates of medication error in hospitals. *Health reports*, 19(2), 7–18.

47- Tariq RA, Vashisht R, Sinha A, et al. Medication Dispensing Errors and Prevention. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519065/>

48- Cohen, M. R., & Smetzer, J. L. (2017). ISMP Medication Error Report Analysis. *Hospital pharmacy*, 52(6), 390–393. <https://doi.org/10.1177/0018578717715346>

49- Nuckols, T. K., Smith-Spangler, C., Morton, S. C., Asch, S. M., Patel, V. M., Anderson, L. J., Deichsel, E. L., & Shekelle, P. G. (2014). The effectiveness of computerized order entry at reducing preventable adverse drug events and medication errors in hospital settings: a systematic review and meta-analysis. *Systematic reviews*, 3, 56. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-3-56>

50- LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. (2012). National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.

51- Poon, E. G., Keohane, C. A., Yoon, C. S., Ditmore, M., Bane, A., Levtzion-Korach, O., Moniz, T., Rothschild, J. M., Kachalia, A. B., Hayes, J., Churchill, W. W., Lipsitz, S., Whittemore, A. D., Bates, D. W., & Gandhi, T. K. (2010). Effect of bar-code technology on the safety of medication administration. *The New England journal of medicine*, 362(18), 1698–1707. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa0907115>

52- Poon, E. G., Cina, J. L., Churchill, W., Patel, N., Featherstone, E., Rothschild, J. M., Keohane, C. A., Whittemore, A. D., Bates, D. W., & Gandhi, T. K. (2006). Medication dispensing errors and potential adverse drug events before and after implementing bar code technology in the pharmacy. *Annals of internal medicine*, 145(6), 426–434. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-6-200609190-00006>

53- Leape, L. L., Bates, D. W., Cullen, D. J., Cooper, J., Demonaco, H. J., Gallivan, T., Hallisey, R., Ives, J., Laird, N., & Laffel, G. (1995). Systems analysis of adverse drug events.

- ADE Prevention Study Group. *JAMA*, 274(1), 35–43.
- 54- Grissinger, M. C., Hicks, R. W., Keroack, M. A., Marella, W. M., & Vaida, A. J. (2010). Harmful medication errors involving unfractionated and low-molecular-weight heparin in three patient safety reporting programs. *Joint Commission journal on quality and patient safety*, 36(5), 195–202. [https://doi.org/10.1016/s1553-7250\(10\)36032-6](https://doi.org/10.1016/s1553-7250(10)36032-6)
- 55- Fanikos, J., Stapinski, C., Koo, S., Kucher, N., Tsilimingras, K., & Goldhaber, S. Z. (2004). Medication errors associated with anticoagulant therapy in the hospital. *The American journal of cardiology*, 94(4), 532–535. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.04.075>
- 56- Bates, D. W., Spell, N., Cullen, D. J., Burdick, E., Laird, N., Petersen, L. A., Small, S. D., Sweitzer, B. J., & Leape, L. L. (1997). The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA*, 277(4), 307–311.
- 57- Benjamin G. C. (2000). Addressing medical errors: the key to a safer health care system. *Physician executive*, 26(2), 66–67.
- 58- Aspden P, Wolcott J, Bootman JL, et al, eds; Institute of Medicine, Committee on Identifying and Preventing Medication Errors. Washington DC: National Academies Press; 2007. ISBN 0309101476.
- 59- Cornish, P. L., Knowles, S. R., Marchesano, R., Tam, V., Shadowitz, S., Juurlink, D. N., & Etchells, E. E. (2005). Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Archives of internal medicine*, 165(4), 424–429. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.4.424>
- 60- Rozich JD, Resar RK. Medication safety: one organization’s approach to the challenge. *J Clin Outcomes Manage*.2001;8:27-34
- 61- Azocar, F., Cuffel, B., McCulloch, J., McCabe, J. F., Tani, S., & Brodey, B. B. (2007). Monitoring patient improvement and treatment outcomes in managed behavioral health. *Journal for healthcare quality : official publication of the National Association for Healthcare Quality*, 29(2), 4–12. <https://doi.org/10.1111/j.1945-1474.2007.tb00178.x>
- 62- MacKinnon, N. J. (2001, January). Seven Strategies to Strengthen Our Medication-Use System. *Seven Strategies to Strengthen Our Medication-Use System*.
- 63- Marino, B. L., Reinhardt, K., Eichelberger, W. J., & Steingard, R. (2000). Prevalence of errors in a pediatric hospital medication system: implications for error proofing. *Outcomes management for nursing practice*, 4(3), 129–135.
- 64- Purdy, B. D., Raymond, A. M., & Lesar, T. S. (2000). Antiretroviral prescribing errors in hospitalized patients. *The Annals of pharmacotherapy*, 34(7-8), 833–838.

<https://doi.org/10.1345/aph.19399>

- 65- Ross, L. M., Wallace, J., & Paton, J. Y. (2000). Medication errors in a paediatric teaching hospital in the UK: five years operational experience. *Archives of disease in childhood*, 83(6), 492–497. <https://doi.org/10.1136/adc.83.6.492>
- 66- Bond, C. A., Raehl, C. L., & Franke, T. (2001). Medication errors in United States hospitals. *Pharmacotherapy*, 21(9), 1023–1036. <https://doi.org/10.1592/phco.21.13.1023.34617>
- 67- Calabrese, A. D., Erstad, B. L., Brandl, K., Barletta, J. F., Kane, S. L., & Sherman, D. S. (2001). Medication administration errors in adult patients in the ICU. *Intensive care medicine*, 27(10), 1592–1598. <https://doi.org/10.1007/s001340101065>
- 68- Kaushal, R., Bates, D. W., Landrigan, C., McKenna, K. J., Clapp, M. D., Federico, F., & Goldmann, D. A. (2001). Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*, 285(16), 2114–2120. <https://doi.org/10.1001/jama.285.16.2114>
- 69- Barker, K. N., Flynn, E. A., Pepper, G. A., Bates, D. W., & Mikeal, R. L. (2002). Medication errors observed in 36 health care facilities. *Archives of internal medicine*, 162(16), 1897–1903. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.16.1897>
- 70- Fortescue, E. B., Kaushal, R., Landrigan, C. P., McKenna, K. J., Clapp, M. D., Federico, F., Goldmann, D. A., & Bates, D. W. (2003). Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics*, 111(4 Pt 1), 722–729. <https://doi.org/10.1542/peds.111.4.722>
- 71- LaPointe, N. M., & Jollis, J. G. (2003). Medication errors in hospitalized cardiovascular patients. *Archives of internal medicine*, 163(12), 1461–1466. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.12.1461>
- 72- Taxis, K., & Barber, N. (2003). Ethnographic study of incidence and severity of intravenous drug errors. *BMJ (Clinical research ed.)*, 326(7391), 684. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7391.684>
- 73- Greengold, N. L., Shane, R., Schneider, P., Flynn, E., Elashoff, J., Hoying, C. L., Barker, K., & Bolton, L. B. (2003). The impact of dedicated medication nurses on the medication administration error rate: a randomized controlled trial. *Archives of internal medicine*, 163(19), 2359–2367. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.19.2359>
- 74- Dormann, H., Muth-Selbach, U., Krebs, S., Criegee-Rieck, M., Tegeder, I., Schneider, H. T., Hahn, E. G., Levy, M., Brune, K., & Geisslinger, G. (2000). Incidence and costs of adverse drug reactions during hospitalisation: computerised monitoring versus stimulated spontaneous reporting. *Drug safety*, 22(2), 161–168. <https://doi.org/10.2165/00002018-200022020-00007>

Kapitulli V

1. Alshammari T. M. (2016). Drug safety: The concept, inception and its importance in patients' health. *Saudi pharmaceutical journal : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*, 24(4), 405–412. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.04.008>
2. Psaty, B. M., & Furberg, C. D. (2007). The record on rosiglitazone and the risk of myocardial infarction. *The New England journal of medicine*, 357(1), 67–69. <https://doi.org/10.1056/NEJMe078116>
3. Rivera S.M., & Gilman A (2017). Drug invention and the pharmaceutical industry. Brunton L.L., & Hilal-Dandan R, & Knollmann B.C.(Eds.), *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 13e. McGraw Hill. <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2189§ionid=166182795>
4. Orlando Clinical Research Center. (2016, May 19). The Four Phases of Clinical Research. <https://ocrc.net/the-four-phases-of-clinical-research/>
5. Food and Drug Administration . (2018). Step 3: Clinical Research. <https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-3-clinical-research>
6. World Health Organization . (2016). A policy brief - Drug use and road safety. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249533/WHO-MSD-NVI-2016.01-eng.pdf?sequence=1>
7. Ballentine, C. (1981, June). Sulfanilamide Disaster. <https://www.fda.gov/about-fda/histories-product-regulation/sulfanilamide-disaster>
8. Kim, J. H., & Scialli, A. R. (2011). Thalidomide: the tragedy of birth defects and the effective treatment of disease. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*, 122(1), 1–6. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr088>
9. The thalidomide tragedy: Lessons for drug safety and regulation. (2009, July 28). <https://www.helix.northwestern.edu/2009/07/28/the-thalidomide-tragedy-lessons-for-drug-safety-and-regulation/>
10. World Health Organization. (2002). The importance of pharmacovigilance. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42493/a75646.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. World Health Organization. (1992). International monitoring of adverse reactions to drugs : adverse reaction terminology, 31 December 1992.
12. Franklin, J. M., & Shrank, W. H. (2013). Observational studies to assess drug safety: a

review of the state of the art and emerging methodological challenges. *Journal of comparative effectiveness research*, 2(5), 437-447.

13. Solomon, D. H., Rassen, J. A., Glynn, R. J., Garneau, K., Levin, R., Lee, J., & Schneeweiss, S. (2010). The comparative safety of opioids for nonmalignant pain in older adults. *Archives of internal medicine*, 170(22), 1979–1986.

<https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.450>

14. UMC (2003). The Uppsala Monitoring Centre. WHO Collaboration Center for International Drug Monitoring. Last update: June 2004. <http://www.Who-umc.org>.

15. Lazarou, J., Pomeranz, B. H., & Corey, P. N. (1998). Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*, 279(15), 1200– 1205.

<https://doi.org/10.1001/jama.279.15.1200>

16. Classen, D. C., Pestotnik, S. L., Evans, R. S., Lloyd, J. F., & Burke, J. P. (1997). Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*, 277(4), 301–306.

17. Davies, E. C., Green, C. F., Taylor, S., Williamson, P. R., Mottram, D. R., & Pirmohamed, M. (2009). Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes. *PloS one*, 4(2), e4439. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004439>.

18. Budnitz, D. S., Pollock, D. A., Weidenbach, K. N., Mendelsohn, A. B., Schroeder, T. J., & Annet, J. L. (2006). National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA*, 296(15), 1858–1866. <https://doi.org/10.1001/jama.296.15.1858>.

19. van der Hooft, C. S., Sturkenboom, M. C., van Grootheest, K., Kingma, H. J., & Stricker, B. H. (2006). Adverse drug reaction-related hospitalisations: a nationwide study in The Netherlands. *Drug safety*, 29(2), 161–168. <https://doi.org/10.2165/00002018-200629020-00006>

20. Beijer, H. J., & de Blaey, C. J. (2002). Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharmacy world & science : PWS*, 24(2), 46–54. <https://doi.org/10.1023/a:1015570104121>

21. Hanlon, J. T., Schmader, K. E., Koronkowski, M. J., Weinberger, M., Landsman, P. B., Samsa, G. P., & Lewis, I. K. (1997). Adverse drug events in high risk older outpatients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 45(8), 945–948. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1997.tb02964.x>

22. Soldin, O. P., & Mattison, D. R. (2009). Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clinical pharmacokinetics*, 48(3), 143–157.

<https://doi.org/10.2165/00003088-200948030-00001>

23. Klotz U. (2009). Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug metabolism reviews*, 41(2), 67–76. <https://doi.org/10.1080/03602530902722679>.
24. Maher, R. L., Hanlon, J., & Hajjar, E. R. (2014). Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert opinion on drug safety*, 13(1), 57–65. <https://doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>
25. Evans, W. E., & Relling, M. V. (1999). Pharmacogenomics: translating functional genomics into rational therapeutics. *Science*, 286(5439), 487–491.
26. Calis KA, Young LR. Clinical Analysis of Adverse Drug Reactions: A Primer for Clinicians. *Hospital Pharmacy*. 2004;39(7):697-712. doi:10.1177/001857870403900712
27. National Cancer Institute. (2009). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.0. Retrieved from https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf
28. Pichler W. J. (2006). Adverse side-effects to biological agents. *Allergy*, 61(8), 912–920. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01058.x>
29. Johnson J. A. (2013). Pharmacogenetics in clinical practice: how far have we come and where are we going?. *Pharmacogenomics*, 14(7), 835–843. <https://doi.org/10.2217/pgs.13.52>
30. de Leon, J., & Diaz, F. J. (2005). A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophrenia research*, 76(2-3), 135–157. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.02.010>
31. Bates, D. W., Spell, N., Cullen, D. J., Burdick, E., Laird, N., Petersen, L. A., Small, S. D., Sweitzer, B. J., & Leape, L. L. (1997). The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA*, 277(4), 307–311.
32. Hohl, C. M., Dankoff, J., Colacone, A., & Afilalo, M. (2001). Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Annals of emergency medicine*, 38(6), 666–671. <https://doi.org/10.1067/mem.2001.119456>
33. Forster, A. J., Murff, H. J., Peterson, J. F., Gandhi, T. K., & Bates, D. W. (2003). The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. *Annals of internal medicine*, 138(3), 161–167. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-3-200302040-00007>
34. Helms, R.A. and Quan, D.J. (2006) Text Books of Therapeutics Drug and Disease Management. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
35. Hasan, S. S., Lim, K. N., Anwar, M., Sathvik, B. S., Ahmadi, K., Yuan, A. W., &

Kamarunnesa, M. A. (2012). Impact of pharmacists' intervention on identification and management of drug-drug interactions in an intensive care setting. *Singapore medical journal*, 53(8), 526–531.

36. Kanji, S., Lam, J., Johanson, C., Singh, A., Goddard, R., Fairbairn, J., Lloyd, T., Monsour, D., & Kakal, J. (2010). Systematic review of physical and chemical compatibility of commonly used medications administered by continuous infusion in intensive care units. *Critical care medicine*, 38(9), 1890–1898. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181e8adcc>

37. John Bentley, K. H. (2015, April 14). Mixing medicines: How to ensure patient safety. *The Pharmaceutical Journal*. <https://pharmaceutical-journal.com/article/ld/mixing-medicines-how-to-ensure-patient-safety>

38. Yuliani, S. H., Putri, D. C. A., Virginia, D. M., Gani, M. R., & Riswanto, F. D. O. (2023). Prevalence, Risk, and Challenges of Extemporaneous Preparation for Pediatric Patients in Developing Nations: A Review. *Pharmaceutics*, 15(3), 840. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030840>

39. Rivkin A. (2007). Admissions to a medical intensive care unit related to adverse drug reactions. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 64(17), 1840–1843. <https://doi.org/10.2146/ajhp060641>

40. Cascorbi I. (2012). Drug interactions--principles, examples and clinical consequences. *Deutsches Arzteblatt international*, 109(33-34), 546–556. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0546>

41. The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. <https://www.nccmerp.org/>

42. da Silva, B. A., & Krishnamurthy, M. (2016). The alarming reality of medication error: a patient case and review of Pennsylvania and National data. *Journal of community hospital internal medicine perspectives*, 6(4), 31758. <https://doi.org/10.3402/jchimp.v6.31758>

43. Rodrigues, A. T., Stahlschmidt, R., Granja, S., Falcão, A. L., Moriel, P., & Mazzola, P. G. (2015). Clinical relevancy and risks of potential drug-drug interactions in intensive therapy. *Saudi pharmaceutical journal : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*, 23(4), 366–370. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.11.014>

44. Askari, M., Eslami, S., Louws, M., Wierenga, P. C., Dongelmans, D. A., Kuiper, R. A., & Abu-Hanna, A. (2013). Frequency and nature of drug-drug interactions in the intensive care unit.

Pharmacoepidemiology and drug safety, 22(4), 430–437. <https://doi.org/10.1002/pds.3415>

45. Uijtendaal, E. V., van Harssel, L. L., Hugenholtz, G. W., Kuck, E. M., Zwart-van Rijkom, J. E., Cremer, O. L., & Egberts, T. C. (2014). Analysis of potential drug-drug interactions in medical intensive care unit patients. *Pharmacotherapy*, 34(3), 213–219.

<https://doi.org/10.1002/phar.1395>

46. Gonzaga de Andrade Santos TN, Mendonça da Cruz Macieira G, Cardoso Sodré Alves BM, Onozato T, Cunha Cardoso G, Ferreira Nascimento MT, et al. (2020) Prevalence of clinically manifested drug interactions in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 15(7): e0235353. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235353>

47. Magro, L., Moretti, U., & Leone, R. (2012). Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions. *Expert opinion on drug safety*, 11(1), 83–94. <https://doi.org/10.1517/14740338.2012.631910>

48. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-020-02950-3>

49. Yusuf, S., Zhao, F., Mehta, S. R., Chrolavicius, S., Tognoni, G., Fox, K. K., & Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators (2001). Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *The New England journal of medicine*, 345(7), 494–502.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa010746>

50. Brunton, L. L., Dandan, R. H., & Knollmann, B. C. (2011). *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 13e.

51. Johnston, R. T., de Bono, D. P., & Nyman, C. R. (1992). Preventable sudden death in patients receiving angiotensin converting enzyme inhibitors and loop/potassium sparing diuretic combinations. *International journal of cardiology*, 34(2), 213–215. [https://doi.org/10.1016/0167-5273\(92\)90159-z](https://doi.org/10.1016/0167-5273(92)90159-z)

52. Wrenger, E., Müller, R., Moesenthin, M., Welte, T., Frölich, J. C., & Neumann, K. H. (2003). Interaction of spironolactone with ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers: analysis of 44 cases. *BMJ (Clinical research ed.)*, 327(7407), 147–149.

<https://doi.org/10.1136/bmj.327.7407.147>

53. Fenster, P. E., Hager, W. D., & Goodman, M. M. (1984). Digoxin-quinidine-spironolactone interaction. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 36(1), 70–73.

<https://doi.org/10.1038/clpt.1984.141>

54. Soherwardi, S., Chogtu, B., & P., F. (2012, September). Surveillance of the Potential Drug-Drug Interactions in the Medicine Department of a Tertiary Care Hospital. *Surveillance of*

the Potential Drug-Drug Interactions in the ... https://www.jcdr.net/articles/pdf/2424/35%20-%204118_U.pdf

55. Baxter, K. (Ed.). (2002). *Stockley's Drug Interactions*. Stockley's Drug Interactions. <https://www.clbduoclamsang.com/wp-content/uploads/7.pdf>

56. Koepsell, H., Gorboulev, V., & Arndt, P. (1999). Molecular pharmacology of organic cation transporters in kidney. *The Journal of membrane biology*, 167(2), 103–117. <https://doi.org/10.1007/s002329900475>

57. Baillie, T. A., & Rettie, A. E. (2011). Role of biotransformation in drug-induced toxicity: influence of intra- and inter-species differences in drug metabolism. *Drug metabolism and pharmacokinetics*, 26(1), 15–29. <https://doi.org/10.2133/dmpk.dmpk-10-rv-089>

58. Tabaku, A. *Toksikologjia analitike*, 2013

59. Huang, S. M., Lertora, J. J., & Atkinson Jr, A. J. (Eds.). (2012). *Principles of clinical pharmacology*. Academic Press.

60. Flockhart D (2004). Cytochrom P450 drug-interaction table. Last update: 03/2004. <http://www.dml.georgetown.edu/depts/pharmacology/davetab.html>.

61. Livingston, M. G., & Livingston, H. M. (1996). Monoamine oxidase inhibitors. An update on drug interactions. *Drug safety*, 14(4), 219–227. <https://doi.org/10.2165/00002018-199614040-00002>

62. Jonker, J. W., & Schinkel, A. H. (2004). Pharmacological and physiological functions of the polyspecific organic cation transporters: OCT1, 2, and 3 (SLC22A1-3). *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 308(1), 2–9. <https://doi.org/10.1124/jpet.103.053298>

63. Koepsell H. (2004). Polyspecific organic cation transporters: their functions and interactions with drugs. *Trends in pharmacological sciences*, 25(7), 375–381. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2004.05.005>

64. Terada, T., & Inui, K. (2004). Peptide transporters: structure, function, regulation and application for drug delivery. *Current drug metabolism*, 5(1), 85–94. <https://doi.org/10.2174/1389200043489153>.

65. Finch A, Pillans P. P-glycoprotein and its role in drug-drug interactions. *Aust Prescr* 2014;37:137-9. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2014.050>

66. Rostami-Hodjegan, A., & Tucker, G. T. (2004). Drug-drug interactions. In *Clinical pharmacology and therapeutics: The veterinary clinics of North America. Small animal practice* (Vol. 34, Issue 2, pp. 523–556). <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2003.12.010>

67. Kjeldsen, S. E., & Lund-Johansen, P. (2021). General principles and treatment of hypertension. In H. Alpert & R. Oparil (Eds.), *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate Inc.
68. Warner, T. D., & Mitchell, J. A. (2008). COX-2 selectivity alone does not define the cardiovascular risks associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet (London, England)*, 371(9608), 270–273. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60137-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60137-3)
69. Nachimuthu, S., Assar, M. D., & Schussler, J. M. (2012). Drug-induced QT interval prolongation: mechanisms and clinical management. *Therapeutic advances in drug safety*, 3(5), 241–253. <https://doi.org/10.1177/2042098612454283>
70. Lehmann, M. H., Hardy, S., Archibald, D., quart, B., & MacNeil, D. J. (1996). Sex difference in risk of torsade de pointes with d,l-sotalol. *Circulation*, 94(10), 2535–2541. <https://doi.org/10.1161/01.cir.94.10.2535>
71. Ambrosio, G., & Tritto, I. (2015). Relevance and management of drug-drug interactions in cardiovascular patients. *Current opinion in pharmacology*, 21, 63–70. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2014.12.005>
72. Durrwsi.S. *Formulari terapeutik 2010*
73. Dunn, S. P., Holmes, D. R., Jr, & Moliterno, D. J. (2012). Drug-drug interactions in cardiovascular catheterizations and interventions. *JACC. Cardiovascular interventions*, 5(12), 1195–1208. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.10.005>
74. Ament, P. W., Bertolino, J. G., & Liszewski, J. L. (2000). Clinically significant drug interactions. *American family physician*, 61(6), 1745–1754.
75. Sankar, V., Saaed, Y., Joseph, R. M., Azizi, H., & Thomas, P. M. (2015). Serious Drug-Drug Interactions in the Prescriptions of Diabetic Patients. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*, 3(4), 93–103. <https://doi.org/10.3390/medsci3040093>
76. Björkman, I. K., Fastbom, J., Schmidt, I. K., Bernsten, C. B., & Pharmaceutical Care of the Elderly in Europe Research (PEER) Group (2002). Drug-drug interactions in the elderly. *The Annals of pharmacotherapy*, 36(11), 1675–1681. <https://doi.org/10.1345/aph.1A484>

Kapitulli VI

1. Dharmananda, S. (2000, December). The interactions of herbs and drugs. *THE INTERACTIONS OF HERBS AND DRUGS*. <http://www.itmonline.org/arts/herbdrug.htm>
2. Blumenthal, M. (2000). Interactions between herbs and conventional drugs: introductory considerations. *CABI*, 52–63. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20003002238>

3. Tomlinson, B., Hu, M., & Lee, V. W. Y. (2008). In vivo assessment of herb–drug interactions: Possible utility of a pharmacogenetic approach? *Wiley Online Library*, 52(7), 799–809. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mnfr.200700454>
4. Yin, O., Tomlinson, B., Waye, M., Chow, A., & Chow, M. (2004). Pharmacogenetics and herb–drug interactions experience with Ginkgo biloba and omeprazole. *Pharmacogenetics and Genomics*, 841–850. https://journals.lww.com/jpharmacogenetics/Abstract/2004/12000/Pharmacogenetics_and_herb_drug_interactions_.7.aspx
5. González-Stuart A. (2011). Herbal product use by older adults. *Maturitas*, 68(1), 52–55. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2010.09.006>
6. Ueng, Y. F., Chen, C. C., Tsai, C. C., & Soucek, P. (2009). Differential inductive profiles of hepatic cytochrome P450s by the extracts of *Sophora flavescens* in male and female C57BL/6JNarl mice. *Journal of ethnopharmacology*, 126(3), 437–446. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.09.018>
7. Gurley, B. J., Gardner, S. F., Hubbard, M. A., Williams, D. K., Gentry, W. B., Cui, Y., & Ang, C. Y. (2002). Cytochrome P450 phenotypic ratios for predicting herb-drug interactions in humans. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 72(3), 276–287. <https://doi.org/10.1067/mcp.2002.126913>
8. Writing Group Members, Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., Das, S. R., de Ferranti, S., Després, J. P., Fullerton, H. J., Howard, V. J., Huffman, M. D., Isasi, C. R., Jiménez, M. C., Judd, S. E., Kissela, B. M., Lichtman, J. H., Lisabeth, L. D., Liu, S., ... Stroke Statistics Subcommittee (2016). Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 133(4), e38–e360. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350>
9. Flock, M. R., Skulas-Ray, A. C., Harris, W. S., Gaugler, T. L., Fleming, J. A., & Kris-Etherton, P. M. (2014). Effects of supplemental long-chain omega-3 fatty acids and erythrocyte membrane fatty acid content on circulating inflammatory markers in a randomized controlled trial of healthy adults. *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids*, 91(4), 161–168. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2014.07.006>
10. Messina, M., & Messina, V. (2010). The role of soy in vegetarian diets. *Nutrients*, 2(8), 855–888. <https://doi.org/10.3390/nu2080855>
11. American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein, A. H., Appel, L. J., Brands, M., Carnethon, M., Daniels, S., Franch, H. A., Franklin, B., Kris-Etherton, P., Harris,

W.S., Howard, B., Karanja, N., Lefevre, M., Rudel, L., Sacks, F., Van Horn, L., Winston, M., & Wylie-Rosett, J. (2006). Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*, 114(1), 82–96. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.176158>

12. Heaney, R. P., Weaver, C. M., Hinders, S. M., & Martin, B. R. (2006). Absorbability of Calcium from Brassica Vegetables: Broccoli, Bok Choy, and Kale. *Journal of Food Science*, 1378–1380. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1993.tb06187.x>

13. Morgan, T. O., Jacobsen, S. J., McCarthy, W. F., Jacobson, D. J., McLeod, D. G., & Moul, J. W. (1996). Age-specific reference ranges for serum prostate-specific antigen in black men. *The New England journal of medicine*, 335(5), 304–310. <https://doi.org/10.1056/NEJM199608013350502>

14. Booth, S. L., & Centurelli, M. A. (1999). Vitamin K: a practical guide to the dietary management of patients on warfarin. *Nutrition reviews*, 57(9 Pt 1), 288–296. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1999.tb01815.x>

15. Kris-Etherton, P. M., Harris, W. S., Appel, L. J., & American Heart Association Nutrition Committee (2002). Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation*, 106(21), 2747–2757. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000038493.65177.94>

16. Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M. I., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Ruiz-Gutiérrez, V., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventos, R. M., Serra-Majem, L., Pintó, X., Basora, J., Muñoz, M. A., Sorlí, J. V., Martínez, J. A., Martínez-González, M. A., & PREDIMED Study Investigators (2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *The New England journal of medicine*, 368(14), 1279–1290. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200303> (Retraction published *N Engl J Med*. 2018 Jun 21;378(25):2441-2442)

17. Sacks, F. M., Svetkey, L. P., Vollmer, W. M., Appel, L. J., Bray, G. A., Harsha, D., Obarzanek, E., Conlin, P. R., Miller, E. R., 3rd, Simons-Morton, D. G., Karanja, N., Lin, P. H., & DASH-Sodium Collaborative Research Group (2001). Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *DASH-Sodium Collaborative Research Group. The New England journal of medicine*, 344(1), 3–10. <https://doi.org/10.1056/NEJM200101043440101>

18. Appel, L. J., Sacks, F. M., Carey, V. J., Obarzanek, E., Swain, J. F., Miller, E. R., 3rd, Conlin, P. R., Erlinger, T. P., Rosner, B. A., Laranjo, N. M., Charleston, J., McCarron, P., Bishop, L. M., & OmniHeart Collaborative Research Group (2005). Effects of protein,

monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*, 294(19), 2455–2464.

<https://doi.org/10.1001/jama.294.19.2455>

19. Appel, L. J., Brands, M. W., Daniels, S. R., Karanja, N., Elmer, P. J., Sacks, F. M., & American Heart Association (2006). Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 47(2), 296–308. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000202568.01167.B6>

20. Eckel, R. H., Jakicic, J. M., Ard, J. D., de Jesus, J. M., Houston Miller, N., Hubbard, V. S., Lee, I. M., Lichtenstein, A. H., Loria, C. M., Millen, B. E., Nonas, C. A., Sacks, F. M., Smith, S. C., Jr, Svetkey, L. P., Wadden, T. A., Yanovski, S. Z., Kendall, K. A., Morgan, L. C., Trisolini, M. G., Velasco, G., ... American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (2014). 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 129(25 Suppl 2), S76–S99.

<https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1>

21. Jensen, M. D., Ryan, D. H., Apovian, C. M., Ard, J. D., Comuzzie, A. G., Donato, K. A., Hu, F. B., Hubbard, V. S., Jakicic, J. M., Kushner, R. F., Loria, C. M., Millen, B. E., Nonas, C. A., Pi-Sunyer, F. X., Stevens, J., Stevens, V. J., Wadden, T. A., Wolfe, B. M., Yanovski, S. Z., Jordan, H. S., ... Obesity Society (2014). 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*, 129(25 Suppl 2), S102–S138. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee>

22. Ahmed, A., & Campbell, R. C. (2008). Epidemiology of chronic kidney disease in heart failure. *Heart failure clinics*, 4(4), 387–399. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2008.03.008>

23. Gupta, D., Georgiopoulou, V. V., Kalogeropoulos, A. P., Dunbar, S. B., Reilly, C. M., Sands, J. M., Fonarow, G. C., Jessup, M., Gheorghide, M., Yancy, C., & Butler, J. (2012). Dietary Sodium Intake in Heart Failure. *Circulation*, 126(4), 479–485.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.062430>

24. Massey, L. K. (2001). Dairy Food Consumption, Blood Pressure and Stroke . *The Journal of Nutrition*, 131(7), 1875–1878. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/jn/131.7.1875>

25. Mozaffarian, D. (2016, May 5). Diet and Heart Disease—What Every Cardiologist Should Know. *Diet and Heart Disease—What Every Cardiologist Should ...* <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/05/05/07/45/diet-and-heart-disease-what-every-cardiologist-should->

know

26. Wannamethee, S. G., Shaper, A. G., Lennon, L., Papacosta, O., & Whincup, P. (2016). Mild hyponatremia, hypernatremia and incident cardiovascular disease and mortality in older men: A population-based cohort study. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 26(1), 12–19. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2015.07.008>
27. Overwyk, K. J., Zhao, L., Zhang, Z., Wiltz, J. L., Dunford, E. K., & Cogswell, M. E. (2019). Trends in Blood Pressure and Usual Dietary Sodium Intake Among Children and Adolescents, National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2016. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 74(2), 260–266. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12844>
28. Sconce, E., Avery, P., Wynne, H., & Kamali, F. (2007). Vitamin K supplementation can improve stability of anticoagulation for patients with unexplained variability in response to warfarin. *Blood*, 109(6), 2419–2423. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-09-049262>
29. Tuso, P., Stoll, S. R., & Li, W. W. (2015, Winter). A Plant-Based Diet, Atherogenesis, and Coronary Artery Disease Prevention. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4315380/>
30. Deng, J., Zhu, X., Chen, Z., Fan, C. H., Kwan, H. S., Wong, C. H., Shek, K. Y., Zuo, Z., & Lam, T. N. (2017). A Review of Food-Drug Interactions on Oral Drug Absorption. *Drugs*, 77(17), 1833–1855. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0832-z>
31. Koziolok, M., Alcaro, S., Augustijns, P., Basit, A. W., Grimm, M., Hens, B., Hoad, C. L., Jedamzik, P., Madla, C. M., Maliepaard, M., Marciani, L., Maruca, A., Parrott, N., Pávek, P., Porter, C. J. H., Reppas, C., van Riet-Nales, D., Rubbens, J., Statelova, M., Trevaskis, N. L., ... Corsetti, M. (2019). The mechanisms of pharmacokinetic food-drug interactions - A perspective from the UNGAP group. *European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 134, 31–59. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.04.003>
32. Schmidt, L. E., & Dalhoff, K. (2002). Food-drug interactions. *Drugs*, 62(10), 1481–1502. <https://doi.org/10.2165/00003495-200262100-00005>
33. Wu, C. Y., & Benet, L. Z. (2005). Predicting drug disposition via application of BCS: transport/absorption/ elimination interplay and development of a biopharmaceutics drug disposition classification system. *Pharmaceutical research*, 22(1), 11–23. <https://doi.org/10.1007/s11095-004-9004-4>
34. Sharma, S., & Prasad, B. (2021, July). Meta-Analysis of Food Effect on Oral Absorption of Efflux Transporter Substrate Drugs: Does Delayed Gastric Emptying Influence Drug

Transport Kinetics? <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8309017/>

35. Jung, K. Y., Choo, Y. K., Kim, H. M., & Choi, B. K. (2000). Radish extract stimulates motility of the intestine via the muscarinic receptors. *The Journal of pharmacy and pharmacology*, 52(8), 1031–1036. <https://doi.org/10.1211/0022357001774769>
36. Eussen, S. R., Rompelberg, C. J., Andersson, K. E., Klungel, O. H., Hellstrand, P., Oste, R., van Kranen, H., & Garssen, J. (2011). Simultaneous intake of oat bran and atorvastatin reduces their efficacy to lower lipid levels and atherosclerosis in LDLr^{-/-} mice. *Pharmacological research*, 64(1), 36–43. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2011.02.008>
37. Vaquero, M. P., Sánchez Muniz, F. J., Jiménez Redondo, S., Prats Oliván, P., Higuera, F. J., & Bastida, S. (2010). Major diet-drug interactions affecting the kinetic characteristics and hypolipidaemic properties of statins. *Nutricion hospitalaria*, 25(2), 193–206.
38. Onetto, A. J., & Sharif, S. (2022). Drug Distribution. In StatPearls. StatPearls Publishing
39. Caldwell, J., Gardner, I., & Swales, N. (1995). An introduction to drug disposition: the basic principles of absorption, distribution, metabolism, and excretion. *Toxicologic pathology*, 23(2), 102–114. <https://doi.org/10.1177/019262339502300202>
40. Xiao, J., & Kai, G. (2012). A review of dietary polyphenol-plasma protein interactions: characterization, influence on the bioactivity, and structure-affinity relationship. *Critical reviews in food science and nutrition*, 52(1), 85–101. <https://doi.org/10.1080/10408398.2010.499017>
41. López-Yerena, A., Perez, M., Vallverdú-Queralt, A., & Escribano-Ferrer, E. (2020). Insights into the Binding of Dietary Phenolic Compounds to Human Serum Albumin and Food-Drug Interactions. *Pharmaceutics*, 12(11), 1123. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111123>
42. Sim, S. C., & Ingelman-Sundberg, M. (2010). The Human Cytochrome P450 (CYP) Allele Nomenclature website: a peer-reviewed database of CYP variants and their associated effects. *Human genomics*, 4(4), 278–281. <https://doi.org/10.1186/1479-7364-4-4-278>
43. Jiang, X., Williams, K. M., Liaw, W. S., Ammit, A. J., Roufogalis, B. D., Duke, C. C., Day, R. O., & McLachlan, A. J. (2005). Effect of ginkgo and ginger on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects. *British journal of clinical pharmacology*, 59(4), 425–432. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2005.02322.x>
44. von Moltke, L. L., Weemhoff, J. L., Bedir, E., Khan, I. A., Harmatz, J. S., Goldman, P., & Greenblatt, D. J. (2004). Inhibition of human cytochromes P450 by components of Ginkgo biloba. *The Journal of pharmacy and pharmacology*, 56(8), 1039–1044.

<https://doi.org/10.1211/0022357044021>

45. Liu, D., Zhang, L., Duan, L. X., Wu, J. J., Hu, M., Liu, Z. Q., & Wang, C. Y. (2019). Potential of herb-drug / herb interactions between substrates and inhibitors of UGTs derived from herbal medicines. *Pharmacological research*, 150, 104510.

<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104510>

46. Li, X., Wang, C., Chen, J., Hu, X., Zhang, H., Li, Z., Lan, B., Zhang, W., Su, Y., & Zhang, C. (2022). Potential interactions among myricetin and dietary flavonols through the inhibition of human UDP-glucuronosyltransferase in vitro. *Toxicology letters*, 358, 40–47.

<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2022.01.007>

47. Remer, T., & Manz, F. (1995). Potential renal acid load of foods and its influence on urine pH. *Journal of the American Dietetic Association*, 95(7), 791–797.

[https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(95\)00219-7](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(95)00219-7)

48. Freudenthaler, S., Meineke, I., Schreeb, K. H., Boakye, E., Gundert-Remy, U., & Gleiter, C. H. (1998). Influence of urine pH and urinary flow on the renal excretion of memantine. *British journal of clinical pharmacology*, 46(6), 541–546. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1998.00819.x>

49. Hertrampf, R., Gundert-Remy, U., Beckmann, J., Hoppe, U., Elsässer, W., & Stein, H. (1991). Elimination of flecainide as a function of urinary flow rate and pH. *European journal of clinical pharmacology*, 41(1), 61–63. <https://doi.org/10.1007/BF00280108>

50. Mohamed Pakkir Maideen, N., Balasubramanian, R., Muthusamy, S., & Nallasamy, V. (2022). An Overview of Clinically Imperative and Pharmacodynamically Significant Drug Interactions of Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS) Blockers. *Current cardiology reviews*, 18(6), e110522204611. <https://doi.org/10.2174/1573403X18666220511152330>

51. Batra, V., & Villgran, V. (2016). Hyperkalemia from Dietary Supplements. *Cureus*, 8(11), e859. <https://doi.org/10.7759/cureus.859>.

