



UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU
Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz, dnia 20.09.2024r.

Maciej Piasecki
(Imię i nazwisko doktoranta)

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Dyscyplina naukowa: Nauki medyczne

Tytuł rozprawy doktorskiej:

Czy adherencja u pacjentów po zawale mięśnia sercowego zależy od strategii leczenia przeciwplatekowego?

Streszczenie rozprawy doktorskiej:

Wstęp

Choroby sercowo-naczyniowe są główną przyczyną zgonów w Polsce. Leczenie ostrych zespołów wieńcowych stanowi duże wyzwanie dla zespołu prowadzącego leczenie. Opieka nad chorym po zawale mięśnia sercowego oprócz optymalnej farmakoterapii zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego obejmuje modyfikację stylu życia oraz edukację. Niezwykle istotnym elementem leczenia jest podwójna terapia przeciwplatekowa. Kluczowym elementem skuteczności leczenia jest adherence, czyli stopień realizacji planu terapeutycznego będącego wynikiem porozumienia pacjenta z lekarzem. Na adherence wpływa wiele czynników, między innymi występowanie objawów ubocznych oraz zdarzeń niepożądanych. We wcześniejszych badaniach wykazano wpływ deeskalacji leczenia przeciwplatekowego na redukcję zdarzeń niepożądanych oraz objawów ubocznych przy podobnej skuteczności terapeutycznej. W związku z powyższym uzasadnione jest przeprowadzenie badań oceniających wpływ deeskalacji leczenia przeciwplatekowego na adherence.

Cel pracy

Głównym celem Pracy Doktorskiej jest ocena tego, czy deeskalacja leczenia przeciwplatekowego wpływa na przestrzeganie zaleceń terapeutycznych przez pacjentów po zawał mięśnia sercowego. Praca miała również na celu szczegółową analizę, jak na adherence oddziałują czynniki socjodemograficzne oraz kliniczne.

Materialy i metody

Badanie przeprowadzone w ramach Projektu Doktorskiego zakładało 12-miesięczną obserwację 100 pacjentów hospitalizowanych w Klinice Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy z powodu ostrego zespołu wieńcowego. Chorych zakwalifikowanych na podstawie ściśle określonych kryteriów włączono w ciąg pierwszych dni od przyjęcia do szpitala po uzyskaniu świadomej ich zgody. Do badania zakwalifikowano osoby z zawałem serca STEMI i NSTEMI oraz dusznicą bolesną. Pacjenci zostali losowo podzieleni na dwie grupy: kontrolną, która przez cały okres obserwacji stosowała standardową terapię przeciwplatekową, oraz badaną, u której stosowano dwie strategie deeskalacji leczenia przeciwplatekowego (redukcja dawki tikagreloru i/lub zamiana 92 kwasu acetylosalicylowego na placebo). W trakcie badania przeprowadzono wizyty kontrolne w 1, 3, 6, 9 i 12 miesiącu od hospitalizacji. Na każdej wizycie oceniano liczbę przyjętych tabletek, wykonywano badanie przedmiotowe oraz zbierano wywiad ze szczególnym uwzględnieniem wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Na wybranych wizytach (2 i 5) pacjenci uzupełniali kwestionariusze ACDS (ocena adherence) oraz FCIS (ocena funkcjonowania w chorobie przewlekłej).

Wyniki

Analiza adherence dla tikagreloru oraz kwasu acetylosalicylowego(ASA)/placebo wskazuje na różne wzorce przestrzegania zaleceń przez pacjentów w trakcie rocznej obserwacji. Średni adherence dla tikagreloru wyniósł 90,85%, co jest niższym wynikiem w porównaniu do kwasu acetylosalicylowego/placebo, dla którego adherence wyniósł 96,11%. Wyniki te sugerują, że pacjenci są bardziej skłonni przestrzegać zaleceń dotyczących przyjmowania kwasu acetylosalicylowego/placebo niż tikagreloru. W przypadku tikagreloru zaobserwowano spadek adherence w miarę upływu czasu, z wyraźnym obniżeniem wskaźników adherence na wizytach V4 i V5. To sugeruje, że długoterminowe przestrzeganie terapii tikagrelorem może być wyzwaniem, szczególnie na dalszym etapie obserwacji, kiedy rośnie liczba pacjentów z niskim odsetkiem przyjmowanego leku. Porównanie adherence

między tikagrelorą a kwasem acetylosalicylowym/placebo wykazało istotne różnice statystyczne, szczególnie w późniejszych wizytach (V3, V4, V5), co może wskazywać na większe trudności pacjentów w utrzymaniu regularności przyjmowania tikagreloru w porównaniu do kwasu acetylosalicylowego/placebo. Analiza korelacji pokazała, że pacjenci, którzy byli bardziej sumienni w przyjmowaniu jednego z leków, wykazywali podobną sumienność w stosunku do drugiego leku. Wysokie współczynniki korelacji na każdej z wizyt sugerują, że adherence do jednej terapii może być wskaźnikiem ogólnego zachowania pacjenta wobec terapii lekowej. Przeprowadzone badanie dostarczyło istotnych informacji na temat adherencji pacjentów do terapii tikagrelorą oraz kwasu acetylosalicylowego lub placebo w kontekście różnych czynników klinicznych. W badanej populacji adherence do tikagreloru była zróżnicowana w zależności od wielu czynników demograficznych i klinicznych. W szczególności pacjenci młodszy (18–64 lata) wykazywali wyższą adherence do tikagreloru niż pacjenci starsi. Adherence do ASA była w większości przypadków niezależna od wieku, co sugeruje większą akceptację tej terapii wśród starszych pacjentów. Cukrzyca okazała się kluczowym czynnikiem negatywnie wpływającym na adherence do tikagreloru. Zdarzenia niepożądane, zwłaszcza te o ciężkim charakterze (SAE), miały istotny wpływ na obniżenie adherencji zarówno do tikagreloru, jak i ASA. Pacjenci doświadczający poważnych zdarzeń niepożądanych byli bardziej skłonni do przerywania lub zmniejszenia dawki leków. Płeć pacjentów oraz inne analizowane zmienne demograficzne, takie jak miejsce zamieszkania, poziom wykształcenia czy masa ciała, miały ograniczony wpływ na adherence do terapii. W większości przypadków różnice w adherencji były nieistotne statystycznie, co sugeruje, że czynniki te nie odgrywają decydującej roli w przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych. Wyniki skali ACDS na piątej wizycie były istotnie skorelowane z lepszą adherence do tikagreloru w środkowej fazie badania, szczególnie na wizytach V2, V3 i V4, co wskazuje na ich pozytywny wpływ na przestrzeganie zaleceń terapeutycznych w tej fazie leczenia. Natomiast wyniki na drugiej wizycie miały ograniczony wpływ na adherence do obu leków. Wyniki skali FCIS na drugiej wizycie wykazały istotną, dodatnią korelację z roczną adherence do tikagreloru oraz ASA/placebo, a także z adherence do tikagreloru na pierwszej wizycie. Liczba przyjmowanych leków jest istotnym czynnikiem wpływającym negatywnie na adherence do terapii, zarówno tikagrelorą, jak i ASA/placebo. Większa liczba przyjmowanych leków prowadzi do istotnego spadku adherencji, co zostało potwierdzone umiarkowanymi, ujemnymi korelacjami dla obu leków. Szczególnie znaczące spadki adherencji zaobserwowano na wizytach V2, V3 oraz V4.

Wnioski

1. Adherencja pacjentów do tikagreloru była niższa niż do kwasu acetylosalicylowego/placebo, co wskazuje na większe trudności w regularnym przyjmowaniu tikagreloru w dłuższym okresie terapii.

2. Spadek adherencji do tikagreloru w czasie obserwacji, szczególnie na późniejszych wizytach (V4, V5), sugeruje, że długoterminowe utrzymanie terapii tym lekiem jest wyzwaniem dla pacjentów.

3. Młodszy pacjenci lepiej przestrzegali zaleceń dotyczących tikagreloru, podczas gdy wiek nie wpływał na adherencję do kwasu acetylosalicylowego/placebo. Pozostałe czynniki 94 socjodemograficzne, takie jak miejsce zamieszkania oraz BMI, nie mają istotnego wpływu na adherence do tikagreloru oraz kwasu acetylosalicylowego/placebo.

4. Chorzy z cukrzycą mieli niższą adherencję do tikagreloru, co wskazuje na potrzebę specjalnego wsparcia dla tej grupy pacjentów w zarządzaniu wieloma terapiami.

5. Zdarzenia niepożądane, szczególnie ciężkie, były istotnym czynnikiem obniżającym adherencję zarówno do tikagreloru, jak i ASA/placebo, co podkreśla znaczenie minimalizacji liczby działań niepożądanych w leczeniu.

6. Adherencja była skorelowana między różnymi terapiami. Pacjenci sumiennie przyjmujący tikagrelor wykazywali podobną regularność w stosowaniu ASA/placebo.

7. Liczba przyjmowanych leków wpływała negatywnie na adherence. Większa liczba leków prowadziła do spadku regularności w przyjmowaniu tikagreloru i ASA/placebo, zwłaszcza w środkowej fazie leczenia.

8. Wyniki skal ACDS i FCIS korelowały z lepszą adherencją, szczególnie w środkowej fazie leczenia, co podkreśla ich przydatność w ocenie przestrzegania zaleceń. Istnieje potrzeba objęcia specjalnym nadzorem pacjentów, którzy uzyskali niższe wyniki w powyższych skalach.

9. Indywidualizacja podejścia do pacjentów oraz optymalizacja terapii w celu minimalizacji zdarzeń niepożądanych i uproszczenia schematów leczenia mogą istotnie poprawić adherencję, szczególnie u pacjentów starszych i tych przyjmujących wiele leków.

.....
(czytelny podpis doktoranta)