

# Optymalizacja farmakoterapii starszych pacjentów z ciężką wielolekowością

## The optimizing of the pharmacotherapy in older individuals with hyperpolipharmacy

Agnieszka Neumann-Podczaska, Katarzyna Wieczorowska-Tobis

Pracownia Geriatrii Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

### Streszczenie

W pracy przedstawiono optymalizację farmakoterapii starszych pacjentów z ciężką wielolekowością w ramach Studenckiego Punktu Konsultacyjnego. W Punkcie studenci wydziału lekarskiego i farmacji zbierają szczegółowy wywiad od pacjenta zapoznają się z dostępną dokumentacją i wspólnie, w konsultacji z nauczycielem akademickim, opracowują plan optymalizacji farmakoterapii. Niekwestionowane są korzyści dla pacjenta, wynikające ze zmniejszenia zagrożeń wynikających z interakcji lek-lek i lek-choroba. Jest to też jednak innowacyjna metoda nauczania bazująca na doświadczeniu praktycznym, czyli na bezpośrednim kontakcie studentów z chorym. Ważne jest również, że powstają w ten sposób podstawy interprofesjonalnej opieki. (Gerontol Pol 2019; 27; 307-311)

**Słowa kluczowe:** wielolekowość, osoby starsze, optymalizacja

### Abstract

The paper presents the optimizing of the pharmacotherapy for older individuals with hyperpolipharmacy in the Student Consultation Point (STP). In STP medical and pharmacy students – based on medical history and medical documentation and under the supervision of professionals – develop a plan of pharmacotherapy optimization. There are also clear benefits to the patient resulting from the reduction of the risks of drug-drug and drug-disease interactions. However, it is also an innovative teaching method based on practical experience, i.e. on the direct contact of students with the patient. Moreover, it creates the foundations for interprofessional care. (Gerontol Pol 2019; 27; 307-311)

**Key words:** polypharmacy, older individuals, optimization

### Wielolekowość jako wyzwanie farmakoterapii geriatrycznej

Wielochorobowość i związana z nią wielolekowość rozprzestrzeniają się wraz z dynamicznie rosnącą grupą osób w wieku podeszłym. Wielolekowość, definiowana jako jednoczesne stosowanie co najmniej 5 leków, według danych z różnych krajów świata, występuje u 40-73% osób starszych [1-4] i ma narastający w czasie charakter. W analizach przeprowadzonych w Finlandii pokazano, że w okresie 1998-2003 częstość wielolekowości wzrosła z 54% do 67%. Według tych samych danych częstość ciężkiej wielolekowości (definiowanej jako jednoczesne stosowanie 10 i więcej leków) wzrosła z 19 do 28% [5].

Również i w Polsce skala wielolekowości jest wysoka. Według wykonanego na reprezentatywnej grupie starszych Polaków badania PolSenior, ponad 50% osób starszych pobiera w systemie codziennym 5 i więcej leków, a częściej niż co 10 osoba – co najmniej 10 leków [6]. Biorąc pod uwagę, że dane te pochodzą sprzed 10 lat należy się spodziewać, że obecnie zjawiska te mają znacznie większą częstość. Wynika to nie tylko z rosnącej wielochorobowości jako konsekwencji wydłużania życia, ale też z podejmowanego coraz powszechniej samoleczenia.

Wielolekowość i wielochorobowość funkcjonują w mechanizmie znanego w gerii zjawiska, zwanego „błędny kołem” lub „spirala chorób i terapii”. Oznacza ono, że wielolekowość zamiast do poprawy stanu

Adres do korespondencji: ✉ Agnieszka Neumann-Podczaska; Pracownia Geriatrii, Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu; Os. Rusa 55, 61-245 Poznań ☎ (+48 61) 873 83 27 📧

funkcjonalnego, prowadzić może w starości, do pogorszenia przebiegu istniejących patologii, a nawet być źródłem nowych schorzeń. Przyczyn tego paradoksalnego zjawiska jest wiele – od fizjologicznych w starości zmian farmakokinetyki i farmakodynamiki leku, poprzez interakcje o charakterze farmakokinetycznym i/lub farmakodynamicznym typu lek–lek oraz lek–choroba, do nietypowej prezentacji klinicznej polekowych działań niepożądanych i niskiej podatności pacjentów starszych na zalecenia.

Na skutek trudności diagnostyczno-terapeutycznych, w farmakoterapii starszych pacjentów obecne jest także zjawisko tzw. kaskad lekowych (ang. prescribing cascade). Oznacza ono, że objawy polekowe, które nie są – na skutek swojego nietypowego obrazu – rozpoznane, traktowane są jako nowe schorzenia wymagające leczenia. Kaskada lekowa oznacza więc farmakoterapię działań niepożądanych lub objawów ubocznych po zastosowanych lekach i prowadzi do narastania wielolekowości.

Negatywnych konsekwencji wielolekowości jest wiele. Wiązą się one z ryzykiem pogorszenia sprawności funkcjonalnej w starości [7], a nawet wzrostem ryzyka śmiertelności [8]. Związek pomiędzy liczbą pobieranych przez chorych leków a pojawieniem się działań niepożądanych [9], interakcji międzylekowych [10], a także potencjalnych błędów farmakoterapii jest dobrze udokumentowany [11]. Co więcej, istnieje także zależność pomiędzy wielolekowością i występowaniem wielkich zespołów geriatrycznych, takich jak upadki [12], niedożywienie [13], nietrzymanie moczu [14], depresja [15] czy delirium [16].

Podkreślić także należy, że wielolekowość, poprzez mechanizmy błędnego koła leczenia oraz kaskady lekowe, wpływa na wzrost zarówno bezpośrednich, jak i pośrednich kosztów opieki zdrowotnej [17], co w kontekście dynamicznie starzejących się społeczeństw jest ogromnym wyzwaniem.

### Potencjalne błędy farmakoterapii geriatrycznej

Równoległe z narastającym zjawiskiem wielolekowości, w literaturze pojawia się coraz więcej doniesień na temat potencjalnych błędów popełnianych podczas leczenia farmakologicznego chorych starszych.

Według badań [18], prowadzonych w wybranych krajach Europy częstość potencjalnie niepoprawnej farmakoterapii wynosiła 19,8%. Badania te nie objęły Polski. Choć dane dotyczące poprawności farmakoterapii w geriatricznym w Polsce są raczej skąpe to przed kilkunastu laty pokazano, że częstość potencjalnie niepoprawnej farmakoterapii jest w Polsce jest wysoka. Według badań

prowadzonych w latach 2002–2003 ponad 1/3 starszych osób starszych przyjmowała co najmniej jeden potencjalnie niewłaściwy lek, a np. u prawie co 10. pacjenta starszego z jaskrą stwierdzono stosowanie grup leków bezwzględnie przeciwwskazanych przy współistnieniu tego schorzenia [19]. Pokazano także, że co 10 pacjent stosujący inhibitor konwertazy angiotensyny stosował jednocześnie drugi lek z tej samej grupy [20] oraz zwrócono uwagę, na nieefektywne leczenie bólu, zarówno w grupie osób starszych bez deficytów funkcji poznawczych, jak i wśród tych z ciężkimi zaburzeniami [21].

Wysoka skala potencjalnie niepoprawnej farmakoterapii w grupie osób starszych, obrazuje ryzyko pogorszenia lub nawet załamania ich sprawności funkcjonalnej. Istnieje zatem pilna potrzeba optymalizacji farmakoterapii starszych pacjentów.

Jedną z podkreślanych w literaturze metod optymalizacji leczenia farmakologicznego jest redukcja zjawiska wielolekowości. Muir i wsp. pokazali, że zastosowanie kompleksowej analizy farmakoterapii przy wypisie pacjenta ze szpitala umożliwiła redukcję liczby stosowanych leków średnio o 0,92 preparatu na każdego chorego [22].

W systemach opieki zdrowotnej na świecie istnieją dobrze ugruntowane, efektywne rozwiązania, których celem jest optymalizacja i zwiększenie bezpieczeństwa leczenia farmakologicznego. Przykładem jest model przeglądu stosowanej farmakoterapii tzw. brown bag session (inne anglojęzyczne odpowiedniki tego przeglądu to brown bag medicine review czy drug use review – DUR), funkcjonujący od wielu lat w Stanach Zjednoczonych, które są kolebką opieki farmaceutycznej. Model ten polega na całościowym przeglądzie farmakoterapii pacjenta, z uwzględnieniem szczegółowego wywiadu medycznego i farmakoterapeutycznego. Efektywność tego modelu została dobrze udokumentowana [23]. Z kolei spośród krajów europejskich najlepiej rozwinięty system poradnictwa lekowego ma Wielka Brytania, gdzie w 2005 roku wprowadzono system przeglądu lekowego (ang. Medication Use Review – MUR), refansowany w ramach opieki zdrowotnej. Polega on na prowadzeniu przez farmaceutę oceny poprawności leczenia farmakologicznego pacjentów [24].

Opisywane modele w proces optymalizacji farmakoterapii włączają farmaceutę i lekarza, którzy współdziałają, celem opracowania optymalnego planu terapeutycznego dla pacjenta.

W Polsce działalność z zakresu opieki farmaceutycznej, pomimo że na mocy przepisów Prawa Farmaceutycznego oraz Kodeksu Etyki Farmaceuty, stanowi nie tylko obowiązek zawodowy farmaceuty, ale także etyczny [25], ciągle jeszcze nie funkcjonuje jako inte-

gralna składowa systemu opieki zdrowotnej. W procesie farmakoterapii pacjenta, farmaceuci i lekarze mają ze sobą kontakt raczej rzadki i fragmentaryczny, który nie umożliwia wspólnego wypracowania optymalnego sposobu leczenia. Tak więc, w systemie opieki zdrowotnej w Polsce starsi pacjenci z wielochorobowością i wielolekowością, leczeni jednocześnie przez wielu specjalistów i stosujący dodatkowo samoleczenie, pozostają najczęściej bez możliwości otrzymania całościowego spojrzenia na problemy ich farmakoterapii. Chorzy ci, poszukując odpowiedzi na pytania dotyczące leczenia, zasięgają opinii ze źródeł niemedycznych (np. reklamy czy opinie znajomych), co dodatkowo negatywnie wpływa na bezpieczeństwo farmakoterapii.

### **Innowacyjna metoda optymalizacji farmakoterapii – Studencki Punkt Konsultacyjny**

Działania Studenckiego Punktu Konsultacyjnego (SPK) realizowane są w ramach Projektu „Kształcenie, kompetencje, komunikacja i konkurencyjność – cztery filary rozwoju Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu”, który współfinansowany jest ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego i wdrażany w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 (zgodnie z umową o dofinansowanie nr POWR.03.05.00-00-Z084/17-00). SPK jest koordynowany przez pracowników Pracowni Geriatrii, Katedry i Kliniki Medycyny Paliatywnej. W zajęciach uczestniczy 2-4 studentów – są to zawsze zarówno studenci farmacji, jak i wydziału lekarskiego. Prezentowany model stanowi rozwinięcie interprofesjonalnej pracy z chorym, który Uniwersytet Medyczny w Poznaniu realizuje od kilku lat [26].

Działanie SPK wpisuje się w innowacyjne formy nauczania zarówno w zakresie nauki przez praktykę (tzw. *learning by doing* lub *experience-based learning*), jak i rozumienia konieczności współpracy interprofesjonalnej w przyszłej praktyce, ale też stanowi przykładowe rozwiązanie wskazujące na możliwość optymalizacji farmakoterapii geriatrycznej u chorych z wielolekowością.

SPK obejmuje wspólne działania studentów kierunku lekarskiego i farmacji podejmowane dla poprawy farmakoterapii u chorych starszych. Stosowane przez chorych starszych często skomplikowane wielolekowe schematy leczenia, w których leki zlecane są przez wielu specjalistów, ale i w ramach samoleczenia, dają możliwość optymalizacji. Niezbędna jest jednak do tego nie tylko wiedza z farmakoterapii geriatrycznej, ale też umiejętność porozumienia się z pacjentem celem uży-

skania informacji na temat leczenia oraz dla wdrożenia modyfikacji. Brak znajomości specyfiki pacjenta geriatrycznego często uniemożliwia poprawę leczenia. Beneficjentami działania punktu są więc niewątpliwie konsultowani pacjenci, ale nie tylko. Są nimi również studenci uczestniczący w zajęciach. Zadaniem bowiem SKP jest z jednej strony optymalizacja farmakoterapii, ale z drugiej – podniesienie kompetencji studentów z zakresu farmakoterapii, na której praktyczne aspekty położony jest szczególny nacisk. Dodatkowo studenci nabywają doświadczenie w zakresie komunikacji z chorymi starszymi, w związku z występującymi w tej grupie wiekowej jej częstymi ograniczeniami (zaburzenia wzroku, zaburzenia słuchu, gorsza sprawność poznawcza).

Zajęcia w ramach SPK są prowadzone w formie warsztatów pod nadzorem nauczyciela akademickiego – lekarza geriatry lub farmaceuty posiadającego wiedzę, umiejętności i kompetencje z zakresu opieki farmaceutycznej w geriatric. Obejmują one dwudziestogodzinny moduł zajęć, w ramach którego każda grupa studentów analizuje i przygotowuje zalecenia dla pacjentów starszych ze skomplikowanymi schematami leczenia obejmującymi co najmniej 10 leków. Jednocześnie udzielane są porady dotyczące poszczególnych leków, co pozwala studentom np. na zrozumienie trudności ze stosowaniem szczególnych form leków (np. dyski, inhalatory), które mają często chorzy starsi.

Każdy pacjent przychodzi do SPK dwukrotnie. Podczas pierwszej wizyty studenci pod opieką nauczyciela akademickiego, zbierają szczegółowy wywiad medyczny oraz farmakoterapeutyczny. Zapoznają się też z przyniesioną przez chorego dokumentacją. Następująca potem dyskusja – wśród przeprowadzających konsultację studentów – jest podstawą tworzenia rekomendacji kierowanych do pacjenta i ewentualnie, o ile zachodzi taka potrzeba, jego lekarza prowadzącego. Holistyczne podejście do problemów pacjenta pozwala również np. na optymalizację diety czy poprawę złych nawyków zdrowotnych. Wszystkie rekomendacje zatwierdzane są przez nauczyciela akademickiego.

Rekomendacje wydawane przez studentów dotyczyły np.:

- Optymalizacji leczenia farmakologicznego w związku z potencjalnymi istotnymi klinicznie interakcjami międzylekowymi; w poniższych przypadkach wystosowano list do lekarzy rodzinnych pacjentów i zlecono pacjentom konsultacje celem rozważenia zasadności stosowania dotychczasowych schematów leczenia i ewentualnego rozważenia ich optymalizacji. Przykłady obejmują:
  - łączne stosowanie fluwoksaminy i metoprololu oraz temazepamu; efektem może być nasilenie

działania metoprololu i zwiększenie ryzyka działań niepożądanych; pacjent stosujący opisywany schemat leczenia zgłaszał epizody hipotonii oraz osłabienia – interakcja farmakokinetyczno-farmakodynamiczna: etap farmakokinetyczny inhibicyjny wpływ fluwoksaminy na aktywność metaboliczną izoenzymu CYP3A4 oraz CYP2D6, czego efektem może być nadmiernie wysokie stężenie metoprololu i temazepamu, będących substratami tych izoform, a etap farmakodynamiczny obejmujący addytywny efekt hipotensyjny temazepamu i metoprololu

- o łączne stosowanie temazepamu, eplerenonu, dokasazyny i mononitratu izosobidu, czego efektem może być nasilony efekt hipotensyjny oraz wzrost ryzyka hipotonii ortostatycznej; pacjent, u którego stosowano powyższe leczenie zgłaszał nadmierne spadki ciśnienia tętniczego oraz zawroty głowy, co skłaniało go do samodzielnego zmniejszania dawek leków hipotensyjnych – interakcja farmakodynamiczna, u podłoża której leży sumowanie efektu hipotensyjnego stosowanych leków.
- Zmiany schematu leczenia: u pacjenta z nieefektywnie kontrolowanym bólem; (natężenie bólu w dziesięciopunktowej skali VAS wynosiło 7 punktów; ból powodował też wybudzenie się chorego w nocy) zaproponowano dodanie do leczenia dawki leku przeciwbólowego wieczorem; pacjent stosował tylko 1 dawkę rano preparatu złożonego zawierającego tramadol (37,5 mg)/paracetamol (325 mg).
- Zmianę rodzaju stosowanych leków: u pacjenta z przeciwwskazaniami do stosowania naproksenu (wrzodziejące zapalenie jelita grubego w wywiadzie z epizodem krwawienia z przewodu pokarmowego) zaproponowano zamianę na paracetamol. Naproksen pod postacią preparatu dostępnego bez recepty lekarskiej stosowany był samodzielnie przez pacjenta, na podstawie zlecenia lekarskiego wydanego w odległej przeszłości, pacjent ponadto zgłaszał nieefektywność terapeutyczną tego leku.

- Zmianę pory stosowania preparatu leczniczego: pacjent z chorobą Parkinsona leczoną preparatem zawierającym lewodopę pobierał równoległe do leku siemię lniane w samoleczeniu w formie maceratu. Efektem stosowania takiego schematu leczenia (na skutek zawartości w siemieniu lnianym surowców śluzowych, powlekających ścianę przewodu pokarmowego i w efekcie zmniejszających absorpcję leku z przewodu pokarmowego), był zmniejszony efekt terapeutyczny lewodopy – pacjent zgłaszał się kilkakrotnie do neurologa skarżąc się na nasilone drżenie spoczynkowe i prosząc o zwiększenie dawki stosowanych leków. U pacjenta przesunięto siemię lniane na porę drugiego śniadania, tak aby odstęp czasowy pomiędzy preparatem zawierającym lewodopę stosowanym 3 razy dziennie a siemieniem lnianym był jak największy. Ponadto u tego chorego poranna dawka preparatu zawierającego lewodopę pobierana była równoległe z wysokobiałkowym śniadaniem, co również, na skutek konkurencji lewodopy z aminokwasami, mogło mieć wpływ na spadek efektywności terapeutycznej lewodopy. Pacjentowi zarekomendowano wprowadzenie diety niskobiałkowej z przesunięciem podaży większości dobowej porcji białka na godziny późno popołudniowe (tzw. dieta z redystrybucją).

## Podsumowanie

Działanie SPK stanowi metodę optymalizacji farmakoterapii starszych pacjentów z ciężką wielolekowością będącą jednocześnie innowacyjnym w Polsce rozwiązaniem, które z jednej strony pozwalają na zmniejszenie zagrożeń wynikających z wielolekowości, a z drugiej – stanowi przykład metody nauczania współpracy interprofesjonalnej bazującej na doświadczeniu praktycznym, czyli na bezpośrednim kontakcie studentów z chorym.

Konflikt interesów/ Conflict of interest  
Brak/ None

## Piśmiennictwo/References

1. Castioni J, Marques-Vidal P, Abolhassani N, et al. Prevalence and determinants of polypharmacy in Switzerland: data from the CoLaus study. *BMC Health Serv Res.* 2017;17(1):840.
2. Moriarty F, Hardy C, Bennett K, et al. Trends and interaction of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in primary care over 15 years in Ireland: a repeated cross-sectional study. *BMJ Open.* 2015;5(9):e008656.

3. Alzner R, Bauer U, Pitzer S, et al. Polypharmacy, potentially inappropriate medication and cognitive status in Austrian nursing home residents: results from the OSiA study. *Wien Med Wochenschr.* 2016;166(5-6):161-5.
4. Walckiers D, Van der Heyden J, Tafforeau J. Factors associated with excessive polypharmacy in older people. *Arch Public Health.* 2015;73:50.
5. Jyrkkä J, Vartiainen L, Hartikainen S, et al. Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+ Study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62:151-8.
6. Rajska-Neumann A, Wieczorowska-Tobis K, Mossakowska M, et al. Farmakoterapia u osób starszych w Polsce. W: *Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce.* Mossakowska M, Więcek A, Błędowski P (red.). Poznań: Termedia; 2012. str. 379-390.
7. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.* 2013;13:57-65.
8. Espino DV, Bazaldua OV, Palmer RF, et al. Suboptimal medication use and mortality in an older adult community-based cohort: results from the Hispanic EPESE Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61:170-5.
9. Nguyen JK, Fouts MM, Kotabe SE, et al. Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. *J Geriatr Pharmacother.* 2006;4:36-41.
10. Hanlon JT, Pieper CF, Hajjar ER, et al. Incidence and predictors of all and preventable adverse drug reactions in frail elderly persons after hospital stay *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61:511-5.
11. Cannon KT, Choi MM, Zuniga MA. Potentially inappropriate medication use in elderly patients receiving home health care: a retrospective data analysis. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2006;4:134-43.
12. de Jong MR, Van der Elst M, Hartholt KA. Drug-related falls in older patients: implicated drugs, consequences, and possible prevention strategies. *Ther Adv Drug Saf.* 2013;4:147-14.
13. Agostini JV, Han L, Tinetti ME. The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:1719-23.
14. Ruby CM, Hanlon JT, Fillenbaum GG, et al. Medication use and control of urination among community-dwelling older adults. *J Aging Health.* 2005;17:661-74.
15. Antonelli Incalzi R, Corsonello A, Pedone C, et al. Depression and drug utilization in an elderly population. *Ther Clin Risk Manag.* 2005;1:55-60.
16. Hein C, Forgues A, Piau A, et al. Impact of polypharmacy on occurrence of delirium in elderly emergency patients. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15:850.e11-5.
17. Masoudi FA, Baillie CA, Wang Y, et al. The complexity and cost of drug regimens of older patients hospitalized with heart failure in the United States, 1998-2001. *Arch Intern Med.* 2005;165:2069-76.
18. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA.* 2005;293:1348-58.
19. Rajska-Neumann A, Wieczorowska-Tobis K. Polypharmacy and potential inappropriateness of pharmacological treatment among community-dwelling elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007;44(suppl. 1):303-9.
20. Rajska-Neumann A, Wieczorowska-Tobis K, Schulz M, et al. Duplicate use of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors in a community-dwelling elderly population in Poland. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007;44(suppl. 1):295-301.
21. Neumann-Podczaska A, Nowak T, Suwalska A, et al. Analgesic use among nursing homes residents, with and without dementia, in Poland. *Clin Interv Aging.* 2016;11:335-40.
22. Muir AJ, Sanders LL, Wilkinson WE, et al. Reducing medication regimen complexity: a controlled trial. *J Gen Intern Med.* 2001;16(2):77-82.
23. Castillo S, Begley K, Hoie E, et al. "Brown bag" simulations to teach drug utilization review. *Am J Pharm Educ.* 2014;78:40.
24. Latif A, Pollock K, Boardman HF. The contribution of the Medicines Use Review (MUR) consultation to counseling practice in community pharmacies. *Patient Educ Couns.* 2011;83:336-44.
25. Oświadczenia dotyczące norm zawodowych. *Opieka farmaceutyczna. Farm Pol.* 2000;56:668-9.
26. Suwalska J, Wieczorowska-Tobis K. Uczenie w oparciu o doświadczenie - innowacyjna metoda nauczania. *Geriatrics.* 2016;10:255-8.