

# KLINIČNO OVREDNOTENJE INTERVENCIJ FARMACEVTA SVETOVALCA V ZDRAVLJENJU BOLEČINE V AMBULANTI ZDRAVSTVENEGA DOMA PRI STAREJŠIH BOLNIKI S POLIFARMAKOTERAPIJO

## CLINICAL EVALUATION OF PHARMACIST CONSULTANT INTERVENTIONS IN COMMUNITY HEALTH CENTRE IN NOCICEPTIVE AND NEUROPATHIC PAIN PHARMACOTHERAPY IN ELDERLY PATIENTS TREATED WITH POLYPHARMACY

AVTOR / AUTHOR:

Doc. dr. Matej Štuhec, mag. farm.,  
spec. klin. farm.<sup>1</sup>

Katja Gorenc, mag. farm.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Psihiatrična bolnišnica Ormož,  
Ptujška cesta 33, 2270 Ormož,  
Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani

<sup>2</sup> Lekarna Ormož. Ptujška cesta 25, 2270 Ormož

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: matejstuhec@gmail.si

### POVZETEK

Uvedba farmakoterapijskega pregleda pri farmaceutu svetovalcu je eden izmed možnih načinov optimizacije zdravljenja bolečine z zdravili. Glavni namen raziskave je bil proučiti ali je z vključevanjem farmacevta svetovalca neposredno v proces zdravljenja z zdravili mogoče izboljšati kakovost predpisovanja zdravil pri starostnikih z nevropatsko in nociceptivno bolečino, ki prejemajo polifarmakoterapijo. V retrospektivno raziskavo smo vključili starostnike iz Zdravstvenega doma Ljutomer. Podatke o diagnozah, terapiji in intervencijah farmacevta svetovalca smo pridobili iz medicinske dokumentacije. V raziskavo smo vključili 66 bolnikov, pri čemer je farmacevt svetovalac svetoval 27 različnih intervencij, ki so bile sprejete s strani zdravnika v 16 primerih (59,3 %). Sprejete intervencije farmacevta svetovalca s strani zdravnika so imele vpliv na boljše sledenje smernicam zdravljenja. Tovrstna oblika sodelovanja s farmakoterapijskim pregledom pomembno vpliva na izboljšanje kvalitete zdravljenja nevropatske in nociceptivne bolečine v zdravstvenem domu.

### KLJUČNE BESEDE:

farmacevt svetovalac, klinično vrednotenje, nociceptivna in nevropatska bolečina, zdravstveni dom, retrospektivna raziskava

### ABSTRACT

Pharmacotherapy review service provided by a pharmacist consultant is one of the possible approach in the pain pharmacotherapy optimization. Therefore, the main aim of this study was to determine whether the involvement of pharmacist consultant directly into the patient nociceptive and neuropathic pain treatment process can improve the quality of drug prescribing in elderly patients treated with polypharmacy. Elderly patients from Community Health Centre Ljutomer were included in this retrospective study. Data on diagnoses, patient pharmacotherapy and pharmacist consultant's interventions were obtained from patient's medical documentation. 66 patients were included and pharmacist consultant suggested 27 different interventions and physicians accepted 16 different interventions (59.3%). The acceptance of phar-



macist consultant recommendations had an influence on the better coherence with treatment guidelines. These results show that a collaborative care model including pharmacist consultant in pharmacotherapy review service had a significant impact on improving the quality of nociceptive and neuropathic pain pharmacotherapy in the primary care setting.

#### KEY WORDS:

Pharmacist Consultant, Clinical Evaluation, Nociceptive and neuropathic pain, Community Health Centre, Retrospective Study

## 1 UVOD

Bolečina je neprijetna čutna in čustvena zaznava posameznika, ki predstavlja pomemben zaščitni mehanizem organizma. Nezdravljena ali slabo zdravljena bolečina bolnike ovira pri vsakdanjih aktivnostih, zato je pomembno, da je bolečina prepoznana in zdravljena na pravilen način (1, 2). Bolečina je glede na trajanje simptomov lahko akutna ali kronična, pri čemer za kronično bolečino velja, da simptomi trajajo več kot 3–6 mesecev (3). Glede na nastanek ločimo pogosto 2 tipa bolečine, in sicer nociceptivno ter nevropatsko bolečino. Nociceptivna bolečina se pojavi, ko se nociceptivna živčna vlakna vzdražijo zaradi vnetja, ekstremne toplote ali mraza oz. kemikalij. Nociceptivna bolečina se običajno zdravi s paracetamolom, nesteroidnimi antirevmatikami oz. NSAR (npr. diklofenak, naproksen ...) in opioidnimi analgetiki (tramadol), ki se uporabljajo samostojno ali v kombinacijah, pri čemer je paracetamol v splošnem prva izbira v zdravljenju (4). Povsem drugačen tip bolečine je nevropatska bolečina, ki se pojavi, kot posledica okvare, poškodbe ali motnje v delovanju perifernega ali osrednjega živčevja. Nevropatska bolečina se običajno stopnjuje preko dneva in je najhujša ponoči. Za zdravljenje nevropatske bolečine se v prvi liniji uporabljajo triciklični antidepresivi (npr. amitriptilin), selektivni zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (npr. duloksetin, venlafaksin) in druga zdravila (npr. pregabalin, gabapentin). Za zdravljenje nevropatske bolečine se kot zdravila druge linije uporabljajo tudi opioidi (npr. tramadol), obliži s kapsaicinom in obliži z lidokainom in ostala zdravila (1, 2). Natančen opis zdra-

vljenja z zdravili je preobsežen za ta članek in je natančno opisan drugje (1, 2, 4).

Bolečina vseh tipov je ena izmed najpogostejših bolezni, ki se pojavlja pri starostnikih. V raziskavi Sengstaken in King so pri 66% stanovalcev domov za starejše občane zaznali kronično bolečino, v skoraj polovici primerov kronična bolečina ni bila zaznana s strani zdravnika (34%), kar nakazuje pomembnost prepoznavanja in ustreznega zdravljenja bolečine in nakazuje enega izmed najpomembnejših izzivov v zdravljenju z zdravili (5). Predpisovanje zdravil pri starostnikih pogosto odstopa od mednarodno priznanih priporočil in smernic, kar lahko vodi v pojav neželenih učinkov in interakcij med zdravili (6). Raziskovalci so ugotovili, da uporaba zdravil z delovanjem na živčevje, vključujoč zdravila za zdravljenje bolečine, najbolj pogosto vodi v potencialno neprimerna zdravila (PIM) za starostnike, kar je bilo ugotovljeno v sosednji Avstriji. Antipsihotiki, benzodiazepini in zdravila za zdravljenje bolečine so bila najpogostejša PIM. Med PIM so bili najpogosteje uvrščeni: protipendil, lorazepam in diklofenak ter tramadol, pogosto so bili vključeni tudi amitriptilin, naproksen in meloksikam, kar nakazuje potrebo po multidisciplinarnem pristopu na tem področju (6). Ena izmed možnih rešitev za zmanjšanje težav v zdravljenju z zdravili, vključujoč zmanjšanja števila PIM, je uvedba farmakoterapijskega pregleda (FTP-ja) pri farmacevtu svetovalcu, kar omogoča odpravljanje težav povezanih z zdravili in optimizacijo zdravljenja z zdravili. Slednje je omogočeno tudi slovenskim bolnikom v zdravstvenih domovih v Sloveniji po uvedbi programa Farmaceutskega svetovanja (7, 8). Kljub dejstvu, da zdravljenje nociceptivne in nevropatske bolečine predstavlja enega izmed najpomembnejših terapevtskih izzivov, nimamo na voljo podatkov o intervencijah farmacevta svetovalca na tem področju.

Glavni namen raziskave je bilo preučiti ali je z vključevanjem farmacevta svetovalca, neposredno v proces zdravljenja z zdravili, mogoče izboljšati kakovost predpisovanja zdravil pri starostnikih s polifarmakoterapijo v zdravljenju nociceptivne in nevropatske bolečine na primarnem nivoju zdravstvenega varstva.

## 2 MATERIALI IN METODE

Za proučitev kakovosti predpisovanja zdravil smo izvedli retrospektivno, neintervencijsko, opazovalno presečno

raziskavo. V raziskavo smo vključili 91 bolnikov z zdravniško oskrbo iz Zdravstvenega doma Ljutomer, ki so v času od 1.1.2012 do 31.12.2014 bili na pregledu pri farmacevtu svetovalcu in so na dan pregleda prejeli 10 ali več učinkovin ter imeli 65 ali več let. V nadaljevanju smo se osredotočili na bolnike, ki so imeli diagnozo nociptivne in nevropatske bolečine (66 bolnikov od 91 vključenih v raziskavo), za katere je farmacevt svetovalec izdelal FTP. FTP je storitev optimizacije in racionalizacije zdravljenja z zdravili posameznega pacienta s ciljem izboljšati oziroma vzdrževati pacientovo z zdravjem povezano kakovost življenja, ki jo na podlagi informacij o predpisanih oziroma uporabljenih zdravilih ter vseh relevantnih kliničnih informacijah o pacientovem zdravstvenem stanju in informacij, ki jih poda pacient oziroma skrbnik, opravi farmacevt svetovalec (9). Bolniki, ki so bili vključeni v raziskavo so bili del intervencij farmacevta svetovalca v okviru pilotnega projekta ZZZS-Farmacevt svetovalec, ki je potekal v SV Sloveniji in ni predvideval obvezne napolitve bolnika h farmacevtu svetovalcu, ampak je bila napolitve ob dokumentaciji bolnika opcijske narave, posledično je metodologija raziskave v vsakem primeru podrejena organizaciji pilotnega projekta ZZZS. Pilotni projekt ZZZS je natančno opisan drugje (10). Za FTP je farmacevt svetovalec potreboval medicinsko dokumentacijo in zaželeno je bila tudi prisotnost bolnika. Izmed bolnikov, ki so imeli diagnosticirano nociptivno in nevropatsko bolečino, je bilo na konzultaciji pri farmacevtu svetovalcu fizično prisotnih 71,2 % bolnikov. S pomočjo celotne medicinske dokumentacije bolnika in v njegovi prisotnosti (v primerih kjer je bil prisoten) je farmacevt svetovalec pregledal predpisana zdravila, odmerke, odmerjanje, čas aplikacije, čas jemanja glede na hrano in ostala zdravila, interakcije med zdravili, pregledal je terapijo glede na alergije in specifična stanja bolnika (npr. okvara jeter ali ledvic), terapevtske kontraindikacije itd. Farmaceut svetovalec je nato v obliki farmakoterapijskega izvida zdravniku podal svoje strokovno mnenje glede optimizacije bolnikove terapije (izvid neposredno zdravniku). Podatke o diagnozah, terapiji in intervencijah farmacevta smo pridobili iz medicinske dokumentacije in farmakoterapijskega pregleda (FTP-ja). Kot intervencijo farmacevta svetovalca smo upoštevali ukinitve posameznega zdravila, uvedbo novega zdravila in spremembo odmerkov, pri čemer smo ostale nasvete farmacevta svetovalca (npr. ustrezna prehrana, način jemanja, zdravila brez recepta) izključili iz raziskave. S pomočjo medicinske dokumentacije smo preverili ali so bile intervencije farmacevta svetovalca upoštewane v obdobju do prvega obiska zdravnika po

datumu pregleda pri farmacevtu svetovalcu (obdobje raziskane epizode). Za določevanje PIM smo uporabili PRISCUS listo (11). Pri pregledu terapije bolnikov smo izpisali najpogostejše diagnoze, ki so jih bolniki imeli (npr. bolečina, nevropatska bolečina) in zanje poiskali smernice zdravljenja. Nato smo za diagnozo nociptivne in nevropatske bolečine preverili ali so bili bolniki zdravljeni v skladu s smernicami ali ne in analizirali nasvete farmacevta svetovalca glede na klinične smernice pri vseh primerih, kjer smo odkrili neskladje zdravljenja s smernicami (1, 16). Z navedenim pristopom smo proučili vpliv farmacevta svetovalca na kakovost predpisovanja zdravil. V raziskavo smo vključili le zdravila na recept, tista v kronični terapiji in za jemanje po potrebi. V raziskavo nismo vključili zdravil za samozdravljenje, ki niso bila navedena na terapevtskem listu oz. kartoteki bolnika, saj smo s tem lahko poenotili bolnike v raziskavi (fizično prisotni in odsotni). Bolniki z maligno bolečino so bili izključeni iz raziskave. V raziskavi smo predpostavili, da so vsi bolniki zdravljeni zaradi kronične bolečine, kar pomeni, da so zdravila prejeli vsaj 3 mesece (definicija kronične bolečine) (3). V času raziskave nismo imeli neposrednega stika z bolniki in zdravniki, ker je zdravljenje bolnikov za čas raziskave bilo že zaključeno (analiza v letu 2016). Kliničnih izidov nismo spremljali v daljšem časovnem obdobju, saj je bilo zaradi neenotnega spremljanja kliničnih izidov v medicinski dokumentaciji nemogoče zagotoviti optimalno primerjavo (npr. odsotnost spremljanja zdravljenja, odsotnost vprašalnikov spremljanja itd.). V primerih, ko je imel bolnik obe diagnozi sočasno, smo obravnavali vsak nasvet farmacevta svetovalca kot ločeno epizodo.

Protokol raziskave smo priglasili na Komisijo Republike Slovenije za medicinsko etiko pri Ministrstvu za zdravje, ki je soglašala z izvedbo raziskave (odločba št. 0120-528/2016-2 KME 26/10/16, datum 10.11.2016). Statistično obdelavo podatkov smo izvedli s pomočjo programa Microsoft Excel 2010 in SPSS Statistics (verzija 22). Za opis značilnosti vzorca smo uporabili opisno statistiko. Rezultate smo predstavili v tabelarni obliki za nociptivno in nevropatsko bolečino posebej, pri čemer smo za vsak primer odstopanja prikazali intervencijo farmacevta svetovalca, razlog intervencije in sprejemanje intervencije s strani zdravnika. Za vrednotenje kliničnega pomena intervencij smo uporabili klinične smernice za posamezno indikacijo ter posamezne Povzetke glavnih značilnosti zdravila in ostala, v posamezni klinični situaciji, pomembna priporočila. Navedena raziskava je del celotne raziskave, ki sta ja avtorja opravila v obliki magistrske naloge Katje Gorenc (12).



# 3 REZULTATI

Diagnozo bolečine smo zasledili pri 66 bolnikih. Osnovni demografski podatki bolnikov so prikazani v preglednici 1. Bolečino je imelo diagnosticiranih 24 moških in 42 žensk. Bolniki z bolečino so bili stari od 68 do 95 let. Pred FTP-jem pri farmacevtu svetovalcu so bolniki z bolečino skupaj prejeli 953 zdravil, kar je povprečno 14,4 zdravil na posameznega bolnika. Z upoštevanjem intervencij farmacevta svetovalca so bolniki z bolečino po FTP-ju skupaj prejeli 847 zdravil, kar je povprečno 12,8 zdravil na bolnika.

*Preglednica 1. Osnovni demografski podatki bolnikov z bolečino.*  
*Table 1. Basic demographic data of patients with pain.*

Spol	Število bolnikov
moški	24
ženski	42
Starost	
65-70	6
71-80	24
81-90	29
91 in več	7

Nociceptivno bolečino je imelo diagnosticirano 51 bolnikov, nevropatsko bolečino pa 15 bolnikov. Pri 19 bolnikih z bolečino farmacevt svetovalac v FTP-ju ni predlagal nobene spremembe v zdravljenju bolečine, medtem ko je farmacevt svetovalac pri 47 bolnikih v FTP-ju podal svoje predloge glede optimizacije zdravljenja bolečine. Farmacevt svetovalac je tako za bolnike z bolečino skupaj predlagal 155 intervencij, zdravniki so sprejeli 81 intervencij (52,3 %) predlaganih s strani farmacevta svetovalca. Bolniki so za zdravljenje bolečine prejeli različna zdravila, ki so prikazana v preglednici 2. Največ bolnikov, skoraj polovica, je za lajšanje bolečine prejelo kombinacijo tramadola/paracetamola. Najmanj bolnikov (n=7), je prejelo metamizol. Paracetamol, ki velja za zdravilo prvega izbora za zdravljenje nociceptivne bolečine, je prejelo le 27,3 % bolnikov z bolečino (35,3 % bolnikov z nociceptivno bolečino).

V nadaljevanju smo preverili ali je bilo zdravljenje bolečine pri bolnikih, ki so imeli v FTP-ju navedeno diagnozo bolečina, v skladu s smernicami. Diagnozo nociceptivne bolečine je imelo 51 bolnikov. Odstopanje zdravljenja nociceptivne bolečine glede na smernice smo ugotovili pri 17 bolnikih (33,3%). Ugotovljena neskladja s smernicami so

*Preglednica 2. Zdravila, ki so jih prejeli bolniki za zdravljenje bolečine.*

*Table 2. Medications received by patients for the pain treatment.*

Analgetično zdravilo ali skupina	Število bolnikov
Paracetamol	18
NSAR	25
Tramadol/paracetamol	31
Metamizol	7
Drugi opiodi	11
Antiepileptično zdravilo	12
Antidepresiv	8

predstavljena v preglednici 3 in jih bolj natančno opisujemo v nadaljevanju. Farmacevt svetovalac je v vseh primerih odstopanja od priporočil in smernic svetoval skladu z njimi. V primerih 1, 2, 3 in 4 so bolniki prejeli paracetamol in sočasno kombinacijo tramadol/paracetamol. Glede na priporočila dolgoročno uporaba opioidov ni priporočljiva, zato je farmacevt svetovalac predlagal ukinitve kombinacije tramadol/paracetamol in nadaljnje zdravljenje bolečine samo s paracetamolom v višjih odmerkih (1, 4). Zdravnik je v treh primerih upošteval predlog farmacevta svetovalca, v enem primeru nasveta farmacevta ni upošteval. V primerih 5, 6 in 7 so bolniki prejeli kombinacijo tramadol/paracetamol, kar glede na priporočila ni priporočljiva izbira za dolgotrajno uporabo (pomemben vpliv na kognitivno stanje), zato je farmacevt svetovalac svetoval ukinitve kombinacije in uvedbo paracetamola (1, 4). Zdravnik je v dveh primerih upošteval farmacevta svetovalca, v enem primeru nasveta ni upošteval. Bolnika v 12. in 13. primeru sta za zdravljenje bolečine prejela etorikoksib, ki glede na priporočila ni priporočljiv analgetik za bolnike s srčno-žilnimi obolenji (kontraindikacija), saj poveča tveganje za trombotične dogodke (1, 4, 13). Oba bolnika sta imela srčno-žilne bolezni, zato je farmacevt svetovalac skladno s priporočili svetoval ukinitve etorikoksiba in uvedbo ibuprofena, ki je varnejša izbira od etorikoksiba, kar je priporočilo tudi glede na listo PRISCUS (11). Zdravnik je v obeh primerih upošteval nasvet farmacevta. V 14. primeru je bolnik prejel meloksikam, ki je manj primerno zdravilo za starostnike (PRISCUS lista), zato je farmacevt svetovalac predlagal ukinitve in uvedbo ibuprofena, kar je zdravnik upošteval in je v skladu s priporočili (11). V primeru 15 je bolnik prejel tramadol, katerega dolgoročno uporaba se glede na priporočila odsvetuje, zato je farmacevt svetovalac predlagal ukinitve in uvedbo natrijevega metamizolata, kar je zdravnik tudi upošteval (1, 4, 11). V primeru 16 je bolnik, ki je imel diagnozo razjeda na želodcu, prejel naproksen. Uporaba

Preglednica 3. Primeri ugotovljenih odstopanj od smernic v zdravljenju nociceptivne bolečine.

Table 3. Examples of identified discrepancies with the treatment guidelines in the treatment of nociceptive pain.

Številka primera	Ugotovljeno neskladje s smernicami	Nasvet farmacevta svetovalca	Upoštevanje zdravnika (DA/NE)
1, 2, 3, 4.	Prejemanje paracetamola in kombinacije tramadol/paracetamol	Ukinitiv kombinacije tramadol/paracetamol	NE (1), DA (2), DA (3), DA (4)
5, 6, 7.	Prejemanje kombinacije tramadol/paracetamol	Ukinitiv kombinacije tramadol/paracetamol in uvedba paracetamola	NE (5), DA (6), DA (7)
8, 9, 10, 11.	Prejemanje kombinacije tramadol/paracetamol	Ukinitiv kombinacije tramadol/paracetamol in uvedba natrijevega metamizolata	DA (8), NE (9), DA (10), NE (11)
12, 13.	Prejemanje etorikoksiba	Ukinitiv etorikoksiba in uvedba ibuprofena	DA (12), DA (13)
14.	Prejemanje meloksikama	Ukinitiv meloksikama in uvedba ibuprofena	DA (14)
15.	Prejemanje tramadola	Ukinitiv tramadola in uvedba natrijevega metamizolata	DA (15)
16.	Prejemanje naproksena ob sočasni diagnozi razjeda na želodcu	Ukinitiv naproksena in uvedba paracetamola	NE (16)
17.	Prejemanje diklofenaka ob sočasni diagnozi srčne odpovedi	Ukinitiv diklofenaka in uvedba paracetamola	NE (17)

naproksena je glede na priporočila pri razjedi želodca ali dvanajstnika kontraindicirana, zato je farmacevt svetovalac predlagal ukinitiv in uvedbo paracetamola, vendar zdravnik njegovega nasveta ni upošteval (14). V primeru 16 je bolnik, ki je imel diagnozo srčna odpoved, za zdravljenje bolečine prejel diklofenak, katerega uporaba pri tej diagnozi ni priporočljiva, saj poveča tveganje za srčno-žilne dogodke (4, 15). Farmacevt svetovalac je svetoval ukinitiv diklofenaka in uvedbo paracetamola, vendar zdravnik njegovega nasveta ni upošteval.

Diagnozo nevropatske bolečine je imelo 15 vključenih bolnikov. Odstopanje zdravljenja nevropatske bolečine glede na smernice smo zasledili pri 10 bolnikih (66,6% bolnikov z nevropatsko bolečino). Ugotovljena odstopanja so predstavljena v preglednici 4. V primeru 1 in 2 je bolnik prejel 2x75 mg pregabalina dnevno. Zaradi neučinkovitosti je farmacevt svetovalac svetoval titracijo odmerka do 2x150 mg dnevno, vendar zdravnik njegovega predloga ni upošteval (višji odmerki so bolj učinkoviti in bolj pogosto uporabljeni v kliničnih raziskavah) (16). V primeru 3 je bolnik prejel kombinacijo tramadol/paracetamol, 30 mg duloksetina dnevno in 3x75 mg pregabalina dnevno. Farmacevt svetovalac je predlagal ukinitiv duloksetina (30 mg dnevno), ker gre za subterapevtske odmerke duloksetina, česar zdravnik ni upošteval (14). Namesto kombinacije tra-

madol/paracetamol je farmacevt svetovalac svetoval uvedbo metamizolata, saj dolgotrajna uporaba opioidov pri zdravljenju nevropatske bolečine ni priporočljiva, kar je zdravnik upošteval (1, 14). Farmacevt svetovalac je svetoval tudi titracijo odmerka pregabalina na 2x150 mg dnevno, kar je v skladu s priporočili, kar je zdravnik upošteval in o čemer smo že pisali v predhodnem primeru (16). V primeru 4 je bolnik imel diagnozo periferne nevropatije, za kar je prejel naproksen, kombinacijo tramadol/paracetamol, 150 mg pregabalina dnevno in natrijev metamizolat. Farmacevt svetovalac je predlagal ukinitiv kombinacije tramadol/paracetamola in naproksena, povišanje odmerka pregabalina na 2x150 mg dnevno in dodatno uvedbo duloksetina do 90 mg dnevno. S tem je predlagal zmanjšanje zdravljen in dodatno prispeval k zdravljenju z dvema učinkovinama prve linije, ki imata višjo stopnjo dokazov (A, kar pomeni, da so rezultati pridobljeni iz vsaj ene ustrezno zasnovane randomizirane kontrolirane raziskave) (1, 16). Zdravnik je vse predloge farmacevta svetovalca upošteval. V primeru 5 je bolnik prejel ibuprofen in 75 mg venlafaksina dnevno, vendar so bili še vedno prisotni simptomi v dokumentaciji. Posledično je farmacevt svetovalac skladno s priporočili predlagal nadaljnjo zdravljenje z ibuprofenom in povišanje odmerka venlafaksina najprej na 150 mg, nato na 225 mg dnevno, kar je v skladu s priporočili (16). Zdrav-



nik farmacevta ni upošteval. V primeru 6 je bolnik prejel 2x75 mg pregabalina dnevno. Ker so bili simptomi bolečine še vedno prisotni v dokumentaciji, je farmacevt svetovalec v skladu s priporočili predlagal povišanje odmerka pregabalina na 2x150 mg dnevno (1, 16). Zdravnik nasveta farmacevta svetovalca ni upošteval. V primeru 7 je bolnik prejel 2x75 mg pregabalina dnevno in 3x1 tableto paracetamola, vendar so bili simptomi bolečine še vedno prisotni, zato je farmacevt svetovalec v skladu s priporočili predlagal titracijo odmerkov. Svetoval je 3x2 tableti paracetamola 500 mg ter 2x150 mg pregabalina, kar je zdravnik tudi upošteval (1, 16). V primeru 8 je bolnik za nevropatsko bolečino že več let prejel tramadol, katerega dolgoročno uporaba se glede na priporočila ne priporoča kot zdravilo prve linije (16). Farmaceut svetovalec je svetoval uvedbo venlafaksina, ki je glede na priporočila zdravilo prve linije (1, 16). Farmaceut svetovalec je v skladu s priporočili svetoval uvedbo 75 mg venlafaksina in nato njegovo titracijo do 225 mg dnevno, hkrati pa postopno ukinitje trama-

dola, kar je zdravnik tudi upošteval (1, 16). V primeru 9 je bolnik prejel 75 mg pregabalina dnevno in po potrebi kombinacijo tramadol/paracetamol, paracetamol in natrijev metamizolat. Farmaceut svetovalec je v skladu s smernicami svetoval povišanje odmerka pregabalina najprej na 2x75 mg dnevno in nato 2x150 mg, hkrati je svetoval tudi ukinitve kombinacije tramadol/paracetamol, paracetamola in natrijevega metamizolata (16). Farmaceut svetovalec je svetoval tudi zamenjavo antidepresiva, in sicer uvedbo venlafaksina in ukinitve maprotilina, s čimer bi bolnik prejel še eno zdravilo prve linije za zdravljenje nevropatske bolečine, kar je v skladu s priporočili (16). Zdravnik nasvetov farmacevta ni upošteval. Bolnik je v primeru 10 prejel 300 mg pregabalina in 60 mg duloksetina dnevno, vendar so bili simptomi bolečine še vedno prisotni. Farmaceut svetovalec je svetoval povišanje odmerka pregabalina na 450 mg dnevno in titracijo odmerka duloksetina do 120 mg dnevno, kar je zdravnik tudi upošteval in je v skladu s priporočili (1, 2, 16). Navedeni rezultati prikazujejo, da so

*Preglednica 4. Primeri ugotovljenih odstopanj od smernic v zdravljenju nevropatske bolečine.*

*Table 4. Examples of identified discrepancies with the treatment guidelines in the treatment of neuropathic pain.*

Številka primera	Ugotovljeno neskladje s smernicami	Nasvet farmacevta svetovalca	Upoštevanje zdravnika (DA/NE)
1, 2.	Prejemanje subterapevtskega odmerka pregabalina	Povišanje odmerka pregabalina	NE (1), NE (2)
3.	Prejemanje kombinacije tramadol/paracetamol, subterapevtskega odmerka duloksetina in pregabalina	Ukinitve kombinacije tramadol/paracetamol in uvedba natrijevega metamizolata (*), ukinitve duloksetina (**), povišanje odmerka pregabalina (***)	DA (*), NE (**), DA (***)
4.	Prejemanje naproksena, kombinacije tramadol/paracetamol, pregabalina in natrijevega metamizolata	Ukinitve naproksena, kombinacije tramadol/paracetamol, povišanje odmerka pregabalina, uvedba duloksetina	NE
5.	Subterapevtski odmerek venlafaksina	Povišanje odmerka venlafaksina in nadaljnja terapija z ibuprofenom	NE
6.	Subterapevtski odmerek pregabalina	Povišanje odmerka pregabalina	NE
7.	Prejemanje subterapevtskih odmerkov pregabalina in paracetamola	Titracija odmerkov pregabalina in paracetamola	DA
8.	Prejemanje tramadola	Ukinitve tramadola in uvedba venlafaksina	DA
9.	Prejemanje subterapevtskih odmerkov pregabalina	Povišanje odmerka pregabalina in uvedba venlafaksina	NE
10.	Prejemanje subterapevtskih odmerkov pregabalina in duloksetina	Povišanje odmerka pregabalina in duloksetina	DA

bolniki pogosto prejeli nižje odmerke zdravil za zdravljenje nevropatske bolečine, kot so priporočila (predvsem pregabalin), kar se je spremenilo z intervencijo farmacevta svetovalca in posledično so nekateri bolniki prejeli višje odmerke zdravil (16).

## 4 RAZPRAVA

Rezultati navedene raziskave prikazujejo pomembno vlogo farmacevta svetovalca na kakovost predpisovanja zdravil za zdravljenje bolečine. Farmacevt svetovalec je v vseh primerih odstopanja od priporočil in smernic svetoval v skladu z njimi. Opisane intervencije so privedle do večje kakovosti predpisovanja zdravil pri bolnikih, kjer je zdravnik sprejel intervencijo farmacevta svetovalca, kar se je zgodilo pri polovici bolnikov vključenih v raziskavo. Navedeni rezultati sovpadajo z nekaterimi objavljenimi raziskavami in sistematičnimi pregledi. Sistematični pregled in metaanaliza Hadija in soavtorjev, ki je vključevala 5 randomiziranih kliničnih raziskav, prikazuje pozitivne učinke ob vključevanju kliničnega farmacevta v proces zdravljenja v smislu večjega zadovoljstva bolnika, a nejasne klinične izide v primerih opravljenega FTP-ja s strani farmacevta v zdravljenju kronične bolečine (17). V randomizirani dvojno slepi raziskavi objavljeni v letu 2015 so raziskovalci zaključili, da je spremljanje in predpisovanje zdravil za zdravljenje nociceptivne bolečine na primarnem nivoju s strani kliničnega farmacevta dražje in enako kakovostno kot zdravljenje brez kliničnega farmacevta, a bi bilo potrebno za dodatne dokaze opraviti klinično raziskavo in ne zgolj merjenje kvalitete življenja (18). Kljub navedenemu, vsi pozitivni rezultati naše raziskave pomembno vplivajo na potrebo po zasnovi nove prospektivne raziskave, kjer bi lahko spremljali odziv na zdravljenje po intervenciji farmacevta svetovalca v daljšem časovnem obdobju. Smiselno bi bilo tudi preveriti, zakaj zdravniki določenih intervencij niso sprejeli, kar bi bilo mogoče proučiti z uporabo vprašalnika. Potrebno je tudi izpostaviti odstotek intervencij farmacevta svetovalca, ki so bile sprejete s strani zdravnika. Navedeni rezultati so primerljivi z rezultati belgijske raziskave, kjer so prav tako bili zajeti bolniki s polifarmakoterapijo (56,6%), a manj z rezultati raziskave, ki je bila opravljena v slovenski psihiatrični bolnišnici (88,0%). Navedene razlike v odstotku sprejetja intervencij v obliki FTP-ja je mogoče pojasniti s časom, ki ga ima farmacevt v bolnišnici vsakodnevno, kar omogoča

vsakodnevno spremljanje kliničnih izidov, kar v ambulantnem okolju ni mogoče. V bolnišničnem okolju je farmacevt več časa v neposrednem stiku z ostalimi zdravstvenimi delavci, kar omogoča višjo stopnjo zaupanja med sodelavci in posledično višji odstotek sprejetih intervencij (19, 20). Razloge za nesprejetje določenih intervencij je mogoče iskati v boljšem poznavanju bolnika s strani zdravnika in posledično njegovih prioritet, kar pogosto lahko privede do določenih kombinacij, ki so sicer s stališča z dokazi podprte medicine manj ustrezne, a za bolnika bolj sprejemljive.

Navedena raziskava ima številne prednosti in omejitve, ki jih je potrebno izpostaviti. Glavna prednost naše raziskave je bila pridobitev podatkov o vplivu in pomenu intervencij farmacevta svetovalca na zdravljenje z zdravili za zdravljenje nevropatske in nociceptivne bolečine, saj v Sloveniji tovrstna raziskava še ni bila izvedena. Rezultati so zelo vzpodbudni, saj prikazujejo pomembno vlogo farmacevta svetovalca na kakovost predpisovanja zdravil. Dodatno je potrebno izpostaviti raziskavo t.i. »realnega« kliničnega okolja, kar je privedlo do rezultatov brez predhodne priprave zdravnikov ali farmacevtov svetovalcev, kar bi lahko imelo pomembne vplive na rezultate. Ob tem je potrebno izpostaviti številne omejitve raziskave (npr. kvaliteta dokumentacije, tip raziskave, vpisovanje diagnoz). Raziskava, ki smo jo izvedli je bila retrospektivna in neintervencijska. Tako ni bilo mogoče preveriti tudi, kako so intervencije farmacevta vplivale na končne klinične izide zdravljenja (npr. klinično izboljšanje remisije bolečine). Omejitev predstavlja tudi kratkoročno spremljanje, saj se po pregledu intervencije nismo osredotočili na dolgoročno spremljanje terapije (npr. ponovni pregled čez 6 in 12 mesecev). Na koncu je potrebno izpostaviti dokaj majhen vzorec bolnikov, kar sovпада s samo organizacijo projekta ZZS-Farmacevt svetovalec. V vsakem primeru bi bilo idealno, da bi izvedli raziskavo z uporabo vprašalnikov in spremljali dolgoročne klinične izide (npr. remisija, hospitalizacija, preživetje) in statistično vrednotili primerjavo med obema skupinama, a za ta namen bi bilo potrebno zasnovati prospektivno raziskavo, s čimer bi spet izgubili vpliv »realnega« kliničnega okolja. V tem kontekstu je vprašljiva zasnovе tovrstne raziskave in prenos rezultatov v klinično prakso, saj smo imeli opravka z bolniki s polifarmakoterapijo. Pomembno omejitev predstavlja izključitev določenih intervencij farmacevta svetovalca (npr. sprememba odmerjanja zdravila, nasvet jemanja, sprememba življenjskega sloga, nefarmakološki ukrepi), ki jih je težje vrednotiti in smo jih zato iz raziskave izključili. Organizacija projekta ZZS-Farmacevt svetovalec nam je večino navedb onemogočala.



# 5 SKLEP

Rezultati raziskave potrjujejo pomembnost farmacevta svetovalca kot partnerja zdravniku v zdravljenju nociceptivne in nevropatske bolečine v ambulanti zdravstvenega doma, saj intervencije privedejo k večjemu deležu bolnikov zdravljenih v skladu s smernicami in priporočili. Za nova dognanja na tem področju bi bilo potrebno zasnovati multicentrično prospektivno raziskavo z večjim vzorcem bolnikov in daljšim časom spremljanja.

# 6 LITERATURA

- Smernice za zdravljenje bolečine (Oregon), Oregon Pain treatment guidelines. Dostopno na (22.1.2018): [http://www.oregonpainguidance.org/app/content/uploads/2016/05/OPG\\_Guidelines\\_2016.pdf](http://www.oregonpainguidance.org/app/content/uploads/2016/05/OPG_Guidelines_2016.pdf)
- Urbanc M, Locatelli I. Zdravila za zdravljenje nevropatske bolečine. *Farm Vest* 2016; 67: 325–332.
- Krčevski-Škvarč N. Usmeritve za uporabo opioidov pri bolnikih s kronično bolečino, ki ni posledica rakave bolezni. *Zdrav Vestn* 2007; 76: 381–387.
- Kaye AD, Baluch A, Scott JT. Pain management in the elderly population: a review. *Ochsner J* 2010; 10: 179–187.
- Sengstaken EA, King SA. The problems of pain and its detection among geriatric nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 541–544.
- Mann E, Haastert B, Böhmendorfer B, et al. Prevalence and associations of potentially inappropriate prescriptions in Austrian nursing home residents: secondary analysis of a cross-sectional study. *Wien Klin Wochenschr* 2013; 125: 180–188.
- Marušič Premuš A. Klinični farmacevt in svetovanje zdravniku in bolniku pri zdravljenju z zdravili. Dosegljivo 20.2.2018 na: <http://www.nasa-lekarna.si/clanki/clanek/klinicni-farmacevt-in-svetovanje-zdravniku-in-bolniku-pri-zdravljenju-z-zdravili>
- Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Splošni dogovor za pogodbeno leto 2016. Dosegljivo 20.2.2018 na: <http://www.zzs.si/egradivap/827714AA6BBB87D2C1257FD40041FCC2>
- Zakon o lekarniški dejavnosti (ZDL-1). Dosegljivo 20.2.2018 na: <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO7375>
- Marušič Premuš A. Farmakoterapijski pregledi v bolnišnicah in v ambulantah – izkušnje in evalvacija dela. *Farmaceutski vestnik* 2014; 65: 187–190
- Holt S, Schmiedl S, Thümann AP. Potentially inappropriate medications in the elderly: The PRISCUS List. *Deutsches Ärzteblatt International* 2010; 107: 543–551.
- Gorenc K. Klinično ovrednotenje intervencij farmacevta svetovalca v Zdravstvenem domu Ljutomer pri starejših bolnikih s polifarmakoterapijo. Magistrska naloga. Dosegljivo 20.2.2018 na: [http://www.ffa.uni-lj.si/docs/default-source/knjiznica-doc/magistrske/2017/gorenc\\_katja\\_mag\\_nal\\_2017.pdf?sfvrsn=2](http://www.ffa.uni-lj.si/docs/default-source/knjiznica-doc/magistrske/2017/gorenc_katja_mag_nal_2017.pdf?sfvrsn=2)
- Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dosegljivo 20.2.2018 na: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/385B9A4F065DB284C12579C2003F4FA4/\\$File/s-017562.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/385B9A4F065DB284C12579C2003F4FA4/$File/s-017562.pdf)
- Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dosegljivo 20.2.2018 na: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/435B83D3CE9645D0C12579C2003F5BCD/\\$File/s-018025.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/435B83D3CE9645D0C12579C2003F5BCD/$File/s-018025.pdf)
- Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Dosegljivo 20.2.2018 na: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/1148066B93FE0FA6C12579C2003F651E/\\$File/s-015206.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/1148066B93FE0FA6C12579C2003F651E/$File/s-015206.pdf)
- Neuropathic pain – pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. This guideline updates and replaces NICE clinical guideline 96. Issued: November 2013. Updated: February 2017. NICE clinical guideline 173. Dosegljivo 20.2.2018 na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173/evidence/neuropathic-pain-pharmacological-management-full-guideline-191621341>
- Hadi MA, Alldred DP, Briggs M, et al. Effectiveness of pharmacist-led medication review in chronic pain management: systematic review and meta-analysis. *Clin J Pain* 2014; 30: 1006–1014.
- Neilson AR, Bruhn H, Bond CM, et al. Pharmacist-led management of chronic pain in primary care: costs and benefits in a pilot randomised controlled trial. *BMJ Open* 2015; 5: e006874.
- Somers A, Robays H, De Paepe P, et al. Evaluation of clinical pharmacist recommendations in the geriatric ward of a Belgian university hospital. *Clin Interv Aging* 2013; 8: 703–709.
- Stuhec M. Pharmacotherapy review as a safety and cost tool in patients management in Slovenian Psychiatric Hospital. V: Abstracts of the 27th ECNP Congress, Berlin, Germany, 18-21 October 2014. *European Neuropsychopharmacology* 2014; 24: S735–S736.