

POLIFARMAKO- TERAPIJA PRI BOLNIKU S SLADKORNO BOLEZNIJO

POLYPHARMACOTHE- RAPY IN A PATIENT WITH DIABETES

AVTOR / AUTHOR:

Asist. dr. Alenka Kovačič, mag. farm., spec.

*Splošna bolnišnica Murska Sobota,
Ulica dr. Vrbnjaka 6, 9000 Murska Sobota*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: alenka.kovacic@sb-ms.si

1 UVOD

Sladkorna bolezen (*diabetes mellitus*) je skupina različnih bolezni, ki jim je skupna previsoka koncentracija glukoze v krvi. Sladkorna bolezen se pojavlja vse pogosteje, še posebej narašča število prebivalcev s sladkorno boleznijo tipa 2, ki jo ima 90 do 95 % pacientov s sladkorno boleznijo (1). Povečini je to povezano s staranjem prebivalstva in neugodnimi spremembami v življenjskem slogu, zaradi česar naraščajoči trend pričakujemo tudi v prihodnje (1). Ne glede na diagnozo sladkorne bolezni narašča tudi število bolnikov, ki skupaj prejemajo več zdravil hkrati. Zdravljenje z več zdravili sočasno oz. polifarmakoterapija, ki je pri multimor-

POVZETEK

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo se polifarmakoterapija pojavlja pri 57 do 84 % bolnikov, odvisno od starosti. Bolniki sočasno prejemajo zdravila iz različnih terapevtskih skupin, zelo pogosto tudi nesteroidne antirevmatike. Uspešno zdravljenje sladkorne bolezni je povezano z rednim jemanjem zdravil, spremljanjem neželenih učinkov in prilagajanjem terapije z zdravili. Periodične reevalvacije terapije po ustreznih algoritmičnih delih pripomorejo k boljšim kliničnim izidom zdravljenja. Pri obvladovanju polifarmakoterapije in optimiziranju terapije z zdravili so farmacevti svetovalci in lekarniški farmacevti na primarnem nivoju zdravstvenega varstva ter klinični farmacevti na sekundarnem in terciarnem nivoju zdravstvenega varstva neizogiben člen v multidisciplinarnem timu, ki skrbi za bolnika s sladkorno boleznijo.

KLJUČNE BESEDE:

Farmakoterapijski pregled, farmacevt svetovalec, klinični farmacevt, reevalvacija zdravljenja z zdravili

ABSTRACT

In patients with diabetes, polypharmacotherapy occurs in 57 to 84% of patients depending on age. Patients receive concomitant medication from various therapeutic groups, and very often non-steroidal anti-inflammatory drugs. Successful treatment of diabetes is associated with regular medication intake, monitoring of adverse reactions and individualizing drug therapy for each patient. Periodic re-evaluations of therapy according to appropriate working algorithms contribute to better clinical outcomes of treatment. In polypharmacotherapy and drug therapy optimization, consultant pharmacist and community pharmacists at the primary level of health care, and clinical pharmacists at secondary and tertiary level of health care are required member in a multidisciplinary team that takes care of a diabetic patient.

KEY WORDS:

Clinical pharmacist, consultant pharmacist, pharmacotherapy review, reevaluation of drug treatment

bidnih pacientih večinoma potrebna, je učinkovito, še posebej pri zdravljenju kompleksnih bolezni, kot so npr. srčno-žilne bolezni. Pri tem so največkrat potrebna tako zdravila

za zdravljenje hipertenzije, srčnega popuščanja, moteni srčnega ritma kot tudi zdravila za zniževanje ravni krvnih maščob in zdravila proti strjevanju krvi (2). Polifarmakoterapija je v takem primeru neizbežna in koristna, saj bolniku izboljša zdravstveno stanje in omogoča kakovostnejše življenje (3). Ugotovili so, da več kot polovica ljudi, starih 65 let in več, prejema več kot pet zdravil sočasno (4-6). V Sloveniji je v letu 2017 prejelo pet do devet zdravil hkrati 277.805 oseb (7). Deset ali več zdravil hkrati je prejelo več kot 213.970 oseb (7). Kot zanimivost je Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) objavil, da je bila leta 2017 z izjemo območne enote Nova Gorica povsod drugod po Sloveniji vsaj ena oseba, ki je prejela 31 ali več učinkovin hkrati (7). Podatki kažejo, da se na splošno polifarmakoterapija v Sloveniji povečuje. Povečujeta se tako število pacientov, ki prejema večje število učinkovin, kot tudi število prejetih učinkovin na pacienta. To je eden redkih podatkov na področju zdravil, ki kaže male razlike med regijami. Obvladovanje polifarmakoterapije zahteva veliko znanja, volje in sodelovanja (7). Terapevtske smernice za posamezne bolezni ne upoštevajo polimorbidnosti in vodijo v polifarmakoterapijo, če zdravnik v sodelovanju z bolnikom ne določi prioritete in le najpomembnejših zdravil (7).

2 POLIFARMAKOTERAPIJA IN BOLNIK S SLADKORNO BOLEZNIJO

Glede na to, da narašča število bolnikov s sladkorno boleznijo, narašča tudi število prejemnikov zdravil za sladkorno bolezen v Sloveniji (preglednica 1) (8).

Iz preglednice je razvidno, da je bilo v letu 2018 v Sloveniji 113.963 bolnikov s sladkorno boleznijo, ki so prejeli zdravila za to bolezen. Poleg teh zdravil pa so najverjetneje prejeli še številna druga zdravila za zdravljenje spremljajočih diagnoz.

2.1 VZROKI ZA POLIFARMAKOTERAPIJO PRI BOLNIKI S SLADKORNO BOLEZNIJO

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo so pogoste tudi hipertenzija, dislipidemija, srčno-žilne bolezni, depresija in kronična bolezen ledvic (9). Vsi ti bolniki imajo veliko verjetnost, da jih zdravijo z veliko zdravili hkrati. Prevalenca polifarmakoterapije

Preglednica 1: Število prejemnikov zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni v Sloveniji (8).

Table 1: Number of persons receiving medications for the treatment of diabetes in Slovenia.

Leto	Samo inzulini	Samo ostala zdravila	Kombinacije	Skupaj	Delež samo inzulini (%)	Delež samo ostala zdravila (%)	Delež kombinacije (%)	Indeks rasti št. oseb
2005	13.993	47.510	8.900	70.403	20	67	13	/
2006	14.869	50.245	9.705	74.819	20	67	13	106
2007	15.663	52.921	10.596	79.180	20	67	13	106
2008	16.199	55.628	11.595	83.422	19	67	14	105
2009	16.641	58.858	12.566	88.065	19	67	14	106
2010	17.145	62.177	13.158	92.480	19	67	14	105
2011	17.572	65.390	13.792	96.754	18	68	14	105
2012	17.662	67.382	14.199	99.243	18	68	14	103
2013	17.806	69.389	14.698	101.893	17	68	14	103
2014	17.908	71.358	15.069	104.335	17	68	14	102
2015	17.659	73.328	15.554	106.541	17	69	15	102
2016	17.086	75.365	16.317	108.768	16	69	15	102
2017	16.699	77.823	17.008	111.530	15	70	15	103
2018	16.191	79.993	17.779	113.963	14	70	16	102

oz. prejemanja petih ali več zdravil hkrati pri bolnikih s sladkorno boleznijo je 57 do 84 %, odvisno od starosti bolnika (10). Najpogostejši vzroki za polifarmakoterapijo so: več različnih predpisovalcev zdravil (več različnih specialistov), staranje populacije, zahtevne (kompleksne) sheme zdravljenja, psihosocialni vzroki in neželeni učinki zdravil, ki se interpretirajo kot novo bolezensko stanje (11). Vse prevečkrat se sheme zdravljenja z zdravili pri bolnikih ne evalvirajo in vedno večja je tendenca k dodajanju zdravil kot pa k ukinjanju že vpeljanih (12). Dodajanje zdravil velikokrat pomeni, da so nekatera že vpeljana odveč, a jih vedno ne ukinejo (12). Zato je kontinuirano dodajanje zdravil preko daljšega časa, brez periodične reevalvacije sheme zdravljenja, eden glavnih vzrokov za razvoj polifarmakoterapije, ki je hitro lahko neustrezna (12). Pomembno je tudi veliko število različnih smernic in priporočil za zdravljenje številnih bolezni, ki se velikokrat ne dotikajo sočasnih bolezenskih stanj pri enem bolniku. Že leta 2005 je NGC (*National Guideline Clearinghouse*) naštel več kot 1.650 veljavnih kliničnih smernic oz. priporočil, od tega jih je bilo samo za zdravljenje sladkorne bolezni 386 (13). V novejši raziskavi na Bližnjem vzhodu so ugotavljali najpogostejše predpisana zdravila, ki jih prejemanjo bolniki s sladkorno boleznijo (14):

- peroralni antidiabetiki: 81,4 % bolnikov,
- nesteroidni antirevmatiki (NSAR): 72,4 % bolnikov,
- zdravila za zmanjšanje ravni serumskih lipidov: 68,8 % bolnikov,
- zaviralci protonске črpalke: 28,4 % bolnikov,
- zaviralci angiotenzin-konvertaze: 25,9 % bolnikov,
- inzulini: 25,2 % bolnikov,
- zaviralci kalcijevih kanalčkov: 24,2 % bolnikov,
- lokalni kortikosteroidi: 21,1 % bolnikov,
- diuretiki: 21,6 % bolnikov,
- selektivni zaviralci adrenergičnih receptorjev beta: 20,2 % bolnikov,
- antagonisti angiotenzina II: 20,1 % bolnikov,
- zdravila za zdravljenje ščitnice: 15,1 % bolnikov,
- antihistaminiki: 9,2 % bolnikov,
- sistemski kortikosteroidi: 6,7 % bolnikov,
- antiagregacijska zdravila: 4,0 % bolnikov itd.

Med naštetimi skupinami najbolj preseneča druga skupina, in sicer NSAR, ki naj bi se jih pri bolnikih s sladkorno boleznijo izogibali, predvsem zaradi neželenih učinkov na ledvice (15). Podoben trend opažamo tudi v Sloveniji. Poudariti moramo, da omenjeno skupino zdravil lahko kupimo v lekarnah brez recepta, zato sta tudi pri zdravilih z režimom brez recepta pomembna vloga lekarniškega farmacevta in ustrezno svetovanje.

Vzrok za pogosto polifarmakoterapijo pri bolnikih s sladkorno boleznijo je tudi sama bolezen, saj je hipertenzija pri bolnikih s sladkorno boleznijo dvakrat pogostejša glede na bolnike, ki sladkorne bolezni nimajo (16). Zelo pomembno je, da je krvni tlak pri bolnikih s sladkorno boleznijo uravnan, zato različna priporočila svetujejo agresivno zniževanje krvnega tlaka (16), kar pa seveda lahko vodi do kombinacijskega zdravljenja z več antihipertenzivi naenkrat. Prav tako je sladkorna bolezen dejavnik tveganja, ki bolnike uvrsti v najvišji razred tveganja za srčne bolezni, zato je pri njih zdravljenje z zdravili za zmanjševanje ravni serumskih lipidov upravičeno že pri nižjih vrednostih LDL (16). Pri bolnikih s sladkorno boleznijo so pogoste tudi diabetična nevropatija, nefropatija in druge pridružene bolezni, za katere prav tako prejmejo zdravila (16).

2.2 POSLEDICE POLIFARMAKOTERAPIJE PRI BOLNIKI S SLADKORNO BOLEZNIJO

Najpomembnejše posledice polifarmakoterapije pri bolnikih s sladkorno boleznijo so: večja verjetnost za neželene učinke zdravil, interakcije med zdravili, potencialna podvajanja terapije, zmanjšana aderenza, pogostejše hospitalizacije in urgentni pregledi, zmanjšana kakovost življenja in višji stroški zdravljenja (11). Če so obširne sheme zdravljenja z zdravili potrebne, je za ustrezno aderenza pomembno, da bolnik pozna svoja zdravila in namen ter cilj zdravljenja, tako jih tudi bolj redno jemlje (11).

3 PRISTOPI ZA PRIMERNO PREDPISOVANJE ZDRAVIL PRI BOLNIKU S SLADKORNO BOLEZNIJO

Najpomembnejši pristop so redni pregledi shem zdravljenja, t. i. reevalvacija terapije, ki mora potekati na točno določeno obdobje (periodično) (11, 14, 16). Pregled terapije mora potekati najprej s preverjanjem adherence. Zato je obvezen del pregleda tudi pogovor z bolnikom (ne le pregled zdravstvene kartoteke). Pomemben je pogovor z bolnikom o neželenih učinkih (na katere sam opozori), pregled dvigov zdravil in časovnega obdobja dvigov. Nato pregledamo vsa zdravila, ki jih bolnik jemlje redno, in potem še vsa, ki jih jemlje po potrebi, predvsem če še obstajajo indikacije

zanje in če je morda zaradi spremenjenega kliničnega stanja bolnika potrebna prilagoditev terapije (14, 17). V tujini uporabljane sheme reevalvacije so zelo podobne algoritmu dela farmacevtov svetovalcev pri nas v Sloveniji (18).

Priporočila za primerno predpisovanje zdravil (evalvacija terapije) (16):

- Potrebno je uporabiti nefarmakološke ukrepe, če je le-to izvedljivo in so dostopni.
- Preden uvedemo novo zdravilo, je potrebno premisliti, če niso morda simptomi pri bolniku povezani z neželenimi učinki obstoječih zdravil.
- Ob predpisu novega zdravila je potrebno bolnika poučiti glede indikacije, ustrezne uporabe zdravila, pogostih neželenih učinkov in tudi glede bolj nevarnih neželenih učinkov in kako ravnati, če se le-ti pojavijo (npr. hipoglikemije).
- Redno pregledujemo celotno shemo zdravljenja z zdravili, vključno z OTC-zdravili, izdelki rastlinskega izvora in dodatki vitaminov in mineralov. Opolnomočiti je potrebno bolnika, da ima vedno popoln revidiran seznam zdravil, ki jih jemlje.
- Potrebno je sodelovanje z vsemi zdravstvenimi delavci, ki sodelujejo pri zdravljenju bolnika, da preprečimo podvajanje terapije.
- Identificirati je potrebno vse indikacije za predpisana zdravila.
- Potrebno je spremljanje kliničnega učinka zdravil, ki jih bolnik jemlje.
- Ukiniti je potrebno zdravila, kjer ni jasne indikacije za zdravljenje.
- Ukiniti je potrebno zdravila, kjer ni ustreznega pričakovanega kliničnega učinka.
- Pri starostnikih se je potrebno izogibati manj primernim zdravilom za starostnike.
- Če je možno, z enim zdravilom pokrijemo dve ali več indikacij.
- Redno je potrebno preverjati adherenco pri zdravljenju z zdravili, še posebej pred uvajanjem sprememb ali dodajanjem zdravil.
- Izbrati je potrebno zdravila s širokim terapevtskim oknom, kadar je le mogoče.
- Preverjati je potrebno interakcije med zdravili.
- Preden uvajamo zdravila v preventivne namene, je vedno potrebno pretehtati koristi zdravljenja pri bolniku, z upoštevanjem starosti bolnika in komorbidnosti.

V Sloveniji potekajo različni projekti in razvojne naloge, ki vključujejo tudi farmacevte svetovalce, ki lahko v večini naštetih ukrepov zelo učinkovito svetujejo. Zdravniki družinske medicine imajo v farmacevtskih svetovalcih, ki so vključeni že v večini zdravstvenih domov, velikega zaveznika in pomoč-

nika. Tudi v bolnišnicah se klinični farmacevti vse pogosteje vključujejo v obravnavo bolnikov. Morda je elektronski recept, s katerim sedaj enostavno podaljšujemo terapijo ne glede na število zdravil, zmanjšal zdravnikovo občutljivost za polifarmakoterapijo (7). Po drugi strani pa jo je z elektronsko podporo, ki je zelo napredovala, enostavneje zaznati (7).

Glede na pogostost polifarmakoterapije pri bolnikih s sladkorno boleznijo pričakujemo, da se bo farmacevta svetovalca in lekarniškega farmacevta na primarnem nivoju zdravstvenega varstva in kliničnega farmacevta na sekundarnem in terciarnem nivoju zdravstvenega varstva povsod vključilo v razvojne programe, ki vključujejo svetovanje, preventivo in zdravljenje sladkornega bolnika. Pozitiven pristop je viden v Pomurju, kjer smo različni zdravstveni profili timsko pristopili k obravnavi bolnika s sladkorno boleznijo, pripravljena so Priporočila o celostni obravnavi bolnika s sladkorno boleznijo tipa 2 v Pomurju (19). Priporočila postavljajo farmacevta svetovalca v obvezen tim, bolnika s sladkorno boleznijo, ki prejema pet ali več zdravil hkrati, pa naj bi družinski zdravnik redno enkrat letno poslal na farmakoterapijski pregled v ambulanto farmacevta svetovalca (19). Priporočila se v redno prakso še vpeljujejo.

4 SKLEP

Polifarmakoterapija je pri bolniku s sladkorno boleznijo pogosta in velikokrat neizogibna. Ker lahko vodi do številnih zapletov pri zdravljenju, jo je pomembno obvladovati. Najpomembnejši pristop je redna periodična reevalvacija terapije z zdravili. Farmacevti lahko pripomorejo, svetujejo in pomagajo zdravnikom in drugim zdravstvenim delavcem pri prepoznavanju polifarmakoterapije, interakcij med zdravili in optimizirajo terapijo s poenostavljanjem odmernih shem zdravljenja, s tem tudi z zmanjševanjem števila odmerkov zdravil. S tem lahko vplivajo na boljšo adherenco in posledično tudi na boljšo urejenost sladkorne bolezni.

5 LITERATURA

1. Sladkorna bolezen. NIJZ. Dostop 22.3.2019. <http://www.nijz.si/sl/sladkorna-bolezen#zdravljenje-sladkorne-bolezni>.

2. Jelenc M, Gabrovec B, Kostnapfel T. Poraba zdravil pri slovenskih starostnikih v letu 2016. *Javno zdravje* 2017;1(1): 34-44.
3. Jelenc M. Poraba zdravil v Sloveniji v obdobju 2002-2011. Specialistična naloga. Nacionalni inštitut za javno zdravje, Ljubljana, 2013.
4. Onder G, Bonassi S, Abbatecola AM, Folino-Gallo P, Lapi F, Marchionni N, et al. High prevalence of poor quality drug prescribing in older individuals: a nationwide report from the Italian Medicines Agency (AIFA). *J Gerontol A Biol Med Sci*. 2014;69:430-7.
5. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA*. 2002;287:337-44.
6. Palmer K, Marengoni A, Russo P, Mammarella F, Onder G. Frailty and drug use. V: B. Vellas (ur.), *White Book on Frailty* (pp. 102– 106). Chengdu, China: Center of Gerontology and Geriatrics, West China Hospital, Sichuan University. Pridobljeno 20.5.2017 s spletne strani: www.garn-network.org/documents/WHITEBOOKONFRAILTY-USVERSION.pdf.
7. Fürst J. Kazalniki predpisovanja zdravil za družinsko medicino: polifarmakoterapija. Recept – Bilten o zdravilih in obveznega zdravstvenega zavarovanja. ZZZS. Letnik 15, št. 1. 24. september 2018.
8. Fürst J. Poraba zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni v Sloveniji. 9. Simpozij Sekcije kliničnih farmacevtov. Radenci, 8-9. marec 2019.
9. Grant RW, Devita NG, Singer DE, Meigs JB. Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:1408-12.
10. Gadsby R, Galloway M, Barker P, Sinclair A. Prescribed medicines for elderly frail people with diabetes resident in nursing homes-issues of polypharmacy and medication costs. *Diabet Med*. 2012;29:136-9.
11. Austin RP. Polypharmacy as a Risk Factor in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Diabetes Spectrum*. Vol 19: No 1, 2006.
12. Walter DG. Rational prescribing: the principles of drug selection and assessment of efficacy. *Clin Med*. 2005;5:26-28.
13. O'Connor PJ. Adding value to evidence-based clinical guidelines. *JAMA*. 2005; 294:741-743.
14. Alwhibi M, Balkhi B, Alhawassi TM, Alkofide H, Alduhaim N, Alabdulali R et al. Polypharmacy among patients with diabetes: a cross-sectional retrospective study in a tertiary hospital in Saudi Arabia. *BMJ Open* 2018;8:e020852.
15. American Society of Nephrology. Choosing wisely: Avoid nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in individuals with hypertension or heart failure or chronic kidney disease of all causes, including diabetes. Dostop 23.3.2019: <https://www.aafp.org/afp/recommendations/viewRecommendation.htm?recommendationId=36>
16. Good CB. Polypharmacy in Elderly Patients With Diabetes. *Diabetes Spectrum*, Vol 15; No 4, 2002.
17. Peron E, Ogbonna K, Donohoe K. Diabetic Medications and Polypharmacy. *Clin Geriatr Med*. Feb 2015; 31(1): 17-vii.
18. Kovačič A. Farmakoterapijski pregled in ambulate farmacevta svetovalca v Sloveniji. *Farm Vestnik* 2018; 69:39-43.
19. Trpkovski Z, Mikolič R, Tratnjek Z, Gašparič Pincetič T, Ambrož A, Primožič J et al. Priporočil o celostni obravnavi bolnika s sladkornoboleznijo tipa 2 v Pomurju. 2018.