

Dominik Wojtczak<sup>1</sup>, Jacek Kasznicki<sup>1</sup>, Józef Drzewoski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>2</sup>Centralny Szpital Kliniczny, Centrum Kliniczno-Dydaktyczne Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

# Dobre i złe strony polifarmakoterapii u osób w wieku podeszłym chorych na cukrzycę

## Pros and cons of polypharmacy in elderly patients with diabetes

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Wojtczak D, Kasznicki J, Drzewoski J. Pros and cons of polypharmacy in elderly patients with diabetes. Clin Diabetol 2017; 6, 1: 34–38.

DOI: 10.5603/DK.2017.0006.

Należy cytować wersję pierwotną.

### STRESZCZENIE

Polifarmakoterapia, inaczej polifarmacja, to bezpieczne i skuteczne leczenie pacjentów co najmniej pięcioma lekami (według definicji Światowej Organizacji Zdrowia), prowadzone zgodnie z dowodami medycznymi. Niestety, zbyt często stosuje się terapię złożoną niemającą uzasadnienia naukowego. Współczesny arsenał leków hipoglikemizujących umożliwia wykorzystanie ich różnorodnych skojarzeń. Najczęściej stosuje się równocześnie dwa, rzadziej trzy leki o odmiennym mechanizmie działania. Jeśli uwzględnimy fakt, że chory na cukrzycę typu 2 cechuje się wysokim prawdopodobieństwem występowania innych chorób, które wymagają stosowania kilku leków, to potencjalne ryzyko istotnych klinicznie interakcji lekowych jest duże. Może się to wyrażać między innymi niepożądanym wpływem na dobowe wahania glikemii z groźnymi następstwami tego zjawiska. Zagrożenie ciężkimi hipoglikemiami lub hiperglikemiami dotyczy zwłaszcza chorych w wieku podeszłym. W grupie tej zjawisko nieuzasadnionej polifarmakoterapii (polipragmazji) odnotowuje się znacznie częściej niż w tej samej grupie wiekowej z prawidłową gospodarką węglowodanową. Celem niniejszego opracowania jest omówienie zjawiska polipragmazji, ze szczególnym uwzględnieniem jego

występowania u osób w podeszłym wieku chorych na cukrzycę typu 2.

**Słowa kluczowe:** polifarmakoterapia, polipragmazja, cukrzyca typu 2, polifarmakoterapia w cukrzycy

### ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), polypharmacy is a safe and effective treatment with at least five drugs that is consistent with evidence-based medicine. Unfortunately, too often combination therapies are used without scientific justification. Contemporary available spectrum of hypoglycaemic drugs enables the use of a variety of combinations. Two or, less often, three drugs with different mechanisms of action are used simultaneously. Taking into account the fact that patients with T2DM are likely to have other diseases that require multiple medications, the potential risk of clinically relevant drug interactions is high. This may, inter alia, undesirably affect the daily fluctuations of glycaemia with the serious consequences of this phenomenon. The risk of severe hypoglycaemia or hyperglycaemia is especially related to elderly patients. In this group polypragmasy is much more common than in the same age group with normal carbohydrate metabolism. The aim of this paper is to discuss the phenomenon of polypragmasy with particular emphasis on its occurrence in elderly patients with T2DM.

**Key words:** polifarmacotherapy, polypragmasia, diabetes mellitus, polifarmacotherapy in diabetes

Adres do korespondencji:

lek. Dominik Wojtczak

Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

e-mail: domixon1@gmail.com

Nadesłano: 08.05.2017

Przyjęto do druku: 30.05.2017

## Wstęp

Chorzy na cukrzycę typu 2 są bardzo często leчени dwoma lub trzema lekami hipoglikemizującymi. U podstawy tej strategii terapeutycznej leży założenie, że skojarzenie leków o różnych mechanizmach działania poprawi kontrolę hiperglikemii. Nie ulega wątpliwości, że terapia trójlekowa niesie ze sobą również zwiększone ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Dlatego też jej bezpieczne prowadzenie wymaga starannego monitorowania. Jest ono tym bardziej wskazane, że u chorych na cukrzycę typu 2 występują często poważne choroby współistniejące. Wymagają one stosowania odpowiednich leków, z których wiele może w istotny sposób wpływać na homeostazę glukozy. Powstają warunki sprzyjające polipragmazji. Zjawisko to oznacza nieuzasadnione przyjmowanie większej liczby leków, przy czym w stosunku do co najmniej niektórych brakuje dowodów medycznych na ich użyteczność terapeutyczną. Istnieją natomiast informacje, że są one potencjalnie niebezpieczne [1]. Polipragmazja w odróżnieniu od farmakoterapii skojarzonej — prowadzonej zgodnie z zasadami sztuki medycznej i podlegającej ścisłej kontroli ze strony lekarza — jest poważnym błędem. Ryzyko jego popełnienia zwiększa się głównie z powodu niedostatecznej znajomości mechanizmów działania leków oraz interakcji pomiędzy nimi i ich ewentualnych następstw [1].

## Dobre strony polifarmakoterapii

W przypadku wielu powszechnych jednostek chorobowych udowodniono przewagę stosowania politerapii nad monoterapią. Dla przykładu, w badaniu ASCOT (*Angio-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial*) wykazano, że prawie 90% chorych na nadciśnienie tętnicze musiało stosować co najmniej dwa leki hipotensyjne, aby osiągnąć docelowe wartości tego parametru hemodynamicznego. Metaanaliza 42 badań przeprowadzonych u 11 000 chorych z nadciśnieniem tętniczym udowodniła, że dodatkowy efekt hipotensyjny wynikający z połączenia leków z dwóch różnych grup jest prawie pięciokrotnie wyższy niż w wypadku podwojenia dawki pojedynczego leku [2].

W celu zwiększenia działania terapeutycznego oraz poprawy wypełniania przez pacjentów zaleceń lekarskich (*adherence, compliance*) wprowadzono na rynek farmaceutyczny preparaty złożone. Zawierają one stałe dawki dwóch lub więcej substancji farmakologicznie czynnych. Wśród najczęściej stosowanych preparatów złożonych można wymienić połączenia leków przeciwbólowych, hipotensyjnych, przeciwastmatycznych, hipolipemizujących i hipoglikemizujących. Sukces, jaki odniosły leki wieloskładnikowe przeznaczone do stosowania w chorobach cywilizacyjnych, takich jak

nadciśnienie tętnicze, miażdżyca (dyslipidemie) i cukrzyca, stał się inspiracją do stworzenia tabletki typu *polypill*, określanej także mianem „supertabletki”. Założono, że tabletkę zawierającą cztery substancje: inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę I (ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitors*), beta-adrenolityk, statynę i kwas acetylosalicylowy poprawi realizację zaleceń lekarskich przez pacjenta i tym samym zwiększy efektywność prewencji pierwotnej choroby niedokrwiennej serca. Oszacowano, że stosowanie tej tabletki może skutkować aż 75-procentową redukcją zdarzeń sercowo-naczyniowych [3]. Wyniki wielu badań klinicznych i metaanalizy wskazują, że stosowanie *polypill* poprawia *adherence*, obniża ciśnienie tętnicze oraz korzystnie modyfikuje profil lipidowy [4]. Pomimo tych zachęcających doniesień istnieje nadal wiele wątpliwości dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatów zawierających stałe dawki kilku leków w populacji osób powyżej 65. roku życia, w tym chorych na cukrzycę typu 2. Dotyczy to zwłaszcza leków o silnym działaniu farmakodynamicznym i niskim wskaźniku terapeutycznym.

## Granice polifarmakoterapii

U osób w starszym wieku, charakteryzujących się wielochorobowością, polifarmakoterapia jest na ogół nieunikniona. W miarę starzenia organizmu pojawiają się zaburzenia funkcji biologicznych, poznawczych oraz społecznych, wzrasta liczba zgłaszanych dysfunkcji narządowych i związanych z nimi dolegliwości. Skutkuje to zwiększaniem liczby stosowanych leków i tym samym podwyższonym ryzykiem wystąpienia niepożądanych skutków ich interakcji. Nie tylko zwiększają one częstość hospitalizacji, ale także poważnie zagrażają zdrowiu i życiu chorego. Podnoszą także koszty leczenia powikłań jatrogennych. Polekowe działania niepożądane występują 10-krotnie częściej u osób w starszym wieku niż u młodszych (ok. 4% vs. 40%) [5]. Wang i wsp. wykazali, że średnia liczba leków przyjmowanych przez osoby w wieku 85 lat i starsze w okresie obserwacji obejmującym 5 lat wynosiła  $9,56 \pm 5,68$ , przy czym zjawisko polifarmacji (autorzy przyjęli tu granicę odciążenia przy przyjmowaniu  $\geq 6$  leków) zanotowano aż u 70% z nich. Zaobserwowano równocześnie, że ryzyko wystąpienia działań niepożądanych zwiększało się wraz z liczbą przyjmowanych leków, niezależnie od ich rodzaju, wieku pacjenta i chorób towarzyszących. Z kolei 11-letnia obserwacja badaczy amerykańskich, obejmująca lata 1995–2005, wykazała, że ryzyko powikłań jatrogennych u chorych przyjmujących w tym badaniu 5 lub więcej leków było zwiększone aż o 88%, natomiast u przyjmujących 3–4 leki — o 45% w porównaniu z chorymi, którzy stosowali nie więcej

niż 2 leki [6]. Jaką więc liczbę leków przyjmowanych przewlekłe należałoby uznać za optymalną, nieprzekraczalną? Światowa Organizacja Zdrowia definiuje polifarmakoterapię jako równoczesne przyjmowanie co najmniej 5 leków. Stwierdzenie to uzasadniają obserwacje wskazujące, że ryzyko działań niepożądanych związanych z zażywaniem 2 leków zwiększa ryzyko niechcianych interakcji o 5,6%, 5 leków — o 50%, 8 i więcej — o 100%. Jest ono także zgodne z doświadczeniem lekarskim, które wskazuje zdecydowanie, że im mniej zażywanych leków, tym lepiej.

### Przyczyny polipragmazji

Niewątpliwie do najczęstszych przyczyn stosowania wielu leków przez chorych w podeszłym wieku zaliczają się wielochorobowość i niesprawność. Powszechny jest pogląd, że główną przyczyną polipragmazji i jej niepożądanych następstw jest samowolne dołączanie do farmakoterapii przepisanej przez lekarza preparatów dostępnych bez recepty, różnego rodzaju ziół i suplementów diety. Uwzględniając fakt, że większość chorych nie zna mechanizmów ich działania i możliwych interakcji, ryzyko powikłań polipragmazji istotnie się zwiększa. Uważa się, że młode osoby reagują podobnie na te same leki, podczas gdy w przypadku osób w starszym wieku reakcje mogą się znacznie różnić u poszczególnych chorych. U osób w podeszłym wieku zmniejsza się wydolność wątroby i nerek, co prowadzi do zmian parametrów farmakokinetycznych leków, zwiększając ryzyko wystąpienia ich działań niepożądanych [7].

Niestety, do zjawiska tego przyczyniają się także lekarze, którzy przepisują choremu kolejne leki, nie analizując liczby i celowości stosowania dotychczasowych preparatów. Zdarza się również, że wdrażają leczenie objawowe, nie podejmując pogłębionej diagnostyki w celu wykrycia pierwotnej przyczyny dolegliwości lub też ulegając presji chorych i ich rodzin.

W związku z wielochorobowością pacjenci korzystają z opieki różnych specjalistów. Sprzyja to częstemu dublowaniu leków, tym bardziej że na rynku znajduje się wiele generyków i lekarz może przepisać preparat zawierający tę samą substancję czynną, którą pacjent już przyjmuje [6]. Jest to o tyle istotne, że osoby w starszym wieku mogą mieć problem ze zrozumieniem skomplikowanych zaleceń lekarskich lub zażywać te same preparaty po kilka razy w ciągu doby z powodu zaburzeń pamięci.

W każdej fazie badań klinicznych nowych leków osoby po 65. roku życia, często schorowane, rzadko obejmuje się obserwacją. Natomiast wielokrotnie stają się one głównymi konsumentami nowych produktów medycznych. Prowadzi to do sytuacji, w której starsi

pacjenci są narażeni na niezaobserwowane wcześniej poważne następstwa stosowania leku [8]. Dowodzą tego m.in. sytuacje związane z niewykrytymi wcześniej działaniami niepożądanymi takich leków, jak m.in.: troglitazon, rozyglitazon, muraglitazar lub sibutramina.

Ryzyko wystąpienia niepożądanych skutków polipragmazji może się także wiązać z bezkrytycznym wypełnianiem wytycznych dotyczących leczenia określonych chorób, np. cukrzycy typu 2, opracowanych zazwyczaj przez wąskie grono ekspertów. Odnoszą się one zazwyczaj do tzw. przeciętnego chorego i zdarza się, że nie uwzględniają indywidualnych cech chorego.

### Zapobieganie polipragmazji

Uwzględniając szerokie spektrum przyczyn oraz konsekwencje polipragmazji, należy dołożyć wszelkich starań, by zapobiegać temu zjawisku. Podczas każdej wizyty powinno się zatem sprawdzać listę leków przyjmowanych przez pacjenta, zwracając uwagę na nazwy substancji czynnych w lekach generycznych [9]. Niezbędne jest także staranne zebranie wywiadu dotyczącego przyjmowania leków bez recepty, ponieważ pacjenci — często wprowadzeni w błąd przez agresywne kampanie reklamowe — nie uważają za celowe poinformowanie lekarza o przyjmowaniu leków OTC [10, 11]. W przypadku wyleczenia lub wyraźnego zmniejszenia dolegliwości należy rozważyć zaprzestanie lub modyfikację dotychczas stosowanej terapii. W miarę możliwości zaleca się stosowanie jednego leku zamiast kilku. Dotyczy to leków, które mają dobroczynny wpływ na wiele schorzeń. Dobrym przykładem jest wykorzystanie plejotropowych właściwości ACEI u chorych na cukrzycę typu 2 współistniejącą z chorobą wieńcową, nadciśnieniem tętniczym i niewydolnością serca.

Liczbę przyjmowanych leków można zmniejszyć, przerywając ich stosowanie w przypadku braku oczekiwanej odpowiedzi, gdy dalsze przyjmowanie wiąże się z występowaniem ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Sytuacja taka może mieć miejsce w przypadku kontynuowania terapii bisfosfonianami u chorych leżących [7].

Omawiając zjawisko polipragmazji, należy podkreślić występowanie tzw. kaskady leczniczej, która dotyczy sytuacji, gdy przepisanie konkretnego leku wiąże się z przepisaniem kolejnego, po to by uniknąć działań niepożądanych.

Szczególnie ważną rolę w zapobieganiu ryzyku polipragmazji przypisuje się kryteriom Beersa, opisującym interakcje leków, działania niepożądane oraz szacującym stosunek zysków do strat w przypadku leczenia osób w wieku podeszłym. Lista Beersa wskazująca leki potencjalnie szkodliwe została opublikowana w Stanach Zjednoczonych w trzech kolejnych wersjach (1991,

1997, 2002). Jako potencjalnie szkodliwe określono leki, których ryzyko stosowania przewyższa oczekiwaną korzyść kliniczną i które mogą być zastąpione przez alternatywne, lepiej tolerowane preparaty [12].

Podobną listę opracowano w 2010 roku w Niemczech przy udziale 38 ekspertów z zakresu ośmiu specjalizacji: geriatrici, farmakologii klinicznej, medycyny rodzinnej, chorób wewnętrznych, leczenia bólu, neurologii, psychiatrii i farmacji. Lista PRISCUS (której nazwa pochodzi od łacińskiego określenia „starszy i czcigodny”) zawiera wskazówki, których leków należy unikać, których nie należy łączyć, w przypadku jakich chorób należy monitorować dawkowanie, jakie badania laboratoryjne należy zlecać w przypadku konieczności przepisania leku z listy [13]. Warto podkreślić, że klasyfikacja leku jako potencjalnie szkodliwego dla osoby w podeszłym wieku zależy w takim samym stopniu od dostępności leków alternatywnych, jak i od ryzyka działań ubocznych powodowanych przez określony lek. Stąd też wiele doustnych leków przeciwkrzepliwych czy przeciwplatekcyjnych niezbędnych we współczesnej medycynie nie zostanie zakwalifikowanych jako „potencjalnie niewłaściwe” dla osoby w sędziwym wieku [14].

### Zjawisko *under-prescribing*

Analizując problem polifarmakoterapii i polipragmazji, nie można pominąć zagadnienia zgoła odmiennego, określanego w języku angielskim jako *under-prescribing*. *Under-prescribing* to zjawisko pomijania przepisywania leków, które chory powinien bezwzględnie przyjmować w związku ze swoim stanem klinicznym. Kuijpers i wsp. w swoim badaniu stwierdzili, że najczęściej pomijanymi lekami okazały się środki przeciw zaparciom u osób przewlekle stosujących morfinę, beta-adrenolityki u chorych po zawale serca, ACEI u chorych z niewydolnością serca [15]. Najtrudniejszym klinicznie problemem wydaje się jednak stosowanie leków przeciwkrzepliwych u osób w wieku podeszłym z migotaniem przedsionków. Migotanie przedsionków dotyczy 9–17,6% pacjentów powyżej 80. roku życia [16]. Chorzy spełniają kryteria włączenia leczenia przeciwkrzepliwego choćby z powodu samego wieku (2 pkt w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc za wiek ≥ 75 lat). Jeśli więc ryzyko krwawienia oszacowane w skali HAS-BLED nie jest bardzo wysokie, zalecane jest doustne leczenie przeciwkrzepliwie, które niesie z sobą wiele zagrożeń. Nie można również zapomnieć o podobnym do *under-prescribing* zjawisku, jakim jest *under-dosing* — przyjmowanie przez chorego leku w dawce zbyt niskiej niż adekwatna do uzyskania efektu klinicznego. Z drugiej strony lekarze przepisują zbyt niskie dawki farmaceutyków w obawie przed wystąpieniem działań niepożądanych. *Under-dosing* może się wiązać ze

zmianą stanu klinicznego chorego. Obserwuje się to w przypadku pacjentów, u których doszło np. do poprawy funkcji wydalniczej nerek. W takiej sytuacji ustępują wskazania do stosowania dawek odpowiednio niskich do obniżonej filtracji kłębuszkowej. Bez odpowiedniego zwiększenia dawki nie może wystąpić oczekiwany efekt terapeutyczny. Po raz kolejny można tu przywołać przykład leczenia przeciwkrzepliwego pochodnymi kumaryny i utrzymywania wartości INR w granicach subterapeutycznych ze względu na obawy związane z ryzykiem przedawkowania acenokumarolu czy warfaryny.

### Polifarmakoterapia u chorych na cukrzycę

Breuker i wsp. [17] objęli swoim prospektywnym badaniem obserwacyjnym 904 chorych hospitalizowanych, w tym 671 chorujących na cukrzycę typu 2. Okazało się, że chorzy na cukrzycę typu 2 mieli przy przyjęciu aż dwukrotnie większą liczbę przepisanych leków w porównaniu z chorymi bez cukrzycy typu 2. W trakcie pobytów szpitalnych oceniano leczenie, wykrywano błędy w terapii, redukowano liczbę leków do przewlekłego stosowania w warunkach ambulatoryjnych. Stwierdzono jednak, że lista leków stosowanych przez chorych na cukrzycę typu 2 przy wypisie z oddziału również była dwukrotnie dłuższa! Ta grupa charakteryzowała się również większą liczbą istotnych błędów terapii. W związku z wynikami analizy autorzy uznali polifarmakoterapię u chorych na cukrzycę (nie samą cukrzycę!) za niezależny czynnik predysponujący do wystąpienia błędów w terapii. Co ciekawe, aż 25,8% potencjalnych interakcji niewłaściwych połączeń leków udało się skorygować, nim zdążyły wyrządzić pacjentom szkody. Autorzy omawianego badania podkreślają odpowiedzialność lekarzy przy ustalaniu doboru leków. Dotyczy to szczególnie farmakoterapii chorych w podeszłym wieku, w tym chorych na cukrzycę.

U wysokiego odsetka chorych na cukrzycę typu 2 współistnieje wymagające leczenia nadciśnienie tętnicze. Wiadomo, że niektóre leki hipotensyjne mogą zwiększać stężenie glukozy we krwi i tym samym zakłócać kontrolę glikemii u chorych na cukrzycę. Od dawna wiadomo, że beta-adrenolityki oraz tiazidy, zwłaszcza stosowane jednocześnie, mogą zwiększać ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2. Przyczyną tego niepożądanego zjawiska jest zwiększanie insulinooporności. Z drugiej strony warto podkreślić, że beta-adrenolityki, szczególnie niekardioselektywne, mogą nasilać hipoglikemię. Wśród przyczyn tego zjawiska wymienia się zahamowanie wątrobowego wytwarzania glukozy oraz redukcję glikogenolizy. Warto także nadmienić, że beta-adrenolityki mogą maskować kliniczne objawy hipoglikemii. Z drugiej strony udowodniono, że

leki hipotensyjne z grupy ACEI i sartany poprawiają wrażliwość na insulinę [18]. Sugeruje się, że istotną rolę odgrywa bradykinina, której stężenie wzrasta w wyniku działania ACEI na drodze hamowania kinazy I rozkładającej bradykininę, co z kolei prowadzi do rozszerzenia naczyń w tkance mięśniowej i w końcu do zwiększonego wychwytu glukozy przez mięśnie. W ostatnim czasie zwrócono uwagę na ryzyko zaburzenia homeostazy glukozy przez statyny. Leki te są bardzo często stosowane u chorych na cukrzycę typu 2 ze względu na współistnienie przewlekłej hiperglikemii z dyslipidemią cukrzycową. Wskazuje na to między innymi metaanaliza przeprowadzona przez Sattara i wsp. [19]. Najnowsze dane sugerują, że ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 jest szczególnie wysokie u kobiet powyżej 75. roku życia leczonych statynami. Osiąga ono wartość 33%, a w przypadku stosowania wysokich dawek aż 50% [20]. U wielu chorych na cukrzycę występuje depresja, zmuszająca do stosowania leków przeciwdepresyjnych. Niektóre z nich, zwłaszcza nowej generacji, zwiększając insulinooporność, wpływają negatywnie na metabolizm glukozy [21]. Lekami, które sprzyjają zaburzeniom przemiany glukozy, są glikokortykosteroidy. Główny mechanizm odpowiedzialny za to zjawisko jest także konsekwencją zmniejszania wrażliwości na insulinę. Z klinicznego punktu widzenia istotne znaczenie ma interakcja chinolonów z metabolizmem glukozy. W jej konsekwencji u chorych poddanych farmakoterapii lekami przeciw cukrzycowymi może rosnąć ryzyko hipoglikemii. Sugeruje się, że fluorochinolony mogą zwiększać sekrecję insuliny, blokując kanały potasowe wrażliwe na ATP [22]. W podobnym mechanizmie działają salicylany [23, 24].

### Overtreatment

Zjawisko zbyt intensywnego leczenia polega na nieuzasadnionym dążeniu do uzyskania maksymalnej modyfikacji patologicznych zmian biochemicznych (np. hiperglikemii) do wartości zbliżonych do prawidłowych. Stwierdzono — szczególnie u osób w podeszłym wieku chorujących na cukrzycę typu 2, u których prowadzono intensywną terapię hipoglikemizującą — że może to skutkować ciężkim niedocukrzeniem. Lipska i wsp. zaobserwowali, że u wielu osób w zaawansowanym wieku kontynuuje się leczenie hipoglikemizujące, niekiedy przy użyciu leków silnie obniżających glikemię, w sytuacji kiedy odsetek hemoglobiny glikowanej jest znacznie poniżej 7% [25]. Może to sprzyjać epizodom ciężkiego niedocukrzenia z jego groźnymi skutkami. Chorzy w podeszłym wieku z niskim odsetkiem HbA<sub>1c</sub> często w ogóle nie wymagają leczenia farmakologicznego. Utrzymanie dobrej kontroli cukrzycy jest możliwe dzięki stosowaniu odpowiedniej diety. Warto

podkreślić, że osoby w tej kategorii wiekowej często nie dojadają, a tym samym nie dostarczają organizmowi węglowodanów, co skutkuje obniżeniem stężenia glukozy we krwi.

### Wnioski

Współczesna farmakologia zapewnia szeroki dostęp do najrozmaitszych leków, często możliwych do kupienia bez recepty. Warto jednak pamiętać, że stosowanie środków leczniczych powinno być prowadzone z umiarem i w nawiązaniu do aktualnych potrzeb, w miarę możliwości niepowielane oraz rzetelnie analizowane podczas każdej wizyty lekarskiej. Bardzo ważnymi aspektami są maksymalizacja zysków i minimalizacja strat związanych z leczeniem. Każdy pacjent powinien liczyć na indywidualizację terapii — lekarz powinien mu ordynować dokładnie taką liczbę leków, jaką warunkuje jego stan zdrowia. Im więcej leków, tym większe ryzyko działań niepożądanych. Należy jednak pamiętać, że z drugiej strony *under-treatment* również jest działaniem szkodliwym dla chorego.

Pacjenci w wieku podeszłym chorujący na cukrzycę to grupa, w której polifarmakoterapię obserwuje się częściej w porównaniu z chorymi z prawidłową gospodarką węglowodanów. Należy zwrócić szczególną uwagę na leki stosowane przez tę grupę chorych, tak aby uniknąć potencjalnych błędów leczenia.

W jaki sposób wyważyć właściwe proporcje? Medycyna jest sztuką, stawia bowiem nieszablonowe wyzwania, którym stara się od zarania dziejów stawić czoła. Polipragmazja stanowi jeden z ważnych problemów współczesnej medycyny, jednak likwidując jej przyczyny i zapobiegając jej skutkom, zwiększymy bezpieczeństwo i skuteczność leczenia.

### Oświadczenie o konflikcie interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Praca powstała w ramach statutu

UM 503/0-072-09/503-01-006

### PIŚMIENNICTWO

1. Nobili A, Licata G, Salerno F, et al. SIMI Investigators. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67(5): 507–519, doi: [10.1007/s00228-010-0977-0](https://doi.org/10.1007/s00228-010-0977-0), indexed in Pubmed: [21221958](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21221958/).
2. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med*. 2009; 122(3): 290–300, doi: [10.1016/j.amjmed.2008.09.038](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.038), indexed in Pubmed: [19272490](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19272490/).
3. Yusuf S. Two decades of progress in preventing vascular disease. *Lancet*. 2002; 360(9326): 2–3, doi: [10.1016/S0140-6736\(02\)09358-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09358-3), indexed in Pubmed: [12114031](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12114031/).

4. Webster R, Patel A, Selak V, et al. SPACE Collaboration. Effectiveness of fixed dose combination medication ('polypills') compared with usual care in patients with cardiovascular disease or at high risk: A prospective, individual patient data meta-analysis of 3140 patients in six countries. *Int J Cardiol.* 2016; 205: 147–156, doi: [10.1016/j.ijcard.2015.12.015](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.12.015), indexed in Pubmed: [26736090](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26736090/).
5. Schäfer I, von Leitner EC, Schön G, et al. Multimorbidity patterns in the elderly: a new approach of disease clustering identifies complex interrelations between chronic conditions. *PLoS One.* 2010; 5(12): e15941, doi: [10.1371/journal.pone.0015941](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015941), indexed in Pubmed: [21209965](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21209965/).
6. Wang R, Chen L, Fan Li, et al. Incidence and Effects of Polypharmacy on Clinical Outcome among Patients Aged 80+: A Five-Year Follow-Up Study. *PLoS One.* 2015; 10(11): e0142123, doi: [10.1371/journal.pone.0142123](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142123), indexed in Pubmed: [26554710](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26554710/).
7. Neumann-Podczaska A, Wawczyk K, Wieczorkowska-Tobis K. Zagrożenia sprawności funkcjonalnej osób starszych wynikające z samoleczenia lekami przeciwbólowymi. *Przegląd Lekarski* 2012; 69; 10: 773–776.
8. Cruz-Jentoft AJ, Gutiérrez B. Upper age limits in studies submitted to a research ethics committee. *Aging Clin Exp Res.* 2010; 22(2): 175–178, indexed in Pubmed: [20440104](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20440104/).
9. Ballentine NH. Polypharmacy in the elderly: maximizing benefit, minimizing harm. *Crit Care Nurs Q.* 2008; 31(1): 40–45, doi: [10.1097/01.CNQ.0000306395.86905.8b](https://doi.org/10.1097/01.CNQ.0000306395.86905.8b), indexed in Pubmed: [18316935](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18316935/).
10. Sobów T. Hazards of polypharmacy in neurology. *Postępy Nauk Medycznych.* 2010; 23(6): 483–491.
11. Flaherty JH, Takahashi R. The use of complementary and alternative medical therapies among older persons around the world. *Clin Geriatr Med.* 2004; 20(2): 179–200, doi: [10.1016/j.cger.2004.02.003](https://doi.org/10.1016/j.cger.2004.02.003), indexed in Pubmed: [15182877](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15182877/).
12. Lund BC, Steinman MA, Chrischilles EA, et al. Beers criteria as a proxy for inappropriate prescribing of other medications among older adults. *Ann Pharmacother.* 2011; 45(11): 1363–1370, doi: [10.1345/aph.1Q361](https://doi.org/10.1345/aph.1Q361), indexed in Pubmed: [21972251](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21972251/).
13. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int.* 2010; 107(31–32): 543–551, doi: [10.3238/arztebl.2010.0543](https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0543), indexed in Pubmed: [20827352](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20827352/).
14. Machalski P, Koziarska-Rościszewska M. Zasady bezpiecznej farmakoterapii osób w starszym wieku — lista PRISCUS. *Medycyna Rodzinna.* 2013; 3: 106–111.
15. Kuijpers M, Marum Rv, Egberts A, et al. Relationship between polypharmacy and underprescribing. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2008; 65(1): 130–133, doi: [10.1111/j.1365-2125.2007.02961.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02961.x).
16. Fernández C, Formiga F, Camafort M, et al. Erratum: Antithrombotic treatment in elderly patients with atrial fibrillation: a practical approach. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2015; 15(1), doi: [10.1186/s12872-015-0150-x](https://doi.org/10.1186/s12872-015-0150-x).
17. Breuker C, Abraham O, di Trapanie L, et al. Patients with diabetes are at high risk of serious medication errors at hospital: Interest of clinical pharmacist intervention to improve healthcare. *Europ J Inter Med.* 2017; 38: 38–45.
18. Singh B, Mourya A, Sah SP, et al. Protective effect of losartan and ramipril against stress induced insulin resistance and related complications: Anti-inflammatory mechanisms. *Eur J Pharmacol.* 2017; 801: 54–61, doi: [10.1016/j.ejphar.2017.02.050](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.02.050), indexed in Pubmed: [28259714](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28259714/).
19. Sattar NA, Ginsberg H, Ray K, et al. The use of statins in people at risk of developing diabetes mellitus: evidence and guidance for clinical practice. *Atheroscler Suppl.* 2014; 15(1): 1–15, doi: [10.1016/j.atherosclerosissup.2014.04.001](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2014.04.001), indexed in Pubmed: [24840509](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24840509/).
20. Jones M, Tett S, Peeters GM, et al. New-Onset Diabetes After Statin Exposure in Elderly Women: The Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Drugs Aging.* 2017; 34(3): 203–209, doi: [10.1007/s40266-017-0435-0](https://doi.org/10.1007/s40266-017-0435-0), indexed in Pubmed: [28138911](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28138911/).
21. Semenkovich K, Brown ME, Svrakic DM, et al. Depression in type 2 diabetes mellitus: prevalence, impact, and treatment. *Drugs.* 2015; 75(6): 577–587, doi: [10.1007/s40265-015-0347-4](https://doi.org/10.1007/s40265-015-0347-4), indexed in Pubmed: [25851098](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25851098/).
22. Teifer SJ. Fluoroquinolone antibiotics and type 2 diabetes mellitus Med Hypotheses. 2014 Sep; 83(3): 263–9, doi: [10.1016/j.mehy.2014.05.013](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2014.05.013), indexed in Pubmed: [24947193](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24947193/).
23. Rena G, Sakamoto K. Salicylic acid: old and new implications for the treatment of type 2 diabetes? *Diabetol Int.* 2014; 5(4): 212–218, doi: [10.1007/s13340-014-0177-8](https://doi.org/10.1007/s13340-014-0177-8), indexed in Pubmed: [27656338](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27656338/).
24. Mays HV, Setter SM. P Drug-induced glucose alternations part 1: Drug-induced hypoglycemia *Diabetes spectrum* 2011; Vol. 24, no; 3: 171.
25. Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, et al. Polypharmacy in the Aging Patient: A Review of Glycemic Control in Older Adults With Type 2 Diabetes. *JAMA.* 2016; 315(10): 1034–1045, doi: [10.1001/jama.2016.0299](https://doi.org/10.1001/jama.2016.0299), indexed in Pubmed: [26954412](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26954412/).