

Interakcje wybranych leków z żywnością w grupie pacjentów powyżej 60. roku życia

Interaction of selected drugs with food in the group of patients over 60 years of age

EWA BŁASZCZYK^{D,F}, MARTYNA RAJSKA^{A,B,D,F}, JAŚMINA ŻWIRSKA^{D,E}, PAWEŁ JAGIELSKI^P, MAŁGORZATA SCHLEGEL-ZAWADZKA^{A,C,D,E}

Zakład Żywienia Człowieka, Instytut Zdrowia Publicznego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie **Wstęp.** Na skutek interakcji leków z żywnością może dojść do zmniejszenia efektywności stosowanej terapii leczniczej.

Cel pracy. Ocena możliwości interakcji między przyjmowanymi przez pacjentów powyżej 60. roku życia lekami z żywnością.

Materiał i metody. W badaniu wzięło udział 90 pacjentów w wieku powyżej 60. roku życia, którzy leczyli się w poradniach kardiologicznych i/lub diabetologicznych w Krakowie. Badanie przeprowadzono na przełomie 2013/2014 r. Pacjenci udzielali odpowiedzi wypełniając ankietę internetową lub podczas wywiadu standaryzowanego. Analizy wykonano przy użyciu pakietu statystycznego STATISTICA v.10. Różnicę w rozkładach między badanymi grupami weryfikowano przy użyciu testu U Manna-Whitneya. Za istotne przyjęto prawdopodobieństwo błędu na poziomie $\alpha = 0,05$.

Wyniki. Przebadano 27 mężczyzn (30%) i 63 kobiety (70%). Stwierdzono możliwość wystąpienia interakcji leków z żywnością w formie: wzrostu toksyczności leku (15 leków) oraz zniesienia efektu terapeutycznego (8 leków). Pacjenci ze względu na wiek (60–74 lata i 75 i więcej) nie różnili się pod względem liczby przyjmowanych preparatów ($p = 0,5783$) oraz otrzymywanych informacji na temat interakcji leków z żywnością ($p = 0,9047$). Również grupy osób przyjmujących jeden i więcej niż jeden preparat nie różniły się ($p = 0,6995$) pod względem doinformowania. Składnikami żywności, które w badanej grupie najczęściej mogły wpłynąć na efekt terapeutyczny, były posiłki wysokotłuszczowe i sok grejpfrutowy. Tylko 5 (5,56%) badanych zadeklarowało, iż zostało poinformowanych o możliwości interakcji leków z pożywieniem.

Wnioski. Wyróżniono dwa rodzaje interakcji leków z żywnością. Wiek oraz liczba przyjmowanych leków nie wpływała na częstość informacji o możliwych interakcjach leków z pożywieniem. Sam wiek nie wpływał na liczbę przyjmowanych leków.

Słowa kluczowe: leki, osoby starsze, interakcje, pożywienie.

Summary **Background.** As a result of drug interactions with food the effectiveness of therapy may be decreased.

Objectives. Evaluation of the possibility of interactions between drug intake by the patients over 60 years and food.

Material and methods. The study involved 90 patients aged over 60 years who were treated in outpatient cardiacs and/or diabetes in Krakow. The study was conducted in 2013/2014. The patients provided answers completing the online survey or during a standardized interview. Differences in the distribution between the groups were verified using the U Mann-Whitney test. Significant probability of error was considered at the level of $\alpha = 0.05$.

Results. The study group comprised 27 men (30%) and 63 women (70%). The following potential drug interactions with food were identified: increased drug toxicity and the elimination of therapeutic effect. Patients due to age (60–74 and 75 and over) did not differ in terms of the number of accepted drugs ($p = 0.5783$), and received information on drug interactions with food ($p = 0.9047$). Also, a group of people taking one or more than one drugs did not differ ($p = 0.6995$) in terms of being better informed. Food ingredients, which in the study group frequently may affect the therapeutic effect were high-fat meals and grapefruit juice. Only 5 (5.56%) respondents declared that they had been informed about the possibility of drug interactions with food.

Conclusions. Two types of drug interactions with food were distinguished. Age and the number of medications did not affect the information about possible drug interactions with food.

Key words: drugs, interactions, food, elderly people.

Fam Med Prim Care Rev 2015; 17(3): 180–184

Wstęp

Zmiany fizjologiczne, do jakich dochodzi na skutek starzenia się organizmu, mogą istotnie zwiększać ryzyko wystąpienia interakcji leków z żywnością. Efektywność leczenia na skutek występowania interakcji leków z żywnością może ulec radykalnemu osłabieniu. Szacunki wskazują, iż

od 3 do 5% hospitalizacji jest skutkiem tego rodzaju interakcji [1]. W grupie pacjentów geriatrycznych, często rozpoznaje się kilka jednostek chorobowych, których leczenie wymaga zastosowania większej liczby leków. Występowanie polipatologii i „efektu domina” rodzi następstwo, jakim jest konieczność zastosowania odpowiedniej liczby i ilości środków farmakologicznych [2].



Cel pracy

Celem pracy była ocena możliwości interakcji między przyjmowanymi przez pacjentów powyżej 60. roku życia lekami z żywnością. Zweryfikowano również liczbę i rodzaj diagnozowanych jednostek chorobowych, stosowanych leków oraz stanu doinformowania pacjenta dotyczącego możliwych interakcji między stosowanymi lekami a pożywieniem.

Materiał i metody

W badaniu wzięli udział pacjenci w wieku 60. i więcej lat, którzy leczycy się w poradni kardiologicznej i/lub diabetologicznej. Badaniu poddano grupę 90 pacjentów, 27 osób stanowili mężczyźni, 63 – kobiety. Badania zrealizowano w terminie od grudnia 2013 do marca 2014 r., zgodnie z zasadami etyki i z zastosowaniem techniki prowadzenia wywiadów. Wywiady przeprowadzono w sposób zapewniający pacjentom pełen komfort i poczucie intymności. Badania wykonywano w oparciu o dwie metody. Zasadność zastosowanych w badaniu metod i technik badawczych zweryfikowano, przeprowadzając badanie pilotażowe na 10 osobach. Pierwszą część badania przeprowadzono z zastosowaniem metody doboru przypadkowego. Metodę zmodyfikowano tak, aby zwiększyć reprezentatywność próby, która weźmie udział w badaniu. Spośród wszystkich krakowskich poradni kardiologicznych i diabetologicznych, z wyłączeniem poradni przyszpitalnych, wylosowano dwie poradnie. Poradnie diabetologiczne i kardiologiczne wylosowano przy użyciu arkusza kalkulacyjnego Microsoft Excel, korzystając z matematycznej funkcji LOS().

Dla pozyskania najbardziej wartościowych danych posłużono się kwestionariuszem standaryzowanym, zbudowanym z 6 pytań. Pierwsze trzy pytania służyły zebraniu danych socjodemograficznych. W drugiej części kwestionariusza zamieszczono pytania o jednostkę chorobową, na którą leczy się pacjent kardiologiczny i/lub diabetologiczny. W następnej kolejności postawiono pytanie o to, czy kiedykolwiek lekarz poinformował ankietowanego o tym, jakich pokarmów należy unikać podczas stosowanej przez

nich farmakoterapii. W drugim etapie badań zastosowano metodę doboru losowego. Dane zbierano za pomocą utworzonego w serwisie internetowym ankieta.pl – kwestionariusza ankiety. Kwestionariusz ankiety, adekwatnie jak dokonano tego budując kwestionariusz do wywiadu standaryzowanego, został podzielony na 2 części i zawierał taki sam zestaw pytań.

Przy wykorzystaniu techniki wywiadu standaryzowanego odpowiedzi udzieliło 55 osób, w tym 38 kobiet i 17 mężczyzn. Ankietę internetową wypełniło 35 pacjentów – 25 kobiet i 10 mężczyzn.

Analizy wykonano przy użyciu pakietu statystycznego STATISTICA v. 10. Różnice w rozkładach między badanymi grupami weryfikowano przy użyciu testu U Manna-Whitneya. Za istotne przyjęto prawdopodobieństwo błędu na poziomie $\alpha = 0,05$.

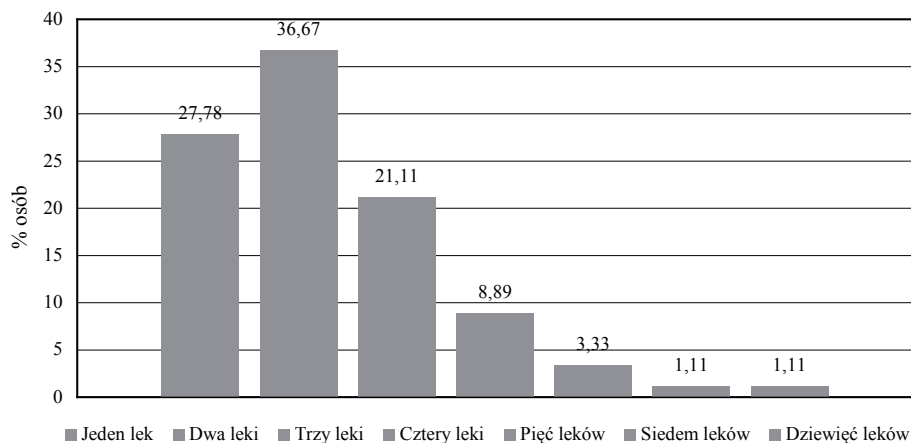
Wyniki

Ogółem przebadano 27 (30%) mężczyzn i 63 (70%) kobiety. Wśród 90 pacjentów biorących udział w badaniu, 57 (63,33%) leczyło się w poradni kardiologicznej, kolejne 16 (17,78%) w poradni diabetologicznej, natomiast pozostałe 17 (18,89%) osób znajdowało się pod opieką obu poradni. Średnia wieku pacjentów wyniosła $76,23 \pm 10,06$ lat. Najmłodszy z pacjentów miał 60 lat, najstarszy 92 lata. Przebadano 75 (83,33%) osób mieszkających w dużych miastach, 14 (15,56%) – w miasteczkach. Tylko 1 (1,11%) pacjent, który wziął udział w badaniu pochodził ze wsi. Spośród 14 jednostek chorobowych, jakie odnotowano w badanej grupie pacjentów, najczęściej występowały nadciśnienie tętnicze (55,75%) i cukrzyca typu 2 (29,20%). Częstość występowania poszczególnych jednostek chorobowych w badanej grupie została przedstawiona w tabeli 1.

Największy odsetek pacjentów (36,67%) zażywał 2 rodzaje leków, natomiast przyjmowanie 7 i 9 preparatów medycznych zadeklarowały pojedyncze osoby. Tylko 1 (1,11%) spośród 90 pacjentów zadeklarował, iż przyjmuje lek doraźnie. Pozostała grupa badanych stosowała leki raz dziennie lub więcej. Rozkład liczby zażywanych leków wśród badanej grupy pacjentów został przedstawiony na rysunku 1.

Tabela 1. Częstość występowania poszczególnych chorób wśród badanej grupy pacjentów ogółem

Lp.	Jednostka chorobowa	Liczba zdiagnozowanych chorób	% zdiagnozowanych chorób
1.	Nadciśnienie tętnicze	63	55,75%
2.	Cukrzyca typu 2	33	29,20%
3.	Choroba niedokrwienności serca	3	2,65%
4.	Arytmia serca	2	1,77%
5.	Niezłośliwa arytmia komorowa	2	1,77%
6.	Stan pozawałowy	2	1,77%
7.	Choroba wieńcowa	1	0,88%
8.	Częstoskurcz komorowy	1	0,88%
9.	Częstoskurcz przedsionkowy	1	0,88%
10.	Dławica piersiowa	1	0,88%
11.	Miażdżyca naczyń tętniczych	1	0,88%
12.	Napadowe migotanie przedsionków	1	0,88%
13.	Przerost lewej komory serca	1	0,88%
14.	Stan pozawałowy z utrwalonym migotaniem przedsionków	1	0,88%
Suma		113	100%



Rycina 1. Rozkład liczby zażywanych leków wśród badanej grupy pacjentów

Tabela 2. Zestawienie możliwych interakcji lek–pożywienie i ich kliniczne konsekwencje

Lp.	Substancja czynna	Składnik żywności	Kliniczne skutki interakcji
1.	Acebutolol	sok grejpfrutowy	brak lub osłabienie efektu terapeutycznego
2.	Amlodypina	sok grejpfrutowy	wzrost ryzyka toksyczności
3.	Atorwastatyna	sok grejpfrutowy	wzrost ryzyka toksyczności
4.	Celiprolol	sok grejpfrutowy	brak lub osłabienie efektu terapeutycznego
		sok pomarańczowy	
5.	Chinapryl	posiłek wysokotłuszczowy	brak lub osłabienie efektu terapeutycznego
		sole potasowe	wzrost ryzyka toksyczności
6.	Enalapryl	sole potasowe	wzrost ryzyka toksyczności
		dieta wysokobiałkowa	
		dieta uboga w sód	
7.	Fenofibrat	jakikolwiek posiłek, zwłaszcza wysokotłuszczowy	wzrost ryzyka toksyczności
8.	Furosemid	jakikolwiek posiłek, zwłaszcza wysokotłuszczowy	brak lub osłabienie efektu terapeutycznego
		lukrecja	wzrost ryzyka toksyczności
9.	Kaptopryl	sole potasowe	wzrost ryzyka toksyczności
		dieta uboga w sód	wzrost ryzyka toksyczności
		dieta bogata w żelazo	brak lub osłabienie efektu terapeutycznego
10.	Kwas acetylosalicylowy	kofeina	wzrost ryzyka toksyczności
11.	Metformina	jakikolwiek posiłek, głównie niskotłuszczowy	brak lub osłabienie efektów terapeutycznych
12.	Metoprolol	jakikolwiek posiłek, głównie wysokotłuszczowy	wzrost ryzyka toksyczności
13.	Nitrendypina	sok grejpfrutowy	wzrost ryzyka toksyczności
14.	Peryndopryl	sole potasowe	wzrost ryzyka toksyczności
		dieta uboga w sód	
15.	Pindolol	posiłek wysokotłuszczowy	wzrost ryzyka toksyczności
16.	Propranolol	jakikolwiek posiłek, głównie wysokotłuszczowy	wzrost ryzyka toksyczności
17.	Simwastatyna	posiłek wysokotłuszczowy	brak lub osłabienie efektu terapeutycznego
18.	Sotalol	posiłek wysokotłuszczowy	wzrost ryzyka toksyczności
19.	Warfaryna	dieta bogata w witaminę K, wątróbka, owoce awokado, imbir, czosnek	brak lub osłabienie efektu terapeutycznego
20.	Werapamil	sok grejpfrutowy	wzrost ryzyka toksyczności

Spośród 96 rodzajów zidentyfikowanych preparatów najczęściej zażywanym był *acard* (7,11%). Kolejnym co do częstości zażywania był *metformax* (5,21%). Wśród badanych zidentyfikowano 57 rodzajów substancji czynnych przyjmowanych w postaci preparatów. Najczęściej wystę-

pującymi w preparatach substancjami czynnymi był kwas acetylosalicylowy (10,45%) i metformina (10,45%). Nie wykazano istotnie statystycznej różnicy ($p = 0,5783$) w rozkładzie liczby przyjmowanych leków między grupą osób mieszczącą się w przedziale wiekowym 60–74 lat ($n = 74$)

a grupą osób w wieku 75 i więcej lat ($n = 16$). Osoby w wieku 75 i więcej lat nie przyjmowały większej liczby leków niż osoby w wieku 60–74 lat.

Spośród badanych tylko 5 (5,56%) z 90 zadeklarowało, iż zostało poinformowanych o możliwych interakcjach przyjmowanych przez nich leków z pożywieniem. Stwierdzono również, że informowanie pacjentów w zakresie możliwych interakcji leków z pożywieniem w grupie wiekowej 60–74 lat ($n = 74$) nie różniło się istotnie ($p = 0,9047$) od przekazywanych informacji w grupie osób w wieku 75 i więcej lat ($n = 16$). Pacjenci w wieku 75 i powyżej nie byli częściej informowani o możliwych interakcjach lek–pożywienie aniżeli pacjenci w młodszej grupie wiekowej. Podobne wyniki uzyskano badając różnice w informowaniu pacjentów w grupie osób przyjmujących jeden preparat ($n = 25$) i w grupie osób zażywających więcej niż jeden preparat ($n = 65$). Nie wykazano istotnie statystycznej różnicy ($p = 0,6995$) w rozkładach tej zmiennej w obu grupach. Pacjenci zażywający więcej niż jeden preparat nie byli częściej informowani o możliwych interakcjach lek–pożywienie aniżeli pacjenci przyjmujący jeden preparat.

Wśród 57 przyjmowanych z lekami substancji leczniczych zidentyfikowano zarówno takie, wśród których na skutek interakcji z pożywieniem obserwuje się brak, bądź osłabienie efektu terapeutycznego (8 substancji czynnych), oraz te, których konsekwencją może być ryzyko wzrostu toksyczności leku (15 substancji czynnych). Składnikami żywności, które najczęściej w badanej grupie wchodziły w interakcje z przyjmowanymi lekami były: sok grejpfrutowy oraz posiłek wysokotłuszczowy [7]. Szczegółowe dane dotyczące możliwych interakcji lek–pożywienie oraz ich klinicznych konsekwencji znajdują się w tabeli 2.

Większość, bo aż 31 substancji leczniczych zalecanych pacjentom, nie zostało jeszcze przebadanych pod kątem możliwych interakcji z pożywieniem. W niniejszym badaniu były to: Amilorid + Hydrochlorotiazyd, Amlodypina + Peryndopryl, Amlodypina + Telmisartan, Betaksolol, Bisoprolol, Doksazosyna, Glimepiryd, Hydrochlorotiazyd, Hydrochlorotiazyd + Walsartan, Indapamid + Peryndopryl, Insulina aspart, Insulina aspart + Insulina aspart, Insulina lispro, Insulina ludzka, Insulina ludzka + Insulina izofanowa, Insulina ludzka krótko działająca, Izosorbid, Karwedilol, Kłopidogrel, Lacidyna, Lerkandypina, Losartan, Nebivolol, Propafenon, Rozuwastatyna, Sitagliptyna, Telmisartan, Torasemid, Trimetazydyna, Walsartan, Wildagliptyna [7]. Brak interakcji między lekiem a pożywieniem spośród wszystkich zgłoszonych przez uczestników badania leków i na podstawie dostępnej literatury nie występował w przypadku takich substancji czynnych jak: Cylazapryl, Indapamid, Kandesartan, Tolbutamid, Ramipryl, Lizynopryl [7].

Dyskusja

W badanej grupie pacjenci przyjmowali jednocześnie dwa leki i nie wykazano istotnej różnicy w liczbie przyjmowanych wraz z wiekiem leków. W przypadku badań Chmiel-Perzyńskiej i wsp. odnotowano dodatnią korelację między liczbą przyjmowanych leków a wiekiem pacjenta [3]. Podobnie jak w badaniach Czech i wsp. [4], w badaniu własnym najczęściej występującymi jednostkami chorobowymi w badanej grupie były nadciśnienie tętnicze i cukrzyca typu 2.

O możliwych interakcjach stosowanych leków z żywnością było poinformowanych jedynie 5 spośród 90 przebadanych pacjentów. Można przypuszczać, iż niedostateczny stopień doinformowania pacjentów jest spowodowany ograniczonym czasem wizyty lekarskiej oraz udzielaniem przez lekarza niezrozumiałych i niewyczerpujących informacji. Zgodnie z badaniami PBS z 2005 r., 21% spośród

671 badanych stwierdziło, iż „lekarz specjalista ze skierowaniem” nie poświęcał im wystarczająco dużo czasu podczas wizyty. Ankietowanych pytano, czy lekarz udzielił im zrozumiałych i wyczerpujących informacji. Prawie co czwarty respondent zadeklarował, iż tego typu informacje nie zostały im udzielone [5].

Niski poziom doinformowania pacjentów o możliwych interakcjach leków z pożywieniem może wynikać także ze zbyt niskiej świadomości pacjentów na temat zdrowia oraz posiadanych przez nich błędnych przekonań. Z badań Derkacza i wsp. wśród młodszych pacjentów wynika, iż należy kłaść większy nacisk na informacje przekazywane pacjentom na temat przepisanych leków oraz konsekwencji ich niewłaściwego stosowania [6]. Również Chmiel-Perzyńska i wsp. zwracają uwagę na potrzebę edukacji pacjentów w zakresie przestrzegania zaleceń lekarskich co do zaordynowanych leków oraz polepszenia współpracy między pacjentem a lekarzem w celu osiągnięcia dobrych korzyści klinicznych [3]. Badania Czech i wsp. potwierdzają niski poziom wiedzy pacjentów na temat interakcji leków z żywnością i alkoholem. Badani z Katowic i Bytomia w większości (66%) nie wiedzieli, z jakimi produktami nie powinni łączyć zażywanych aktualnie leków. Alkohol i mleko to były te produkty, których według opinii ankietowanych z cytowanego badania nie powinno łączyć się z lekami [4]. W badaniu własnym analiza przyjmowanych przez pacjentów leków wskazała na możliwość interakcji leków z posiłkami wysokotłuszczowymi oraz sokiem grejpfrutowym. Z badań Czech i wsp. 83% ankietowanych nie potrafiło wskazać, kiedy między lekiem a produktem spożywczym może dojść do interakcji przy równoczesnym ich spożyciu [4].

Wśród osób, które objęto badaniem, zidentyfikowano dwie główne grupy klinicznych konsekwencji możliwych interakcji na poziomie lek–pożywienie: brak lub osłabienie efektu terapeutycznego oraz wzrost ryzyka toksyczności. Zarówno brak czy osłabienie efektu leczniczego oraz wzrost ryzyka toksyczności leku na skutek wzajemnego oddziaływania z pożywieniem mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia. Na potrzebę informowania pacjenta o występujących interakcjach leków z żywnością wskazuje Wieczorowska-Tobis. Wśród działań niepożądanych u pacjentów geriatrycznych wymienia ona m.in. niepotrzebne hospitalizacje polekowe [2].

Wyniki powyższego badania wskazują na konieczność przeprowadzenia wielu badań, ze szczególnym uwzględnieniem grupy pacjentów geriatrycznych. Należy zwrócić uwagę przede wszystkim na rodzaje leków ordynowanych w tej grupie pacjentów.

Wnioski

1. Wiek badanych osób nie miał wpływu na liczbę przyjmowanych leków oraz częstość otrzymywanych informacji o możliwych interakcjach przyjmowanych przez nich leków z pożywieniem.
2. Nie odnotowano związku między liczbą przyjmowanych przez pacjentów leków a częstością informowania osób o możliwych interakcjach leków z pożywieniem.
3. Możliwe interakcje leków z żywnością w badanej grupie dotyczyły 20 substancji czynnych.
4. Składnikami żywności, które najczęściej w badanej grupie mogły wchodzić w interakcję leków z żywnością, były: posiłki wysokotłuszczowe oraz sok grejpfrutowy.
5. W badanej grupie osób wyróżniono możliwość wystąpienia 2 rodzajów skutków klinicznych wzajemnych oddziaływań leków z pożywieniem: brak lub osłabienie efektu terapeutycznego oraz wzrost ryzyka toksyczności.

Źródło finansowania: Praca sfinansowana ze środków własnych autorów.

Konflikt interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Jarosz M, Dzieniszewski J. Interakcje leki a żywność – ważny problem kliniczny. *Służba Zdr* [Internet] 2000 [cyt. 06.05.2015]. Dostęp na URL: http://www.sluzbazdrowia.com.pl/artukul.php?numer_wydania=2971&art=1.
2. Wieczorowska-Tobis K. Hospitalizacja osób starszych jako efekt działań niepożądanych stosowanych leków. *Geriatría* 2011; 5: 122–125.
3. Chmiel-Perzyńska I, Derkacz M, Kowal A, i wsp. Jak pacjenci przyjmują leki? *Fam Med Prim Care Rev* 2010; 12(2): 146–148.
4. Czech N, Gętek M, Białek-Dratwa A, i wsp. Wiedza pacjentów na temat interakcji leków z żywnością i alkoholem. *Piel Pol* 2013; 48(2): 73–78.
5. Pracownia Badań Społecznych. *Satysfakcja pacjentów z funkcjonowania publicznej służby zdrowia*. [Internet] 2005 [cyt. 06.05.2015]. Dostęp na URL: http://www.prawapacjenta.eu/var/media/File/badanie_pbs.pdf.
6. Derkacz M, Flisek J, Wicha J, i wsp. Jak pacjenci stosują się do zaleceń lekarskich dotyczących przyjmowania zaordynowanych leków? *Fam Med Prim Care Rev* 2014; 16(2): 91–93.
7. Zachwieja Z, red. *Leki i pożywienie – interakcje*. Wrocław: MedPharm; 2008: 19–30, 155–189, 173–179.

Adres do korespondencji:

Mgr Ewa Błaszczyk

Zakład Żywienia Człowieka

Instytut Zdrowia Publicznego

Wydział Nauk o Zdrowiu UJ CM

ul. Grzegórzecka 20

31-531 Kraków

Tel.: 12 433-28-21

E-mail: ewa.blaszczyk@uj.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.05.2015 r.

Po recenzji: 25.05.2015 r.

Zaakceptowano do druku: 10.06.2015 r.