

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wydział Farmaceutyczny

Dział Kształcenia

Praca pogładowa

w ramach specjalizacji z farmacji aptecznej

# **Rola opieki farmaceutycznej w terapii zespołu metabolicznego**

***Anna Sulikowska***

*magister farmacji*

Kierownik specjalizacji:

dr n. med. Alicja Ciechanowicz

specjalista farmacji aptecznej

Zielona Góra 2021 r.

## Spis treści

1. Zespół metaboliczny .....	3
2. Farmakoterapia zespołu metabolicznego .....	5
3. Znaczenie modyfikacji stylu życia w zespole metabolicznym .....	9
4. Opieka farmaceutyczna w systemie opieki zdrowotnej.....	12
5. Rola farmaceuty w opiece nad pacjentem z zespołem metabolicznym .....	16
6. Podsumowanie .....	19
7. Piśmiennictwo.....	20

## 1. Zespół metaboliczny

Termin zespół metaboliczny ugruntowała w 1999 r. Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization*, WHO), lecz do tej pory można się natknąć w literaturze na różne jego określenia: zespół X, zespół insulinooporności, zespół plurimetaboliczny, polimetaboliczny czy „śmiertelny kwartet”. Kryteria diagnozowania zespołu metabolicznego (ang. *metabolic syndrome*, MS) zmieniały się na przestrzeni lat. Trwała wieloletnia dyskusja, które parametry diagnostyczne powinny być brane pod uwagę i jakie ich wartości powinny kwalifikować do rozpoznania MS [1, 2].

W 2009 r. Międzynarodowa Federacja Cukrzycy (*International Diabetes Federation*, IDF) wraz z Amerykańskim Stowarzyszeniem Kardiologicznym (*American Heart Association*, AHA) i amerykańskim Narodowym Instytutem Kardiologii, Pulmonologii i Hematologii (*National Heart, Lung, and Blood Institute*, NHLBI) opracowały międzynarodową definicję zespołu metabolicznego określaną skrótem JIS (*Joint Interim Societies*) [3]. Zgodnie z nią pacjent, który wykazuje trzy z pięciu wymienionych poniżej cech, jest identyfikowany jako osoba z zaburzeniami metabolicznymi, prowadzącymi do rozwoju cukrzycy typu 2 oraz zaburzeń sercowo-naczyniowych, predysponujących do zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu. Są to następujące czynniki: zwiększony obwód talii, dla populacji europejskiej od 80 cm u kobiet i 94 cm u mężczyzn; stężenie triglicerydów wynoszące 150 mg/dl (1,7 mmol/l) i więcej lub leczenie hipertriglicydemii; stężenie HDL poniżej 50 mg/dl (1,3 mmol/l) u kobiet oraz poniżej 40 mg/dl (1,0 mmol/l) u mężczyzn lub leczenie tego zaburzenia lipidowego; wartości ciśnienia tętniczego skurczowego od 130 mm Hg lub rozkurczowego od 85 mm Hg, bądź leczenie rozpoznanego wcześniej nadciśnienia tętniczego; poziom glukozy w osoczu na czczo równy lub wyższy od 100 mg/dl (5,6 mmol/l) lub leczenie farmakologiczne cukrzycy typu 2. Uwzględnienie wyżej wymienionych kryteriów w diagnostyce MS umożliwia lekarzowi łatwiejsze przeprowadzenie pełnego rozpoznania i tym samym przyspiesza wykrycie osób z grupy ryzyka i odpowiednio wczesne wdrożenie efektywnej terapii [3].

Szacuje się, że zespół metaboliczny dotyka trzykrotnie większej liczby osób niż cukrzyca i dotyczy nawet jednej czwartej światowej populacji [4]. Wynika to ze wzrostu częstości występowania czynników ryzyka MS. Szczególną uwagę należy zwrócić na powszechny tryb życia społeczeństw krajów wysokorozwiniętych, związany z niską

aktywnością fizyczną oraz zwiększoną konsumpcją pokarmów wysokoenergetycznych (bogatych w tłuszcze nasycone i cukry proste), co prowadzi do zachwiania równowagi między ilością spożywanych kalorii, a ich zużycowaniem i rozwoju nadwagi i otyłości, w tym szczególnie niebezpiecznej otyłości brzusznej, która stanowi pierwszy krok w kaskadzie prowadzącej do wystąpienia wszystkich elementów zespołu metabolicznego [5]. Z badania przeprowadzonego w Polsce w 2012 r. wynikało, że u średnio 20% osób pomiędzy 40 a 60 rokiem życia występowała otyłość [6]. Jak podało w 2016 r. NCD Risk Factor Collaboration, problem otyłości w Polsce dotyczył 23% kobiet i 25% mężczyzn w wieku 20 lat i więcej. Natomiast nadwagę wykazywało 53% kobiet i 68% mężczyzn [7]. Nadwaga oraz otyłość są podstawowymi czynnikami ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2, czy niektórych nowotworów złośliwych (np. raka jelita grubego). Nadciśnienie tętnicze jest chorobą, która w Polsce dotyka około 10 mln ludzi, a obok innych chorób układu krążenia jest główną przyczyną zgonów [8]. Zaburzenia lipidowe, polegające na zbyt wysokim stężeniu cholesterolu całkowitego oraz lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) oraz jednocześnie niskie stężenie lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL), które często towarzyszą otyłości, znacznie zwiększają ryzyko rozwoju chorób układu krążenia [9]. Masa i rozkład tkanki tłuszczowej są istotnymi czynnikami wystąpienia insulinooporności i ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2, a częstość jej występowania w populacji wzrasta proporcjonalnie do stopnia otyłości [10]. Stwierdzono, że prawdopodobieństwo wystąpienia cukrzycy typu 2 jest ponad 20 razy wyższe u osób z BMI równym lub wyższym od 35 kg/m<sup>2</sup> niż u osób tej samej płci z prawidłową masą ciała [11].

Ze względu na to, że różne badania dotyczące częstości występowania zespołu metabolicznego w Polsce brały pod uwagę niejednorodne kryteria rozpoznania, trudno jednoznacznie określić liczbę pacjentów ze zidentyfikowanym MS. Według badania WOBASZ (Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludzkości) przeprowadzonego w latach 2003 - 2005 na MS cierpi 23,0 - 30,7% mężczyzn i 20,0 - 26,8% kobiet. Ogólnie w Polsce 20% populacji pomiędzy 20 a 74 rokiem życia tj. 5,8 miliona osób wykazuje cechy zespołu metabolicznego [3].

Występowanie zespołu metabolicznego koreluje z 2-krotnie większym ryzykiem zaistnienia zaburzeń sercowo-naczyniowych, 2,5-krotnie zwiększa prawdopodobieństwo zawału serca i 5-krotnie uprawdopodobnia wystąpienie cukrzycy

typu 2 oraz 1,5-krotnie zwiększa ryzyko zgonu [3]. Z tych względów niezmiernie istotna jest skuteczna profilaktyka zapobiegająca rozwojowi zespołu metabolicznego oraz efektywne jego leczenie od momentu rozpoznania. Kluczowe jest, aby pacjent dostrzegał korzyści ze współpracy z lekarzem i był zaangażowany we wdrożenie oraz przestrzeganie nefarmakologicznych metod zapobiegania rozwojowi chorób związanych z zespołem metabolicznym, a także prawidłowo stosował farmakoterapię zaleconą przez lekarza.

## **2. Farmakoterapia zespołu metabolicznego**

Natura zespołu metabolicznego jako zaburzenia obejmującego kilka jednostek chorobowych, w tym m.in.: hiperinsulinemię, insulinooporność, upośledzoną tolerancję glukozy, otyłość centralną, nadciśnienie tętnicze i dyslipidemię, wymusza jednoczesne stosowanie wielu leków z różnych grup [12]. Szczególnie, że często w momencie rozpoznania MS jest już za późno na zastosowanie jedynie nefarmakologicznych metod leczenia. Niejednokrotnie terapię rozpoczynają pacjenci w zaawansowanym stadium choroby, u których poza wdrożeniem właściwej diety i odpowiedniej aktywności fizycznej, zachodzi konieczność stosowania złożonej farmakoterapii [11]. Ze względu na to, że MS dotyczy wzajemnie ze sobą powiązanych zaburzeń, najbardziej pożądane jest stosowanie farmaceutyków wykazujących poza swoim głównym działaniem farmakologicznym, działanie plejotropowe (działanie dodatkowe, które nie wynika bezpośrednio z głównego mechanizmu działania leku) na inne czynniki występujące w przebiegu tej choroby [11].

W aspekcie farmakologicznej terapii zaburzeń węglowodanowych dużą rolę odgrywa pochodna biguanidu – metformina, która może być stosowana już przy pierwszych zaburzeniach świadczących o nietolerancji glukozy tj. w stanie przedcukrzycowym. Poprawia ona wrażliwość tkanek na insulinę zwiększając aktywność kinazy tyrozynowej receptora insulinowego i zwiększając ekspresję transporterów glukozy na powierzchni błony komórkowej. Tym samym zwiększa wychwyt glukozy w tkankach. Ponadto obniża wątrobową produkcję glukozy i glikogenolizę oraz zmniejsza wchłanianie glukozy ze światła przewodu pokarmowego [13, 14]. Jak wykazały badania, metformina zmniejszając pośrednio hiperinsulinemię i ograniczając apetyt, może korzystnie wpływać na obniżenie masy ciała pacjentów [13]. Dodatkowo poprawia ona metabolizm lipidów wpływając na obniżenie stężenia

cholesterolu całkowitego, LDL i triglicerydów [14]. Co ważne, zmniejsza również proces zapalny toczący się w naczyniach krwionośnych oraz ma działanie antyoksydacyjne. Przyjmowanie metforminy zmniejsza ryzyko rozwoju mikro i makroangiopatii u pacjentów poprzez jej działanie relaksacyjne na naczynia (zwiększanie wydzielania tlenu azotu - NO przez śródbłonek) oraz zmniejszanie ilości cząstek adhezyjnych na ścianach naczyń krwionośnych. Metformina ogranicza także niebezpieczeństwo sercowo-naczyniowe w przebiegu MS, na drodze zwiększania aktywności tkankowego aktywatora plazminogenu i zmniejszania stężenia jego inhibitora. Dodatkowo poprawia ona właściwości reologiczne krwi i elastyczność erytrocytów. Skuteczność metforminy w zapobieganiu zawałom serca u otyłych osób ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2 jest 40% większa niż w przypadku innych leków przeciwcukrzycowych [11]. Metformina jest lekiem dobrze tolerowanym przez pacjentów. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, jak nudności i biegunka. Często występują na początku leczenia i ustępują w trakcie jego trwania. Aby je ograniczyć należy przyjmować lek w czasie lub po posiłku, zaczynając od mniejszych dawek i w razie konieczności stopniowo je zwiększać. Przeciwwskazaniami do stosowania metforminy są m.in. nietolerancja leku oraz niewydolność nerek i wątroby, również alkoholizm [14].

Warto wspomnieć, że u pacjentów, u których dopiero rozpoznano nieprawidłową glikemię (zwłaszcza poposiłkową), w celu zapobiegania rozwojowi cukrzycy typu 2 zaleca się stosowanie akarbozy [11]. Jest ona inhibitorem alfa-glukozydaz i ograniczając trawienie skrobi, sacharozy, maltozy, zmniejsza wchłanianie monosacharydów z przewodu pokarmowego, pomaga w kontroli prawidłowej glikemii zmniejszając o 18% - 25% ryzyko rozwoju cukrzycy [11, 15, 16]. Częstym działaniem niepożądanym stosowania akarbozy są wzdęcia i nasilone oddawanie gazów oraz biegunki, co zniechęca pacjentów do stosowania tego leku [15, 17]. Stosowanie diety uboższej w węglowodany oraz zmniejszenie dawki leku często skutecznie poprawia jego tolerancję. Niestety przyjmowanie akarbozy może maskować pogarszającą się czynność wydzielniczą komórek beta trzustki. Z tego względu według wytycznych, w zaawansowanej cukrzycy akarboza stosowana jest w trzecim rzucie (uzupełniająco) jako środek wspomagający kontrolę glikemii [11, 18]. Stany zapalne i owrzodzenia jelit oraz ich niedrożność stanowią przeciwwskazania do stosowania tego leku [15, 17].

W leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób wykazujących cechy zespołu metabolicznego lub predyspozycję do jego rozwoju, istotną rolę odgrywają leki działające na układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA). Inhibitory ACE (konwertazy angiotensyny) i receptora angiotensyny AT1 są molekułami pierwszego rzutu w kontroli prawidłowego ciśnienia krwi w przebiegu MS [11, 19]. Dochodzi bowiem do nadmiernej aktywacji tego układu podczas zmniejszonej wrażliwości tkanek na glukozę. Wykazano, że stosowanie leków z tych grup, poza wywieraniem efektu obniżającego ciśnienie krwi, uwrażliwia komórki na insulinę. U osób leczących nadciśnienie inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI) czy inhibitorami receptora angiotensyny II (ATRB), rzadziej rozpoznaje się cukrzycę [11]. Liczne badania i ich metaanalizy wykazały ochronne działanie obu klas tych leków między innymi na układ sercowo-naczyniowy i nerki oraz korzystne oddziaływanie na profil metaboliczny [11, 12]. W badaniu HOPE ramipryl (ACEI) oprócz bezpośredniego działania hipotensyjnego i znacznego obniżania ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z chorobą wieńcową, o 34% zmniejszył liczbę przypadków wystąpienia cukrzycy oraz u 16% pacjentów hamował rozwój jej powikłań. Mechanizm takiego działania nie jest do końca poznany. Przypuszcza się, że angiotensyna hamuje komórkowe szlaki sygnałowe pobudzone przez insulinę, a zmniejszenie jej stężenia zwiększa efektywność oddziaływania insuliny na komórki [13]. Działanie plejotropowe ACEI polega również na pobudzaniu fibrynolizy (hamowaniu inhibitora tkankowego aktywatora plazminogenu), zwiększaniu wydzielania tlenu azotu i prostacykliny ze śródbłonna naczyń, działaniu antyoksydacyjnym i zmniejszaniu proliferacji i migracji miocytów. W badaniu porównującym działanie losartanu (antagonisty receptora angiotensyny AT1) i atenololu ( $\beta$ -bloker) efekt hipotensyjny był porównywalny. Natomiast losartan zmniejszył ilość incydentów sercowo-naczyniowych i związanych z nimi zgonów prawie dwukrotnie częściej u pacjentów z cukrzycą niż bez niej. Ponadto cukrzyca rozwijała się 25% rzadziej u pacjentów leczonych losartanem w porównaniu z pacjentami, którym podawano atenolol. W badaniach wykazano, że metabolit losartanu ma zdolność aktywacji receptorów PPAR $\gamma$ , co może tłumaczyć to zjawisko. Pobudzenie tych receptorów usprawnia wychwyt glukozy przez mięśnie szkieletowe, hamuje glukoneogenezę, nasila glikolizę, zwiększa sekrecję insuliny oraz korzystnie wpływa na gospodarkę lipidową [13]. Z tych powodów ACEI oraz, w razie ich nietolerancji, antagoniści ATR1 są grupą leków rekomendowanych w terapii nadciśnienia tętniczego przebiegającego z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej

przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne i Europejskie Towarzystwo Badań nad Cukrzycą [16]. Do częstych działań niepożądanych ACEI zaliczyć można kaszel, jednak zawsze jego pochodzenie powinien zdiagnozować lekarz i ewentualnie zmodyfikować farmakoterapię - nie powinien on być przyczyną samowolnego odstawiania leków przez pacjenta. Głównymi przeciwwskazaniami do stosowania leków oddziałujących na układ RAA są ciąża, zwężenie tętnic nerkowych, niewydolność nerek i hiperkaliemia [20, 21].

Lekami niezalecanymi w terapii skojarzonej z blokerami układu RAA są z kolei diuretyki tiazydowe oraz beta-blokery. Stosowanie hydrochlorotiazydu czy chortalidonu powoduje hipokaliemię i prowadzi do zaburzeń sekrecji insuliny oraz indukuje insulinooporność [11]. Beta-blokery mogą natomiast hamować sekrecję insuliny i zmniejszać insulinooporność tkanek, nasilać lipolizę i glukoneogenezę oraz niekorzystnie wpływać na masę ciała pacjenta. Czyni to niezasadnym ich stosowanie jako leków pierwszego rzutu w terapii nadciśnienia tętniczego ze współwystępującą hiperglikemią [11]. Należy jednak pamiętać o korzyściach płynących ze stosowania tych leków u pacjentów z niewydolnością serca czy kardiomiopatią niedokrwienną. Ponadto, jest to grupa leków niejednorodna pod względem stymulacji różnych receptorów adrenergicznych. I tak właściwym wydaje się stosowanie karwedilolu czy nebiwololu w leczeniu skojarzonym z blokerami układu RAA, zwłaszcza jeśli poza obniżeniem ciśnienia krwi istotne jest również zmniejszenie obciążenia serca i poprawa jego ukrwienia [22].

W terapii hipolipemizującej osób z wieloma zaburzeniami metabolicznymi istotną rolę odgrywają zarówno leki z grupy statyn jak i fibratów, gdyż aterogenna dyslipidemia w przebiegu MS może polegać głównie na zbyt dużym stężeniu TG i cholesterolu nie-HDL (przy względnie prawidłowym poziomie samego LDL) oraz zbyt małym stężeniu HDL. Farmakoterapia dyslipidemii wymaga zatem indywidualnego podejścia, a terapię skojarzoną wdraża się dopiero, gdy stosowanie dwóch leków o odmiennym mechanizmie działania pozwala osiągnąć lepsze efekty kontroli lipidowych czynników ryzyka [11, 12, 19]. Zgodnie z wytycznymi ESC/EAS (Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Europejskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą) z 2019 r. lekami pierwszego rzutu są inhibitory reduktazy HMG-CoA – statyny [23]. W istotny sposób obniżają one stężenie cholesterolu frakcji LDL we krwi, który jest uznawany za główny czynnik ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych i zgonów z



nimi związanych [12, 19, 23]. Statyny ponadto zwiększają uwalnianie tlenu azotu przez naczynia krwionośne oraz prostacykliny przyczyniając się do poprawy funkcji śródbłonna naczyniowego. Poprawiają również kondycję naczyń krwionośnych stabilizując blaszki miażdżycowe, zmniejszają stężenie cząstek adhezyjnych, ograniczają agregację płytek i aktywność makrofagów, zmniejszają stężenie inhibitora aktywatora plazminogenu. Ograniczają działanie angiotensyny II zmniejszając ekspresję receptora AT1 i hamują uwalnianie endoteliny 1, które powodują zwężanie naczyń krwionośnych. Wykazują jednocześnie silne działanie przeciwzapalne, zmniejszając stężenie cytokin obniżają CRP (białko ostrej fazy) [11, 12, 19].

Z kolei fibraty (agoniści receptorów aktywowanych proliferatorami peroksosomów PPAR $\alpha$ ) przede wszystkim obniżają stężenie triglicerydów i podnoszą poziom lipoprotein frakcji HDL. Stężenie HDL poniżej 40mg/dl u mężczyzn i 50mg/dl u kobiet jest również poważnym czynnikiem ryzyka występowania incydentów sercowo-naczyniowych, a stosowanie fibratów zmniejsza częstość ich występowania, łącznie z powikłaniem w postaci zgonu pacjenta. Dodatkowo stosowanie fibratów przynosi efekt przeciwzapalny i przeciwmiażdżycowy oraz wykazano, że u osób z zespołem metabolicznym zmniejsza insulinooporność. Zbadano, że podczas leczenia fenofibratem glikemia i insulinemia po obciążeniu glukozą są niższe niż przed leczeniem tym lekiem [11]. Poprzez mechanizm działania oparty na PPAR $\alpha$ , fibraty ograniczają ekspresję genów stymulujących produkcję fibrynogenu i inhibitora tkankowego aktywatora plazminogenu. Ma to znaczenie w prewencji zdarzeń zakrzepowo-zatorowych – pękające blaszki miażdżycowe są zaczątkiem tworzenia nowych zakrzepów odpowiedzialnych za nawracanie incydentów niedokrwienych [11]. Działaniami niepożądanymi stosowania omówionych powyżej dwóch grup leków są zapalenia mięśni, mialgia i wystąpienie miopatii z rabdomiolizą. Jednak z uwagi na swoje działania plejotropowe, statyny i fibraty zmniejszają ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, a jak dowiedziono, chorzy na MS mogą odnosić szczególne korzyści z terapii tymi lekami właśnie poprzez wzgląd na ich dodatkowe działania [13].

### **3. Znaczenie modyfikacji stylu życia w zespole metabolicznym**

Jak już wspomniano, w leczeniu zespołu metabolicznego bardzo dużą rolę odgrywają metody nefarmakologiczne. Liczne badania wykazują tę samą zależność – zmiana trybu życia ściśle koreluje z jego długością. Dotyczy to zarówno osób zdrowych

i jak i tych, które są już leczone w kierunku chorób układu krążenia, również po przebytych zawałach i udarach. U osób leczonych hipolipemizująco lub hipotensyjnie ryzyko epizodów wieńcowych maleje nawet o 60% dzięki zdrowemu stylowi życia [24]. Dowiedzono, że redukcja choćby jednego z niżej wymienionych czynników ryzyka, takich jak: zaburzenia lipidowe, zaburzenia węglowodanowe, otyłość (w szczególności brzuszna), nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, niewłaściwa dieta, brak aktywności fizycznej, obniża znacznie ryzyko zgonu i zgonu sercowo-naczyniowego (wg badań NHANES 1988-2010 i Singapore Chinese Health Study). Im więcej czynników ryzyka zostanie wyeliminowanych, tym mniejsze ryzyko powikłań prowadzących do zgonu [24]. Stąd ten aspekt terapii powinien być szczególnie wspierany i monitorowany w procesie opieki farmaceutycznej i również na tym polu powinno być oceniane *adherence* (przestrzeganie zaleceń przez pacjenta), a rolą farmaceuty jest jego wzmacnianie.

Zgodnie z polskimi oraz zagranicznymi wytycznymi, aktywność fizyczna jest jedną z podstawowych metod redukcji czynników ryzyka zespołu metabolicznego i epizodów sercowo-naczyniowych [18, 25]. Uprawiana regularnie, obniża stężenie lipoprotein o dużej zawartości triglicerydów oraz podnosi poziom frakcji HDL cholesterolu [23]. Ponadto zwiększa wrażliwość komórek na insulinę i obniża ciśnienie krwi [19, 26]. Według zaleceń z 2019 r. dotyczących postępowania w dyslipidemiach pacjenci powinni podejmować umiarkowanie intensywny wysiłek fizyczny aerobowy przez 3,5 - 7 godzin tygodniowo lub 30-60 minut prawie codziennie. Co więcej, wytyczne te mówią o realizowaniu 25-30 km szybkiego marszu tygodniowo [23]. Dla pacjentów ze znaczną otyłością, nadwagą oraz dla osób wykazujących dotychczas niską aktywność fizyczną, powyższe zalecenia mogą okazać się zbyt wyczerpujące i w ich ocenie nierealne do wdrożenia, prowadząc do zniechęcenia i zaniechania regularnego wysiłku fizycznego. Dlatego według innych źródeł zaleca się zapewnianie organizmowi co najmniej 30 minut aktywności ruchowej o małej do średniej intensywności codziennie, a minimum co drugi dzień [18, 25]. Dotyczy to również osób z dyslipidemią i prawidłową masą ciała [58]. Wysiłek fizyczny powinien zapewnić wydatkowanie energii na poziomie 200 kcal dziennie [18, 25]. Badania wykazały, iż wydatkowanie podczas aktywności fizycznej minimum 4kcal/kg/tydzień znacząco zwiększało wydolność fizyczną organizmu i zmniejszało obwód talii [19]. Natomiast badania, w których porównywano osoby podejmujące 3 godzinną aktywność fizyczną

w tygodniu i osoby podejmujące ją poniżej 1 godz. tygodniowo, pozwoliły zaobserwować o 60% częstsze występowanie MS w grupie drugiej, w porównaniu do grupy pierwszej [26]. Łatwą do przedstawienia pacjentowi i prostą do wdrożenia w życie, jest metoda 10 000 kroków dziennie, w której pacjent wykonuje je, nie licząc pokonywania krótkich dystansów (zajmujących mniej niż 10 minut) związanych z codzienną aktywnością [26, 27]. Taka aktywność korzystnie wpływa na BMI oraz wysokość ciśnienia skurczowego krwi. Ponadto jedna z metaanaliz wykazała, że stosowanie krokomierzy może motywować do osiągnięcia wyznaczonych celów terapii [19].

Osoby z nadwagą i otyłością powinny dążyć do zmniejszenia masy ciała, co wiąże się nie tylko z wydatkowaniem energii podczas zwiększonej aktywności fizycznej, ale również z odpowiednią dietą. Deficyt kaloryczny dobowych posiłków rzędu 500-750 kcal uznaje się za bezpieczny i wystarczający [18, 25]. Ogólna konstrukcja diety powinna zawierać składniki odżywcze w następujących proporcjach: podaż energii z węglowodanów powinna stanowić 50-60% całkowicie dostarczonej energii, 25-35% z tłuszczów, a 15% z białek. Źródłem węglowodanów powinny być produkty pełnoziarniste, owoce i warzywa, a do 30% diety powinny stanowić tłuszcze nienasycone. Unikać należy włączania do posiłków cukru, soków i alkoholu [25]. Niski indeks glikemiczny posiłków przekłada się na dwukrotnie niższe ryzyko wystąpienia zachorowań i zgonów na tle sercowo-naczyniowym [11]. Co więcej, badania wykazały większą korzyść płynącą z wprowadzenia diety opartej na posiłkach o niskim indeksie glikemicznym niż diety niskotłuszczowej [19]. Podstawowym celem dietoterapii jest obniżenie frakcji LDL (*low density lipoprotein* – lipoprotein o małej gęstości) a następnie triglicerydów (TG) i podniesienie stężenia HDL (*high density lipoprotein* – lipoprotein dużej gęstości) [18, 25]. Przyjmowanie posiłków niepowodujących wysokich zwyczaj stężenia glukozy we krwi przekłada się na zmniejszenie częstości występowania zespołu metabolicznego, insulinooporności, zmniejszenie poziomu cytokin prozapalnych oraz skuteczniej podnosi poziom HDL, a obniża poziom TG i masę ciała niż dieta niskotłuszczowa [19]. W osiągnięciu pożądanego profilu lipidowego pomagają dostarczanie 2g stenoli i steroli dziennie oraz spożywanie 10-25g rozpuszczalnego błonnika, a także ograniczenie spożycia cholesterolu poniżej 200mg na dzień. Należy wybierać produkty o niskiej zawartości tłuszczów *trans* oraz nasyconych kwasów tłuszczowych, które powinny pokrywać poniżej 7% całkowicie

spożywanych kalorii na dobę [18, 25]. Dieta śródziemnomorska jest uważana za wzór odżywiania pacjentów z MS oraz osób chcących zapobiec jego wystąpieniu. Ze względu na to, że opiera się ona głównie na owocach i warzywach bogatych w antyoksydanty, produktach pełnoziarnistych o niskim indeksie glikemicznym, będących bogatym źródłem błonnika, orzechach bogatych we włókna, pokarmach bogatych w nienasycone kwasy tłuszczowe wykazuje działanie przeciwzapalne, zmniejsza ryzyko występowania MS, zawałów i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych [19]. Bez wątplenia istnieje duże grono osób z MS, dla których - do osiągnięcia celów terapii - niezbędna będzie pomoc i opieka poradni metabolicznej, dietetyka, a nawet fizjoterapeuty i psychologa. Ze względu na czynniki takie, jak m.in.: brak świadomości konsekwencji choroby, problem w odnalezieniu się w zaleceniach farmakologicznych i pozafarmakologicznych, mała motywacja lub szybkie zniechęcenie, pacjentom w skutecznej terapii potrzeba wsparcia wielu profesjonalistów, wchodzących w szeregi pracowników ochrony zdrowia.

#### **4. Opieka farmaceutyczna w systemie opieki zdrowotnej**

Skuteczna terapia zespołu metabolicznego wymaga dużego zaangażowania ze strony pacjenta, zmiany jego przyzwyczajeń oraz jednoczesnego zażywania wielu leków. Może to budzić problemy z akceptacją zaleceń lekarza, zrozumieniem ich celowości oraz poprawnym wdrożeniem terapii [28]. Na potrzeby opisywania problematyki związanej z farmakoterapią pacjentów wprowadzono określenia dotyczące stosowania się pacjentów do zaleceń terapii lekowej (*adherence*). Na *adherence* składa się reżim w zakresie stosowanej dawki i czasu jej przyjmowania tzw. *compliance* oraz rzetelność w utrzymaniu ciągłości terapii tzw. *persistance*, która określa czas od podjęcia do przerwania terapii [29]. Jak podaje badanie Rycombel i wsp., aby osiągnąć założony cel, należy przestrzegać wydanych zaleceń w co najmniej 80% [30]. Poza brakiem zrozumienia przez pacjenta sensu i przebiegu proponowanego leczenia można wskazać również inne czynniki braku *adherence*. Zaliczyć do nich możemy: zniechęcenie występującymi skutkami ubocznymi, skomplikowany schemat stosowania leków, w tym konieczność przyjmowania wielu jednoskładnikowych preparatów, czy względy finansowe. Ponadto zaobserwowano, że wraz ze wzrostem wieku pacjenta rośnie *compliance*, a maleje ono przy współwystępowaniu innych chorób przewlekłych m.in. astmy i depresji. Brak występowania natychmiastowych, zauważalnych dla pacjenta, negatywnych skutków

zaprzestania terapii oraz własne przekonania o chorobie i subiektywna ocena stanu własnego zdrowia znacznie pogarszają *adherence* i prowadzą często do ciężkich powikłań chorób przewlekłych. Obciąża to również budżet państwa, gdyż wiąże się z wydatkami na refundację większej liczby leków, czy hospitalizację [31, 32]. Badania populacyjne pokazują, że zaledwie 42% Polaków nie miałyby problemu z prawidłowym zażyciem leku i zastosowaniem się do lekarskich zaleceń. Natomiast 32% badanych osób stwierdza, że miałyby z tym poważny kłopot [33]. Analiza danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) zgromadzonych w latach 2016 – 2018 dotyczących recept realizowanych na leki zawierające ramipryl daje pewien ogólny obraz na *compliance* polskich pacjentów. Tylko na podstawie określenia częstości realizacji kolejnych recept, bez możliwości uwzględnienia faktycznego przyjmowania leku przez pacjenta, oszacowano na tym przykładzie średnie *compliance* na poziomie 62%. Przy czym u 57% pacjentów wynosiło ono poniżej 80%, a u 29% badanych *compliance* było mniejsze od 40% [34]. Oznacza to, że często mimo wystawienia recept, pacjenci nie realizują ich regularnie lub z różnych względów nie realizują ich wcale. Konsekwencje takiego postępowania obrazują wyniki badania Dragomir i wsp., w którym wykazano, że w ciągu trzech lat od pogorszenia *adherence*, u objętych badaniem pacjentów ryzyko niewydolności serca wzrosło o 42% [35].

Jak widać, w interesie pacjentów jest zapewnienie im opieki zdrowotnej na najwyższym poziomie, która pomoże im w efektywnej profilaktyce i leczeniu. Ponadto z punktu widzenia finansów państwa i farmakoekonomiki należy stworzyć taki system, który umożliwi skuteczną ochronę pacjentów przed występowaniem i powikłaniami chorób przewlekłych. W przypadku zespołu metabolicznego, problem mało efektywnej terapii nie wynika z braku dostępu do skutecznej farmakoterapii, lecz tkwi w głównej mierze w niedostatecznym zaangażowaniu ze strony pacjenta. Poza wymienionymi już w niniejszej pracy powodami niskiego *adherence* należy zwrócić uwagę na fakt, iż w porównaniu do innych krajów europejskich, w Polsce praktykuje niewielka liczba lekarzy [33]. W zależności od cytowanego źródła, na 1 tysięcy Polaków przypada 2,4 – 3,6 lekarzy [36, 37, obliczenia własne]. Może to wpływać na niewystarczającą komunikację pomiędzy lekarzem a pacjentem oraz brak zaufania pacjenta do wdrażanej terapii [38]. Ponadto może się to przekładać na skrócenie czasu, który mógłby być przez lekarza poświęcony na wyjaśnienie pacjentowi terapii (przekazanie wiedzy o chorobie i leczeniu) i wdrożenie go do niej, a w efekcie większe *compliance*

[33, 39]. Dodatkowo, kolejne wizyty kontrolne często nie odbywają się w pełnej formie, polegając jedynie na wystawieniu recept, z pominięciem m.in. rozmowy o przestrzeganiu zaleceń, trudnościach związanych z leczeniem, oceny aktualnych wyników biochemicznych, czy dyskusji o kolejnych celach leczenia.

Szansę na ocenę rzeczywistego stosowania się pacjenta do zaleceń lekarskich ma farmaceuta podczas kontaktu w aptece. Podczas realizacji recept od wielu specjalistów, wydawania leków dostępnych bez recepty (*over the counter*, OTC), na życzenie pacjenta i dzięki przeprowadzeniu dodatkowego wywiadu ma on szeroki ogląd na terapię pacjenta. Farmaceuta jest wówczas w stanie określić nie tylko brak *adherence*, ale również występowanie różnorodnych interakcji (pomiędzy lekami, stosowanymi jednocześnie suplementami diety, składnikami pożywienia), które rzutują na skuteczność leczenia i stan zdrowia pacjenta. Jak podaje raport przygotowany przez Deloitte, około 12% pacjentów w wieku senioralnym (65+) wymaga leczenia z powodu działań niepożądanych leków lub nieprawidłowego ich przyjmowania. Zakładając, że usługi farmaceutyczne zmniejszyłyby takie problemy, NFZ mógłby znacznie obniżyć swoje wydatki związane z opieką zdrowotną. Według jednego z potencjalnych modeli funkcjonowania programu opieki farmaceutycznej, oszacowano oszczędności NFZ wynikające z jej wdrożenia na 468,1 mln zł rocznie. Model ten przyjął, iż 15% pacjentów prywatnie sfinansowałaby sobie taką usługę. To samo źródło podaje, że dzięki usłudze opieki farmaceutycznej, rząd Finlandii obniżył wydatki na ochronę zdrowia o 1 mld euro rocznie [33]. Jest to suma oszczędności wynikających ze zmniejszenia liczby wizyt u lekarzy pierwszego kontaktu, ograniczenia korzystania z pomocy doraźnej, zmniejszenia liczby dni hospitalizacji pacjentów oraz korzyści finansowych dla systemu ochrony zdrowia wpływających z otrzymywania przez pacjentów porad dotyczących ochrony zdrowia i właściwego stosowania leków od farmaceutów. Jedne z szacunków wskazują, że NFZ mógłby ograniczać wydatki na poziomie 675 mln złotych po 5 latach od wprowadzenia opieki farmaceutycznej w Polsce [40, 41].

Opieka farmaceutyczna nie jest pojęciem nowym - pierwsza definicja opieki farmaceutycznej zawarta została w ustawie z dnia 19 kwietnia 1991 r. o izbach aptekarskich (Dz. U. 1991 Nr 41 poz. 179 z późn. zm.) w art. 2a ust. 1 pkt 7. określając, że usługi farmaceutyczne polegają w szczególności na: „*sprawowaniu opieki farmaceutycznej polegającej na dokumentowanym procesie, w którym farmaceuta,*

współpracując z pacjentem i lekarzem, a w razie potrzeby z przedstawicielami innych zawodów medycznych, czuwa nad prawidłowym przebiegiem farmakoterapii w celu uzyskania określonych jej efektów poprawiających jakość życia pacjenta” [42]. W minionych dwudziestu latach wielokrotnie czyniono próby wprowadzenia opieki farmaceutycznej w Polsce, jednak dotychczas bezskutecznie. Nadzieję na jej wdrożenie daje nowy akt prawny - ustawa z dnia 10 grudnia 2020r. o zawodzie farmaceuty, która definiuje opiekę farmaceutyczną jako „świadczanie zdrowotne (...) udzielane przez farmaceutę i stanowiące dokumentowany proces, w którym farmaceuta, współpracując z pacjentem i lekarzem prowadzącym leczenie pacjenta, a w razie potrzeby z przedstawicielami innych zawodów medycznych, czuwa nad prawidłowym przebiegiem indywidualnej farmakoterapii” [43]. Według nowej ustawy opieka farmaceutyczna obejmie prowadzenie konsultacji farmaceutycznych, wykonywanie przeglądów lekowych, opracowanie indywidualnego planu opieki farmaceutycznej oraz wykonywanie niektórych badań diagnostycznych, a także wystawianie recept w ramach kontynuacji zlecenia lekarskiego. Proponuje się, aby recepty były kontynuowane w zakresie ustalonym przez lekarza i zgodnie ze wskazanym przez niego harmonogramem, z zachowaniem przysługującej refundacji. Z kolei przegląd lekowy ma polegać na zebraniu wywiadu, identyfikacji problemów w stosowaniu leków, wykryciu interakcji typu lek-lek, lek-żywność, identyfikacji stosowania nieodpowiedniej dawki preparatu lub zastosowania zbędnej terapii oraz przekazaniu rekomendacji pacjentowi i lekarzowi [44]. Zatem zgodnie z nową ustawą o zawodzie farmaceuty, jego rolą będzie zapewnienie bezpieczeństwa pacjenta podczas procesu leczenia, a także ocena jego farmakoterapii, wykrywanie i rozwiązywanie problemów lekowych, określanie realnych celów terapeutycznych, jak również edukowanie pacjentów w zakresie działań prozdrowotnych i promocja zdrowego trybu życia [43]. Interesującą propozycją jest włączenie farmaceutów do Zintegrowanego Programu Profilaktyki, nad którym pracuje NFZ. Program miałby zastąpić odrębne czynności kwalifikacyjne pacjentów do różnych programów profilaktycznych. Farmaceuci mogliby promować wypełnianie ankiet elektronicznych lub wprowadzać do systemu ankiety papierowe wypełnione przez pacjentów. Co więcej farmaceuci mogliby brać udział w programach profilaktycznych. Na przykład w programie profilaktyki chorób układu krążenia farmaceuta mógłby zlecać wykonanie badań biochemicznych krwi, oznaczyć stężenie glukozy i dokonać pomiaru ciśnienia krwi, a otrzymane wyniki wprowadzić do systemu informatycznego [44].

## 5. Rola farmaceuty w opiece nad pacjentem z zespołem metabolicznym

Zrozumienie przez pacjenta na czym polega jego choroba, jak powinna wyglądać prawidłowa samokontrola stanu zdrowia i jakie mogą być odległe w czasie skutki braku właściwego leczenia jest kluczowe dla osiągnięcia pożądaných rezultatów terapeutycznych. Dowiodła tego metaanaliza badań dotyczących chorych na nadciśnienie tętnicze. Przeprowadzenie choćby jednej konsultacji przez farmaceutę w wyżej wspomnianym zakresie, przekładało się na osiągnięcie przez pacjentów niższych wartości ciśnienia tętniczego krwi. Im więcej takich spotkań z farmaceutą przeprowadzono, tym korzystniejsze parametry ciśnienia krwi pacjenci osiągnęli [13]. W przypadku zespołu metabolicznego występującego u osób z BMI (*body mass index*) powyżej 25 kluczową rolę odgrywa edukacja i wyjaśnienie zależności pomiędzy masą ciała i rozmieszczeniem tkanki tłuszczowej, zwłaszcza odkładającej się na brzuchu, a występowaniem insulinooporności, cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, zaburzeń lipidowych oraz poważnych następstw sercowo-naczyniowych.

Należy również wspomnieć o aspekcie psychologicznym przechodzenia pacjentów przez zaburzenia składające się na zespół metaboliczny. Typ osobowości, samoocena, postrzeganie swojego ciała i postrzeganie choroby rzutują na podejście pacjenta do terapii. Osoby neurotyczne i z niską samooceną cechuje negatywne podejście do leczenia, przeświadczenie o jego niepowodzeniu, niższa współpraca z personelem medycznym i niskie *adherence*. Jednak w sytuacji braku wyczerpujących i rzetelnych informacji o chorobie, nawet pacjenci o innych typach osobowości odczuwają lęk, dezorientację oraz poczucie zagubienia i bezradności [11]. Na ten aspekt choroby mają wpływ członkowie zespołu medycznego, z którymi pacjent ma kontakt. Zaliczyć do nich należy również farmaceutów, którzy rozmawiają z pacjentami przy każdej ich wizycie w aptece. Mogą oni stanowić źródło wiarygodnych informacji nie tylko w zakresie podłoża i następstw choroby oraz sposobu jej leczenia. Mogą również wesprzeć pacjenta dostarczając mu informacji, jakie działania powinien podjąć w pierwszej kolejności, do kogo można zwrócić się o pomoc, jakie stowarzyszenia pacjentów i grupy wsparcia funkcjonują w okolicy [11, 45]. Badania pokazują, że osoby neurotyczne wykazują często problemy z samokontrolą (monitorowaniem parametrów mówiących o stanie zdrowia i skuteczności terapii np. regularnym mierzeniem ciśnienia krwi lub poziomu glukozy we krwi włośniczkowej) i częściej reagują na chorobę obniżeniem nastroju, niż podjęciem działań terapeutycznych [11]. Jak



pokazują wyniki przeprowadzonego w Polsce programu FONTiC (Farmaceutyczna Opieka w Nadciśnieniu Tętnicznym i Cukrzycy), farmaceuci prowadzący opiekę farmaceutyczną mają realny wpływ na podnoszenie *compliance* pacjentów, wykrywanie braku efektów terapii, problemów w dawkowaniu leków, diagnozowaniu problemów lekowych polegających na występowaniu interakcji lub stosowaniu leków pomimo przeciwwskazań lub braku wskazań do ich stosowania. Na uwagę zasługuje fakt, że 79% pacjentów objętych tym programem osiągnęło docelowe wartości ciśnienia tętniczego [46]. Podczas gdy badania POLKARD-SPOK wykazały, że ośmiu na dziesięciu pacjentów po przebytym zawale serca nie osiągnęło założonego poziomu LDL poniżej 100mg/dl. W badaniu tym pacjenci nie byli objęci programem opieki farmaceutycznej [11].

Nie bez znaczenia pozostaje również fakt, że demotywacja pacjentów w przestrzeganiu terapii wdrożonej przez lekarza oraz ich brak wiary w uzyskanie poprawy w wyniku leczenia farmakologicznego, a także niskie kompetencje zdrowotne oraz uleganie obiegowym opiniom czy rekomendacjom rodziny i znajomych, często wpływa na niekontrolowane sięganie po suplementy diety. Rynek suplementów diety w Polsce według firmy PMR Market Expert miał wynosić w 2020 r. około 6 miliardów złotych [47]. Rolą farmaceutów jest więc również czuwanie nad racjonalną suplementacją, która ma podstawy w wynikach badań naukowych i może przynieść korzyść, a nie szkodę pacjentowi. Warto zwrócić uwagę, iż istnieją dość liczne doniesienia na temat surowców roślinnych, które mają potencjalnie korzystny wpływ na czynniki ryzyka MS, jednak niewiele z tych badań było przeprowadzonych *in vivo*. Ponadto grupy badane obejmują często małą liczbę osób, a otrzymane wyniki nie pozwalają na ich porównanie i wyciągnięcie twardych wniosków oraz ustalenie konkretnych schematów dawkowania. Z tego względu leki naturalne nie znajdują szczególnego miejsca w wytycznych dotyczących leczenia MS, a ich stosowanie powinno być każdorazowo konsultowane z lekarzem i/lub farmaceutą w kontekście całej wdrożonej farmakoterapii, aby zapobiec potencjalnym interakcjom i działaniom niepożądanym.

Wiarygodne badania potwierdziły korzystny wpływ suplementacji nienasyconymi kwasami tłuszczowymi z grupy omega-3 na zapobieganie powikłaniom wieńcowym [48]. Podczas badania przeprowadzonego w Japonii wykazano, że suplementacja kwasu eikozapentaenowego (EPA) jako uzupełnienie farmakoterapii statynami, obniża

częstość występowania poważnych powikłań wieńcowych o 19%. Inne badania wskazywały na dodatkowe obniżanie stężenia TG u pacjentów przyjmujących statyny [48]. W tym przypadku możliwe jest zatem stosowanie kwasów omega-3 uzupełniająco w terapii statynami, należy jednak pamiętać, że stosowanie dużych dawek kwasów omega-3 może wpływać na proces krzepnięcia krwi i wzmacniać działanie leków przeciwplatekcyjnych i/lub przeciwzakrzepowych. Ze względu na potencjalne działanie obniżające ciśnienie krwi kwasu dokozaheksaenowego (DHA) należy zachować ostrożność przy suplementacji kwasów omega-3 u osób stosujących leki hipotensyjne [57]. Metaanaliza badań z lat 1955-2011 udowodniła, że preparaty zawierające wyciąg z czosnku (*Allium sativum L.*) stosowane powyżej 2 miesięcy obniżają cholesterol całkowity i LDL (przy pierwotnym stężeniu cholesterolu powyżej 200mg/dl) [49]. Natomiast wpływ tego surowca na wartość ciśnienia tętniczego krwi jest nieznaczący, jak wynika z przeglądu *Cochrane (Cochrane Database of Systematic Reviews)* [50]. Czosnek może jednak nasilać działanie leków przeciwplatekcyjnych i przeciwzakrzepowych, jak również zwiększać hipoglikemiczne działanie leków przeciwcukrzycowych [57]. Jeden z przeglądów *Cochrane* akcentuje również potencjał liści karczocha (*Cynara scolymus*) w obniżaniu poziomu cholesterolu całkowitego, jednak analizowane dane nie dostarczają niepodważalnych dowodów na jego skuteczność u wszystkich pacjentów [51]. Podobnie popularne wśród pacjentów są preparaty z liści Morwy białej (*Morus alba L.*). Metaanaliza z 2017 r. potwierdziła, że suplementacja liści morwy znacząco obniża stężenie glukozy po posiłku poprzez hamowanie alfa-glukozydazy. Nie ma to jednak odzwierciedlenia w poziomie hemoglobiny glikowanej HbA1c, czy w glikemii na czczo oraz pozostaje bez wpływu na wskaźniki gospodarki lipidowej [52]. Warto jednak zwrócić uwagę na fakt, że łączne stosowanie preparatów morwy białej z lekami przeciwcukrzycowymi może nasilać ich działanie i zwiększać ryzyko hipoglikemii. Podobne ryzyko interakcji niesie samodzielne stosowanie przez pacjentów preparatów chromu łącznie z lekami przeciwcukrzycowymi [57]. Warto również wspomnieć o suplementach diety zawierających monakolinę K - naturalną lowastatynę, powstającą podczas procesu fermentacji ziaren ryżu przy udziale drożdży *Monascus purpureus*. Choć ma ona właściwości statyny i obniża poziom cholesterolu - dawkowanie, skuteczność i bezpieczeństwo preparatów z monakoliną K nie zostały jednoznacznie opisane. Ze względu na potencjalne występowanie działań niepożądanych ze strony mięśni i nerek

preparaty takie nie powinny być przyjmowane samodzielnie, bez konsultacji z medykiem oraz łączone ze statynami czy fibratami [53].

Suplementacja specyfików dostępnych bez recepty niesie więc realne ryzyko wpływu na zaleconą przez lekarza farmakoterapię, nie zawsze w postaci zwiększenia jej skuteczności, dlatego farmaceuci powinni pełnić funkcję doradczą i edukacyjną w przypadku decyzji o „samoleczeniu” podejmowanych przez pacjentów. Mając szerszy dostęp do wiedzy na temat stanu zdrowia swoich pacjentów, wyników ich badań, historii farmakoterapii mogą zapewnić im większe bezpieczeństwo poprzez uniknięcie niepotrzebnych interakcji czy działań niepożądanych, jak hipoglikemia czy bóle mięśni. Przekłada się to również na optymalizację kosztów, jakie ponoszą pacjenci na leczenie.

## **6. Podsumowanie**

Wiele danych wskazuje na to, że poziom współpracy między pacjentem a lekarzem w zakresie stosowania się do zaleceń nie jest zadowalający [54, 55]. Do osiągnięcia celów leczenia nie wystarczy wdrożenie odpowiedniej farmakoterapii. Brak przestrzegania przez pacjentów wydanych zaleceń lekarskich wynika z wielu czynników, m.in. takich, jak: stresu związanego ze zdiagnozowaniem choroby, braku wiedzy o chorobie i w efekcie lekceważącego podejścia do niej, braku edukacji w zakresie prozdrowotnego trybu życia i jego wpływu na profilaktykę oraz rozwój powikłań. Skutkuje to często bierną postawą pacjenta. Istotnym czynnikiem jest także powszechny i łatwy dostęp do mało profesjonalnych informacji dotyczących choroby i sposobu jej leczenia (np. fora internetowe). Prowadzi to często do błędnego pojmowania choroby, ignorowania lub wybiórczego traktowania zaleceń terapeutycznych, a tym samym niemożności osiągnięcia docelowych wskaźników diagnostycznych ustalonych z lekarzem, co w konsekwencji przyczynia się do zniechęcenia pacjenta, zaniedbania współpracy z lekarzem i pogorszenia stanu zdrowia [56]. Co więcej, w praktyce aptecznej często okazuje się, że pacjent nieprawidłowo korzysta z urządzeń służących do samokontroli lub zaniedbuje wykonywanie zaleconych przez lekarza pomiarów.

Jak pokazują przykłady innych krajów, farmaceuci mogą stanowić dodatkowe, bardzo istotne ogniwo w procesie terapii pacjenta oraz realizacji profilaktyki zdrowotnej. Dobrze zaplanowana i udokumentowana opieka farmaceutyczna pozwala

zoptymalizować farmakoterapię, monitorować jej przebieg, poprawić *adherence* pacjentów zarówno poprzez edukację i wsparcie, jak i zwiększony nadzór nad przestrzeganiem zaleceń. Przekłada się to na optymalizację czasu pracy lekarzy, zmniejszenie polipragmazji i wynikających z niej powikłań, w tym hospitalizacji. Tym samym farmaceuci mogą mieć wpływ na poprawę jakości i długości życia członków społeczeństwa.

Jednocześnie usługi farmaceutyczne w znaczny sposób mogą poprawić wydolność i ekonomikę systemu opieki zdrowotnej kraju, w którym funkcjonują [33, 46]. Potencjał ten powinien być lepiej wykorzystany zwłaszcza, że farmaceuci stanowią grupę zawodową powszechnie i łatwo dostępną dla pacjentów, a w związku z tym zwiększenie jakości opieki zdrowotnej Polaków jest praktycznie na wyciągnięcie ręki.

## 7. Piśmiennictwo

- [1] Musialik K., Strażyńska A., Zespół metaboliczny od przeszłości do przyszłości, *Nowiny Lekarskie*, 2009; 78(1): 45–54.
- [2] Kalinowski P., Mianowana M., Zespół Metaboliczny cz. I: Przegląd kryteriów rozpoznania zespołu metabolicznego, *Journal of Education, Health and Sport*, 2016; 6(3): 211-226.
- [3] Kalinowski P., Mianowana M., Zespół Metaboliczny cz. II: Epidemiologia zespołu metabolicznego w Polsce i na świecie, *Journal of Education, Health and Sport*, 2016; 6(4): 466-480.
- [4] Saklayen M., The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome, *Current Hypertension Reports*, 2018; 20(2): 12. Published online 2018 Feb 26
- [5] Kołota A, Górczyńska P., Ocena ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego u osób w średnim wieku, *KOSMOS. Problemy nauk biologicznych*, 2019; 2: 177-184.
- [6] Adamska E., Ostrowska L., Adamska E. et al., Różnice w nawykach i preferencjach żywieniowych osób dorosłych w zależności od wieku, *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, 2012; 63: 73-81.
- [7] NCD Risk Factor Collaboration, Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416

population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults, *Lancet*, 2017; 390(10113): 2627-2642.

[8] <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/statystyka-przyczyn-zgonow/zgony-wedlug-przyczyn-okreslanych-jako-garbage-codes,3,2.html>

[https://stat.gov.pl/files/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/22/1/1/statystyka\\_umieralnosci\\_w\\_wyniku\\_chuk.pdf](https://stat.gov.pl/files/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5468/22/1/1/statystyka_umieralnosci_w_wyniku_chuk.pdf) (13.04.2019r.)

[9] Drzycimska-Tatka B., Drab-Rybczyńska A., Kasprzak J., Zespół metaboliczny – epidemia XXI wieku, *Hygeia Public Health*, 2011; 46(4): 423-430.

[10] Karolkiewicz J., Pilaczyńska-Szcześniak Ł., Elegañczyk-Kot H. et al., Wskaźnik masy ciała a insulinooporność oraz parametry stresu oksydacyjnego u kobiet w podeszłym wieku, *Gerontologia Polska*, 2009; tom 17, nr 2: 64-70.

[11] Mamcarz A., Zespół metaboliczny, Oficyna Wydawnicza Medical Education, Warszawa 2008.

[12] Pacholczyk M., Ferenc T., Kowalski J., Zespół metaboliczny. Część III: postępowanie prewencyjne i terapeutyczne w zespole metabolicznym, *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 2008; 62: 559-570.

[13] Santschi V., Chiolero A., Colosimo A.L. et al., Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials, *Journal of American Heart Association*, 2014; 3.

[14] Charakterystyka Produktu Leczniczego Siofor.

[15] Walicka M., Chomiuk T., Filipiak K. et al., Zapobieganie rozwojowi cukrzycy typu 2. Stanowisko grupy ekspertów wsparte przez Sekcję Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, *Kardiologia Polska*, 2015; 73(10): 949–957.

[16] ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD 2019 Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD), *European Heart Journal*, 2020; 41: 255-323.

- [17] Charakterystyka Produktu Leczniczego Glucobay
- [18] Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2020 Polskie Towarzystwo Diabetologiczne.
- [19] Blaha M., Bansal S., Rouf R. et al., ABCDE praktycznego podejścia do zespołu metabolicznego, *Medycyna po Dyplomie*, 2010; 19(3): 36-49.
- [20] Konieczny G., Posadzy-Mańczyńska A., Tykarsk A., Działania niepożądane inhibitorów konwertazy angiotensyny, *Choroby Serca i Naczyń*, 2006; 3(3): 140-148.
- [21] Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D., Wojciechowska W., Antagoniści receptora AT1 dla angiotensyny II, *Arterial Hypertension*, 2006; tom 10, Suplement. A
- [22] McGill J., Nowe spojrzenie na błędne poglądy na temat stosowania  $\beta$ -adrenolityków u chorych na cukrzycę, *Diabetologia po Dyplomie*, 2009; tom 6, nr 2: 8-20.
- [23] Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) oraz Europejskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą (EAS) dotyczące postępowania w dyslipidemiach: jak dzięki leczeniu zaburzeń lipidowych obniżyć ryzyko sercowo naczyniowe 2019, *Zeszyty Edukacyjne: Kardiologia Polska*, 2020; 3, Suplement.
- [24] Kłosiewicz-Latoszek L., Cybulska B., Wpływ zdrowego stylu życia na zmniejszenie ryzyka zgonów sercowo-naczyniowych, *Choroby Serca i Naczyń*, 2012; tom 9, nr 5: 273–281.
- [25] <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/resources/heart/atp-3-cholesterol-full-report.pdf>
- [26] Włocha M., Nowak M., Kanikowska A. et al., Potrzeba rehabilitacji w chorobach metabolicznych, *Forum Zaburzeń Metabolicznych*, 2015; 6(2): 64-73.
- [27] Tudor-Locke C., Craig C., Brown W. et al., How many steps/day are enough? for adults, *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 2011; 8: 79.
- [28] Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym 2018, *Kardiologia Polska*, 2019; 77(2): 107-110.

- [29] Gaciong, Z., Kuna, P., Adherence, compliance, persistence – współpraca, zgodność i wytrwałość – podstawowy warunek sukcesu terapii, *Medycyna po Dyplomie*, 2008; 3: 2–3.
- [30] Rycombel A., Lomper K., Uchmanowicz I., Adherence i compliance w leczeniu nadciśnienia tętniczego, *Arterial Hypertension*, 2014; 18: 151–158.
- [31] Dezii C., Medication Noncompliance: What is the problem?, *Managed Care*, 2000; 9: 7–12.
- [32] Kubica A., Kosobucka A., Michalski P. et al., Skala adherence w chorobach przewlekłych —nowe narzędzie do badania realizacji planu terapeutycznego, *Folia Cardiologica*, 2017; 12: 19–26.
- [33] <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/pl/Documents/Reports/pl-raport-jak%20wprowadzic-w-Polsce-opieke-farmaceutyczna.pdf>
- [34] <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-nfz-nadcisnienie-tetnicze,7352.html> (15.10.2020r.)
- [35] Dragomir A., Côté R., Roy L. et al., Impact of adherence to antihypertensive agents on clinical outcomes and hospitalization costs, *Medical care*, 2010; 48(5): 418–425.
- [36] [https://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php?title=Healthcare\\_personnel\\_statistics\\_-\\_physicians](https://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php?title=Healthcare_personnel_statistics_-_physicians) (22.02.2021r.)
- [37] <https://pulsmedycyny.pl/polska-ma-najmniej-lekarzy-w-calej-unii-europejskiej-977230> opublikowano: 06-12-2019, aktualizacja: 17-12-2019; (14.02.2021 r.)
- [38] Kardas P., Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych. Jak pomóc pacjentom osiągnąć maksimum korzyści z prowadzonego leczenia, *Tribun*, 2008.
- [39] Pylak-Piwko O., Nieradko-Iwanicka B., How patient's adherence could be improved - a short review, *Journal of Education, Health and Sport*, 2017; 7(8): 1610-1627.
- [40] [https://www.osoz.pl/static\\_files/konferencja/23Kongres/Prezentacje/1-Opieka\\_farmaceutyczna\\_pilotaz\\_MZ\\_Marcin\\_Czech.pdf](https://www.osoz.pl/static_files/konferencja/23Kongres/Prezentacje/1-Opieka_farmaceutyczna_pilotaz_MZ_Marcin_Czech.pdf)

- [41] Rdzanek M., Koszty i konsekwencje wprowadzenia opieki farmaceutycznej w leczeniu cukrzycy w Polsce w oparciu o przyjęty model, Rozprawa doktorska, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 2015.
- [42] Ustawa o izbach aptekarskich z dn. 19.04.1991 z późn.zm. Dz.U. 2019 poz. 1419
- [43] Ustawa o zawodzie farmaceuty z dn. 10.12.2020, Dz.U. 2021 poz. 97
- [44] <https://www.gov.pl/web/zdrowie/opieka-farmaceutyczna---raport>
- [45] Bogusławski S., Czech M., Współodpowiedzialność w procesie leczniczym stan obecny i rekomendacje dla polski, <http://pkmp.org.pl/assets/86/41/02/e1d231f9e544ef3485ccf1c12a87a2846368f818.pdf>
- [46] Świczkowski D., Krysiński J., Merks P., Rola farmaceuty i miejsce opieki farmaceutycznej w terapii nadciśnienia tętniczego, Choroby Serca i Naczyń, 2016; 13 (1): 23–27.
- [47] <https://healthcaremarketexperts.com/aktualnosci/rynek-trendy/raport-pmr-rynek-suplementow-diety-w-polsce-wzrost-o-3-w-2020-roku/>
- [48] Blaha M., Bansal S., Rouf R. et al., ABCDE praktycznego podejścia do zespołu metabolicznego, Medycyna po Dyplomie, 2010; 19(3): 36-49.
- [49] Ried K., Toben C., Fakler P., Effect of Garlic on serum lipids: an updated meta-analysis, Nutrition Reviews, 2013; 71(5): 282-99.
- [50] Stabler S., Tejani A., Huynh F. et al., Garlic for prevention of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012.
- [51] Wider B., Pittler M., Thompson-Coon J. et al., Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013.
- [52] Phimarn W., Wichaiyo K., Silpsavikul K. et al., A meta analysis of efficacy of Morus alba Linn. to improve blood glucose and lipid profile, European Journal of Nutrition, 2017; 56:1509–1521.
- [53] Tuszyński P., Istotne interakcje leków z żywnością i alkoholem, Wydawnictwo opieka.farm, wyd.1, Kraków 2019.



[54] Brookhart M., Patrick A., Dormuth C. et al., Adherence to lipid-lowering therapy and the use of preventive health services: an investigation of the healthy user effect, *American Journal of Epidemiology*, 2007; 166(3): 348–354.

[55] Ho P., Rumsfeld J., Masoudi F. et al., Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus, *Archives of Internal Medicine*, 2006; 166(17): 1836–1841.

[56] Matschay A, Turostowska R., Ocena jakości współpracy lekarza i pacjenta w leczeniu nadciśnienia tętniczego wśród populacji kobiet i mężczyzn, *Nowiny Lekarskie*, 2013; 82(4): 294–302.

[57] Tuszyński P., Libura M., Uman-Ntuk E., Wiesner A., Malec K., Matyjaszczyk-Gwarda K., Składniki suplementów diety. Skuteczność, bezpieczeństwo i przegląd lekowy. Kraków 2021, Wydawnictwo farmaceutyczne.