

Czy wielolekowość w geriatrici jest zawsze błędem?

Is polypharmacy subjects in elderly always bad?

Katarzyna Wieczorowska-Tobis¹, Edmund Grześkowiak²

¹ Zakład Geriatrii i Gerontologii Katedry i Zakładu Patofizjologii

² Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Streszczenie

Starsi chorzy są głównymi konsumentami leków. To właśnie wielolekowość powoduje, że ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest znaczne w tej grupie wiekowej i często prowadzi do konieczności hospitalizacji.

Pomimo to problemem związanym z brakiem skuteczności leczenia jest nie tylko pobieranie leków przez chorych starszych, ale zjawisko niepodawania im preparatów koniecznych celem leczenia lub prewencji albo podawania ich w zbyt małych dawkach, określane mianem niedoleczenia. Niedoleczenie pacjentów w wieku podeszłym stwierdzono w przypadku wielu schorzeń, takich jak przewlekły zespół bólowy, astma, cukrzyca, choroba Parkinsona czy niewydolność serca. Dotyczy to również np. niestosowania wtórnej prewencji udarów niedokrwiennych mózgu. Częstym uzasadnieniem takiego postępowania jest obawa o istnienie zaburzeń funkcji poznawczych czy niepodatności chorych na zalecenia i związane z tym niewłaściwe stosowanie leków, a także sam zaawansowany wiek. Jednak jedynie u chorych z mnogimi patologiami i wielolekowością przy spodziewanym krótkim czasie przeżycia niestosowanie agresywnych schematów leczenia może być uzasadnione.

Podsumowując, zarówno nadmierne pobieranie leków, jak i niedoleczenie mogą być niebezpieczne dla starszych chorych, co jest jedynym z paradoksów farmakoterapii geriatrycznej. Z możliwego współistnienia tych zagrożeń powinni sobie zdawać sprawę lekarze zaangażowani w leczenie starszych chorych. *Geriatrics 2008; 1: 45-54.*

Słowa kluczowe: farmakoterapia, geriatrics, wielolekowość, niedoleczenie

Summary

Older patients are the main users of drugs. Thus, they are among the most susceptible to adverse drug reactions due to overtreatment and drug related problems in them are frequently implicated in hospital admission.

Nevertheless, the major problem related to therapeutic failure is not only overtreatment but undertreatment. Undertreatment is defined as both omission of the drug therapy that is required for treatment or prevention and suboptimal prescribing. In elderly subjects undertreatment has been recognized in a variety of conditions such as chronic pain, secondary prevention of stroke, asthma, diabetes mellitus, Parkinson disease or heart failure. The common concept for undertreatment is fear of cognitive impairment, fear of noncompliance or just advanced age. It must be stressed, however, that in subjects with poly pathology, polypharmacy, and short life expectancy undertreatment may be occasionally justified.

In summary, both overtreatment and undertreatment may be danger for elderly subjects which it is the paradox of geriatric pharmacotherapy. They must be taken into consideration by the physicians who are involved in their treatment. *Geriatrics 2008; 1: 45-54.*

Keywords: pharmacotherapy, geriatric medicine, polytherapy, undertreatment

Leczenie osób starszych, u których współistnieją kilka schorzeń (tzw. wielochorobowość lub polipatologia) jest trudne, gdyż wymaga stosowania wielu leków. Zjawisko jednoczesnego pobierania przez pacjenta znacznej liczby preparatów nosi w języku angielskim nazwę *polypharmacy*, a w języku polskim określa się je jako politerapię, wielolekowość lub polipragmatyzację, choć w rzeczywistości to ostatnie pojęcie oznacza raczej nadużywanie leków i właściwie nie jest tożsamym. Wielolekowość kojarzy się najczęściej z nadmiernym pobieraniem preparatów farmaceutycznych, co jest niestety postępowaniem typowym w przypadku chorych starszych (ang. *overtreatment*).

Jest rzeczą oczywistą, że z farmakologicznego punktu widzenia politerapia może być niebezpieczna. Ryzyko działań niepożądanych narasta wykładniczo wraz z liczbą stosowanych leków, podobnie jak ryzyko niestosowania się chorych do zaleceń dotyczących schematów stosowania poszczególnych preparatów.

Starsi chorzy są największymi „konsumentami” leków. Wśród amerykańskich kobiet w starszym wieku 57% pobiera 5 i więcej leków wydawanych na podstawie recepty, a aż 12% - ponad 10. Mężczyźni stosują tylko niewiele mniej (odpowiednio: 44% i 12%) [1]. Według dostępnych danych w różnych krajach na świecie osoby w wieku podeszłym pobierają średnio 3-8 leków [2]. Co gorsza zjawisko to ma tendencję do narastania w czasie.

W kontekście tego zwrócić należy uwagę, na zapisywanie chorym starszym leków bez wskazań. W badaniach duńskich pokazano, że połowa analizowanych osób starszych przebywających w instytucjach otrzymywała co najmniej 1 lek bez wskazań [3]. Nie jest to jednak problem dotyczący tylko osób instytucjonalizowanych. Niestety, opisywane zjawisko dotyczy nawet leków o znacznym ryzyku toksyczności takich jak digoksyna. Według danych z jednej z amerykańskich klinik geriatrycznych spośród 223 analizowanych chorych starszych ponad połowa z nich otrzymywała ten lek bez wskazań [4].

Czy jednak zawsze wielolekowość jest błędem?

Często okazuje się, że włączenie farmaceuty do zespołu profesjonalistów leczących pacjentów w wieku podeszłym, choć zmniejsza niepoprawność farmakoterapii to jednak nie zmniejsza liczby pobieranych przez chorych leków [5,6].

Jak to jest możliwe? Uważna analiza jednej z cytowanych prac wskazuje, że najczęstszą interwencją reko-

mendowaną lekarzom rodzinnym przez farmaceutów podczas przeglądu leków jest włączenie dodatkowych preparatów farmaceutycznych - 28% interwencji, czyli prawie co trzeci przypadek! [6] Jest to np. sugestia włączenia blokerów enzymu konwertującego u chorych nieotrzymujących tych leków pomimo ewidentnych wskazań. Dodatkowo, w cytowanej pracy co 10. przypadkiem interwencji była rekomendacja zwiększenia dawek pobieranych preparatów. Przykładem może być stosowanie za małych dawek wziewnych bronchodilatatorów.

Wskazuje to na dużą częstotliwość występowania u chorych starszych zjawiska, które określa się mianem niedoleczenia. Niedoleczenie (ang. *undertreatment*) odnosi się zarówno do niepodawania leków koniecznych celem leczenia lub prewencji, jak i do podawania ich w zbyt małych dawkach, gdyż wówczas zamierzony efekt terapeutyczny również nie zostaje osiągnięty. Warto przy tym pamiętać, że brak efektu leczniczego należy traktować jako swoisty rodzaj polekowego działania niepożądanego (ang. *adverse drug effect*).

W ostatnich latach znacząco wzrasta liczba danych wskazujących na nasilenie zjawiska niedoleczenia u starszych chorych.

Bernabei i wsp. stwierdzili na przykład, że starszym chorym z bólami nowotworowymi nie zawsze ordynuje się odpowiednie leczenie [7]. Częstość opisywanego zjawiska narasta z wiekiem analizowanych pacjentów i wśród najstarszych (85 lat i więcej) - aż co trzecia osoba nie otrzymywała żadnego leczenia przeciwbólowego pomimo odczuwania bólu. Zjawisko to było szczególnie częste, jeśli współwystępowały zaburzenia funkcji poznawczych. Jak sugerują autorzy wynika to przynajmniej częściowo z trudności z oceną bólu u tych chorych, którzy mogą nie być w stanie zwerbalizować swoich dolegliwości i wymagają stosowania obserwacyjnych skal bólu, których znajomość wśród personelu medycznego nie jest powszechna.

Z kolei, Lapane and Hughes stwierdziły, że 30% analizowanych przez nie przypadków starszych mieszkańców instytucji w USA nie otrzymywało leków przeciwwkrzepliwych, rekomendowanych we wtórnej prewencji udarów niedokrwiennych mózgu [8]. Takie postępowanie tłumaczono najczęściej zaawansowanym wiekiem chorych i obawami przed krwawieniem np. po upadku, co odzwierciedla stereotypowe przekonanie, że chorzy z najstarszych grup wiekowych są „za starzy” i „zbyt chorzy” na wdrażanie rozmaitych schematów leczenia.

Sin i Tu pokazali, że 40% starszych osób hospitalizowanych w Toronto z powodu astmy nie otrzymało sterydów wziewnych po zwolnieniu ze szpitala pomimo istnienia rekomendacji [9]. Dotyczyło to znacznie częściej pacjentów leczonych przez lekarzy pierwszego kontaktu niż przez specjalistów (pulmonolog/alerlog). W prezentowanych badaniach – podobnie jak we wszystkich wcześniejszych ryzyko niedoleczenia narastało z wiekiem pacjentów. Dodatkowo znacznie miała wielochorobowość.

Na związek zjawiska niedoleczenia z współwystępowaniem kilku patologii zwrócili też uwagę Redelmeier, Tan i Booth, którzy stwierdzili, że np. chorzy z objawami psychozy mieli duże szanse nie otrzymywania leków stosowanych w chorobie zwyrodnieniowej stawów, a chorzy z rozedmą - leków obniżających poziom lipidów [10]. Jednym z wyjaśnień tego zjawiska jest możliwe koncentrowanie się przez lekarzy na farmakoterapii jednej choroby i jednoczesne pomijanie innych.

Jednak należy też brać pod uwagę brak rekomendacji opartych na EBM (EBM - ang. *Evidence Based Medicine* = medycyna oparta na faktach) w przypadku wielochorobowości. Samo bowiem np. leczenie choroby niedokrwiennej serca zgodnie z obecnymi rekomendacjami wymaga podawania 4 leków (aspiryna, beta-bloker, bloker enzymu konwertującego, statyny), a uwzględnienie innych jednostek chorobowych takich jak choroba wrzodowa, otyłość, choroba Parkinsona czy choroba zwyrodnieniowa stawów musi wiązać się z wielolekowością, której poniekąd słusznie, lekarze obawiają się. Niechęć do zapisywania kolejnych leków u chorych z wielochorobowością musi być więc brana pod uwagę jako potencjalna przyczyna niedoleczenia.

Rozpatrując inne przyczyny niedoleczenia, pamiętać należy o sytuacji finansowej osób starszych. Niestety niestosowanie przynoszącego korzyści leczenia może być decyzją samego pacjenta wynikającą z niemożliwości zakupu leków.

Jeśli chodzi o dane polskie dotyczące niedoleczenia to np. Kokoszta i Kot zaobserwowali, że osoby starsze z cukrzycą typu 2 poddane insulinoterapii mają zalecane mniej intensywne leczenie w stosunku do młodszych pacjentów [11]. Według opinii autorów przyczyną tego zjawiska może być stereotypowe myślenie, że w starości występują zaburzenia funkcji poznawczych i wynikające z tego problemy ze stosowaniem leków według bardziej złożonych schematów. Oczywiście

takie rozumowanie nie znajduje uzasadnienia, gdyż sam wiek nie może być wskazaniem do zmiany celów terapii.

Poza scharakteryzowanymi powyżej jednostkami, do chorób, w przypadku których niedoleczenie jest częste u pacjentów w wieku podeszłym należą między innymi choroba Parkinsona, niewydolność serca czy depresja oraz ostre infekcje wymagające antybiotykoterapii.

Sytuacja jednak niestety nie jest prosta, bo choć stosunkowo łatwo jest przykładając szablon poszczególnych rekomendacji zdefiniować niedoleczenie, to już odpowiedź na pytanie czy rzeczywiście zawsze należy dołączać kolejne leki jest znacznie trudniejsza.

Oczywistym jest bowiem, że niedoleczenie powoduje brak efektów pożądanых. Włączanie jednak kolejnych leków zwiększa ryzyko wystąpienia interakcji lek-lek i lek-choroba, a więc działań niepożądanych po zastosowanej terapii oraz zmniejsza podatność na leczenie, a to również zmniejsza efektywność leczenia. Istnieje więc np. zgodność, że u chorych z wielochorobowością o krótkiej przewidywanej długości życia stosowanie leków wymagających długotrwałego podawania celem wywołania efektu prewencyjnego nie ma uzasadnienia (efekt odległy w czasie wymaga dożycia przez pacjenta momentu, kiedy on wystąpi). Jest to więc przykład sytuacji, w której niedoleczenie znajduje uzasadnienie. Przykład ten podkreśla konieczność indywidualizacji podejmowanych działań i uświadomić powinien wszystkim zaangażowanym w leczenie starszych chorych profesjonalistom brak jednoznacznej odpowiedzi na postawione w tytule pytanie.

Podsumowując, trzeba pamiętać, że leczenie osób starszych niesie ze sobą zarówno zagrożenia wynikające z wielolekowości, jak i niedoleczenia, co jest niewątpliwym paradoksem farmakoterapii geriatrycznej. Z możliwego współistnienia tych zagrożeń powinni sobie zdawać sprawę lekarze zaangażowani w leczenie starszych chorych.

Adres do korespondencji:

Prof. KatarzynaWieczorowska-Tobis
Zakład Geriatrii i Gerontologii Katedry i Zakładu
Patofizjologii Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Święcickiego 6, 60-781 Poznań
Tel./Fax: 061 8546573
E-mail: kwt@tobis.pl

Piśmiennictwo

1. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA* 2002; 287: 337-44.
2. Hanlon J, Lindblad C, Maher RL, Schmader K. *Geriatric pharmacotherapy*. W: Tallis RC, Fillit HM (red.): *Geriatric medicine and gerontology*; 6th edition, Elsevier Science Limited, London 2003: 1289-96.
3. Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug-related problems of polypharmacy patients in the Dutch nursing home setting. *J Clin Pharm Ther* 2007; 32: 469-76.
4. Ahmed A, Allman RM, DeLong JF. Inappropriate use of digoxin in older hospitalized heart failure patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57: M138-43.
5. Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomized controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ* 2001; 323: 1-5.
6. Sellors J, Kaczorowski J, Sellors C i wsp. A randomized controlled trial of a pharmacist consultation program for family physicians and their elderly patients. *CMAJ* 2003; 169: 17-22.
7. Bernabei R, Gambassi G, Lapane KI i wsp. Management of pain in elderly patients with cancer. SAGE Study Group. *Systematic Assessment of Geriatric Drug Use via Epidemiology*. *JAMA* 1998; 279: 1877-82.
8. Lapane KL, Hughes CM. Did the introduction of a prospective payment system for nursing home stays reduce the likelihood of pharmacological management of secondary ischaemic stroke? *Drugs Aging*. 2006; 23: 61-9.
9. Sin DD, Tu JV. Underuse of inhaled steroid therapy in elderly patients with asthma. *Chest* 2001; 119: 720-5.
10. Redelmeier DA, Tan SH, Booth GL. The treatment of unrelated disorders in patients with chronic medical diseases. *N Engl J Med* 1998; 338: 1516-20.
11. Kokoszka A, Kot W. Relationship of the patient age and intensity of type 2 diabetes treatment. *Pol Arch Med Wewn* 2007; 117: 396-401.