

## **Analiza potencjalnych błędów farmakoterapii geriatrycznej w oparciu o kryteria Beers'a u chorych wypisywanych do domu po hospitalizacjach z przyczyn internistycznych. Część II: leki, których stosowanie jest potencjalnie niewłaściwe w konkretnych sytuacjach klinicznych**

### ***Potential inappropriateness of geriatric pharmacotherapy based on Beers criteria in patients hospitalized due to somatic problems. Part II: potentially inappropriate medications independent of diagnoses or conditions***

**Katarzyna Wieczorowska-Tobis<sup>1,2</sup>, Andrzej Józwiak<sup>1,2</sup>, Sylwia Kropińska<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Oddział Geriatryczny, Wojewódzki Szpital dla Nerwowo i Psychicznie Chorych „Dziekanka” w Gnieźnie

<sup>2</sup> Zakład Geriatrii i Gerontologii, Katedra Patofizjologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

## **Streszczenie**

**Wstęp.** Kryteria Beers'a są powszechnie stosowane w analizach poprawności leczenia chorych starszych. Celem badań była ocena częstości potencjalnych błędów farmakoterapii geriatrycznej w oparciu o drugie kryterium Beers'a dotyczące leków, których stosowanie jest potencjalnie niewłaściwe u starszych chorych w konkretnych sytuacjach klinicznych. **Materiał i metody.** Analizie poddano wypisy wszystkich pacjentów starszych hospitalizowanych w wybranym szpitalu województwa wielkopolskiego z przyczyn internistycznych w okresie 1.01.-31.03.2004 r. Było to 174 chorych (102 kobiet i 72 mężczyzn). **Wyniki.** Stwierdzono, że jedynym problemem było stosowanie hydroksyzyny w dawce 25 mg u jednej chorej z podejrzeniem zespołu otępiennego (0,6% ogółu analizowanych). Ponadto u 7 chorych z rozpoznaniem otępieniem zaobserwowano zlecenie tego samego leku doraźnie w razie bezsenności czy niepokoju (4,0%). W analizie nie wzięto pod uwagę zapań i upadków, gdyż nie było ich na liście analizowanych rozpoznań. **Wnioski.** Podsumowując, w analizowanej grupie potencjalne problemy wynikające z interakcji lek-choroba dotyczyły mogły jedynie pojedynczych chorych z zespołem otępiennym i w zdecydowanej większości miały związek z lekami stosowanymi doraźnie. *Geriatrics 2009; 3: 69-72.*

*Słowa kluczowe: farmakoterapia geriatryczna, potencjalne błędy, kryteria Beers'a*

## **Summary**

**Introduction.** Beers criteria are commonly used to analyze the potential inappropriateness of pharmacology in geriatric subjects. The aim of the study was to estimate the frequency of inappropriate medication use in older adults: considering diagnoses or conditions i.e. based on second Beers criterion. **Material and methods.** We analyzed files of all elderly patients discharged between 1.01-31.03.2004 from one of the hospitals in Wielkopolska region. All 174 studied subjects (102 females and 72 males) were hospitalized due to somatic problems. **Results.** Among studied subjects, only 1 (0,6%) might have the potential drug-disease problem. It was subject with probably dementia who was treated with Hydroxyzine (25mg). Additionally, 7 subjects with dementia were treated with the same drug in case of insomnia or anxiety (4,0%). In this analysis, constipations and falls were not included because there were not on the list of diagnoses. **Conclusions.** In conclusion, drug-disease interactions might be only present in very few patients with dementia and were almost exclusively present when extra drugs were used to treat insomnia or anxiety. *Geriatrics 2009; 3: 69-72.*

*Keywords: geriatric pharmacotherapy, potential inappropriateness, Beers criteria*

## Wstęp

Problemy farmakoterapii geriatrycznej są jednym z podstawowych wyzwań geriatry. Wynikają one między innymi z wielochorobowości i z konieczności jednoczesnego leczenia chorych wieloma lekami [1]. Wraz z liczbą stosowanych leków narasta ryzyko wystąpienia działań niepożądanych m. in. ze względu na możliwe interakcje zarówno na poziomie lek-lek, jak i lek-choroba.

Do oceny farmakoterapii geriatrycznej stosuje się szereg kryteriów, wśród których jednymi z najpowszechniej akceptowanych są kryteria Beers'a, określane jako kryteria potencjalnej niepoprawności leczenia starszych chorych. Obejmują one, w najnowszej wersji opublikowanej w 2003 roku [2], dwie grupy błędów farmakoterapii geriatrycznej:

1. Leki, których stosowanie jest potencjalnie niewłaściwe u starszych chorych bez względu na sytuację kliniczną.
2. Leki, których stosowane, w przypadku występowania u pacjenta konkretnych sytuacji klinicznych, jest potencjalnie niewłaściwe (stosowanie tych leków może prowadzić do pogorszenia przebiegu chorób lub nasilenie niekorzystnych efektów polekowych).

Kryteria Beers'a, poza zdefiniowaniem problemu (określeniem leku, którego stosowanie u starszych chorych może być potencjalnie szkodliwe lub wskazaniem interakcji na poziomie lek-choroba) zawierają również wyjaśnienie przyczyny potencjalnej niepoprawności farmakoterapii podane przez panel ekspertów.

Jak pokazaliśmy wcześniej na analizowanej grupie chorych hospitalizowanych w ciągu pierwszych 3 miesięcy 2004 r. na oddziale internistycznym jednego z wielkopolskich szpitali [3], co najmniej 1 lek z listy Beers'a pobierał co trzeci pacjent. Jednak żaden chory nie był leczony długodziałającymi benzodiazepinami czy amitryptyliną, czyli lekami o szczególnie wysokim ryzyku niepoprawności, których stosowanie jest powszechnie stwierdzane u starszych chorych [4,5]. W pracy zwracaliśmy uwagę na jedynie potencjalną niepoprawność stosowanych leków, gdyż u wybranych chorych mogły istnieć szczególne wskazania do stosowania leków z listy Beers'a. Możliwość, przynajmniej w części przypadków, istnienia wskazań do stosowania tych leków należy brać pod uwagę, zwłaszcza ze względu na brak związku pomiędzy liczbą pobieranych przez chorych leków w ogóle, a stosowaniem prepa-

ratów z listy Beers'a - związek taki stwierdzali inni autorzy i może to wskazywać na rzeczywistą niepoprawność [4]. Dodatkowo, w naszych badaniach, w zdecydowanej większości przypadków (93,7%) pacjenci stosowali tylko 1 lek z listy, podczas gdy w badaniach Curtisa i wsp. [4] aż 19% analizowanych pobierało co najmniej 2 leki.

Niniejsza praca jest kontynuacją wcześniejszych badań. Jej celem jest analiza potencjalnych błędów farmakoterapii geriatrycznej w oparciu o drugie kryterium Beers'a dotyczące leków, których stosowanie jest potencjalnie niewłaściwe u starszych chorych w konkretnych sytuacjach klinicznych.

## Metodyka

Badania są retrospektywną analizą potencjalnych błędów farmakoterapii geriatrycznej wykonaną w oparciu o karty wypisu chorych ze szpitala. Analizie, podobnie jak w części pierwszej [3], poddano wypisy wszystkich chorych starszych hospitalizowanych z przyczyn internistycznych w jednym ze szpitali w powiatowym mieście województwa wielkopolskiego wypisanych do domu w okresie od 1.01-31.03.2004. W przypadku chorych hospitalizowanych w tym okresie więcej niż raz wzięto pod uwagę tylko pierwszy pobyt w szpitalu.

Badaniu poddano karty wypisu 174 (102 kobiet i 72 mężczyzn), których średnia wieku wynosiła  $75,8 \pm 6,9$  lat (średnia wieku kobiet i mężczyzn była porównywalna i wynosiła odpowiednio:  $76,5 \pm 7,1$  lat i  $74,8 \pm 6,5$  lat).

Analizę przeprowadzono wykorzystując drugie kryterium Beers'a, tj. sprawdzając pobieranie przez chorych leków, których stosowanie jest potencjalnie niewłaściwe u starszych chorych w konkretnych sytuacjach klinicznych) [2].

## Wyniki

U analizowanych chorych stwierdzono dużą częstość rozpoznań, które znalazły się na liście potencjalnych niepoprawności leczenia ze względu na potencjalne interakcje lek-choroba według Beers'a. Nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 78 osób (44,8%), niewydolność serca - u 50 (28,7%), otępienie - u 28 (16,1%), przewlekłą obturacyjną chorobę płuc - u 26 (14,9%), a depresję - u 16 (9,2%).

Stwierdzono jednak jedynie 1 przypadek (0,6%

ogółu analizowanych chorych) potencjalnej niepoprawności leczenia, biorąc pod uwagę leki stosowane u analizowanych osób w systemie codziennym. Była to osoba z podejrzeniem zespołu otępieniem, u której stosowano hydroksyzynę (w dawce 25 mg na noc). Na liście kryteriów Beers'a znajdują się zaburzenia funkcji poznawczych, w przypadku których przeciwwskazane jest stosowanie leków o działaniu antycholinergicznym. Ponieważ acetylocholina jest jednym z podstawowych neuroprzekaźników w ośrodkowym układzie nerwowym, leki o efekcie antycholinergicznym mogą nasilać zaburzenia neurotransmisji, a więc nasilać zaburzenia funkcji poznawczych.

Dodatkowo, 7 chorych z rozpoznaniem zespołu otępiennego (4,0%) miało zleconą hydroksyzynę do stosowania doraźnego, w tym 5 chorych - w razie bezsenności (2,9%) i 2 - w razie niepokoju (1,1%). Dwoch z tych chorych jednocześnie stosowało donepesil, a jeden riwastygminę, inhibitory acetylocholinesterazy, podwyższające stężenie acetylocholiny.

Należy jednak zwrócić uwagę, że na podstawie kart wypisów nie można stwierdzić rodzaju nietrzymania moczu. W przypadku wysiłkowego nietrzymania moczu przeciwwskazane są leki blokujące receptory  $\alpha$ -adrenergiczne, leki antycholinergiczne, trójcykliczne leki przeciwdepresyjne i długodziałające benzodiazepiny. Ponieważ wszyscy chorzy z rozpoznaniem nietrzymaniem moczu otrzymywali Ditropan można wnioskować, że było to nietrzymanie na skutek parcia naglącego, czyli niestabilność wypieracza pęcherza moczowego.

## Dyskusja

Wielolekowość jest jedną z typowych cech geriatry [6]. Analizowani chorzy - jak już przedstawiono w pierwszej części oceny poprawności leczenia - pobierali średnio prawie 7 leków w systemie codziennym, co nie odbiega znacząco od danych przedstawianych dla osób starszych z innych krajów [3]. U co 3 osoby stwierdziliśmy stosowanie leków z listy Beers'a, czyli częściej niż w badaniach innych autorów, choć właściwie nie obserwowaliśmy stosowania leków o znacznej toksyczności.

Z naciskiem więc podkreślić należy wynik obecnej analizy, w której - biorąc pod uwagę leki stosowane na stałe - potencjalną niepoprawność leczenia stwierdzono tylko u 1 osoby. U dodatkowych 7 potencjalne problemy mogły być związane ze stosowaniem leków

zleconych doraźnie.

Niwata i wsp. [7] stwierdzili występowanie niekorzystnych reakcji u 18% instytucjonalizowanych japończyków; przy czym w przypadku 20% z nich (czyli ponad 3,5% ogółu analizowanych) stosowano więcej niż jeden lek przeciwwskazany w konkretnych sytuacjach klinicznych (w 2 przypadkach stwierdzono nawet 4 potencjalne interakcje). Najczęściej występować mogły interakcje lek-choroba w przypadku występowania zapać i upadków. U żadnego z analizowanych przez nas chorych na liście rozpoznania nie stwierdzono obecności zapać, ani upadków. Wobec dużej częstości tych problemów u starszych pacjentów [8] niemożliwe wydaje się ich niewystępowanie. Najprawdopodobniej więc te wielkie zespoły geriatryczne traktowane są jako objawy i stąd nie ma ich na liście rozpoznania. Trudno jest więc przeanalizować niepoprawność leczenia w tych sytuacjach.

Jeśli chodzi o zapać, to w przypadku ich występowania potencjalnie niewłaściwe jest stosowanie blokerów kanału wapniowego, leków o działaniu antycholinergicznym, w tym leków przeciwdepresyjnych z komponentą antycholinergiczną. W naszych badaniach np. doxepin zalecony był 26 osobom (14,9%) i hydroksyzyna - 13 (7,5%); nie można wykluczyć, że któryś z tych chorych miał zapać. W przypadku upadków potencjalnie niewłaściwe jest stosowanie benzodiazepin (również krótkodziałających) i leków przeciwdepresyjnych z komponentą antycholinergiczną. U analizowanych przez nas chorych, z tych ostatnich - stosowany był jedynie doxepin, długodziałających benzodiazepin nie podawano chorym wcale, a 13 osób (7,5%) miało na stałe zlecone krótkodziałające benzodiazepiny (Oxazepam - 1 osoba, Estazolam - 1 osoba, Afobam - 11 osób); dodatkowych 18 pacjentów (10,3%) miało je zlecone w razie bezsenności (Oxazepam - 4 osoby, Estazolam - 12 osób, Afobam - 2 osoby).

Wydaje się jednak, że nawet przy uwzględnieniu analizy takich rozpoznania, jak upadki czy zapać, częstość potencjalnie niekorzystnych interakcji lek-choroba byłaby w analizowanej przez nas grupie chorych znacznie niższa niż w badaniach Niwaty i wsp. [7], ze względu na to, że w cytowanych badaniach w ponad 20% potencjalnie niekorzystne interakcje występowały u chorych z rozpoznaniem takimi jak choroba Parkinsona czy choroby układu krzepnięcia (lub stosowanie terapii antykoagulacyjnej), których to przypadków w naszych badaniach nie zaobserwowano. Zaburzenia funkcji poznawczych zidentyfikowane

przez nas jako jedyny problem odpowiadały w cytowanych badaniach tylko za 4% potencjalnych problemów. Wyższe częstości potencjalnych problemów w badaniach Nirwaty i wsp. częściowo mogą wynikać z analizowanej grupy - chorzy w instytucjach są grupą, w której stwierdza się znaczną częstość potencjalnych błędów we wszystkich analizach.

Z drugiej jednak strony podkreślić należy, że analizowany przez nas oddział ma profil geriatryczny, a więc zatrudnieni lekarze (w części przypadków specjaliści geriatry) kończą specjalne przeszkolenie z zakresu farmakoterapii geriatrycznej, co skutkuje zmniejszeniem potencjalnej niepoprawności leczenia.

Niestety, w naszych badaniach nie można wykluczyć zwiększenia problemu niepoprawności przez

leki OTC. Ze względu na znaczną częstość nadciśnienia w analizowanej grupie mogą tu mieć znaczenie leki i suplementy diety o dużej zawartości sodu. Przeprowadzenie więc powtórnej analizy tych samych chorych np. po miesiącu przebywania w środowisku pokazałoby być może dodatkowe interakcje wynikające ze zjawiska samoleczenia.

Adres do korespondencji:  
Katarzyna Wieczorowska-Tobis  
Zakład Geriatrii i Gerontologii  
Katedry Patofizjologii  
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu  
Tel./Fax: 061 8546573; E-mail: kwt@tobis.pl

## Piśmiennictwo

1. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 2004; 56: 163.
2. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel experts. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716.
3. Wieczorowska-Tobis K, Józwiak A, Kropińska S. Analiza potencjalnych błędów farmakoterapii geriatrycznej w oparciu o kryteria Beers'a u chorych wypisywanych do domu po hospitalizacjach z przyczyn internistycznych. Cz. 1. Leki, których stosowanie jest potencjalnie niewłaściwe u starszych chorych bez względu na sytuację kliniczną. *Geriatra* 2008; 2: 312.
4. Curtis LH, Østbye T, Sendersky V i wsp. Inappropriate prescribing for elderly Americans in a large outpatient population. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1621.
5. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling, elderly patients: a population-based survey. *Arch Intern Med* 2002, 162: 1670.
6. Wieczorowska-Tobis K. Specyfika medycyny geriatrycznej. *Pol Med Rodz* 2004; 6: 560.
7. Niwata S, Yamada Y, Ikegami N. Prevalence of inappropriate medication using Beers criteria in Japanese long-term care facilities. *BMC Geriatr* 2006; 6: 1.
8. Wybrane częste geriatryczne problemy zdrowotne. W: Wieczorowska-Tobis K, Grześkowiak E, Józwiak A. *Farmakoterapia geriatryczna*. Warszawa: Akademia Medycyny; 2008: 38.