

Rola kryteriów Beers'a w racjonalizacji terapii geriatrycznej

The part of Beers criteria in the rationalization of the geriatric therapy

Natasza Balcer, Katarzyna Korzeniowska

¹ Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Streszczenie

Dynamicznie postępujący proces starzenia się ludności świata spowodował ogromne zainteresowanie i postęp w dziedzinie medycyny zajmującej się pacjentami geriatrycznymi (> 65 r.ż.). Pacjenci ci wymagają określenia odrębnych zasad farmakoterapii ze względu na farmakokinetyczne i farmakodynamiczne różnice działania leków, a także na częstsza w tej grupie wiekowej ilość chorób i, co za tym idzie, politerapię stwarzającą ryzyko interakcji.

Obecnie do oceny farmakoterapii geriatrycznej stosuje się szereg kryteriów, wśród których najpowszechniej akceptowane są kryteria Beers'a. Beers i wsp. położyli duży nacisk na bezpieczeństwo terapii geriatrycznej i opublikowali listy leków, dla których ryzyko wystąpienia działań niepożądanych przekracza korzyści terapeutyczne. (*Farm Współ* 2009; 2: 205-210)

Słowa kluczowe: Kryteria Beers'a, leki potencjalnie niewłaściwe

Summary

The dynamically progressive ageing process of the world population caused the huge interest and the progress in the geriatric medicine (patients > 65 year old). These patients demand definitions of separate rules of the pharmacotherapy, because of pharmacokinetic and pharmacodynamic differences of medicines activities, and also higher number of diseases and politherapy increasing the risk of interactions in this age group.

At present the numbers of criteria are used for the estimation of geriatric pharmacotherapy among which Beers criteria are most commonly accepted. Beers et al. emphasized the safety of geriatric therapy and published the lists of medicines for which the risk of the occurrence of adverse effects of drugs exceeds therapeutic advantages. (*Farm Współ* 2009; 2: 205-210)

Keywords: Beers criteria, potentially inappropriate medication (PIM)

Dynamicznie wydłużający się średni czas życia ludzkiego, a więc postępujący proces starzenia się ludności świata spowodował ogromne zainteresowanie i postęp wielu dziedzin medycyny zajmujących się pacjentami geriatrycznymi, czyli chorymi, którzy ukończyli 65 rok życia. Chorzy ci wymagają przestrzegania odmiennych zasad farmakoterapii ze względu na występujące w tej grupie wiekowej różnice farmakokinetyczne i farmakodynamiczne działania leków, a także na współistnienie wielu chorób, których farmakoterapia zwiększa ryzyko niekorzystnych klinicznie

interakcji pomiędzy równocześnie stosowanymi środkami leczniczymi [1-3].

Wyniki badań wskazują, że na tę grupę pacjentów przypada średnio ponad 30% wszystkich wystawionych recept. Średnio ponad 20% pacjentek powyżej 65. roku życia przyjmuje przynajmniej pięć, zaś powyżej 10% - dziesięć różnych preparatów.

Stosowana polipragmazja zwiększa potencjalne ryzyko istotnych interakcji lekowych od 35 do 60%, a ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych od 5 do 15%.

Obserwacje prowadzone w tej grupie wiekowej wskazują, że nawet u około 85% pacjentów stosujących pięć lub więcej preparatów dochodzi do przynajmniej jednej interakcji nasilającej działanie leku, a u ponad 50% - do interakcji osłabiającej jego aktywność farmakologiczną. Wśród leków istotnie zwiększających ryzyko polipragmazji wymienia się leki stosowane w chorobach układu sercowo-naczyniowego (w tym: β -blokery, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę-ACEI, blokery kanału wapniowego), w astmie oraz leki działające na OUN [1-4].

Dlatego istotnym czynnikiem wpływającym na poprawę efektywności farmakoterapii pacjentów geriatrycznych jest ograniczenie liczby stosowanych leków.

W 2005 roku Bushardt i wsp. [5] zaproponowali następujące metody ograniczenia polipragmazji u pacjentów w wieku podeszłym:

- ustalenie, czy stosowany lek jest niezbędny,
- wykluczenie ewentualnych przeciwwskazań do stosowania leku w wieku podeszłym,
- wykluczenie możliwości przyjmowania przez pacjenta dwóch (kilku) preparatów o tej samej nazwie międzynarodowej (podobnym mechanizmie działania),
- stosowanie leku w możliwie najniższej skutecznej dawce,
- wykluczenie możliwości przyjmowania leku w celu leczenia działań niepożądanych spowodowanych innym lekiem,
- uproszczenie schematów dawkowania stosowanego leku,
- ustalenie potencjalnych i rzeczywistych interakcji lekowych, celem dalszego ich rozwiązania,
- ustalenie czy pacjent stosuje się do zaleceń lekarskich (adherence),
- ustalenie możliwości jednoczesnego stosowania przez pacjenta innych leków OTC, preparatów ziołowych lub leków przepisanych dla kogoś innego.

W działaniach mających na celu ograniczenie niepowodzeń terapeutycznych u pacjentów geriatrycznych mogą być pomocne tzw. Kryteria Beers'a (*Beers Drug Criteria*), opracowane w 1991 roku przez grupę 13 ekspertów z dziedziny farmakologii i geriatry, a następnie zmodyfikowane w 1997 i 2003 roku.

Beers w swojej publikacji po raz pierwszy zwrócił uwagę na bezpieczeństwo terapii geriatrycznej i konieczność unikania leków, dla których ryzyko

wystąpienia działań niepożądanych przekracza korzyści terapeutyczne [6,7]. W najnowszej wersji kryteriów opublikowanej w 2003 roku [8] wyodrębniono dwie grupy błędów farmakoterapii geriatrycznej:

1. Leki, których stosowanie jest potencjalnie niewłaściwe w całej populacji geriatrycznej bez względu na stan kliniczny.
2. Leki, których stosowanie może być potencjalnie niewłaściwe w zależności od współistniejącego stanu klinicznego (towarzyszących jednostek chorobowych).

Dodatkowo sklasyfikowano leki w zależności od ciężkości przebiegu i ryzyka wystąpienia danego działania niepożądanego (H- działania wyraźnie nasilone, o poważnym przebiegu, L- słabo nasilone).

Za leki, których stosowanie wymaga szczególnej ostrożności u pacjentów starszych uznano: leki psychotropowe, leki stosowane w leczeniu bólu, w cukrzycy i chorobach układu sercowo-naczyniowego. Szczegółowy wykaz tych leków przedstawiają tabele 1 i 2.

W tabelach ujęto tylko te leki, które są zarejestrowane na terenie Polski

Wykorzystując powyższe kryteria do oceny efektywności bezpieczeństwa zalecanej farmakoterapii wykazano na przykład, że wśród niewłaściwie ordynowanych leków znalazły się β -blokery stosowane łącznie z leki przeciwartmicznymi, a wśród jednostek chorobowych: przewlekła niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, POChP oraz cukrzyca typu II. Przy czym w grupie liczącej blisko 2200 pacjentów, aż 39% z nich przyjmowało jeden lub więcej niewłaściwie (wg kryteriów Beers'a) zaorzydowanych leków.

Ostatnia oficjalnie opublikowana lista pochodzi z 2003 r. Mimo pojawiania się wielu nowych doniesień i opracowań na temat poprawności oraz bezpieczeństwa farmakoterapii geriatrycznej, listy Beers'a nadal pozostają najpowszechniej stosowanymi przez geriatrów kryteriami, chociaż należy podkreślić, iż jak dotąd żadna z list nie została oficjalnie uznana [9].

Adres do korespondencji:

Natasza Balcer

Zakład Farmakologii Klinicznej

Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

ul. Długa 1/2; 61-848 Poznań

Tel.: (+48) 609-801-273

E-mail: natasza.balcer@op.pl

Tabela 1. Leki, których stosowanie jest potencjalnie niewłaściwe w całej populacji geriatrycznej bez względu na stan kliniczny

Lek/Grupa leków	Główne działania niepożądane	H/L
Indometacyna	Większa ilość działań niepożądanych niż innych NLPZ, głównie ze strony OUN.	H
Pentazocyna	Uczucie splątania i halucynacje częstsze niż po innych analgetykach narkotycznych; agonista z domieszką właściwości antagonistycznych.	H
Oksybutynina	Większość środków zwiotczających mięśnie jest źle tolerowana przez starszych pacjentów, ponieważ wywierają działanie cholinolityczne, osłabienie i nadmierną sedację; ich skuteczność w dawkach terapeutycznych jest kwestionowana.	H
Flurazepam	Benzodiazepina nasenna posiadająca długi $T_{0,5}$ u starszych pacjentów (często kilka dni); powoduje wydłużoną sedację, wzrost ryzyka upadków i złamań; preferowane są krótko i średnio działające benzodiazepiny.	H
Amitryptylina Doksepina	Z powodu silnych właściwości antycholinergicznycy i uspokajających powinny być rzadko stosowane jako antydepresanty u starszych pacjentów.	H
Meprobamat	Silnie uzależniający i uspokajający.	H
Krótkodziałające benzodiazepiny w dawkach: lorazepam >3 mg, oksazepam >60 mg, alprazolam >2 mg	Z powodu wzrostu wrażliwości na benzodiazepiny u starszych pacjentów stosuje się niższe dawki; dzienna dawka tylko w uzasadnionych przypadkach może przekraczać dawkę maksymalną.	H
Długodziałające benzodiazepiny (chlordiazepoksyd, diazepam, chlorazepat)	Długi $T_{0,5}$; wzrost ryzyka upadków i złamań; w przypadku konieczności zastosowania benzodiazepin, stosuje się krótkodziałające.	H
Dizopiramid	Wywołuje najsilniejszy efekt inotropowy ujemny ze wszystkich leków antyarytmicznych, stąd też może powodować niewydolność serca u starszych pacjentów.	H
Digoksyna (dawka nie powinna przekroczyć 0.125 mg/d za wyjątkiem arytmii przedsiolkowej)	Zmniejszony klirens nerkowy może doprowadzić do zwiększenia efektów toksycznych.	L
Metyldopa	Może powodować bradykardię i nasilać depresję u starszych osób.	H
Rezerpina w dawce > 0.25mg	Może indukować depresję, impotencję, sedację i hipotonię ortostatyczną.	L
Chlorpropamid	Ma wydłużony $T_{0,5}$, może powodować przedłużoną hipoglikemię; jest jedynym doustnym lekiem hipoglikemizującym wywołującym zespół Schwartz-Barttera (SIADH).	H
Alkaloidy belladonny i półsyntetyczne pochodne	Są to leki przeciwmuskurowe o silnym działaniu cholinolitycznym i kwestionowanej skuteczności; przeciwwskazane zwłaszcza w przewlekłej terapii.	H
Chlorfenyramina, hydroksyzyna, prometazyna	Leki antyhistaminowe dostępne na receptę oraz bez recepty mające potencjalne właściwości cholinolityczne; w leczeniu objawów alergicznych u osób starszych powinny być stosowane leki antyhistaminowe bez właściwości cholinolitycznych.	H
Difenhydramina	Lek dostępny bez recepty, może powodować nadmierną sedację i splątanie; nie powinna być stosowana jako środek nasenny, jedynie do leczenia nagłych reakcji alergicznych w najmniejszych skutecznych dawkach.	H
Wszystkie barbiturany (poza fenobarbitem) z wyjątkiem przerywania napadów drgawek	Przeciwwskazane ze względu na duży potencjał uzależniający i powodowanie znacznie większej liczby działań niepożądanych niż większość leków nasennych stosowanych u ludzi starszych.	H
Fluoksetyna	Długi $T_{0,5}$; ryzyko nadmiernego pobudzenia OUN, trudności z zasypianiem; zalecany wybór bezpieczniejszej alternatywy.	H
Tiorydazyna	Objawy pozapiramidowe, późne dyskinezy.	H
Sole żelaza	Dawki >325 mg/d nie powodują istotnego zwiększenia ilości zaabsorbowanych soli żelaza, zwiększa się za to ryzyko zaparc.	L

Lek/Grupa leków	Główne działania niepożądane	H/L
Tiklopidyna	Istnieją doniesienia o większym ryzyku działań niepożądanych przy podobnej skuteczności antykoagulacyjnej w porównaniu z kwasem acetylosalicylowym; zalecane jest zastosowanie bezpieczniejszej alternatywy.	H
Ketorolak	Zarówno doraźne jak i długoterminowe stosowanie jest przeciwwskazane ze względu na znaczną liczbę bezobjawowych patologii ze strony układu pokarmowego.	H
Nieselektywne NLPZ o długim $T_{0,5}$, stosowane przewlekłe w dużych dawkach (np. piroksykam i naproksen)	Ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego, niewydolności nerek, nadciśnienia i zawału serca.	H
Przewlekłe stosowanie drażniących środków przeczyszczających (np. bisakodyl)	Mogą nasilać dysfunkcję jelit.	H
Amiodaron	Ryzyko wywołania torsades de pointer oraz zaburzenia rytmu (związane z odcinkiem QT) oraz brak skuteczności u osób starszych.	H
Doksazosyna	Możliwe wystąpienie hipotensji, suchości w ustach, problemów urologicznych.	L
Nifedypina	Możliwe wystąpienie hipotensji i zaparć.	H
Klonidyna	Możliwe wystąpienie hipotonii ortostatycznej i działań niepożądanych ze strony OUN.	L
Cymetydyna	Zaburzenia ze strony OUN, splątanie.	L
Kwas etakrynowy	Możliwe wystąpienie nadciśnienia i zaburzeń gospodarki wodnej.	L
Guanetydyna	Może powodować hipotonię ortostatyczną; istnieją bezpieczniejsze alternatywy.	H
Nitrofurantoina	Możliwe wystąpienie niewydolności nerek; istnieją bezpieczniejsze alternatywy.	H
Doustne estrogeny	Dowody na możliwe działanie rakotwórcze (endometrium i piersi); brak efektu kardioprotekcyjnego u starszych kobiet.	L

NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne, OUN – ośrodkowy układ nerwowy, $T_{0,5}$ – biologiczny okres półtrwania leku, SIADH - Zespół Schwartz-Barttera, H - działania silnie nasilone, poważny przebieg, L - działania słabo nasilone

Tabela 2. Leki, których stosowanie może być potencjalnie niewłaściwe w zależności od współistniejącego stanu klinicznego (towarzyszących jednostek chorobowych)

Jednostka chorobowa	Lek/Grupa leków	Możliwe działania niepożądane w danej sytuacji klinicznej	H/L
Zawał serca	Dizopiramid i leki o dużej zawartości sodu, także sole sodowe	Efekt inotropowy ujemny; możliwość nasilenia retencji płynów i pogorszenia niewydolności serca.	H
Wrzody żołądka i dwunastnicy	NLPZ i kwas acetylosalicylowy	Mogą powodować pogorszenie istniejących owrzodzeń i powodować powstawanie nowych.	H
Napady padaczkowe	Bupropion; klozapina, chloropromazyna, tiorydazyna	Mogą obniżyć wartość progową wystąpienia napadów.	H
Zaburzenia krzepnięcia krwi lub terapia antykoagulantami	Leki z grupy NLPZ, kwas acetylosalicylowy, tiklopidyna i klopidoogrel	Mogą wydłużać czas krwawienia, zmieniać wartość wskaźnika INR lub hamować agregację płytek krwi skutkując wzrostem ryzyka krwawień.	H
Utrudnione opróżnianie pęcherza	Leki cholinolityczne i antyhistaminowe; leki działające rozkurczowo na przewód pokarmowy, przeciwdepresyjne, leki zwiotczające mięśnie, oksybutynina, leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej.	Mogą powodować utrudnione oddawanie moczu, a nawet spowodować zatrzymanie moczu.	H

Jednostka chorobowa	Lek/Grupa leków	Możliwe działania niepożądane w danej sytuacji klinicznej	H/L
Wysiłkowe nietrzymanie moczu	α -blokery (doksazosyna, prazosyna i terazosyna), cholinolityki, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (imipramina, doksepina i amitryptylina), długodziałające benzodiazepiny	Mogą powodować wielomocz oraz pogorszenie nietrzymania moczu.	H
Arytmia	Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (j.w.)	Ze względu na działanie proarytmiczne i zdolność do powodowania zmian w odcinku QT.	H
Bezsenność	Teofilina, inhibitory MAO, leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej	Ze względu na zdolność stymulowania OUN.	H
Choroba Parkinsona	Metoklopramid, klasyczne leki przeciwpsychotyczne	Ze względu na ich działanie cholinergiczne/ antydopaminergiczne.	H
Zaburzenia poznawcze	Barbiturany, cholinolityki, leki rozkurczowe i zwiotczające mięśnie, leki stymulujące OUN (deksamfetamina)	Ze względu na zdolność wywoływania zmian w OUN	H
Depresja	Przewlekłe stosowanie benzodiazepin; sympatolityki, np.: rezerpina, metyldopa	Mogą nasilać bądź powodować depresję.	H
Anoreksja lub niedożywienie	Leki stymulujące OUN (deksamfetamina) i fluoksetyna	Ze względu na hamowanie apetytu.	H
Omdlenia lub upadki	Średnio- i krótkodziałające benzodiazepiny oraz trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (j.w.)	Mogą wywoływać ataksję, pogarszać sprawność psychomotoryczną, powodować omdlenia i upadki.	H
SIADH/hyponatremia	SSRI (fluoksetyna, citalopram, paroksetyna i sertralina)	Mogą pogarszać lub powodować SIADH.	L
Otyłość	Olanzapina	Może zaostrzać apetyt i powodować wzrost masy ciała.	L
POChP	Długodziałające benzodiazepiny (chlordiazepoksyd, diazepam, chlorazepat), β -blokery (propranolol)	Działania niepożądane ze strony OUN; mogą wywołać lub nasilać niewydolność oddechową.	H
Przewlekłe zaparcia	Blokery kanału wapniowego, cholinolityki, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne,	Mogą pogarszać zaparcia.	L

NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne, OUN – ośrodkowy układ nerwowy, IMAO – inhibitory monoaminoooksydazy, SIADH - Zespół Schwartz-Barttera, SSRI - selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny, POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc, H- działania silnie nasilone, poważny przebieg, L- działania słabo nasilone

Piśmiennictwo

1. Vinks TH, Egberts TC, de Lange TM, et al. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. *Drugs Aging* 2009;26:123-33.
2. Grodzicki T, Kocemba J, Skalska Anna (red.). *Geriatry z elementami gerontologii ogólnej. Podręcznik dla lekarzy i studentów*. Gdańsk: Wydawnictwo Via Medica; 2007.
3. Galus K. *Geriatry. Wybrane zagadnienia*. Wrocław: Wydawnictwo Urban & Partner; 2007.
4. Skowron A. *Problemy medyczne i lekowe. Problemy lekowe – klasyfikacja i rozpoznawanie*. Apteka Plus Pacjent; 2009. D.4., D.4.1.
5. Bushardt RL, Jones KW. Nine key questions to address polypharmacy in the elderly. *JAAPA*. 2005;18:32-7.
6. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I i wsp. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 1991;151:1825-32.
7. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by elderly. *Arch Intern Med* 1997;157:1531-36.
8. Fick DM, Cooper JW, Wade WE i wsp. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Arch Intern Med* 2003;163:2716-24.
9. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM i wsp. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ* 1997;156:385.