

PROPISIVANJE LIJEKOVA OSOBAMA STARIJE ŽIVOTNE DOBI - NA ŠTO TREBA OBRATITI POZORNOST?

Medication in the elderly - what to consider before prescribing?

Davorka Vrdoljak*

* Katedra obiteljske medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

* Department of family medicine, University of Split, School of Medicine

SAŽETAK

Sa više od 17% soba u dobi od 65 i više godina, Republika Hrvatska spada među zemlje s vrlo starim stanovništvom prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO). Liječenje osoba starije dobi dio je svakodnevnog rada obiteljskog liječnika (LOM), a predstavlja poseban izazov iz više razloga. Starije osobe imaju brojne osobitosti. Češće pate od većeg broja kroničnih bolesti u isto vrijeme (komorbiditeta, multimorbiditeta), pa je odabir primjerenog liječenja pojedinačnih bolesti u tom kontekstu vrlo složen i može rezultirati "terapijskom zbunjenošću" liječnika. S procesom starenja nastaju i promjene u farmakodinamici i farmakokinetici (apsorpciji, razdiobi, metaboliziranju, i izlučivanju lijekova iz tijela). Starije osobe su sklonije nuspojavama na uobičajene doze lijekova. Pritom nuspojave lijekova nisu drugačije u starijih u usporedbi s mlađim dobnim skupinama, ali su značajno češće. Stoga se preporuča da LOM barem jednom u polugodišnjem razdoblju revidira listu kronične medikacije svakog starijeg bolesnika u skrbi, s pažljivom provjerom postojanja indikacija za nastavak uzimanja svakog pojedinog lijeka.

U cilju što svrsishodnije preskripcije lijekova starijim osobama, stručna gerijatrijska društva mnogih zemalja (SAD, Njemačka, Velika Britanija) sačinila su i periodično ažuriraju liste lijekova materiae medicae tih zemalja označavajući ih trima kategorijama prikladnosti uporabe. Te oznake su: "neprikladni za primjenu u starijih", "neprikladni za primjenu u starijih pri određenim bolestima i stanjima", te "mogu se upotrijebiti uz oprez". Takve su liste važna praktična podrška u svakodnevnom radu obiteljskih liječnika i njihovom se primjenom značajno smanjuje mogućnost grešaka i neracionalne preskripcije ovoj vulnerabilnoj populacijskoj skupini. Cilj ovog preglednog članka bio je ukazati na specifičnosti propisivanja lijekova starijima i dati praktične smjernice LOM u tome procesu.

Ključne riječi: starije osobe, racionalna preskripcija, obiteljski liječnik.

ABSTRACT

According to World Health Organization (WHO) criteria, Republic of Croatia (with more than 17% of people aged 65 or more) is defined as "the country with very old population". Medical care for elderly is an integral part of general practitioner's (GP's) everyday work and is challenging for many reasons. Older people often experience multiple chronic diseases concurrently (comorbidity, multimorbidity). The choice of appropriate medication for each particular disease is very complex in that context and may cause GP's "therapeutic confusion". The process of aging affects both pharmacodynamics and pharmacokinetics (absorption, distribution, metabolism and excretion of the drug). Elderly people are prone to develop adverse effects to usual dosages of medications. The side-effects are not any different comparing to those in younger patients, but they occur more frequently in elderly. Therefore recommendations for GP are to review every patient's chronic medication list in every six months, to carefully consider indications and assess the necessity to further continue with each medicament.

Professional geriatric societies in many countries (USA, Germany, UK) developed lists of potentially inappropriate medications for the elderly and they update them systematically. All medications from the lists are divided into three categories: "potentially inappropriate medications and classes to avoid in older adults", "potentially inappropriate medications and classes to avoid in older adults with certain diseases and syndromes" and "medications to be used with caution in older adults". Such lists are important practical support in GP's everyday work. Their implementation reduces possibility for medical errors and for inappropriate prescription for vulnerable population stratum: the elderly. This review article aims to point specificities in prescribing to the elderly and to offer practical guidelines for the prescription.

Key words: elderly, rational prescription, general practitioner

UVOD

Kada bi se problemi zdravlja vezani uz primjenu lijekova klasificirali kao bolesti, tada bi bili peta najčešća bolest u SAD-u. (Beers MH, Ann Intern Med, 2003)

Prema Popisu stanovništva iz 2001. godine 15,6% stanovništva Republike Hrvatske bilo je u životnoj dobi od 65 i više godina, a taj je broj prema najnovijem popisu iz 2011. čak premašio 17%, pa prema kriterijima Ujedinjenih naroda (UN) i Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) naša zemlja pripada među one s "vrlo starim stanovništvom" (1). Prosječno očekivano trajanje života u našoj je zemlji za muškarce 71,1, a za žene 78,1 godinu (2). Projekcije su SZO-a da će 2050. u Hrvatskoj više od 25%, (čak i >30%) stanovnika biti u dobi od 65 i više godina, sa svim socijalnim, zdravstvenim i ekonomskim posljedicama tog procesa na život obitelji i cijelog društva (3). Starije osobe češće boluju od kroničnih bolesti i najčešće od više takvih bolesti u isto vrijeme (multimorbiditet, komorbiditet), što često uzrokuje polimedikaciju (4), a ponekad i polipragmaziju. Polimedikacija se najčešće u literaturi definira kao uporaba više od četiri lijeka istodobno i česta je pojava u liječenju starijih bolesnika (5,6). Tanka je razdjelna crta polimedikacije i polipragmazije, pri čemu potonja podrazumijeva nesvršishodno i nekritičko propisivanje većeg broja lijekova istom bolesniku.

S brojem propisanih lijekova opasnost od nuspojava i interakcija dramatično raste: dobivaju li do 5 lijekova, 4% bolesnika razvit će nuspojave, no ako je broj lijekova koje uzimaju 16-20, postotak nuspojava povećava se na čak 40% (7). Izgledi za interakcije kod istodobne primjene dvaju lijekova iznose oko 50%, no povećaju li se broj lijekova s pet na osam, izgledi interakcija su čak 100%! Kod propisivanja lijekova starijim osobama valja voditi računa o promijenjenoj farmakodinamici i farmakokinetici (apsorpcija, distribucija, metabolizam, ekskrecija), koja je rezultat prirodnog procesa starenja organizma. Apsorpcija i razdioba se smanjuju radi smanjenja ukupne količine tjelesne vode (za 10-15%) i koncentracije serumskih albumina kao važnih "nosača" mnogih lijekova, a čija se koncentracija u starijih smanjuje za oko 1/3 ukupne koncentracije. Razgradnja i biotransformacija lijekova u jetri također su sporije u starijih zbog smanjene količine jetrenog tkiva. Osim smanjenog hepatalnog klirensa s godinama se smanjuje i onaj bubrežni, uslijed postupnog smanjenja glomerularne filtracije. Mnogi dodatni čimbenici poput dugotrajne

vezanosti uz postelju, dehidracije, srčanog zatajivanja, te mišićne atrofije mogu dodatno utjecati na farmakokinetiku lijekova u starijoj dobi (8).

Pogrješke u suradljivosti pri uzimanju lijekova mogu biti posljedica oštećenja vida, motorike ili kognicije u starijih što u slučaju uzimanja bez pomoći i/ili kontrole ukućana može rezultirati predoziranjem, pa i potencijalno letalnim trovanjem. Kupovanje lijekova u ručnoj prodaji (engl. *over the counter*, OTC) kao "dodataka" lijekovima propisanih na recept također je izvor potencijalnih opasnosti zbog neželjenih interakcija (*Hypericum perforatum*/glikozidi digitalisa; ginkgo biloba/acetilsalicilna kiselina, multivitaminski pripravci s vitaminom K/kumarinske antikoagulancije). Ipak, od najčešće korištenih lijekova za stariju dob, nuspojave su najučestalije u pet skupina lijekova: diuretika, glikozida digitalisa, antidepresiva, analgetika i antihipertenziva. Presudnu ulogu i punu odgovornost u propisivanju lijekova starijim osobama (što nije nimalo jednostavna ni laka zadaća), ima njihov obiteljski liječnik. Cilj ovog preglednog članka jest sagledati principe racionalnog i svrsishodnog propisivanja lijekova starijim osobama u skrbi LOM. Cilj je bio i ukazati na specifičnosti propisivanja lijekova starijima i ponuditi praktične smjernice prilikom toga procesa.

METODE I REZULTATI

Pregledana je baza medicinskih podataka Medline/Pubmed prema ključnim riječima: elderly, prescription, family medicine. Za pregledni članak odabrano je osam referencija objavljenih u posljednjih pet godina, objavljenih u indeksiranim časopisima i relevantnih za područje obiteljske medicine.

RASPRAVA

U propisivanju lijekova starijim osobama dobro je poštovati paradigmu tzv. konzervativne preskripcije (9). Njene osnovne principe prikazali su Schiff i suradnici 2011. godine (9).

Prije no što propišemo lijek valja:

- **Razmisliti o nefarmakološkim alternativama liječenja bolesti/stanja**

Mnoge su bolesti uzrokovane nezdravim životnim stilovima, pa umjesto pretjerane medikalizacije tada treba primijeniti savjetovanje o zdravoj prehrani, tjelesnoj aktivnosti, nepušenju. U nekim slučajevima umjesto konzervativnog pristupa treba savjetovati kirurški, umjesto propisivanja lijekova ordinirati ortopedsko pomagalo ili psihoterapiju.

- **Razmotriti uzročnu bolest, a ne samo otklanjati simptome**

U podlozi hiperlipidemije starijih može se skrivati neprepoznata hipotireoza, iza artralgijske osteoporoze, dok erektilna disfunkcija može biti znak psihološkog problema. Stoga valja tragati za osnovnom bolesti, a ne samo farmakoterapijom uklanjati simptome ne zadirući u uzroke.

- **Biti preventivno usmjeren, a ne samo liječiti već razvijene i uznapredovale bolesti**

Preventivne aktivnosti su sastavni dio dnevnog rada obiteljskog liječnika. Borba protiv nezdravih životnih stilova pušenja, nezdrave prehrane i pretilosti sa svim njenim mogućim posljedicama, te prevencija rizičnih ponašanja na "dugu stazu" su puno učinkovitije. Liječenje posljedica mnogo je skuplje i manje učinkovito.

- **Koristiti vrijeme kao dijagnostičko sredstvo**

U prodromalnoj ili ranoj fazi nekih febrilnih infektivnih bolesti katkad nije lako procijeniti jesu li uzrokovane virusima ili bakterijama. Tada je uputno koristiti vrijeme kao dijagnostičko sredstvo, preskripciju antimikrobnog lijeka odgoditi i odmijeniti je tehnikom pažljivog praćenja (engl. *watchful waiting*.) Slično vrijedi i za preskripciju antimikrobnog lijeka pri rinosinuitisu ili upali srednjeg uha s izljevom u dječjoj dobi.

- **Upotrebljavati relativno malen broj lijekova, dobro ih poznavati i primjereno koristiti**

Dobro je detaljno upoznati praktično značajne skupine lijekova :indikacije i kontraindikacije za njihovu primjenu, najčešće nuspojave i interakcije. Takvim se pristupom povećava kvaliteta propisivanja, a greške prorjeđuju.

- **Izbjegavati prebacivanje (engl. *switching*) s primijenjenih na nove lijekove bez dobro utemeljenih razloga**

Pravilo je da svaka modifikacija liječenja i/ili zamjena jednog lijeka drugim mora biti opravdana, jasno obrazložena i znanstveno utemeljena.

- **Započeti liječenje sa samo jednim lijekom kad god je to moguće**

Ovakvim propisivanjem se osigurava jednostavna identifikacija uzročnog lijeka, u slučaju nuspojave.

- **Razmišljati o mogućim nuspojavama, anticipirati ih i educirati bolesnika o njima**

Nepoznavanje nuspojava može rezultirati "kaskadom preskripcije": liječnik ne prepozna nuspojavu lijeka, nego je identificira kao novu bolest za koju propiše novi lijek, time maskira i/ili komplicira kliničku sliku.. i tako unedogled.

- **Kod pojave novog lijeka ne žuriti s njihovom primjenom**

O novim lijekovima treba se informirati korištenjem relevantnih izvora EBM, koji su nepristrani i van utjecaja farmaceutske industrije. Najčešće je razdoblje od 5-10 godina primjene lijeka u praksi potrebno da se pojave i prepoznaju sve njegove nuspojave.

- **Kod propisivanja ne rukovoditi se željama i prohtjevima bolesnika za lijekovima**

- **Kad izostane terapijski učinak lijeka, među mogućim razlozima razmotriti i neuzimanje lijeka od strane bolesnika kao mogući razlog "nedjelotvornosti"**

Poštovanjem ovih principa prekomjerna preskripcija bi se mogla pretvoriti u svrsishodnu i racionalnu.

Dr Mark Beers je 1991. godine razvio kriterije neprikladnog propisivanja lijekova starijim osobama, koji se po njemu i nazivaju Beersovi kriteriji. American Geriatrics Society (AGS) je primijenilo ove kriterije na listu lijekova dostupnih na tržištu SAD, u svrhu poboljšanja preskripcije starijima, smanjenja incidencije neželjenih nuspojava i redukcije nepotrebnih troškova za lijekove (10). Prema AGS i Beersovim kriterijima ukupno 53 lijeka i/ili skupina lijekova kategorizirani su trojako, kao: "neprikladni za primjenu u starijih", "neprikladni za primjenu u starijih pri određenim bolestima i stanjima", te "mogu se upotrijebiti uz oprez". Sličan postupak primijenili su na listu lijekova dostupnih na njemačkom tržištu i izradili PRISCUS listu koja se u Njemačkoj upotrebljava kao integralni dio gerijatrijske farmakoterapije (11).

Značenje neprikladnog propisivanja prepoznali su i irski istraživači, koji su kreirali i validirali procjenski instrument Screening Tool for Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions (STOPP). U istraživanju populacije starijih upućenih od strane obiteljskog liječnika na hospitalno liječenje u Sveučilišnu bolnicu Cork, radi neke akutne bolesti. pomoću instrumenta STOPP-a detektirali su slijedeću učestalost neprikladne medikacije: 25% osoba dobivalo je po jedan, 7% dva, a 2% čak tri neprikladna lijeka. Najčešće greške bile su primjena dugodjelujućih benzodijazepina i/ili tricikličkih antidepresiva u bolesnika s jasnim kontraindikacijama, kao i uporaba lijekova koji povećavaju incidenciju padova u pacijenata koji su im skloni. Česta je bila i "duplikacija": propisivanje po dva NSAID, ACE inhibitora, SSRI –ja ili dva antitrombocitna lijeka istom bolesniku (12).

Hoće li ažuriranje lista lijekova za starije u ovim zemljama zaista rezultirati racionalnijom preskripcijom, manjim brojem propisivačkih grešaka, manjom incidencijom neželjenih nuspojava i smanjenjem zdravstvene potrošnje, pokazat će istraživanja koja tek slijede.

Liječnik obiteljske medicine igla ključnu ulogu u sprečavanju polipragmazije starijih. Njegova je uloga odvagnuti i procijeniti svaku preporuku za liječenje danu od kliničkog specijalista. Poznavajući bolesti i stanja starijeg bolesnika u skrbi, LOM treba načiniti primjeren odabir lijekova za svakog individualnog pacijenta, vodeći računa o "prioritetnim" bolestima, uz uvažavanje mogućih nuspojava i interakcija. Tehnika smeđe vrećice (engl.

brown bag review), metoda je šestomjesečne revizije koja se pokazala vrlo učinkovitom u smanjenju polimedikacije na Novom Zelandu. Ona podrazumijeva da bolesnik jednom u šestomjesečnom razdoblju "u smeđoj vrećici" donese u ordinaciju LOM-a sve lijekove koje redovito uzima: kako one propisane od liječnika, tako i sve ostale (OTC lijekove, biljne preparate) (13).

Praktični savjeti prije propisivanja

Prije no što propiše lijek bolesniku, LOM bi trebao odgovoriti na nekoliko pitanja (Slika 1).

- Je li lijek doista nužan?
- U koju skupinu spada i koji mu je mehanizam djelovanja?
- Što davanjem lijeka želim postići?
- Kako ću se procijeniti djelotvornost lijeka?
- U kojoj ću dozi lijek dati i koliko dugo?
- Jesam li odabrao-la najjednostavniju terapijsku shemu?
- Utječe li bolest, drugi lijekovi ili životna dob pacijenta na apsorpciju, metabolizam, izlučivanje lijeka?
- Koje nuspojave očekujem?
- Hoće li bolesnik uzimati lijek? Ima li motoričke, vidne, kognitivne ili druge smetnje koje bi mogle kompromitirati suradljivost pri uzimanju lijeka? Je li u mogućnosti lijek uzimati samostalno ili treba pomoć drugih?
- Trebam li dati dodatno objašnjenje o načinu uzimanja, djelovanju i nuspojavama bolesniku i/ili članu obitelji? Trebam li napisati shemu uzimanja (doze, način, raspored i vrijeme uzimanja prema obrocima)?

Slika 1. Pitanja na koja LOM treba odgovoriti prije propisivanja lijeka starijoj osobi u skrbi

ZAKLJUČAK

U preskripciji lijekova starijim osobama u skrbi, LOM treba uzeti u obzir osobitosti starije dobi, te primjenjivati principe racionalne farmakoterapije i konzervativne preskripcije, kako ne bi upao u zamku terapijskog pomodarstva i štetne polipragmazije.

LITERATURA

1. Popis stanovništva Republike Hrvatske 2011. Državni zavod za statistiku. Zagreb, 2011.
2. Hrvatska u brojkama 2010..Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske, Zagreb 2010
3. UN Population Division. World population prospects, The 1998 revision, New York, 2000.
4. van den Akker M, Buntinx F, Knotterus A. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature. Eur J Gen Pract. 1996; 2: 65-70.
5. Payne RA, Avery AJ. Polypharmacy: one of the greatest prescribing challenges in general practice. Br J Gen Pract. 2011; 61: 83-4.
6. Hajjar ER. Polypharmacy in elderly patients. Am J Geriatr Pharmacother. 2007; 5: 345-51.
7. Rumboldt Z. Polipragmazija U: Odabrana poglavlja iz terapije, 4 izdanje, KBC Firule, Split, 1992.
8. Duraković Z. Lijekovi u starijoj dobi U: Francetić I i sur. Farmakoterapijski priručnik, 6 izd., Medicinska naklada, Zagreb, 2010.
9. Schiff GD, Galanter WL, Jay Duhig MA, Lodolce E, Koronowski MJ, Lambert BL. Principles of conservative prescribing. Arch Intern Med. 2011; 171(16): 1433-40.
10. American Geriatrics Society 2012. Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2012; 60: 616-31.
11. Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. Dtsch Arztebl Int. 2010; 107(31-32): 543-51.
12. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons? Potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. Age Aging. 2008; 37: 673-9.
13. Practical guide to stopping medications in older people. www.bpac.org.nzkeyword: stopmed Stranici pristupljeno: svibanj 2012.