

Avslutning av forebyggende legemiddelbruk hos eldre

Polyfarmasi er vanlig blant eldre, og konsekvenser kan være bivirkninger, interaksjoner og toksisitet. Samtidig er det godt dokumentert at eldre pasienter underbehandles for tilstander som atrieflimmer og osteoporose. Ved vurdering av medikamentell behandling må man derfor ta hensyn til forventet gjenstående levetid, tid til effekt, risiko for komplikasjoner ved ikke å behandle, bivirknings- og interaksjonsrisiko, pasientens ønsker og målsettingen med behandlingen.

Se også kunnskapsprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

Siri Rostoft Kristjansson
sirikristjansson@gmail.com
Geriatrisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål
0407 Oslo

Torgeir Bruun Wyller
Institutt for sykehusmedisin
Universitetet i Oslo
og
Geriatrisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål

Bedret behandling av akutte og kroniske sykdommer gjør at flere pasienter lever lenger med multimorbiditet. Pasienter over 65 år bruker om lag tre ganger så mange legemidler som yngre pasienter (1). På sykehjem i Norge bruker en gjennomsnittlig pasient omtrent seks faste legemidler (2). Kritiske røster hevder at vi gjør spreke eldre til pasienter med vår farmakologiske risikointervensjon. Andre peker på dokumentasjon som viser at skroplige eldre underbehandles, for eksempel når det gjelder atrieflimmer og statiner (3, 4). Målet med denne artikkelen er å beskrive et rammeverk for individuell vurdering av forebyggende legemiddelbehandling hos eldre pasienter.

Materiale og metode

Grunnlaget for artikkelen er et ikke-systematisk litteratursøk med et skjønsmessig utvalg av artikler basert på forfatterens erfaringer innen feltet.

Spesielle utfordringer hos eldre pasienter

Den eldre befolkningen karakteriseres av en betydelig heterogenitet, og utforming av generelle retningslinjer er derfor vanskelig. For det første har eldre med samme kronologiske alder svært ulik forventet gjenstående leve-

tid. Selv om 10 % av 80-åringene dør innen for år, vil nesten halvparten leve i ytterligere ti år eller lenger (5). Komorbiditet og funksjonsnivå er faktorene med størst betydning for levetidsprognosen (6). For det andre er det mangel på vitenskapelig bevis vedrørende effekten av farmakologisk behandling hos eldre, spesielt eldre over 80 år. Pasientene ekskluderes fra kliniske studier grunnet alder og komorbiditet, og retningslinjer baseres på ekstrapolering av undersøkelser gjort på yngre. Videre er retningslinjene ofte utarbeidet for sykdom i ett organ, mens en gjennomsnittlig 75-åring har 3,5 diagnoser i tillegg til fysiologiske aldersforandringer. Eksempelvis vil en 79 år gammel kvinne med moderat osteoporose, artrose, type 2-diabetes, hypertensjon og kronisk obstruktiv lungesykdom få forskrevet 12 faste legemidler ved optimal behandling basert på retningslinjer for de ulike sykdommene (7). Mangel på vitenskapelig bevis vil også oftere kunne føre til uenighet mellom leger, som avhengig av spesialitet mener at ulike regimer er viktige. En tredje utfordring er pasienter med kognitiv svikt og manglende samtykkekompetanse, der valg av behandling ofte kompliseres av ulike oppfatninger mellom leger og pårørende og pårørende imellom.

Vurdering av forventet levetid

Potensiell nytte av et forebyggende legemiddel må ses i sammenheng med pasientens generelle levetidsprognose. Det er nyttig å kjenne til distribusjonen av forventet levetid ved ulike aldre (fig 1). For kvinner som har fylt 80 år, er det beregnet at 25 % lever i mer enn 13 år, om lag 50 % lever i minst ni år, mens 25 % vil leve kortere enn fem år (6). De viktigste faktorene i vurderingen er funksjonsnivå (klarer pasienten seg uten hjelp i hverdagslivet?), antall sykdommer og alvorlighetsgrad av disse (6). En pasient med hjertesvikt eller alvorlig demens vil ha en

langt kortere forventet levetid enn gjennomsnittet for sin aldersgruppe. En pragmatisk videre tilnærming kan være å dele inn i tre grupper – forventet levetid mer enn fem år, 2–5 år eller kortere enn to år. Første og siste gruppe diskuteres spesielt nedenfor. Gruppen med en forventet levetid på 2–5 år står i en mellomstilling som gjør individualisering enda vanskeligere. Spesielt må tid til effekt av legemidlet vektlegges.

Forventet levetid over fem år

For spreke pasienter er det grunn til å tro at ekstrapolering av undersøkelser utført på yngre pasienter er hensiktsmessig. For slike pasienter er det en rekke effektive profylaktiske medikamenter tilgjengelige på markedet, og det kommer stadig flere. Imidlertid vil medikamentetterslevelsen reduseres og antall interaksjoner øke ved mer komplekse regimer. Vi mener målsettingen derfor bør være å optimalisere profylaktisk behandling med det enklest mulige regimet.

Forventet levetid under to år

Pasienter med forventet levetid på under to år krever en spesiell tilnærming (8). Det er viktig å erkjenne at pasienten er i en slik fase, da det åpner muligheten til en kritisk gjennomgang av medikamentlisten. Imidlertid er det ofte vanskelig å si når pasienten befinner seg i denne fasen, spesielt ved fravær av konkrete sykdommer med kjent dårlig prognose. Medikamenter som var riktige å bruke tidligere, er kanskje ikke indisert lenger. For disse pasientene mener vi reduksjon av antall medikamenter og symptomkontroll bør prioriteres. Bruk av profylaktiske legemidler vil etter vårt syn sjelden være tjenlig, med mindre midlene kan antas å ha direkte effekt på tilstanden som er mest begrensende for levetidsprognosen.

Seponering

Etter vår mening bør medikamenter som hovedregel seponeres dersom det ikke foreligger en klar indikasjon, dersom tid til effek-

Hovedbudskap

- Avslutning av forebyggende legemiddelbruk hos eldre må bygge på en individualisert vurdering
- Både overbehandling og underbehandling av eldre pasienter forekommer ofte

ten overstiger pasientens forventede levetid og ved plagsomme bivirkninger. Det er ofte fristende å fortsette behandling med medikamenter som pasienten ser ut til å tolerere, men etter som pasientens fysiologiske reserver minker, kan det oppstå bivirkninger av legemidler som tidligere har vært tålt godt. Den beste strategien for å identifisere sammenhengen mellom legemiddel og bivirkning vil etter vår oppfatning være å seponere ett og ett legemiddel og observere effekten nøye. Imidlertid er det ikke alltid gitt at ett legemiddel er årsak til bivirkninger, fordi de kan skyldes interaksjoner mellom to eller flere legemidler. Nedtrapping til seponering bør som regel foregå langsomt (9). Spesielt legemidler mot kardiovaskulære sykdommer kan være forbundet med seponeringsreaksjoner. Det er hensiktsmessig å seponere ett medikament om gangen for å kunne monitorere uønskede konsekvenser slik som forverring av grunnlidelsen.

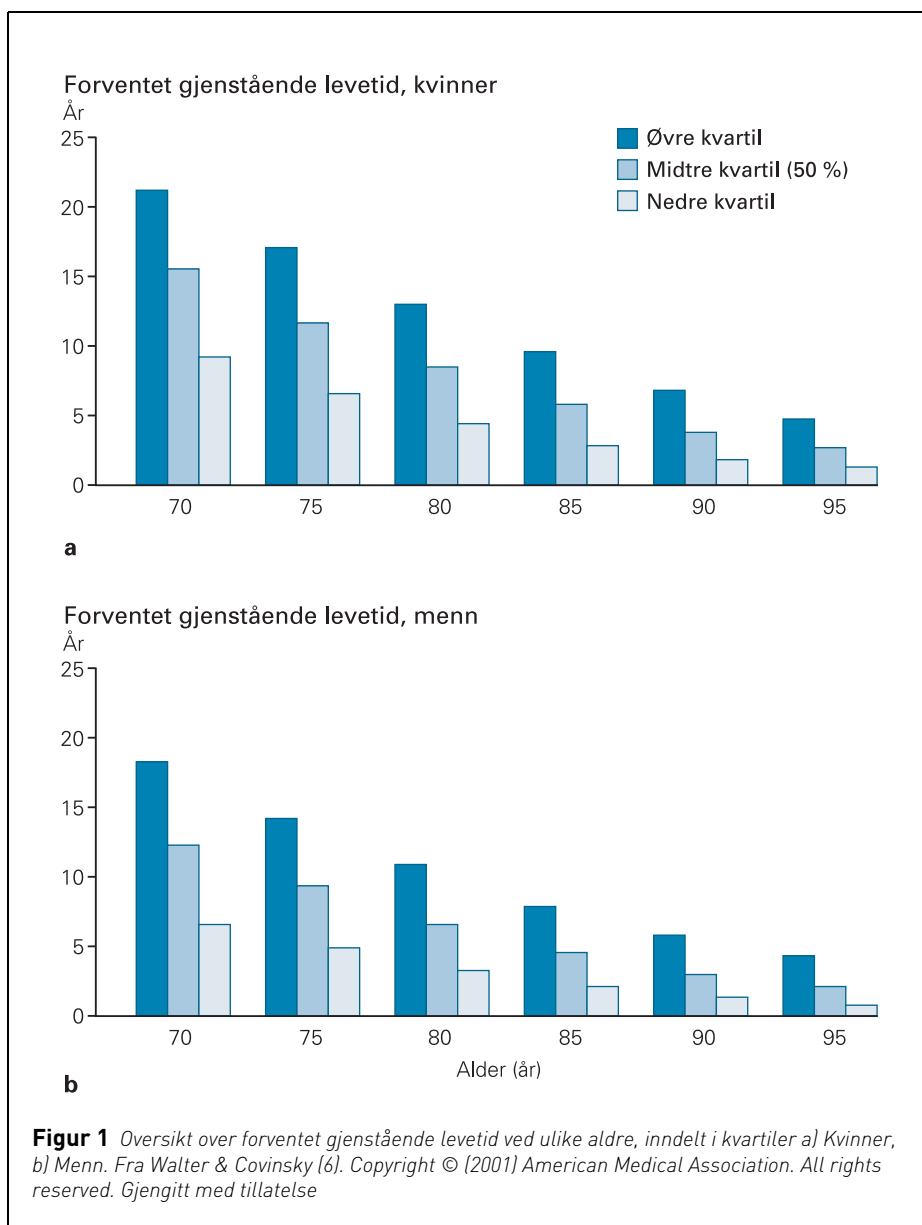
En pasient som er blitt behandlet med et legemiddel en lang periode, kan ha overdrevne oppfatninger om midlets nødvendighet. Ved seponering kan pasient og pårørende tolke dette som suboptimal behandling og som et uttrykk for at pasienten blir gitt opp av helsevesenet. Seponering stiller derfor ofte store krav til legens kommunikasjonssevne.

Hypertensjon

Selv om prevalensen av hypertensjon øker med økende alder, er ikke høyt blodtrykk en normal aldersforandring. Det er godt dokumentert at reduksjon av blodtrykket hos pasienter over 65 år fører til reduksjon av komplikasjoner som hjerteinfarkt, hjerneslag og hjertesvikt (10). Hypertensjonsbehandling hos pasienter over 80 år ble nylig undersøkt i HYVET-studien, og forfatterne fant at pasienter i behandlingsgruppen hadde en 21% reduksjon i død sammenliknet med placebo-gruppen (11). Imidlertid var eksklusjonskriteriene strenge, og resultatene gjelder dermed spreke pasienter over 80 år. Eldre er mer utsatt for bivirkninger som postural hypotensjon, hyponatremi (tiazider), forverret nyresvikt (ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorblokkere) og bradykardi (betablokkere). Man må derfor monitorere behandlingen grundigere jo eldre og mer multisyk pasienten er, samt kontrollere relevante blodprøver og måle blodtrykket både sittende og stående.

Antikoagulasjon

Ved kronisk atrieflimmer vil høyere alder og komorbiditet øke risikoen for hjerneslag betydelig, samtidig som risikoen for bivirkninger av warfarin også øker. Hos skrøpelige eldre pasienter med atrieflimmer og uten klare kontraindikasjoner er det derfor anbefalt å bruke warfarin, men å monitorere INR-nivået hyppig (12). Warfarin er et eksempel på et medikament med meget alvorlig bivirkningsprofil, men der avgjørelsen om å ikke bruke medikamentet også kan ha katastrofale konsekvenser på kort sikt.



Bisfosfonater

Osteoporose er underdiagnostisert og underbehandlet hos eldre (13). Bisfosfonater reduserer risikoen for brudd ved osteoporose. Få studier har sett spesifikt på pasienter over 75 år, men flere subgruppeanalyser har vist en gunstig effekt av bisfosfonater også hos eldre. Effekten gjør seg gjeldende i løpet av om lag ett års bruk. En vanlig bivirkning hos eldre er erosjoner i øvre del av mage-tarmkanalen, som kan gi seg til kjenne som diffust ubehag eller redusert appetitt. Zoledronsyre, som kan gis som årlig injeksjon, kan være et alternativ. Det er imidlertid ønskelig med flere studier der man vurderer bivirkninger av intravenøse bisfosfonater til skrøpelige eldre.

Statiner

Statiner er indisert for mange sykdommer som rammer eldre, og hjerte- og karsykdommer er den vanligste dødsårsaken i den eldre befolkningen. Det eksisterer ingen univer-

sell enighet vedrørende forskrivning av statiner til eldre grunnet manglende datagrunnlag. Generelt sett vil effekten av statiner som regel komme etter flere måneders til et par års bruk, avhengig av indikasjon. Unntaket er en nylig akutt koronar hendelse hvor det er demonstrert en tidlig effekt av statiner (dager til uker) (14). Bivirkninger på tverrstripet muskulatur er vanligere hos eldre, kan innebære diffus kraftsvikt og muskulær ømhet, og være alvorlig for pasienter med dårlig mobilitet og fallrisiko. Ved fravær av en akutt koronar eller cerebrovaskulær hendelse vil det sannsynligvis være riktig å seponere statiner i livets slutfase. Legers usikkerhet relatert til seponering av statiner reflekteres i praktisk bruk. I en studie fra USA fant man at mer enn 50% av pasientene brukte statiner i løpet av de siste seks levmåneder (8). En norsk studie har imidlertid vist at kun 9% av eldre over 80 år fikk statiner ved utskrivning fra sykehus etter gjennomgått akutt hjerteinfarkt (4).

Konklusjon

Avslutning av forebyggende legemiddelbruk hos eldre krever en individualisert vurdering av forventet levetid, tid til effekt, risiko for komplikasjoner ved ikke å behandle, bivirkningsrisiko samt pasientens preferanser. Kontrollerte studier kan bare utgjøre en begrenset del av beslutningsgrunnlaget, i tillegg må legen benytte sitt kliniske skjønn.

Oppgitte interessekonflikter: Torgeir Bruun Wyller har mottatt forelesningshonorar fra Pfizer, Lundbeck og Roche. Siri Rostoft Kristjansson har ingen oppgitte interessekonflikter

Litteratur

1. Rochon PA, Gurwitz JH. Drug therapy. *Lancet* 1995; 346: 32–6.
2. Kirkevold O, Engedal K. Is covert medication in Norwegian nursing homes still a problem? A cross-sectional study. *Drugs Aging* 2009; 26: 333–44.
3. Stafford RS, Radley DC. The underutilization of cardiac medications of proven benefit, 1990 to 2002. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 56–61.
4. Kvan E, Pettersen KI, Landmark K et al. Treatment with statins after acute myocardial infarction in patients ≥ 80 years: underuse despite general acceptance of drug therapy for secondary prevention. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006; 15: 261–7.
5. Arias E. United States life tables, 2004. *Natl Vital Stat Rep* 2007; 56: 1–39.
6. Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients: a framework for individualized decision making. *JAMA* 2001; 285: 2750–6.
7. Boyd CM, Darer J, Boulton C et al. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 2005; 294: 716–24.
8. Holmes HM. Rational prescribing for patients with a reduced life expectancy. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 85: 103–7.
9. Bain KT, Holmes HM, Beers MH et al. Discontinuing medications: a novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1946–52.
10. Gasowski J, Tikhonoff V, Stolarz-Skrzypek K et al. Treatment of hypertension in the elderly in 2010 – a brief review. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: suppl 1
11. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–98.
12. American Geriatrics Society Clinical Practice Committee. The use of oral anticoagulants (warfarin) in older people. American Geriatrics Society guideline. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1439–45.
13. Kamel MS, Hussain S, Tariq HM et al. Failure to diagnose and treat osteoporosis in elderly patients hospitalized with hip fracture. *Am J Med* 2000; 109: 326–8.
14. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U et al. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 105: 1446–52.

Manuskriptet ble mottatt 19.1. 2010 og godkjent 8.7. 2010. Medisinsk redaktør Mette Sagsveen.