

Medicin til ældre

Med stigende alder øges prævalensen af kroniske sygdomme og dermed behovet for medikamentel behandling. Ca. 85 % af ældre på 75 år og derover indtager mindst ét receptpligtigt medikament, og ca. 60 % indtager mere end tre medikamenter dagligt – kvinder mere end mænd. Risikoen for utilsigtede hændelser (**Adverse Drug Reactions**) – herunder interaktioner – er således øget blandt ældre.

ADR som direkte årsag til indlæggelse på hospital angives med stor variation. En nylig undersøgelse fandt, at ca. 6,5 % af alle indlæggelser skyldtes ADR – heraf døde 2 %. Medianalderen for disse patienter var 76 år.

Medikamentel behandling er en lægelig kerneydelse. De forøgede behandlingsmuligheder med potente farmaka samt stigende forbrug af forebyggende medicin gør behovet for, hvad der er god praksis ved ordination, opfølgning og seponering af lægemidler til en nødvendighed. Imidlertid er der mange vanskeligheder med at vurdere, hvad der er mest relevant at satse på som rationel farmakoterapi til ældre. På den ene side er der stigende evidens for forskellige og ofte mange medikamenters gavnlige virkninger på en given sygdom. På den anden side baserer den evidensbaserede behandling sig ofte på undersøgelser, hvor patienterne er indgået efter eksklusionskriterier, der udelukker komorbiditet. Ligeledes er personer over 75 år ofte ikke – eller kun sparsomt – repræsenteret i undersøgelserne.

Dosering

Dosering beror på et klinisk skøn. Der skal tages højde for personens vægt (BMI) og nyrefunktion (box 1).

Fysiologiske aldringsfænomener skal hele tiden holdes op mod, at den enkelte i sit umiddelbare eller langsigtede behandlingsrespons kan afvige fra gennemsnitspatienten på samme alderstrin. Ældre har kun behov for 50-75 % af den optimale dosis for yngre. Start med lav dosis og øg langsomt (*start low – go slow*). Da nogle ældre mennesker omsætter lægemidler som unge, bør man dog være opmærksom på underbehandling og evt. benytte serumkoncentrationer fx ved brug af antiepileptika, digoxin, lithium, theofyllin og tricykliske antidepressiva, hvis dette i sjældne tilfælde vælges frem for SSRI.

Komplians/konkordans

Non-komplians er ikke et specielt »ældreproblem«, selv om ca. 40 % af ældre mennesker ikke indtager medicin som ordineret – oftest ta-

Box 1. Lægemidler som bør gives med forsigtighed ved nedsat nyrefunktion.

- Tiaziddiuretika
- Kaliumsparende diuretika
- Kalium
- ACE-hæmmere
- Atenolol, sotalol
- Digoxin
- Allopurinol
- Baklofen
- Litium
- Petidin
- Fenobarbital
- Mange antibiotika, fx trimetoprim, ciprofloxacin og aminoglykosider
- Cytostatika

Januar 2005

Medicin til ældre side 1

Forebyggelse af KOL-

eksacerbation side 3

Udgivet af
Institut for Rationel Farmakoterapi

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S

Tlf: 44 88 91 21
Man-tor 8.30-16.00
Fre 8.30-15.30
Fax: 44 88 91 22
E-mail: IRF@dkma.dk
<http://www.irf.dk>

Redaktion:
Institut for Rationel Farmakoterapi
Jens P. Kampmann (ansvarshavende)

Redaktionskomité:
Lars Bjerrum
Hanne Rolighed Christensen
Michael Dupont
Preben Holme Jørgensen

Sats og layout:
Lægeforeningens forlag
Tryk:
Scanprint, Viby J.
ISSN 1600-2555

ges mindre end ordineret. Problemer med kompliance stiger eksponentielt, når man kommer op over 4-5 lægemidler og skal tage dem flere gange dagligt. *Konkordans* er i de seneste år blevet omtalt som en kommunikativ måde at opnå en mere hensigtsmæssig medicinindtagelse. Patient og læge deltager som partnere ved indgåelse af en aftale om, hvornår, hvordan og hvorfor medicinsk behandling iværksættes.

Symptomer på bivirkninger

Praktiserende læger ser 90 % af deres tilmeldte 70+-årige i løbet af et år. Mange af disse kontakter er kontrol og fornyelser af medicinsk behandling. Ukarakteristiske symptomer hos ældre mennesker kan ofte tilskrives medicin, og den hyppige kontakt med ældrebefolkningen bør derfor rumme overvejelser om, hvorvidt et medikament kan forklare et givet symptom (box 2).

Vær specielt opmærksom på dette ved:

- Kognitive symptomer: tænk 5 D'er
 - **D**roger, **D**emens, **D**elirium, **D**e-
pression, **D**ruk
 - Stort set alle medikamenter kan som uønsket virkning give kognitive problemer – specielt antidepressiva, sedativa, parkinsonmedicin, NSAID samt medikamenter med antikolinerg virkning.
- Immobilitet
 - Mange lægemidler kan give ukarakteristiske symptomer som træthed, svimmelhed og almen utilpashed medførende immobilitet.
- Fald
 - Husk antidepressiva, antipsykotika, benzodiazepiner, digoxin samt antihypertensiva.

Polyfarmaci

Der er både hensigtsmæssig og uhensigtsmæssig polyfarmaci. Behandlingen kan være funktions-

Box 2. Hyppige symptomer, som kan skyldes medicinbivirkninger.

Uforklaret træthed
Forvirring
Depression
Svimmelhed
Fald
Ortostatiske reaktioner
Obstipation
Urininkontinens
Parkinsonlignende symptomer

fremmede og livsforlængende, ligesom patienter, som får mange præparater, er i generelt øget risiko for tab af funktionsevne. Alene sådanne overvejelser giver tolkningsmæssige problemer i den kliniske dagligdag. Hvis der gives mere end 4 forskellige receptpligtige medikamenter, bør man regelmæssigt gennemgå medicinen og helst med patienten selv.

Interaktion mellem to medikamenter er velbeskrevet, men ved indtagelse af flere forskellige præparater bliver interaktionsrisikoen uoverskuelig. Indikation for en given behandling kan være god, men skal altid vurderes i sammenhæng med den øvrige behandling.

Forebyggende medicinsk behandling bliver benyttet i stigende omfang også blandt ældre i meget høj alder. Det er vigtigt, at ældre får en relevant behandling, men tidsperspektivet for effekt bør inddrages over for forventet levetid. Desuden må forebyggende medikamentel behandling helst ikke give bivirkninger. Det er vigtigt at have en fornemmelse af, hvor mange der skal behandles for at forebygge en hændelse i et givet tidsrum (**Number Needed to Treat**). Fx vil Hjertemagnyl taget som primær profylakse i 5 år udelukkende pga. hypertension ikke påvirke den samlede eller kardiovaskulære dødelighed, men forebygge AMI med NNT=200 og øge risikoen for alvorlig blødninger med NNT=154.

Tilsvarende bør sådanne *marginal-effekter* inddrages ved planlægning af behandling.

Medicin mod demens

Diagnosen demens kan – for at udløse medicintilskud – endnu kun stilles af speciallæger i geriatri, neurologi eller psykiatri. Men da alle læger kan udskrive antidepressiv medicin, er opfølgningen og den medikamentelle behandling af demente i flere amter overdraget til almen praksis, typisk efter den første ordination er sat i gang. Midlernes effekt er behersket i form af let bedring af kognitive funktioner, psykiske symptomer og almen funktionsevne (ADL). Midlerne kan anvendes som behandlingsforsøg, idet man kun fortsætter, hvis tilstanden efter 6 måneders behandling er forbedret eller stationær, eller hvis situationen i det hele taget tillader (yderligere) medikamentel behandling.

Kerneydelsen – hvem har overblik?

Den medikamentelle behandling er også en kerneydelse i sundhedsvæsenets behandlingsmuligheder. Det er et faktum, at den samlede indsats fra recept til mund fortsat giver store problemer, som også kan tilskrives organisatoriske forhold.

Det drejer sig om kommunikation mellem de mange involverede instanser, som udskriver og håndterer medicin: egen læge, tandlæge, sygehus, vagtlæge, ambulatorier, praktiserende speciallæger, apoteker, hjemmeplejen og – ikke mindst – patienten selv eller de pårørende.

Dette adskiller sig principielt ikke mellem yngre og ældre patienter. Men pga. øget hyppighed af svækkelse, ikke mindst kognitive problemer, er flere ældre afhængige af hjælp fra pårørende, netværk og »systemets« mange aktører. Muligheden for, at der sker fejl, er derfor størst, hvor medicinbruger selv mangler mulighed og evne til at styre og kontrollere forløbet.

Der foreligger en række studier,

der identificerer problemer i forhold til, hvad den enkelte får af medicin. Specielt overgange fra et system til et andet giver problemer.

Den praktiserende læge burde have overblikket, men det er langt fra altid tilfældet. Ved en tværsnitsundersøgelse i 2001 havde kun 55 % nøjagtigt kendskab til, hvad deres patienter fik af receptpligtig medicin. Den Personlige Elektroniske Medicinprofil (PEM) kan måske afhjælpe nogle af disse problemer fremover.

Dosisdispensering afprøves i disse år mange steder. Det forudsætter et godt samarbejde mellem i første omgang apoteket, hjemmeplejen og almen praksis. For faste ordinationer er det alt andet lige lettere at få ordningerne til at fungere. Hvor der derimod hele tiden skiftes dosering og præparater, kræver det nøje overvågning, især når mange forskellige læger er involveret (ambulatorier og praktiserende speciallæger). I øjeblikket hviler ansvaret på hjemmeplejen, så de involverede instanser – først og fremmest egen læge og apoteket – bliver løbende opdateret. Et medansvar fra medicinbrugeren selv er afgørende for, at dosisdispensering kan fungere for personer, som ikke er i kontakt med hjemmeplejen. Det er i disse tilfælde helt af-

gørende, om der er intakte kognitive funktioner, eller om personen har et tilstrækkeligt kompenserende netværk.

Konklusion (box 3)

Ældrepopulationer har ofte mange sygdomme, og hvilke tilstande, som skal prioriteres, er ikke altid lige indlysende. Evidensbaseret multifarmaci kan derfor komme til at stå i kontrast til, at det anbefales at give så få medikamenter som muligt. Det vil ofte også være omkostningseffektivt og bibringe trivsel og livskvalitet at satse på, at sociale foranstaltninger og relevante gerontologiske tilbud er til stede og iværksat. At sørge for, at svækkede

ældre har optimale hjælpemidler til bevarelse af hørelse og syn, muligheder for at blive transporteret til dagcenter til socialt samvær og fysisk aktivitet, kan være medikamentel behandling overlegen. Medikamentelle løsninger på sociale og plejemæssige problemer er ikke acceptabelt og udtryk for dårlig lægegerning. Et dynamisk og interaktivt samarbejde med hjemmeplejen er ofte nøglen til forbedring af såvel den farmakologiske som den non-farmakologiske behandling.

Carsten Hendriksen
Centerledelsen, H:S Bispebjerg Hospital
Mikkel Vass, praktiserende læge, Præstø

Referencer kan ses på www.irf.dk

Box 3. Rational farmakoterapi blandt ældre.

- Er medikamentel behandling nødvendig?
- Er medikamentel behandling effektiv? Er der noget alternativ?
- Start low – go slow.
- Indikation for fortsættelse af behandling er lige så vigtig som indikation for påbegyndelse.
- Følg regelmæssigt op. Overvej om, hvordan og hvornår et medikament kan seponeres.
- Når nyt medikament tilføjes – kan et andet seponeres?
- Alle nye symptomer kan være forårsaget af lægemidler.
- Bivirkninger skal ikke behandles med nye medikamenter.
- Sørg for at have løbende overblik over den samlede aktuelle medicinindtagelse.
- Tilbyd årlig gennemgang af al medicin – også til plejehjemsbeboere og gerne sammen med repræsentanter fra apotek og hjemmepleje.
- Husk relevante interaktioner (naturlægemidler og kosttilskud).
- Medvirk til gode kommunikationsveje og rutiner med de aktører i sundhedsvæsenet, som yder farmakologisk behandling.

Forebyggelse af KOL-eksacerbation

Akut eksacerbation i kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) medførte 21.126 indlæggelser i år 2000. Hertil kommer et ukendt – antageligt større – antal kontakter til praktiserende læge/vagtlæge, som ikke nødvendigvis medfører akut indlæggelse. En retrospektiv undersøgelse af 300 patienter indlagt med KOL-eksacerbation viste, at 8,7 % døde under indlæggelsen, og 36 % døde inden for det første år

efter udskrivelsen. Der er således god grund til at forsøge at forebygge akutte eksacerbationer blandt sine KOL-patienter.

Non-farmakologisk behandling

Rygestop er den eneste non-farmakologiske behandling, som nedsætter risikoen for akut eksacerbation. I ovenstående undersøgelse var rygestop under indlæggelsen forbundet med 90 % reduceret relativ ri-

siko for genindlæggelse (Harzad Rate 0,1 (0,03-0,4)).

Farmakologisk behandling

Lægemidler med en forebyggende effekt omfatter: Inhalationssteroider, inhalerede langtidsvirkende beta₂-agonister, kombinationen af disse, tiotropium eller peroral N-acetylcystein. Effekten af disse lægemidler er alle undersøgt enkeltvis over for placebo, hvorimod

Adressemærkaten er udskrevet fra Lægeforeningens edb-register. Adresseændringer m.v. bedes meddelt til DADL, Registreringsafdelingen, Esplanaden 8C, 1263 København K. (Benyt venligst ændringsmeddelelsen i Ugeskrift for Læger).

alle kombinationer ikke er systematisk undersøgt. KOL-eksacerbation er ikke defineret fuldstændigt ens i alle undersøgelser, hvorfor sammenligning på tværs af disse kan være behæftet med en vis usikkerhed.

Inhalationssteroid

Fluticason (500 µg×2) nedsætter hyppigheden af akutte eksacerbationer statistisk signifikant sammenlignet med placebo (absolut risiko-reduktion (ARR) 0,25-0,28 eksacerbationer per patient per år). Ved ekstrapolation på basis af ækvipotente doser til astma kan budesonid 800 µg×2 anvendes som alternativ, om end kontrollerede undersøgelser med denne dosis til KOL ikke har rapporteret hyppigheden af eksacerbationer.

Langtidsvirkende beta₂-agonist

Salmeterol (50 µg×2) er i en enkelt undersøgelse vist at nedsætte hyppigheden af akutte eksacerbationer statistisk signifikant sammenlignet med placebo (ARR 0,26 eksacerbationer per patient per år), hvorimod en anden undersøgelse ikke kunne påvise en effekt. Effekten af formoterol (9 µg×2) via Turbuhaler® er ligeledes uden statistisk signifikant effekt på hyppigheden af eksacerbationer.

Tiotropium

To randomiserede undersøgelser har vist, at også tiotropium (18 µg×1) reducerer hyppigheden af akutte eksacerbationer statistisk signifikant sammenlignet med placebo (ARR 0,19-0,42 eksacerbationer per patient per år). En enkelt undersøgelse har sammenlignet effekten af tiotropium (18 µg×1) med fast anvendelse af ipratropium (40 µg×4). Også her ses en

statistisk signifikant reduktion i hyppigheden af akutte eksacerbationer (ARR 0,23 eksacerbationer per patient per år).

Kombinationer

Kun kombinationer af inhalationssteroid og langtidsvirkende beta₂-agonist er undersøgt. Fluticason/-salmeterol (500/50 µg×2) (Sere-tide®) nedsætter hyppigheden af akutte eksacerbationer statistisk signifikant sammenlignet med placebo (ARR 0,33 eksacerbationer per patient per år). Effekten af budesonid/formoterol (320/9 µg×2) (Symbicort®) er også statistisk signifikant (ARR 0,42-0,45 eksacerbationer per patient per år). Sammenlignet med den anvendte dosis inhalationssteroid i monoterapi er den ekstra gevinst ved anvendelse af kombinationspræparaterne ganske beskedne.

N-acetylcystein

Hos patienter med hyppige eksacerbationer (mindst 2-3 per år) kan N-acetylcystein 600 mg dagligt reducere hyppigheden sammenlignet med placebo (ARR 0,79 eksacerbationer per patient per år).

Konklusion

Budskabet om rygestop kan ikke gentages hyppigt nok. Hvis dette

ikke er nok, bør inhalationssteroid overvejes, men kun til KOL-patienter med FEV₁<50 % af forventet og mindst én årlig eksacerbation.

Kombinationer af inhalationssteroid og langtidsvirkende beta₂-agonist frembyder en beskedne yderligere gevinst sammenlignet med inhalationssteroid alene, hvorfor behandlingen bør reserveres til patienter, som tillige har behov for langtidsvirkende beta₂-agonist (fx svær dyspnø). Tiotropium er et alternativ til kombinationspræparaterne, men er ikke systematisk undersøgt med hhv. uden samtidig inhalationssteroid. Patienten bør informeres om, at behandlingseffekten er beskedne, og at det ofte kræver flere års behandling for at undgå en eksacerbation. Behandling er også dyr (Tabel 1). Et økonomisk mere fordelagtigt alternativ – specielt til patienter med meget hyppige eksacerbationer – er N-acetylcystein. Patienter med dokumenteret effekt af denne behandling kan opnå enkelttilskud ved ansøgning til Lægemiddelstyrelsen.

Steffen Thirstrup
Lægemiddelstyrelsen

Referencer kan ses på www.irf.dk

Tabel 1. Årlig behandlingspris uden tilskud samt gennemsnitlig behandlingsvarighed for undgåelse af én eksacerbation sammenlignet med placebo.

	Årlig behandlingspris*	Gennemsnitlig behandlingstid til undgåelse af én eksacerbation versus placebo
Fluticason 500 µg×2	5.812 kr.	3,6-4 år
Fluticason/salmeterol 500/50 µg×2	8.485 kr.	3 år
Budesonid 800 µg×2	5.660 kr.	3,6-4 år (se tekst)
Budesonid/formoterol 320/9 µg×2	7.167 kr.	2,2-2,4 år
Tiotropium 18 µg×1	5.734 kr.	2,5-5 år
N-acetylcystein 600 mg dgl.	1.825 kr.**	1,25 år

* Billigste enkeltpakning uden tilskud uge 50/2004.

** Enkelttilskud kan opnås til patienter med dokumenteret effekt.