

Farmakoterapija u starijih bolesnika

Pharmacotherapy in Elderly Patients

Josip Čulig

Zavod za javno zdravstvo Grada Zagreba

10000 Zagreb, Mirogojska c. 16

Sažetak Udio stanovnika starijih od 65 godina bit će u Europi 2050. godine 60%. Farmakoterapija je definitivno pridonijela produženju životnog vijeka i poboljšanju kvalitete života; lijekovi predstavljaju značajan udio od ukupnih zdravstvenih resursa. U ekonomski razvijenim zemljama ovaj je postotak oko 15, dok je u tranzicijskim zemljama od 25 do 35% ukupne zdravstvene potrošnje. Praćenje potrošnje lijekova može pružiti značajne odgovore u ocjeni racionalnosti farmakoterapije, u stvarnoj potrebi pacijenata, stvarnoj upotrebi lijekova te odnosu koristi i štete primjene lijekova u populaciji. Stoga Svjetska zdravstvena organizacija preporuča jedinstvenu metodu praćenja potrošnje lijekova dnevnim definiranim dozama, što je odnedavno zakonski prihvaćeno i u Republici Hrvatskoj. Farmakoterapija starijih bolesnika specifična je zbog fizioloških promjena koje stariji bolesnik prolazi, ali i zbog polipragmatije i niže suradljivosti s uputama o liječenju. Stariji bolesnici koriste razmjerno više lijekova nego li je njihov udio u populaciji pa će eventualne intervencije u terapijskim shemama imati daleko veći učinak na ukupne populacijske parametre, nego u drugim segmentima stanovništva. Analize potrošnje lijekova u Hrvatskoj ukazuju na nedovoljno racionalno propisivanje lijekova, osobito ako se podaci uspoređuju s podacima iz skandinavskih zemalja, koje već 2 desetljeća primjenjuju DDD metodologiju praćenja potrošnje lijekova.

Ključne riječi: farmakoterapija starijih, utilizacija lijekova, terapijske smjernice

Summary The European population above 65 years of age will account for 60% in 2050. Pharmacotherapy has definitely contributed to extended life expectancy and improved quality of life, and medications make a significant part of total health care resources. In developed countries, they account for around 15%, while in transition countries they account for 25-35% of total health care expenses. Monitoring of their use can significantly contribute to the assessment of rational pharmacotherapy, as well as to the assessment of actual patient needs, actual use of medications and benefit/risk ratio in their administration. Therefore, the World Health Organisation recommends a common method for monitoring of drug use, i.e. Defined Daily Doses, a methodology that has been recently adopted in Croatia. Pharmacotherapy in the elderly is specific due to physiological changes, polypharmacy and lower patient compliance. The use of drugs by elderly patients is proportionally higher than the overall ratio of the elderly in the population. Therefore, possible interventions in dosing regimens will have a far greater impact on total population parameters than in other population segments. The analysis of drug use in Croatia shows insufficiently rational prescribing, especially if data are compared with those from Scandinavian countries that have been applying the DDD methodology for already two decades.

Key words: pharmacotherapy in elderly patients, drug utilisation, therapeutic guidelines

Demografske prognoze govore kako će 2050. godine 60% europskog stanovništva biti starije od 65 godina. Nijemaca, Talijana i Španjolaca starijih od 80 godina bit će više nego onih mlađih od 20 (1)!

Shodno ovome, podaci u zdravstvenoj statistici bit će bitno drukčiji. Tako će, primjerice, 2020. u Njemačkoj i dalje glavni uzrok mortaliteta biti koronarna bolest i moždani udar, baš kao i 1990. godine.

Kronična opstruktivna bolest bit će na drugome mjestu, za razliku od šestog mjesta 1990. godine. Broj bolesnika od Alzheimerove bolesti bit će udvostručen 2020. godine.

Promjene u demografskoj strukturi stanovništva predstavljaju izazov za zdravstveni sustav koji se mora restrukturirati kako bi uspješnije rješavao nove prioritete. Drugim riječima, treba planirati više kadrovskih i financijskih

resursa za menadžment kroničnih bolesti. Održavanje fizičkoga i mentalnog zdravlja nije više odluka pojedinca, već fundamentalan zadatak cijele zajednice. U pitanju je održivi razvoj koji će moći zadovoljiti potrebe povećanoga broja stanovnika starije životne dobi. Stručnjaci iz područja biomedicine moraju bolje poznavati procese starenja, biološke promjene i čimbenike okoliša, kako bi pravodobnim intervencijama održali funkcionalnu sposobnost stanovnika iznad 65 godina starosti. Lijekovi su nedvojbeno odigrali značajnu ulogu u poboljšanju općeg zdravlja, produljenju životnoga vijeka, iskorijenjivanju nekih zaraznih bolesti, većem stupnju funkcionalnosti u starijoj životnoj dobi. Promjene morbiditeta i prioriteta zdravstvene politike izazov su za istraživače u farmaceutskim kompanijama. Svoje portfelje moraju temeljito izmijeniti, žele li i dalje igrati važnu ulogu u razvoju medicinske struke.

Korištenje lijekova

Brojna istraživanja pokazuju da svuda u svijetu troškovi za lijekove rastu brže nego budžet namijenjen za zdravstvenu skrb (2). Godišnje lijekovi na recept koštaju u prosjeku 7-14% više nego li u prethodnoj godini. Ono što nije jasno jest utječe li više na porast troškova za lijekove porast cijena, uključujući i u prosjeku više cijene novoregistriranih lijekova ili pak veći volumen lijekova propisan za liječenje. Razlog ovoj dilemi jest i nepostojanje jedinstvenoga sustava praćenja potrošnje lijekova, unatoč tome što Svjetska zdravstvena organizacija preporuča sustav dnevnih definiranih doza (DDD) (3). Stoga se u stručnoj literaturi nalaze brojne metode praćenja potrošnje lijekova (broj recepata, broj pakiranja, novčane jedinice), što nažalost onemogućuje usporedbe važne za analizu čimbenika koji utječu na potrošnju lijekova. Na povećanu potrošnju lijekova utječe povećana prevalencija bolesti, broj liječenih bolesnika, porast udjela starijih bolesnika, povećan broj kombiniranih terapija, pronalazak novih lijekova i naravno, inflacija.

Istraživanje provedeno između 1995. i 1998. godine na modelu astme, dijabetesa, alergije, hormonske nadomjesne terapije, hiperlipidemija, depresije i gastrointestinalne terapije, pokazuje kako je volumen, a ne povećanje cijena ključni čimbenik povećane potrošnje lijekova (4).

Novi lijekovi

Farmakoterapija je izmijenila ljudsku povijest: dvadeseto stoljeće značilo je iskorjenjivanje pojedinih bolesti. Doduše, pojavile su se neke nove poput infekcije HIV-om, ali su odmah otkriveni učinkoviti lijekovi. Istraživanja lijekova provode se i preciznim kliničkim ispitivanjima, što omogućuje stjecanje kritičkih informacija koje mijenjaju medicinsku praksu. Doduše pojedini istraživači osporavaju inovativnost novoregistriranih lijekova (5). Mađarski su analitičari 2004. godine na Europskomu zdravstvenom forumu u Gasteinu iznijeli podatak da je u posljednje 22 godine u toj zemlji registrirano 2.693 lijekova. Od ovog broja svega 0,3% zaslužuju ocjenu "značajnoga terapijskog napretka".

Lijekovi su značajan zdravstveno-ekonomski čimbenik

Troškovi za lijekove u pojedinim zemljama čine značajan postotak ukupnoga zdravstvenog budžeta – od 15 do 35 %, ovisno o ukupnom izdvajanju za zdravstvo. Niži postotak je u bogatijim zemljama. Razlog je ovome što se proizvođačke cijene manje razlikuju, gotovo bi se moglo tvrditi kako postoje kontinentalno prosječne cijene. Proizvođači ovo opravdavaju sprečavanjem paralelnog uvoza iz zemalja s nižim cijenama u one druge. Ipak, cijenu lijeka ne određuje samo proizvođač, nego i tržište, odnosno država različitim nametima, maržama i dr. (6). Informacije o korištenju lijekova mogu znatno pridonijeti boljem postup-

ku i procjeni pri odabiru lijeka, pri ocjeni o stvarnoj potrebi bolesnika. Postoji prilična razlika između stvarnih potreba bolesnika i strukture propisanih lijekova. Ovu razliku uzrokuju brojni čimbenici: znanje liječnika, raspoloživost lijekova na tržištu, marketinške aktivnosti distributera, politike zdravstvenih osiguranja i države, suradljivosti bolesnika prema uputama liječnika i socijalnome statusu bolesnika. Istraživanja pokazuju kako potrošnja lijekova nije uvijek u korelaciji s objektivnim čimbenicima kao što su epidemiološki parametri, kvaliteta zdravstvenog sustava, farmakoterapijski priručnici i dr.. Različiti kulturološki aspekti ponekad imaju veći utjecaj od objektivnih potreba pa je opće poznata činjenica da je potrošnja lijekova veća u mediteranskim zemljama nego li u sjevernoeuropskim (3).

Farmakoterapija starijih bolesnika – potreba za promjenom ponašanja liječnika i bolesnika

Istraživanjem korištenja lijekova može se dobro ocijeniti racionalnost primjenjene farmakoterapije. Starenjem se funkcije organizma mijenjaju, usporavaju se funkcionalni procesi. Farmakoterapija koja se primjenjuje u mlađim dobnim skupinama, može se kod istih indikacija u starijim dobnim skupinama pokazati neučinkovitom, pretjeranom, škodljivom, čak i kod istog pojedinca. Stariji bolesnici u prosjeku pate od više bolesti nego bolesnici u mlađim dobnim skupinama, što nedvojbeno dovodi do, u prosjeku, većeg broja propisanih lijekova. S druge pak strane u ocjeni potrebe za lijekom valja voditi i računa o tome da isti simptomati mogu imati drugo značenje pa tako ponovna pojava edema ne mora značiti pogoršanje srčane bolesti, već možda pogoršanje kroničnih artritičkih promjena (7). Farmakoterapiju treba individualizirati. Propisivači lijekova – liječnici, ali i ljekarnici, moraju dobro poznavati farmakološka svojstva lijeka te dobro procijeniti funkcionalno stanje bolesnika kojemu lijek preporučaju. Epidemiologija proučava čimbenike i raspodjelu bolesti u populaciji, dok farmakoepidemiologija proučava upotrebu i učinak lijekova na populaciju. Svjetska zdravstvena organizacija definirala je UTILIZACIJU LIJEKOVA kao područje koje obuhvaća proizvodnju, marketing, distribuciju i korištenje lijekova u zajednici s osobitim naglaskom na medicinske, društvene i ekonomske posljedice (3). Učinkovitost farmakoterapije očituje se na društvenoj i ekonomskoj razini, uključujući odnos koristi i štetnosti pojedinoga lijeka. Analizom koristi i štete evaluira se ekonomski aspekt zdravstvene skrbi. Pritom se koštanje mjeri novčanim jedinicama, a korist od liječenja zdravstvenim pokazateljima, poput "dodanih godina očekivanom trajanju života" (2). Smanjenje rizika od posljedica bolesti primjenom lijeka može povećati rizik od štetnih nuspojava. U starijih bolesnika, mjerenje dodanih godina životu manje je važan uspjeh. Puno se više značenja pridaje na ocjenu kvalitete života koju primjena lijekova može unaprijediti. Različiti čimbenici utječu na kvalitetu života. Evaluacija uključuje fizičke, mentalne, psihosocijalne, emocionalne

i društvene pokazatelje pacijentovog zadovoljstva s funkcionalnim stanjem koje postiže primjenom farmakoterapijom. Simptomi bolesti prilično su subjektivan parametar – pa tako i mjerenje kvalitete života.

Stariji i korištenje lijekova

Proces starenja utječe na sistemsko djelovanje lijekova kod ljudi: usporavaju se apsorpcija, metabolizam i izlučivanje lijekova, čime se odgađa početak djelovanja prve doze, ali i dolazi do akumulacije lijeka u organizmu nakon ponovljenih doza (8). Starije su osobe osjetljivije na učinak lijekova od onih mlađih. Fiziološke promjene koje zahvaćaju funkciju jetre i bubrega utječu na promjenu farmakokinetičkih svojstava, na bioraspoloživost lijeka, na distribuciju i izlučivanje iz organizma. Mijenja se i farmakodinamika lijeka, što pak utječe na odabir doze i intervala doziranja (8). Opis svojstava lijeka koji se nalazi u registracijskoj dokumentaciji svakog lijeka sadrži podatke koji su rezultat kliničkih ispitivanja, uglavnom prije prve registracije lijeka. Ispitanici uključeni u ova ispitivanja pretežno su zdravi mlađi ljudi ili pak bolesnici srednje životne dobi. Precizniji podaci o ponašanju lijeka u starijem organizmu obično su sporadični; češće su posljedica iskustva nego ciljanih kliničkih ispitivanja. Stariji bolesnici češće imaju više bolesti, uzimaju više lijekova, što još povećava rizik od nastajanja interakcija na različitim razinama, kao i od štetnih nuspojava. Prema jednom istraživanju u Švedskoj (7), bilo je 14 % hospitalizacija zbog štetnih reakcija na propisanu farmakoterapiju. Ne čudi da su to bili pretežno stariji bolesnici, s obzirom na to da je iste godine 8% Šveđana bilo starije od 75 godina, a da je njima propisano 25% ukupnih lijekova. Nепрепознавање posljedica uzimanja lijekova može dovesti do fatalnih zabuna pa se simptom nuspojave može tretirati kao nova bolest. Reagirat će se propisivanjem dodatnog lijeka umjesto ukidanja prethodnoga. Polipragmazija je kod starijih bolesnika gotovo redovita pojava. Stoga je pridržavanje uputa o farmakoterapiji još teže, osobito ako su terapijske sheme komplicirane, intervali doziranja lijekova različiti, što sve povećava rizik od neučinkovitosti i štetnih nuspojava. Različite su metode poboljšanja suradljivosti bolesnika, ali je temeljno: propisati samo neophodne lijekove, objasniti bolesniku važnost svakog lijeka i nastojati shemu doziranja pojednostaviti i prilagoditi životnim navikama. Osobita strpljivost je nužna pri procesu informiranja starijih bolesnika koji su u strahu i anksiozni da neće razumjeti ili zapamtiti ono najvažnije ili pak da neće sami biti u stanju provoditi propisano liječenje. Stoga nije čudno što se u Velikoj Britaniji javlja nova profesija, savjetnik za farmakoterapiju te da su posebno educirane medicinske sestre također uključene u praćenje provođenja farmakoterapije, s čak određenim ovlastima ZA PROPISIVANJE, ODNOSNO PREKRAJANJE DOZE (7).

U Švedskoj su u grupi umirovljeničkih domova proveli intervencijske studije u bolesnika koji su zbog kroničnih stanja uzimali prosječno 7,5 do 9,6 lijekova dnevno. Prva

studija je provedena kod kardiovaskularnih bolesnika. Specijalisti kliničke farmakologije prekrojili su terapiju tako da su kod 43 bolesnika ukinuli lijekove ili reducirali doze (7). Nakon tri mjeseca kod niti jednog bolesnika nije došlo do pogoršanja zdravstvenoga stanja. Sljedeća intervencija provedena je u 35 bolesnika koji su dulje od 6 mjeseci uzimali antidepresive, a nisu imali specijalistički potvrđenu indikaciju depresivnog stanja. Nakon 6 mjeseci samo je sedmorici bolesnika vraćena antidepresivna terapija. Ove dvije kontrolirane studije opetovano pokazuju da se starijim bolesnicima neracionalno propisuju lijekovi. Također, pokazuje se kako liječnici nedovoljno prate stanje bolesnika, ne procjenjuju učinak farmakoterapije i po potrebi prekrajaju sheme liječenja. Osim medicinske, tako se čine i ekonomske štete. Prema grupi američkih autora koji su analizirali 815.316 recepata za antihipertenzivnu terapiju neusklađenih s terapijskim smjernicama, moglo se uštediti 11,6 milijuna dolara (9)! U Velikoj Britaniji provedeno je istraživanje odnosa psihotropne terapije i padanja bolesnika (10). Od 44%, koliko ih je uzimalo psihotropne lijekove, čak je u 39% zabilježen pad koji se može povezati s terapijom. Od njih je 30% moralo biti hospitalizirano!

Propisivanje kardiovaskularnih lijekova u Hrvatskoj

Prema podacima o potrošnji lijekova, kardiovaskularni se najviše propisuju (11). S ovim je u korelaciji i broj hospitalizacija zbog kardiovaskularnih bolesti. Potrošnja lijekova u Hrvatskoj prati se metodologijom DDD od 2004. godine, dok se isti projekt u Zagrebu provodi od 2001. godine (12). Potrošnja lijekova još se ne prati segmentirano po dobnim skupinama, no iz pojedinih se studija može zaključiti da je udio starije populacije značajan (13, 14). Analizom propisivanja kardiovaskularnih lijekova u Zagrebu od 2001. do 2004. godine došlo se do zanimljivih spoznaja. Potrošnja mjerena u DDD kontinuirano se smanjuje, osim grupe hipolipemika koja je u porastu. U skandinavskim je pak zemljama prisutan trend rasta lijekova namijenjenih liječenju kardiovaskularnih stanja. Kada se pak uspoređi ukupna količina, onda je i potrošnja u Zagrebu 2004. godine još uvijek veća od one u Danskoj, Finskoj ili Švedskoj. Pretpostavka je kako se u Zagrebu farmakoterapija postupno približava dobroj terapijskoj praksi, ali još uvijek nedovoljno. Usporedno s trendovima u potrošnji lijekova, prate se i trendovi u hospitalizaciji od kardiovaskularnih bolesti (13). Smanjuje se stopa hospitalizacija od akutne ishemičke bolesti srca i moždanog udara, što se može objasniti preventivnim mjerama, dok se povećava stopa hospitalizacija zbog hipertenzije, što pak nije jasno. Prosječna dob hospitaliziranih bolesnika sa 63 godine u 2001., narasla je na 66 godina u 2004. godini. Pad potrošnje diuretika, koji su prema terapijskim smjernicama (15) lijek izbora u starijih hipertoničara, u neskladu je s porastom broja bolesnika. S druge pak strane raste udio antagonist kalcija među antihipertenzivima, koji trend nije prisutan u Finskoj (13-16).

Zaključak

Potrošnja lijekova u svijetu raste pretežito zbog povećanog broja starijih bolesnika s kroničnim višestrukim bolestima. Praćenjem potrošnje lijekova u populaciji može se dobiti uvid u racionalnost i kvalitetu farmakoterapije. Stariji organizam specifičan je s obzirom na učinak i sudbinu lijeka pa je neophodno da liječnik-propisivač poznaje svojstva lijeka, prati stanje bolesnika i permanentno intervenira u

farmakoterapijske sheme. Ocjena je da su stariji bolesnici podvrgnuti polipragmaziji u većoj mjeri od potrebne. Ovo povećava broj štetnih nuspojava i interakcija te broj hospitalizacija zbog farmakoterapije, smanjuje kvalitetu života bolesnika i nepotrebno iscrpljuje ionako ograničene zdravstvene resurse. Farmakoterapija često nedovoljno slijedi dobru medicinsku praksu i dokazane terapijske smjernice, što donosi određenu ekonomsku štetu.

Literatura

1. KOBELE W. The role of innovative medicine-how to keep people and the system healthy in an ageing society. Health&Wealth – Congress report, Gastein, 2003. str. 266.
2. ČULIG J. Racionalna farmakoterapija. *Medix*; 2004; 53; 126-8.
3. Drug Utilisation Studies. Dukes M.N.G. ur. WHO Regional Publications European Series No.45, Copenhagen, 1993.
4. DUBOIS RW, CHAWLA AJ, NESLUSAN CA i sur. Explaining Drug Spending Trends: Does Perception Match Reality? Project HOPE, Health Affairs, 2000.
5. HANKO B, TUKARCS E, KUMLI P i sur. Antidiabetic drug utilization in Hungary. *Pharm World Sci*. 2005; 37: 263-5
6. Handbook of Pharmaceutical Pricing and Reimbursement. Macarthur D ur. Informa Publishing Group, London, 2000.
7. ULFVARSON J. Drug treatment of elderly-the need for changing behaviour among providers and patients. PhD Thesis. Stockholm, 2004.
8. ČULIG J. Lijekovi pri oštećenju vitalnih organa. U: Vrhovac B i sur. ur. *Interna medicina*. Zagreb: Naprijed, 1997: str. 332-8.
9. FISCHER MA, AVRON J. Economic Implications of Evidence - Based Prescribing for Hypertension. *JAMA* 2004; 291: 1850-6.
10. WILCOCK M, MACMAHON D, WOOLF A. Use of medicines that influence falls or fractures in residential home setting. *Pharm World Sci* 2005; 27: 220-2.
11. ŠTIMAC D, VUKUŠIĆ I, ČULIG J i sur. Izvanbolnička potrošnja lijekova u gradu Zagrebu u 2002. i 2003. godini. *Pharmaca* 2004; 42: 174-89.
12. ŠTIMAC D, VUKUŠIĆ I, ČULIG J. Outpatient use of systemic antibiotics in Croatia. *Pharm World Sci* 2005; 27: 230-5.
13. ŠTIMAC D, VUKUŠIĆ I, ČULIG J i sur. Outpatient Utilization of Cardiovascular Drugs in Zagreb, 2001. - 2004. (u tisku).
14. TOMEK-ROKSANDIĆ S, PERKO G, MIHOK D, PULJAK A; RADAŠEVIĆ H, TOMIĆ B i sur. Gerontološki zdravstveno-statistički pokazatelji za Hrvatsku 2002./2003. godina. U: Tomek-Roksandić S, Čulig J, ur. Zagreb: Centar za gerontologiju Zavoda za javno zdravstvo grada Zagreba; 2004.
15. WING LMH, REID CM, RYAN P i sur. A Comparison of Outcomes with ACE Inhibitors and Diuretics for Hypertension in the Elderly. *NEJM* 2003; 348: 583-92.
16. MELANDER A, NILSSON LG. Pricing and Costs of Drugs in the United States and Sweden: A Comparison Based on Drug Acquisition Costs at the Patient Outcome Level. *J Ambulatory Care Manage* 2004; 27(2): 115-19.