

Polyfarmaci hos ældre

Ordet polyfarmaci bruges ofte nedvurderende om en behandling med mange lægemidler, som i bedste fald er unødvendige, og i værste fald er skadelige. Men for nogle patienter er polyfarmaci nødvendig.

Risikoen for at få leddegigt, forhøjet blodtryk, åreforkalkning, sukkersyge, kræft og andre kroniske sygdomme stiger med alderen. Derfor stiger forbruget af lægemidler også. I 2004 var 15% af befolkningen over 65 år men brugte 61% af alle lægemidler, som blev solgt i Danmark (Lægemiddelstyrelsens årsstatistik, 2005). Næsten alle ældre tager medicin dagligt, og stadig flere tager mange lægemidler. To-tredjedele af alle plejehjemsboere tager således ti eller flere lægemidler hver eneste dag (Kragh, 2004).

Begrebet polyfarmaci høres ofte, men få har en præcis definition af begrebet. Det græske ord 'polus' betyder mange,

mægtig og bred. Men 'polus' betyder også *for mange* eller *for meget*. Også 'polyfarmaci' har to betydninger: Mange lægemidler (hensigtsmæssigt) og *for* mange lægemidler (uhensigtsmæssigt). Når patienter tager mere end to forskellige lægemidler, vil man ofte kalde det polyfarmaci. Men der er ikke nogen entydig og skarp grænse. Polyfarmaci bruges ofte nedvurderende om en behandling med mange lægemidler, som i bedste fald er unødvendige, og i værste fald er skadelige. Men for nogle patienter er polyfarmaci nødvendig. Antallet af forskellige lægemidler er ikke interessant i sig selv. Det er derimod kvaliteten af den samlede farmakologiske behandling. Og

man må derfor skelne mellem hensigtsmæssig og uhensigtsmæssig polyfarmaci.

Når behandlingen går over gevind

Tabel 1 viser den medicinliste, som en 89-årig kvinde tog med, da hun blev indlagt på hospitalet. Hun var faldet og havde ligget på gulvet uden at kunne rejse sig. Det daglige medicinmåltid bestod af 17 forskellige lægemidler, eller mere end 27 tabletter plus mikstur og dråber. Patienten tog medicin for flere forskellige samtidige sygdomme: Lavt stofskifte, iskæmisk hjertesygdom, åreforkalkning, depression, angst, ufrivillig vandladning, forstoppelse og smerter. Flere forskellige lægemidler

TABEL 1

Lægemiddel	Dosis	Formodet motivering for behandling
Tabl. Eltroxin	50 mikrog x 2	For lavt stofskifte
Tabl. Magnyl	100 mg x 1	Forebyggelse af blodpropper
Tabl. Norvasc	5 mg x 1	Forhøjet blodtryk eller forebygg. af hjertekramper
Tabl. Furix	40 mg x 2	Vanddrivende mod hævede ankler
Depottabl. Kaleorid	750 mg x 2	Forebygg. af kaliummangel v. vanddrivende beh.
Depottabl. Contalgin	5 mg x 2	Smerter
Kaps. Tramadol	50 mg x 4	Smerter
Tabl. Pamol	1000 mg x 4	Smerter
Tabl. Minerin	0,2 mg x 1	Ufrivillig natlig vandladning
Tabl. Ovestin	2 mg x 1	Gener pga. østrogenmangel
Tabl. Lexotan	1_ mg x 1	Angst
Mikst. Laktulose	15 ml x 1	Forstoppelse
Dr. Laxoberal	10 dr. x 1	Forstoppelse
Tabl. Magnesia	500 mg x 1	Forstoppelse
Tabl. Kinin	300 mg x 1	Natlige muskelkramper i læggen
Tabl. Cipramil	20 mg x 2	Depression
Tabl. Rocillin	1 MIE x 3	Infektion

Medicinliste som en 89-årig, lettere hukommelses-svækket kvinde bragte med, da hun blev indlagt. Hver dag tog patienten 17 forskellige lægemidler i form af mere end 27 tabletter samt mikstur og dråber.



virker mod samme symptomer (smerter og forstoppelse), mens kinin måske slet ikke virker mod lægkræmper i den dosis, som patienten tog. Lexotan er sjældent hensigtsmæssigt til ældre, fordi det har et u hensigtsmæssigt forhold mellem effekt og bivirkninger. Furix og afføringsmidlerne kan være givet som behandling af bivirkninger til Norvasc (hævede ankler) og morfin (forstoppelse), mens Mianirin kan være givet som behandling af bivirkninger til Furix (kaliummangel og natlig vandladning). Patienten faldt måske, fordi hun var svimmel på grund af medicinen. Både Furix, Cipramil, Contalgin og Lexotan kan nemlig give svimmelhed. Endelig behandledes hendes hævede ben med både penicillin, blodfortyndende medicin og smertestillende midler. Medicinlisten tyder på, at alle har mistet overblikket.

Hensigtsmæssig polyfarmaci

Polyfarmaci er hensigtsmæssig, når velvalgte lægemidler bruges med omtanke og på baggrund af velgennemførte videnskabelige undersøgelser. Patienter kan endog mangle polyfarmaci. Iskæmisk hjertesygdom, apopleksi og forhøjet blodtryk behandles i dag med en kombination af forskellige lægemidler, og polyfarmaci vinder indpas ved stadig flere sygdomme. For 10-15 år siden blev hjertesvigt behandlet med digoxin og vanddrivende medicin. I dag kræves, afhængig af sværhedsgraden, både ACE-hæmmere, vanddrivende midler, spironolacton og betablokkere. Tuberkulose og infektion med den mavesårsfremkaldende bakterie, *Helicobacter pylori*, bekæmpes med en kombination af tre til fire antibiotika. Og skal man mindske risikoen for komplikationer ved type-2 sukkersyge, så må der behandles intensivt med flere sukkersygemidler, blodtryksnedsættende midler, ACE-hæmmere, kolesterol-sænkende medicin og acetylsalisylsyre.

Patienter, som lider af flere forskellige sygdomme på samme tid, kan naturligvis have behov for flere forskellige lægemidler. Har man både sukkersyge og hjertekrampe, som hver især kræver omfattende behandling, så er polyfarmaci næsten uundgåelig.

Støder smerter, infektioner eller andre akutte tilstande til, så kræves endnu flere lægemidler. Også det er hensigtsmæssigt.

Uhensigtsmæssig polyfarmaci

Uhensigtsmæssig polyfarmaci er polyfarmaci, som ud fra al vor nuværende og bedste viden er ubegrundet. Mange ældre patienter besøger fx lægen hvert kvartal for at få en vitamin B12 indsprøjtning for træthed, gangusikkerhed eller andre uspecifikke symptomer. Andre har lægkræmper om natten og spiser kinintabletter hver dag. Ofte i tillæg til anden behandling. Men selvom vitamin B12 virker mod blodmangel (anaemia perniciosa) og forebygger invaliderende kroniske nerveskader, er der intet videnskabeligt belæg for, at vitamin B12 gavner patienter, som ikke har blodmangel (Malouf & Sastre, 2005). Og effekten af den traditionelle behandling af lægkræmper med 100 til 200 mg kinin er nok også et spørgsmål om tro, for videnskabelige undersøgelser har indtil nu ikke kunnet vise, at så lave doser kinin virker bedre end kalktabletter.

Et af problemerne er, at få ældre kommer med i videnskabelige undersøgelser af lægemidlers effekt og sikkerhed. Derfor kan lægemiddelbehandlingen hos især de meget gamle komme til at bygge på et usikkert videnskabeligt grundlag eller i bedste fald på resultater fra yngre patienter. Men desværre kan resultater opnået i én aldersgruppe ikke pr. automatik overføres til en anden.

Mere end et dusin gode, videnskabelige undersøgelser har vist, at kolesterol-

I Danmark sælges mere end halvdelen af alle lægemidler til ældre over 65 år. De fleste 65+ -årige tager medicin hver dag, og mange tager flere lægemidler samtidig. Samtidig behandling med mere end to lægemidler kaldes ofte polyfarmaci og kan være både hensigtsmæssig og nødvendig, når velvalgte lægemidler bruges med omtanke. Visse patienter mangler sågar polyfarmaci. Men med alderen ændres kroppens evne til at omsætte medicin, og kroppens følsomhed for visse lægemidler forandres. Derfor har ældre en større risiko for bivirkninger. Polyfarmaci øger risikoen yderligere, og øger også risikoen for lægemiddelinteraktioner og dårlig efterlevelse af behandlingen. At finde frem til de rigtige lægemidler i den rigtige kombination er en udfordring, som både patienten og lægen må tage op.

Stig Ejdrup Andersen er speciallæge i klinisk farmakologi og overlæge på Bispebjerg Hospital. Han har gennem flere år forsket i, hvordan lægemidler bruges i praksis. sea01@bbh.hosp.dk

For nogle patienter er polyfarmaci et symptom på dårlig behandling, for andre et tegn på kvalitet. Derfor bør patienter, som tager megen medicin, sørge for at bestille tid til et medicineftersyn hos lægen, fx en gang om året. Det er en god ide, hvis al medicin medbringes ved konsultationen.

sænkende medicin er effektiv hos midaldrende, hjertesygge mænd, og antydnet, at det samme er tilfældet med de ældste. Stor var overraskelsen derfor, da forskerne offentliggjorde det hidtil eneste studie af kolesterolsænkende behandling, som udelukkende har omfattet ældre (70 - 82 årige). For resultaterne viste, at tre års behandling med pravastatin godt nok reducerer hjertedødeligheden og hyppigheden af hjertesygdom. Men der er ingen effekt på den totale dødelighed eller hyppigheden af apopleksi (Shepherd et al., 2002). Derfor er det tvivlsomt, om kolesterolsænkende behandling har et gunstigt forhold mellem effekt og bivirkninger hos ældre (Döser et al., 2004), og der mangler undersøgelser af behandlingens effekt hos kvinder, meget gamle, og patienter, som ikke har haft blodprop i hjertet.

Uhensigtsmæssig polyfarmaci kan, udover manglende videnskabeligt grundlag, have mange andre årsager. Det kan være behandlinger, som ikke stoppes, når de ikke er nødvendige længere. Fx kan et benzodiazepin mod søvnløshed og angst være på sin plads i det tidlige forløb af en depression, men behandlingen bør ophøre, så snart depressionsmedicin får effekt. Uhensigtsmæssig polyfarmaci opstår også, når

bivirkninger fra ét lægemiddel behandles med et andet.

Blodtryksmedicinen amlodipin er kendt for at kunne give hævede ben. Men i stedet for at give vanddrivende medicin bør man skifte til et blodtryksmiddel, som ikke giver hævede ankler.

En anden interessant årsag til polyfarmaci er myter om medicinvirkninger. De handler bl.a. om, at visse non-steroidale anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID) er bedre mod slidgigt, mens andre er mere effektive ved smerter. Det kan bedst beskrives som magisk tænkning, men som konsekvens får nogle patienter med slidgigt og smerter to lægemidler af typen NSAID.

Bivirkninger og andre problemer

At vælge medicin til ældre kræver særlige hensyn. Med alderen sker en række biologiske ændringer, som påvirker evnen til at omsætte lægemidler. Lever- og nyrefunktionen falder, medicinoptagelsen gennem mave-tarmkanalen kan forandres, og kropens følsomhed for visse lægemidler ændres. Fx skal der kun halv dosis af midazolam til, før ældre falder i søvn (Albrecht et al., 1999), mens følsomheden for et andet benzodiazepin, alprazolam, slet ikke ændres med alderen.

Polyfarmaci giver rynkede bryn, fordi behandling med mange lægemidler øger risikoen for bivirkninger, uheldige lægemiddelkombinationer og dårlig efterlevelse af behandlingen. Risikoen for bivirkninger stiger med alderen, og polyfarmaci forværrer risikoen yderligere. Lægemiddelbivirkninger hos ældre er ofte mere alvorlige og bliver hyppigere overset end hos yngre. Det gælder fx den aldersafhængige risiko for forhøjet blodtryk, nedsat nyrefunktion og mavesår som bivirkning til NSAID-behandling. Man kan dog ikke forudse risikoen ved en bestemt kombination af lægemidler. Men hvis hvert enkelt lægemiddel har en bivirkningsrisiko på 5%, og de enkelte lægemidlers sandsynligheder for bivirkninger er uafhængige, så vil behandling med syv lægemidler give en samlet risiko for bivirkninger på 30%.

Tager patienten derimod 15 lægemidler, så vil sandsynligheden for bivirkninger stige til hele 54%.

Patienter, som tager megen medicin, risikerer at tage lægemidler, som helst ikke må kombineres. I Århus tager hver syvende 75-årige sådanne uheldige kombinationer (Barat, Andreasen, & Damsgaard, 2000), mens hver tredje fynbo over 80 år, som får mere end to lægemidler, tager uheldige kombinationer (Bjerrum, Andersen, Petersen, &

Kragstrup, 2004).

Polyfarmaci giver også en dårligere overholdelse af den foreskrevne behandling. De færreste patienter kan tage tre eller flere lægemidler helt som foreskrevet hver eneste dag. Mange springer en eller to doser over, nogle springer af og til en dag eller to over. Andre holder pauser. Lange pauser. Og får næppe ret megen gavn af den medicin, som blot fylder op i medicinskabet.

15.000 kilometers eftersyn

Det er ikke let at ændre ved polyfarmaci, slet ikke uden patienternes medvirken. I et daghospital mødte midaldrende og ældre patienter fx op til kontrol som led i en videnskabelig undersøgelse (Pitkala, Strandberg, & Tilvis, 2001). Lægerne ryddede op i medicinen, men resultatet var skuffende. To måneder senere tog patienterne nemlig nøjagtig det samme antal lægemidler som før oprydningen. I en anden undersøgelse tog en læge, en sygeplejerske og en farmaceut hjem til patienterne og gennemgik medicinskabet. Fagfolkene foreslog, at patienterne i gennemsnit skulle holde op med at tage 4,5 overflødige lægemidler hver. Men rådene blev ikke fulgt, og patienterne holdt kun op med at tage 1,5 (Williams et al., 2004).

Bilen skal til eftersyn én gang om året. Hvorfor ikke også medicinen?

Medicinskabene gemmer på æsker, glas og salvetuber, som lægen har udskrevet, tabletter fra speciallægen eller sygehuset, håndkøbsmedicin fra supermarkedet, naturlægemidler fra Matas og mineraler, købt gennem et postordrefirma eller over Internettet. Noget medicin tages hver dag, noget kun engang imellem, mens resten egentlig burde være kasseret. Hver eneste patient tager sin egen helt særlige medicincocktail, som ingen læge har det fulde overblik over. For nogle patienter er polyfarmaci et symptom på dårlig behandling, for andre et tegn på kvalitet. Derfor bør patienter, som tager megen medicin, sørge for at bestille tid til et medicineftersyn hos lægen, fx en gang om

året. Det er en god ide, hvis al medicin medbringes ved konsultationen. Ikke kun den receptpligtige, men også håndkøbsmidler, kosttilskud, vitaminer, mineraler samt smertestillende midler og anden medicin, som kun tages af og til.

Lægen må skabe sig overblik over patientens medicin, foreslå ændringer og give gode råd. Derfor må patienten oplyse, om medicinen tages helt, som der står på etiketten. Patienten bør også prøve at forstå, hvad medicinen virker mod, hvilke doser, der skal tages hvornår, og hvor længe behandlingen skal fortsætte. Det kan være nyttigt, hvis informationen skrives ned. Virkningsløse behandlinger og uheldige kombinationer må sorteres fra, effektive og nødvendig behandling må føjes til. Flere lægemidler på samme tid kan godt blive resultatet af medicineftersynet. Men det skal være de rigtige lægemidler. Sæmmensat i en hensigtsmæssig kombination. U hensigtsmæssig polyfarmaci er og bliver uhensigtsmæssig, og skal undgås.

Referencer

Malouf, R., & Areosa Sastre, A. Vitamin B12 for cognition (Cochrane Review) (2003).

In *The Cochrane Library*, Issue 3, 2005. Oxford: Update Software.

Lægemiddelstyrelsen. Årsstatistik (2005). <http://www.medstat.dk/>

Albrecht, S., Ihmsen, H., Hering, W., Geisslinger, G., Dingemans, J., Schwilden, H. et al. (1999). The effect of age on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 65, 630-639.

Barat, I., Andreasen, F., & Damsgaard, E. M. (2000). The consumption of drugs by 75-year-old individuals living in their own homes. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 56, 501-509.

Bjerrum, L., Andersen, M., Petersen, G., & Kragstrup, J. (2004). Hyppige lægemiddelinteraktioner i almen praksis. *Ugeskrift for Læger*, 166, 3401-3404.

Döser, S., März, W., Reinecke, M. F., Ringleb, P., Schultz, A., Schwandt, P. et al. (2004). *Empfehlungen zur Statinterapie im Alter. Internist (Berl)*, 45, 1053-1062.

Kragh, A. (2004). Två av tre på äldreboende behandles med minst tio läkemedel. Kartläggning af läkemedelsförskrivningen i nord-östra Skåne. *Läkartidningen*, 101, 994-6, 999.

Pitkala, K. H., Strandberg, T. E., & Tilvis, R. S. (2001). Is it possible to reduce polypharmacy in the elderly? A randomised, controlled trial. *Drugs & Aging*, 18, 143-149.

Shepherd, J., Blauw, G. J., Murphy, M. B., Bollen, E. L., Buckley, B. M., Cobbe, S. M. et al. (2002). Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 360, 1623-1630.

Williams, M. E., Pulliam, C. C., Hunter, R., Johnson, T. M., Owens, J. E., Kincaid, J. et al. (2004). The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. *Journal of American Geriatrics Society*, 52, 93-98.