

Polyfarmasi

— en utfordring i moderne medisin

AV KNUT LAAKE

professor Geriatrik avdeling, Ullevål Universitetssykehus.

Synet av lange legemiddellister skaper ubehag hos en god del leger. Polyfarmasi betyr bruk av mer enn ett legemiddel. I et tilfeldig utvalg av hjemmeboende kvinner 75 år og over i en bydel i Oslo fant vi en overraskende beskjeden medisinerings, gjennomsnittlig 2 preparater pr. snute, 19% som ikke brukte noen medisiner fast, og 25% som brukte ett medikament. Men selv i dette materialet var altså andelen med polyfarmasi, definert strengt, over 50% (Bergland og Laake, upublisert). Her var det legemiddelgruppene anxiolytika, hypnotika og sedativa som dominerte når det gjaldt polyfarmasi. Sjansen for problemer som følge av polyfarmasi øker med antallet legemidler, og de fleste leger ser nok neppe på polyfarmasi som et problem før pasienten står på minst 3–4 legemidler fast. De forhold som bringer pasienten inn i en slik situasjon, er først og fremst kronisk sykdom, oftest flere, og sykdomsgrupper hvor det er mange muligheter for medikamentell behandling. Dette betyr i hovedsak de eldste og de med hjerte-kar sykdom, KOLS og psykiske lidelser. De lengste legemiddellistene finner vi hos sykehjemspasientene hvor aldring og kronisk sykdom i utgangspunktet skaper nedsatt toleranse overfor legemidler.

Det kanskje viktigste, men ofte glemte problemet med polyfarmasi er at vi ved å kombinere medikamenter vanligvis forlater den forskningsbaserte medisin. De aller fleste kontrollerte kliniske utprøvinger gjennomføres hos pasienter uten multiple sykdommer og polyfarmasi. For mange pasienter oppleves det sikkert ubehagelig å måtte ta en lang rekke medisiner, men de fleste leger vil nok mene at hovedproblemet knyttet til polyfarmasi er faren for medikamentell interaksjon med for sterk effekt / bivirkninger eller tap av effekt, se fig. 1.

Medikamentelle interaksjoner er av to typer, farmakodynamiske og farmakokinetiske. De farmakodynamiske skyldes at praktisk talt ingen legemidler virker helt spesifikt slik at vi får en additiv effekt på målorganet. Ved farmakokinetisk interaksjon påvirker et medikament absorpsjon, fordeling eller eliminasjon av et annet medikament som det derved stilles enten mer eller mindre av til rådighet for legemiddelreseptorene.



Knut Laake er spesielt opptatt av eldres legemiddelbruk.

Legemiddelinteraksjoner er langt fra bare negative. Vi anvender dem ofte bevisst terapeutisk, f.eks. ved å påvirke fysiologiske prosesser på flere nivåer og derved forsterke effekten og øke nytten. Når det gjelder f.eks. levodopa-preparater (Madopar/Sinemet) ved Parkinsons sykdom utnytter vi legemiddelinteraksjoner terapeutisk på mange måter. Disse preparatene inneholder en enzymhemmer som motvirker nedbrytning av levodopa utenfor sentralnervesystemet slik at mer levodopa får passere gjennom blod-hjerne barrieren. Mange parkinsonspasienter anvender i tillegg MAO-B hemmeren Eldepryl eller en COMT hemmer som

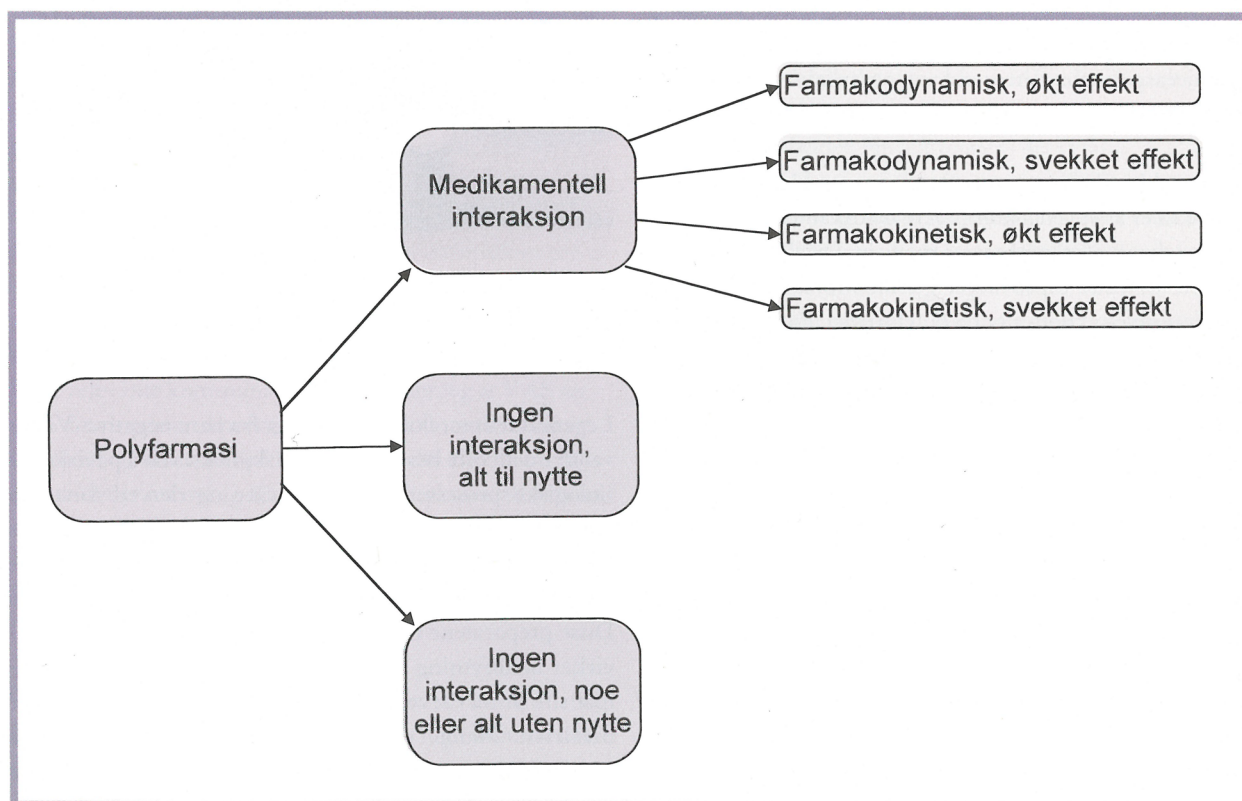
hemmer nedbrytningen av dopamin i den synaptiske spalte i basalgangliene og derved potenserer dopamineffekten. Kombinasjonsbehandling er teoretisk sett fordelaktig hvis de positive effekter adderer seg, og virkestoffenes har ulike bivirkningsprofiler slik at risikoen for bivirkninger ikke øker i samme grad. Det er mange eksempler på at vi bevisst utnytter legemidler på denne måten, ikke minst når det gjelder pasienter med høyt blodtrykk, KOLS eller hjertesvikt. For 30 år siden var synet at vi skulle unngå faste kombinasjonspreparater, men forskrive og dosetitrere virkestoffene separat for å utnytte dem fullt ut før man la til et nytt medikament. Det lanseres for tiden stadig nye, faste kombinasjoner, spesielt når det gjelder hjerte-kar midlene. Disse gjør medisineringen enklere for pasienten, men de reduserer muligheten for individualisert medisinerings, og spesielt ved allergiske bivirkninger vil man kunne ha problemer med å identifisere årsaken.

Men det er nok de potensielt negative sidene ved legemiddelinteraksjoner, tap av effekt eller for sterk effekt med bivirkninger, som dominerer legers syn på polyfarmasi. Bivirkninger forårsaket av interaksjon dreier seg som oftest om en for sterk virkning av kjente farmakologiske effekter. Hos gamle, og ikke minst sykehjemspasienter, er typiske eksempler oversedasjon pga. behandling med flere dempende midler samtidig, og svimmelhet / synkopetendens ved behandling med flere blodtrykksenkende / vasodilator

rende midler i behandlingen av hjertesvikt eller hypertensjon (Tabell 1). Problemet i slike tilfelle er mer at leger ikke påviser problemer eller glemmer å koble den kliniske presentasjoner til legemiddelbruken og diagnostisere og behandle dette som bivirkninger.

Men det er også viktige eksempler på at farmakodynamisk interaksjon kan føre til tap av effekt. Et eklatant sådant er den sterke negative effekten som dopaminantagonister (lavdosenevroleptika) kan ha hos parkinsonpasienter. Hvis man kommer i skade for å gi disse dopaminagonister og dopaminantagonister samtidig, blir effekten sterkt svekket. Mindre oppmerksomhet har det vært rundt det forhold at effekten av kolinesterasehemmere (Aricept m.v.), som nå får økende anvendelse ved Alzheimers sykdom, blir nøytralisert av antikolinerge legemidler som passerer blod-hjernebarrieren, f.eks. antihistaminer av typen H1-reseptor hemmere, mange høydosenevroleptika og ikke minst trisykliske antidepressiva og atropin/skopolamin. Detrusitol virker også antikolinergt, men er så pass blære-spesifikt at det er liten faren for tap av effekt av kolinesterasehemmere brukt ved Alzheimers sykdom.

Det er mange eksempler på at farmakokinetisk interaksjon vedrørende absorpsjon fra tarmen kan gi en sterkt svekket medikamentrespons, mens interaksjon gjennom endret proteinbinding bare ser ut til å ha forbigående konsekven-



ser. Metabolisme-stimulering eller -hemning er andre eksempler på interaksjoner som kan føre til redusert eller økt legemiddeleffekt av klinisk stor betydning. Her er det dokumentert en svært lang liste av interaksjoner, se f.eks. Felleskatalogen. Mange legemidler har evnen til å indusere økt enzymeffekt i leveren, typiske eksempler er antiepileptika som fenytoin og karbamazepin. Metabolismehemning vil på den annen side øke effekten av andre legemidler. Et spesielt viktig eksempel er nedsatt eliminasjon av Prepuksid utlyst av flere antibiotika, noe som kan utløse svært alvorlige hjertearytmier. En rekke legemidler hemmer nedbrytningen av warfarin som i dag har en utstrakt bruk og kan derved øke INR-verdien og blødningsfaren.

Midler som senker blodtrykket	Midler som påvirker søvn/våkenhet
Diuretika	Anxiolytika
Betablokkere	Sedativa og hypnotika
ACE-hemmere	Antihistaminer
Angiotensinantagonister	Høydosenevroleptika
Nitrater	Lavdosenevroleptika
Antiadrenergika	Trisykliske antidepressiva
Kalsiumantagonister	Opioider
Høydosenevroleptika	Koffein (i noen analgetika)
Trisykliske antidepressiva	Teofyllin-derivater

Tabell 1.

Noen legemidler som ofte medfører farmakodynamiske interaksjoner

Nesten alle leger synes medikamentelle interaksjoner er et uoversiktlig og komplisert felt, ikke minst fordi listene over legemidler som kan gi interaksjoner er nærmest uhyrlige, se f.eks. Norsk Legemiddelhåndbok for Helsepersonell eller Felleskatalogen. Ytterligere komplisert blir de hvis vi utvider interaksjonsbegrepet til også å omfatte livsstil som røyk, alkohol og spisevaner. Det har vært forsøkt utviklet elektroniske varslingsystemer integrert i legers pasientadministrative systemer, men disse vil så å si «blåse i fløyta hele tiden», og man reagerer med å skru av denne funksjonen. Det viktigste er å ikke glemme at det hos pasienter med polyfarmasi godt kan ligge interaksjon til grunn for manglende effekt eller bivirkning. Noen enkle råd kan kanskje være på sin plass:

1. Forsøk å begrense medisineringen til det du mener virkelig gavner pasienten.
2. I møtet med de lange legemiddellistene, vurder om det er noe som kan trappes ned / seponeres.
3. Tenk alltid på muligheten for interaksjon ved bivirkninger eller manglende effekt!
4. Følg opp pasienter som du setter på ny medikamentell behandling!
5. Ha et liberalt forhold til måling av serumkonsentrasjoner når det gjelder pasienter som bruker flere legemidler.
6. Forsøk å holde deg oppdatert i forhold til nye medikamenters farmakodynamiske virkningsprofil og farmakokinetiske egenskaper med tanke på interaksjoner og bivirkninger.

UTPOSTEN *blad for allmenn- og samfunnsmedisin*

Sjøbergvn. 32 – 2050 Jessheim

Tlf. 63 97 32 22 – Fax 63 97 16 25 - E-mail: rmrtove@online.no

Unn deg et eget eksemplar av UTPOSTEN

Det koster kr. 375,- pr år!

Jeg ønsker å abonnere på UTPOSTEN:

Navn

Adresse

Poststed

