

Legemiddelbehandling og eldre –

AV SIGURD SPARR

prof. geriatrik avdeling, Universitetssykehuset i Nord-Norge

De eldre er storforbrukere av legemidler. Med «eldre» menes grovt sett mennesker >75 år.

Hvem er eldre

- Ung til man er 45
- Middelaldrende 45–60
- Eldre 60–75
- Gammel >75

Det som kjennetegner den gamle pasient er at han i tillegg til å være syk, er under betydelig påvirkning av aldringsprosessen. Dette fører til at sykdomstegnene blir annerledes enn hos unge, og diagnostikken krever derfor særlige kunnskaper. Behandlingen fører lettere til komplikasjoner, og den gamle har ofte flere tilstander samtidig som gjør at interaksjoner og problemer med multifarmasi lett oppstår.

Sykdomspanoramaet er også noe annerledes hos gamle mennesker enn hos unge. For eksempel er problemstillinger knyttet til mental svikt og andre degenerative sykdommer i sentralnervesystemet ganske vanlig. En rekke sykdommer øker jevnt med alderen som slagsykdommer, krefttilstander osv. Den gamle har, i hvert fall i teorien, kor-

Ingen treiginger på geriatrik avd. i Tromsø. Her er Sparr og hans gode medarbeider Åshild Apenes som også er revysjef på UNN.



tere tid igjen å leve enn et ungt menneske, uansett hva man gjør. Den gamle har kanskje en annen holdning og oppfatning av hensiktsmessigheten av å behandle med legemidler enn et ungt menneske osv. I tillegg kommer problemet om gamle med mental svikt har *kompetanse* til å være med i beslutningsprosessen.

Det er vanlig å operere med et sett medisinsk etiske retningslinjer som er generelle i alle aldersgrupper og som selvsagt også gjelder de gamle. Følgende sju punkter er resultat av et nordisk konsensusmøte.

1. Bevare liv.
2. Primum ne nocere (ikke skade).
3. Autonomi.
4. Si sannheten (ikke lyve!).
5. Iakhta taushet (taushetsplikten).
6. Rettferdighet.
7. Gjør vel (det «gode»).

Av disse sju punktene er det særlig fire som fremheves og går igjen i nesten all etikklitteratur, nemlig «primum ne nocere», «autonomi», «rettferdighet» og «gjør det gode».

Det er åpenbart at disse forskjellige punktene kan komme i motsetning til hverandre, og det er nødvendig med avveining og vurderinger. Utviklingen i vårt samfunn har vært slik at man i økende grad har lagt vekt på autonomi begrepet, men dette kan være komplisert når man er i tvil om pasienten er «kompetent» eller ikke.

Noen hovedproblem områder

Først noen bemerkninger om medikaliseringssamfunnet. Det er vel særlig Ivan Illich som er blitt kjent for sin kritikk av hva han kaller «medikaliseringen av livet». Han hevder at legen skaper medikament avhengige mennesker som så må behandles med medikamenter for sin avhengighet. Han understreker også at alle livsfaser medikaliseres. Det er skjedd en «ubegrenset mangfoldiggjørelse av sykerollen», intet livsrituale kan skje uten medikamenter og regi av legen. Det er selvsagt etisk tvilsomt hvis det er slik at medikamentene blir gitt på et grunnlag som Illich antyder. Dette gjelder vel kanskje i alle aldre, og de gamle går ikke fri. Det er en rekke krefter som er synlige som påvirker oss i retning av å bruke medikamenter for allehånde plager og tilstander. Selv om svært mange i utgangspunktet hadde tungt for å akseptere Illich kritiske bemerkninger har han

etiske kontroverser

etter hvert fått støtte fra flere bl.a. den tjekkiske epidemiologen Peter Skrabanec og her hos oss fra professor Olav Helge Førde i Tromsø.

Etter min mening må det være riktig å tenke over om det finns alternative strategier til medikamenter som kan prøves først, eller samtidig med medikamenter. Jeg er enig i at det er etisk tvilsomt slik en del polyfarmasi bedrives overfor gamle. Spørsmålet er selvsagt vanskelig fordi gamle heller ikke skal fratas muligheten til å ha gunstig nytte av virksomme medikamenter.

De store medikamentstudiene og relevans for de gamle

Først noe om blodtrykksstudiene:

Det foreligger etter hvert en rekke studier for å vurdere nytten av å behandle høyt blodtrykk hos gamle. Som eksempel kan nevnes Ewphe, Shep SystEur og Stop 1 og 2. Det foreligger også etter hvert en rekke metaanalyser og kritiske bedømmelser og det er utarbeidet veiledende retningslinjer for å behandle høyt blodtrykk i alle aldre, også hos gamle.

Det er imidlertid interessant å legge merke til at når man vurderer studiene finner man at inklusjons- og eksklusjonskriteriene er ganske strenge slik at det svært ofte er såkalte superpasienter som er grunnlaget for vurderingene og disse kan knapt gjenfinnes i en vanlig befolkning. Det er også klart at de endepunkter som er vurdert ofte dreier seg om hjerneslag og kardiovaskulære hendelser som blir signifikant redusert i de aller fleste studiene, mens derimot totaldød ikke blir signifikant redusert unntatt i Stop-studiene. Det kan ellers nevnes at Stop-studiene utmerker seg ved at her er pasienter med ortostatisk hypotensjon ekskludert fra å delta. Man har altså målt pasientene stående og ikke bare sittende. Antakelig er dette helt avgjørende for de gamle.

Det er også klart at det er et betydelig press for å sette folk på blodtrykk-medikamenter, ikke minst fra legemiddel-

industrien, men også fra fagfolk. Det må også understrekes at i mange av vurderingene trekker man med seg funn og resultater fra undersøkelser gjort på betydelig yngre personer, og det er uklart hvor relevant dette er for de gamle.

Resultater

- EWPHE: 215 pas. år unngå 1 CV-død
- HEP: 100 pas. år forebygge 1 slag
- 150 pas. år forebygger 1 slagdød
- SHEP: 165 pas. år foreb. 1 slag
- STOP: 70 pas. år foreb. 1 død

Etter min mening er det derfor ikke uten videre selvsagt at alle gamle hvor det er målt et moderat forhøyet BT skal behandles med medikamenter.

Viktige momenter

- Det er ikke angitt at BT skal måles stående
- Blodtrykks grensene er basert på studier på «superpasienter» som knapt kan gjenfinnes i en vanlig befolkning
- Det er et betydelig press for å sette folk på BT-medikamenter fra fagfolk og andre

Risikovurderinger

Resultatene av medikament behandlingsstudier presenteres ofte som relativ risikoreduksjon, mens derimot *absolutt* risiko, som kanskje hadde vært mer relevant for å bedømme nytten, sjelden omtales.

Allmennedisinerne Irene Hetlevik og Jostein Holmen har gjort en interessant undersøkelse for å bedømme legers

SHEP

4736 pas. Alder 71,5 58 % F, 14 % black

• Slag	96 (a)	149 (p)
• Totaldød	213	242
• CV død	90	112
• Slagdød	10	14

Blodtrykksstudiene

- EWPHE
- SHEP
- SYSTEUR
- STOP
- Retningslinjer – er de relevante?

STOP

- 1627 ALDER 75,7 63 % BT 195/102
- Alle målt stående 188/104
- Primære endepunkt signifikant redusert (p 0,003)
- Totaldød signifikant redusert (p 0,008)

oppfatning av forholdet mellom absolutt og relativ risiko. De stilte spørsmål til 91 allmennpraktiserende leger og tok utgangspunkt i den såkalte Stop-studien. De fikk presentert resultatet som en relativ risikoreduksjon på 45 prosent i forhold til hjerneslag og 81 prosent av legene bedømte dette som svært god eller god forebyggingseffekt. De fikk så stilt spørsmål om hvordan man bedømte nytten av en behandling som skal forebygge hjerneslag som gjør at sannsynligheten for å unngå slag øker fra 96,9–98,3 prosent pr år. Da var det bare 34 prosent av legene som bedømte nytten som god eller svært god. Først etterpå fikk legene vite at det var de samme data som ble presentert på to forskjellige måter. Hetlevik og Holmen konkluderte med at leger sannsynligvis gjør seg skyldig i systematisk overbehandling av pasienter når resultatene presenteres i form av relativ risiko reduksjon.

Et annet dilemma kan presenteres med følgende spørsmålsstilling. *Er det berettiget å drepe noen som ellers ville vært i live for å redde noen andre som ellers ville vært død, og hvor mange flere skal reddes i forhold til de som drepes?* En eksemplifisering av dette dilemma kan være trombolyse ved hjerneinfarkt. Det foreligger nå en rekke studier hvor man har gitt trombolyse i tidlig fase ved ferskt hjerneslag (infarkt) i håp om å bedre overlevelsen. En oppsummering av resultatene gitt på den årlige Bergenskonferansen om hjerneslag 2002, viser at dersom man kommer i gang med behandling innen seks timer etter symptomdebut vil man oppnå 55 færre døde eller «uavhengige» (personer med lite hjelpebehov) for hver 1000 behandlede. Det som er interessant her er at man har slått sammen de to endepunktene «død» og «uavhengighet» og det kan helt klart stilles spørsmålsteget ved om dette er akseptabelt og meningsfylt. Samtidig viser de samme studier at for hver 1000 behandlede opptrer 30 fatale intrakranielle blødninger og i gjennomsnitt er det 19 flere som dør pr. 1000 behandlede med aktiv behandling.

Ser man derfor på endepunktet død alene er det altså ugunstig effekt av trombolyse. Til tross for dette vil man nå starte rutinemessig trombolysebehandling ved akutt hjerneinfarkt på en del sentra i Norden. Her mener jeg det er flere dilemmaer. For det første er det usikkert om det i det hele tatt er noen gevinst ved denne behandlingen, og det trengs mer forskning og studier for å finne det riktige «vindu» for denne behandlingen. For det andre er det et etisk dilemma om det kan være berettiget å drepe noen for å redde noen andre og hvordan i så fall brøken skal være før den kan aksepteres.

Autonomi kan skape utfordringer ved at pasientene bestemmer noe annet enn det helsepersonell mener er best og hvordan forholder vi oss til det?

Det er viktig at pasientene blir presentert for data for og imot behandlingsregimet på en forståelig måte slik at de selv kan være med på å ha avgjørende innflytelse på beslutningen. Det er antakelig et problem å få dette til i hverdagen.

Tvang

Kan det noen gang være berettiget å tvinge medikamenter i gamle mennesker, for eksempel demente og bør vi ha egne regler for dette?

Når er det et forslag ute til bestemmelser om tvang overfor demente, men medikamenter er ikke med i dette lovutkastet og det er kanskje særlig på medikamentområdet slike bestemmelser trengs. Det tenkes her på svært viktige medikamenter som stoffskifte-piller, diabetes-medisin, antibiotika osv.

Når er det aktuelt å slutte med livsforlengende behandling (med medikamenter osv.)? Skal legen bestemme det, skal pasienten bestemme det, skal de pårørende bestemme det, og hvordan bør prosessen være?

Enda et problemområde kan være å sedere urolige pasienter, for eksempel på sykehjem, som et alternativ til å sette inn menneskelige ressurser. Kan det forsvares etisk? Neppe, men dette blir gjort!

Jeg har pekt på noen problemområder hvor det kan være vanskelig å vite hva som er riktig og best, og hvor etiske aspekter kommer inn i vurderingen. Mange av problemene må etter min mening løses ut fra kunnskap om pasienten i nøye samarbeid med pasienten selv og dens pårørende og med innsikt i nyttevurderinger og risikovurderinger ved behandlingen. Jeg tror det er farlig og uriktig utfra etiske og moralske, men også ut fra fagmessige betraktninger, slavisk å følge rådene fra metaanalyser, cochrane data og store studier. Jeg tillater meg å sitere en av de mest fremtredende geriater i verden i dag, dr. Grimley Evans som har konkludert med følgende opplegg for behandling for eksempel med antihypertensiva hos gamle.

1. Gå ut fra de store studiene og bruk dette som basis (Evidence based medicine)
2. Finn ut hvorvidt din pasienten passer inn.
3. Bruk ditt beste kliniske skjønn.
4. Informer pasienten og diskutør.
5. Gjør eventuelt et «n = one» study., dvs. gjør et forsøk med nøye kontroll på din ene pasient.
6. Iverksett til slutt tiltak i samarbeid med pasienten.
7. Vær rask til å seponere hvis medikamentet ikke har den ønskede effekt.

Konklusjonen blir altså at det er viktigere med god kunnskap om pasienten og individual betraktninger enn å gå slavisk ut fra data fra store studier.