

# A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban kiemelve a „FORTA” elv-et

Dr. Bakó Gyula

DE KK Belgyógyászati Intézet,  
Geriátriai Tanszék, Debrecen

**Egymást értő szakemberek  
Budapest  
2017. Június 16.**

# A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban



## FIZIOLÓGIÁS ÉS PATHOFIZIOLÓGIÁS ELVÁLTOZÁSOK AZ IDŐS KORBAN

1. **csökken** az izomszövet tömege
2. **csökken** az össztestvíz-mennyiség
3. a zsírszövet mennyisége relatíve **nő**
4. **csökken** a plazmafehérje-koncentráció
5. **csökken** a testsúly
6. **csökken** a szív-percvolúmen
7. **csökken** a vesefunkció
8. **csökken** a máj tömege és vérátáramlása
9. **csökken** egyes hormonok szekréciója

# A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

- Az életkor előrehaladtával a multimorbiditás fokozódik;
- Az előzőekben felsorolt változások befolyásolják a gyógyszerek sorsát a szervezetben;
- A polipragmázia növeli a mellékhatások és kölcsönhatások számát;
- Csökken a compliance;
- EBM az idősek vonatkozásában nem létezik.

# A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

## ■ FARMAKOKINETIKAI VÁLTOZÁSOK IDŐS KORBAN

- 1. FELSZIVÓDÁS
  - -a pH a neutrálishoz közelít
  - -ürülés csökken
  - -vékonybél felülete csökken
- 2. TRANSZPORT
  - -albuminszint csökken
- 3. MEGOSZLÁS
  - -összvíztérfogat és a vízdékony gyógyszerek megoszlási volumene csökken
  - -zsírszövet és a zsírdékony gyógyszerek megoszlási volumene nő
- 4. METABOLIZMUS
  - -oxidatív metabolizmus és konjugatív metabolizmus nem változik
  - -a máj tömege csökken (25-35%-al)
  - -a máj vérátáramlása csökken
  - -a hepatocyták drog felvevő képessége nem változik
- 5. ELIMINÁCIÓ
  - -májon át az elimináció nem csökken
  - -vesefunkció csökken :
    - a glomeruláris filtrációs ráta
    - a tubuláris funkció

# A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

## ■ 1. FELSZÍVÓDÁS

- -a pH a neutrálishoz közelít;
- -ürülés csökken;
- -vékonybél felülete csökken;
- -a gyógyszerfelszívódás csúcsa később következik be és alacsonyabb, AUC alig változik;
- -módosul a first-pass metabolizmus;
- -az eredő bioavaibility változatlan maradhat (lassúbb ürülés!)

# A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

## ■ 2. TRANSPORT

- -albuminszint csökken kb. 10 %-al;
- -a szabad gyógyszer szint 10 %-al nő (szűk terápiás tartományú szerek: digoxin);
- -több gyógyszer együttadásakor kiszámíthatatlan mértékűvé válhat egymás leszorítása a kötőhelyekről, mellékhatások!, kölcsönhatások! (cumarin, theophyllin, szalicilát);
- -**Toxicitás!**

# A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

## ■ 3. MEGOSZLÁS

- -összvíztérfogat és a vízoldékony gyógyszerek megoszlási volumene csökken kb. 10-15%-al ennyivel nő a vízoldékony gyógyszerek koncentrációja (pl. lithium, vancomycin);
- -vízhajtók és csökkent folyadékbevitel idősekben fokozott (toxicus) gyógyszerhatáshoz vezet: aminoglycosidok, antiarrhythmicumok, digoxin, lidocain, theophyllin!
- -zsírszövet és a zsíroldékony gyógyszerek megoszlási volumene nő kb. 20 %-al. (benzodiazepinek!)

# A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

## ■ 4. METABOLIZMUS

- -oxidatív metabolizmus és konjugatív metabolizmus meglassul;
- -a máj tömege csökken (25-35%-al);
- -a máj vérátáramlása csökken (30-40 %-al), exsiccosis, chr. szívelégtelenség fokozott veszélye!;
- -a hepatocyták drog felvevő képessége (glucuronizáció, szulfatáció) nem változik.

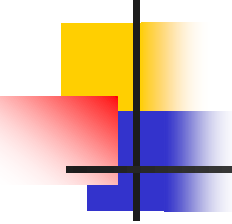


# A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

## ■ 5. ELIMINÁCIÓ

- -májon át az elimináció nem csökken;
- -vesefunkció csökken: a glomeruláris filtrációs ráta (25-50%-al);
- -a tubuláris funkció (fibrosis, atherosclerosis, atrophia) is csökken;
- -A vesén át ürülő gyógyszerek (amikacin, amilorid, ciprofloxacin, digoxin, enalapril, furosemid, gentamycin, HTC, vancomycin) toxicus hatása fokozódhat!

# A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

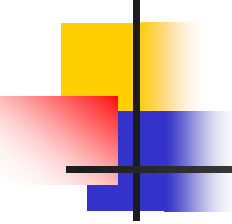
- 
- **Farmakodinámiás változások:**
  - Az életkorral a szervezet válaszkészsége is megváltozik:
    - Csökken a receptorok száma;
    - Megváltozik a receptorok érzékenysége;
    - Csökken, vagy megszűnik a sejtek reakcióképessége;
  - **„Kezdj kis dózissal, emelj óvatosan”!!**

# A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

## ■ Farmakodinámiás hatások, csökkenés:

- A működő beta-adrenerg receptorok számának csökkenése:
  - ↓ az adrenerg agonisták hatása, ↑ az adrenerg antagonisták hatása;
  - ↓ a bronchodilatorok iránti érzékenység, asthma kezelésre adott válasz kisebb!
- Baroreceptor érzékenység: orthostaticus hypotenzió;
- Szomjúságérzés: exsiccosis;
- Ozmoreceptorok: hyponatriaemia.

## A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

- 
- **Farmakodinámiás hatások, csökkenés:**
    - ↓ cholinerg receptorok: anticholinerg gyógyszerek használata hatástalan!
    - Központi idegrendszer: ↓ sejttömeg, ↓ idegingerület vezetési sebesség: gyakoribb delirium (zavartság), elesések, incontinentia.

## A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

- **Farmakodinámiás hatások, fokozódás:**
  - Benzodiazepinek: elesés veszélye, éjszakai agitáció, psychoticus reakciók!
  - Ópiátok: légzésdepresszió!
  - Beta-blokkolók: lassabban alakul ki a hatás az emelkedett adrenalis szint miatt!
  - Digoxin toxicitás csökken!

# A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban



## ■ Gyógyszermellékhatások:

---

- Számuk „végtelen”.
- Étvágytalanság, ízérzés zavara, szájszárazság, felszívódási zavarok (ásványi sók, vitaminok), Iatrogen incontinentia urinae seu alvi, kognitív funkció csökkenés, mozgászavarok.

## A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

### ■ A polypragmazia következményei:

- Gyakori tévesztések;
- Halmazódó mellékhatások (a 7. gyógyszer esetén 95% valószínűséggel mellékhatás miatt kerül a beteg kórházba!);
- Gyakoribb gyógyszerkölcsonhatások:  
 $N: 15! / 2! = 105$ ;
- Zavartság, elesés, romló compliance!

## A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

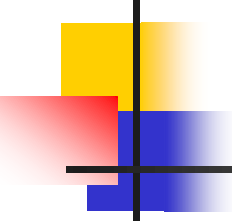
- Az idős betegek biztonságosabb gyógyszerelésének a kivitelezése eddig elsősorban negatív listákon alapult, mint pl. a **Beers**-lista, ami felsorolja és folyamatosan frissíti a potenciálisan veszélyes gyógyszereket (**PIM**: potentially inappropriate medications).
- Ezek a negatív listák könnyen kezelhetők, mivel egyértelműek, és a beteggel kapcsolatban a koron kívül nem igényelnek mélybeható ismereteket.

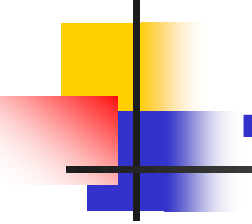


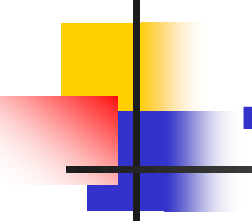
## A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

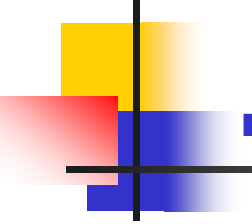
- Az általános kezelési elveken túl, az 1997-ben kialakított, majd 2002. során frissített (arany standardnak is nevezett) **Beers-lista**, amelyet 12 USA-beli, nemzetközi hírnévvel rendelkező pszichofarmakológus, farmakoepidemiológus, klinikai geriátriai farmakológus és klinikai geriáter állított össze, **48 gyógyszert és gyógyszercsoportot tartalmaz, amelyek alkalmazását a szakértőcsoport nem javasolja.**

## A gyógyszeres kezelés szempontjai időskorban

- 
- A Beers-kritériumok felújított, bővített formája az ún. **STOPP/START**-program, - amelyet 7 európai ország már bevezetett - és ezt javasolja az Európai Geriátriai Orvostudomány Társasága (**EUGMS**).
  - **STOPP**: **S**creening **T**ool of **O**lder **P**ersons **P**otentially Inappropriate Prescription;
  - **START**: **S**creening **T**ool to **A**lert Doctors to the **R**ight **T**reatment

- 
- Wehling készítette a **FORTA** (Fit **f**OR **T**he **A**ged) klasszifikációt (az angol verzió 2009-es).
  - A **START** kritériumok nem kötelezően követendő terápiás algoritmusokat határoznak meg, melyek **segítenek elkerülni a beteg potenciális alulkezelését.** A **FORTA** klasszifikáció segítségével pedig jól azonosíthatók az idősök egyéni gyógyszerelésében fellelhető **szükségtelen, nem megfelelő és veszélyes gyógyszerek és mulasztások.**
  - A **FORTA** bizonyítékokon alapul és a mindennapos gyakorlatra összpontosít.

- 
- A FORTA a gyógyszerek vagy gyógyszercsoportokat **4 kategóriába** sorolja:
  - „A” kategória (**absolutely**/nélkülözhetetlen)= nélkülözhetetlen gyógyszerek, melyek bizonyos indikációban idős betegekben **is egyértelműen előnyösek a kockázat- haszon becslés** tekintetében
  - „B” kategória (**beneficial**/előnyös)= gyógyszerek, melyeknek **bizonyítottan, vagy nyilvánvalóan effektívek idősökben**, de hatékonyságuk mértéke korlátozott, vagy a biztonságosság tekintetében **körültekintést igényelnek**

- 
- „C” kategória (careful/kérdéses)= gyógyszerek, melyek **kockázat-haszon** értékelése idős betegek esetében **kérdéses**, ezért ezeket kell elsőként elhagyni, és helyettük **alternatívákat kell keresni** és találni; a hatás és mellékhatás intenzív monitorozása elengedhetetlen
  - „D” kategória (don't/kerülendő)= idős betegeknél kerülendők, majdnem **mindig elhagyandók**, **alternatívát kell keresni és találni.**



## ■ Gyógyszerlista

---

- A **FORTA** lista több, mint **20 fő indikációs csoport mentén rendszerez több, mint 200 gyógyszert**, amiket leggyakrabban írnak fel idős betegek hosszú távú kezelése kapcsán. Ez a szabadon hozzáférhető lista a szerzők javaslata alapján készült, Németországból és Ausztriából felkért 25 szakértő bevonásával, kétfokozatú Delphi módszerrel.



## ■ „Használati útmutató” a FORTA-hoz

---

### ■ Lépésről lépésre

- A FORTA lista megfelelő használata előtt alapos **előkészületek** elvégzése szükséges (1. lépés).
- A listát **strukturáltan** kell kezelni (2. lépés)
- A meghatározott gyógyszeres kezelési sémát **kritikus** szemmel kell végignézni (pl. az adagolást illetően, 3. lépés).
- Ezt követően döntő a **klinikai hatás ellenőrzése** (4. lépés).



- **Releváns diagnózisok:**

- Következésképpen relevanciájuknak megfelelően, egyénre szabottan kell meghatározni a diagnózisok sorrendjét. Fel kell tárni azokat a diagnózisokat, melyek nem kezelhetők sikeresen (pl. súlyos demencia).

- **A kezelés intenzitása**

- Ezt követően **egyénre szabottan** kell meghatározni a kezelés intenzitását, tekintettel:
  - a betegség pillanatnyi súlyosságára,
  - a kezelési lehetőségekre és
  - a kezelés céljára.





## ■ **Aktuális gyógyszerek**

---

- Az aktuális kezelés, különösképpen a gyógyszeres terápia megismeréséhez az anamnézis gondos felvétele szükséges
  - a betegtől,
  - a gondozótól vagy
  - a hozzátartozótól.



## ■ **Kísérőbetegségek és a funkcionális státusz**

---

- A releváns kísérőbetegségek és a funkcionális státusz a fent leírtaknak megfelelően befolyásolják a kezelés mértékét. Ez vonatkozik az úgynevezett „go-go, slow-go és no-go” elvre, ami függ:
  - az egyéni kórjóslattól és a várható élettartamtól/életminőségtől,
  - a biztonságossági megfontolásoktól (demencia és demenciát okozó gyógyszerek; szűkebb terápiás tartománnyal bíró, vesén át kiválasztódó gyógyszerek és veszélyes gyógyszerek).



- **Egyéni célok**

---

- Az artériás hypertonia kezelési célja 140 Hgmm-es szisztolés vérnyomás az olyan betegnél, akinek nincsenek ortostaticus hypotoniára utaló tünetei. Egy másik betegnél, akinél ilyen tünetek előfordulnak, azonban nem ez lesz a célérték. Ennek megfelelően kell meghatározni, hogy aktuálisan alul- vagy túlkezelési problémával állunk-e szemben.

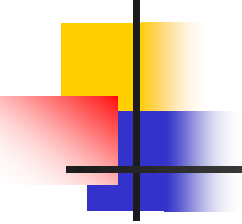


- **2. lépés: A FORTA lista vagy klasszifikáció strukturált alkalmazása**

- **Alul-/túl-/hibás kezelés felismerése**

- Három kérdést kell megválaszolni minden klinikailag releváns diagnózis kezelésére vonatkozóan:

- Szed-e a beteg pillanatnyilag olyan gyógyszert, ami nem szükséges, mert nincs meg az indikációja (túlkezelés)?
- Vannak-e olyan diagnózisok, melyeknek további kezelése szükséges, mivel klinikailag relevánsak, rendelkezésre áll megfelelő gyógyszer (FORTA A, B, kivételes esetben C) és eddig nem kezelték megfelelőképpen (alulkezelés)?
- Vannak-e olyan diagnózisok, melyek ugyan kezelés alatt állnak, de a FORTA lista szerint nem a legmegfelelőbb gyógyszerrel (hibás kezelés, pl. C vagy D gyógyszer szedése, pedig A vagy B gyógyszer is rendelkezésre áll)?

- 
- **3. lépés: A gyógyszerelés megválasztásának másodlagos szempontjai**
  - **Individualizálás**
  - A FORTA a teljesség igénye nélkül írja le a szokásos **gyógyszerek bázisparamétereit**, mint pl.
    - a dózis,
    - a beviteli út,
    - az előkészítés módja,
    - a gyógyszer-/ételinterakciók,
    - a hivatalos kontraindikációk vagy
    - az adherencia prognózis.



## ■ 4. lépés: **A beteg ellenőrzése**

- Minden egyes gyógyszerzedést kísérletnek kell tekinteni, ami csak akkor lehet sikeres, ha azt szorosan felügyeljük. **Az ellenőrzés lehet teljesen egyszerű** („Hogy érzi magát?”), vagy **nagyon összetett**, amihez technikai eljárások, mint pl. képalkotó vizsgálatok, vagy drága labormeghatározások szükségesek. A legfontosabbak azok az objektív biomarkerek, melyekkel a kívánatos és a nemkívánatos hatásokat mérni lehet. **Biomarker lehet,**
  - a vérnyomás
  - a fájdalom (mindkettő csökken, mint kívánatos hatás, vagy erősödik, mint nemkívánatos hatás, pl. a NSAID-ok gastrointestinális mellékhatásai kapcsán (24)),
  - a fehérvérsejtszám metamizol esetében, vagy
  - komplexebb mérések, mint a szív funkciójának a megítélése.



## ■ **A klinikum és a gyakorlat szempontjából fontos**

- A FORTA lista egy új klasszifikációs rendszer, melynek célja, hogy **az idős betegek gyógyszerelésének a minőségét javítsa.**
- A FORTA beosztás A (nélkülözhetetlen), B (előnyös), C (kérdéses) és D (kerülendő) kategóriákat különböztet meg.
- **Implicit módszerként csak úgy alkalmazható, ha a beteg orvosi adatai ismertek.**
- A FORTA-t be kell ágyazni az idős betegekkel kapcsolatos diagnosztikai és terápiás tevékenységbe.
- Az eddigi validálások egyértelműen igazolják a gyógyszerelés minőségének a javulását és arra utalnak, hogy **a klinikai végpontok is javulnak.**

Köszönöm a figyelmet !

