

## Κεφάλαιο 9

### Διαχείριση των ασθενών που λαμβάνουν πολλαπλά φάρμακα στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας

A. Μίσσιου και A. Τατσιώνη

#### Σύνοψη

Η διαχείριση ασθενών που λαμβάνουν πολλαπλά φάρμακα αποτελεί καθ' ημέρα πράξη στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας. Πρόκειται για σύνθετο και απαιτητικό εγχείρημα, καθώς ο οικογενειακός γιατρός χρειάζεται να αποσαφηνίσει:

- αν ο ασθενής λαμβάνει την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή σύμφωνα με τα νοσήματα που έχει,
- τους στόχους της φροντίδας του,
- τις προτιμήσεις του και
- την ικανότητά του να συμμορφώνεται με τη φαρμακευτική αγωγή.

Εν συνεχεία, οφείλει να εκτιμήσει τη δυνατότητα μείωσης των μη αναγκαίων, μη αποδοτικών ή ακατάλληλα συνταγογραφούμενων σκευασμάτων, ώστε να περιοριστεί η πολυφαρμακία.

#### Προαπαιτούμενη γνώση

Φροντίδα επικεντρωμένη στον ασθενή, διαβούλευση, παρενέργειες και αλληλεπιδράσεις των συχνότερα συνταγογραφούμενων φαρμάκων, φορτίο της θεραπείας (burden of treatment).

## 9.1 Το πρόβλημα της λήψης πολλαπλών φαρμάκων

Σύμφωνα με τους Boyd κ.ά. (Boyd et al., 2005), το 20% των ανθρώπων ηλικίας άνω των 65 ετών, οι οποίοι δεν διαμένουν σε ιδρύματα, λαμβάνουν τουλάχιστον δέκα διαφορετικά φάρμακα. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η χρήση μεγάλου αριθμού φαρμάκων μπορεί να είναι σύμφωνη με τις κατευθυντήριες οδηγίες, λόγω πολλαπλής νοσηρότητας (multi-morbidity) και απουσίας έκδοσης κατευθυντήριων οδηγιών που να τη λαμβάνουν υπόψη. Σε κάποιες άλλες περιπτώσεις, η πολυφαρμακία είναι αποτέλεσμα ακατάλληλης συνταγογράφησης ή μη διακοπής ενός ή περισσότερων συνταγογραφούμενων φαρμάκων, όταν θεραπεύεται, υποχωρεί, αυτοπεριορίζεται ή ελλείπει πλέον η αρχική ένδειξη για την οποία συνταγογραφήθηκαν.

Η ακατάλληλη συνταγογράφηση πολλαπλών φαρμάκων (inappropriate or improper or non rational prescribing), ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς με πολλαπλή νοσηρότητα (Agostini, Han, & Tinetti, 2004· Anathhanam, Powis, Cracknell, & Robson, 2012· Chrischilles et al., 2007· Field et al., 2004· Jyrkka, Enlund, Korhonen, Sulkava, & Hartikainen, 2009· Kalisch et al., 2012· Madden et al., 2008· Opondo et al., 2012· Scott et al., 2015· Vik, Maxwell, & Hogan, 2004), έχει τις ακόλουθες συνέπειες:

- Ενέχει αυξημένο κίνδυνο λόγω φαρμακοκινητικών και φαρμακοδυναμικών αλληλεπιδράσεων.
- Επιβαρύνει τους ασθενείς με σημαντικό φορτίο ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες μπορεί να αφορούν συμπτώματα ειδικά ως προς το φάρμακο ή ακόμη μη ειδικά σύνδρομα (π.χ., απώλεια βάρους, πτώσεις, έκπτωση λειτουργικής και νοητικής κατάστασης).
- Ευθύνεται εν μέρει για έκπτωση της ποιότητας ζωής.
- Επιβαρύνει την υγεία.
- Δυσχεραίνει τη συμμόρφωση.
- Αυξάνει τον αριθμό των νοσηλειών.
- Αυξάνει το κόστος για τον ασθενή, αλλά και για το σύστημα υγείας.
- Δύναται να οδηγήσει σε δυσμενή έκβαση, όπως η αναπηρία ή ο θάνατος.

Ο σημαντικότερος προγνωστικός παράγοντας για την εμφάνιση των παραπάνω δυσμενών συνεπειών είναι ο αριθμός των συνταγογραφούμενων φαρμάκων (Steinman, Miao, Boscardin, Komaiko, & Schwartz, 2014). Συνεπώς, είναι απαραίτητη η μείωση του αριθμού των φαρμάκων που λαμβάνει ένας ασθενής, γεγονός που τεκμαίρεται και από ευρήματα τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών και μελετών παρατήρησης (Scott et al., 2015).

### Πρωτόκολλο μείωσης του αριθμού των φαρμάκων

Η προτεινόμενη διαδικασία για την επίτευξη της αναγκαίας μείωσης του αριθμού των φαρμάκων, καθώς και των λαμβανόμενων δόσεων, αποτελείται από πέντε βήματα και περιγράφεται συνοπτικά στον Πίνακα 9.1.

<b>BHMA 1<sup>ο</sup></b>	Ανασκόπηση των φαρμάκων.
<b>BHMA 2<sup>ο</sup></b>	Εκτίμηση του συνολικού κινδύνου πρόκλησης βλάβης στον ασθενή οφειλόμενης στη λήψη των φαρμάκων.
<b>BHMA 3<sup>ο</sup></b>	Εκτίμηση της πιθανής ωφέλειας από τη λήψη κάθε φαρμάκου στο παρόν ή στο μέλλον, σε αντιδιαστολή με τον παρόντα ή τον μελλοντικό κίνδυνο βλάβης από τη λήψη του.
<b>BHMA 4<sup>ο</sup></b>	Τοποθέτηση των προς διακοπή φαρμάκων σε σειρά προτεραιότητας, βάσει του δείκτη ωφέλειας-βλάβης και της πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από την απότομη διακοπή τους.
<b>BHMA 5<sup>ο</sup></b>	Εφαρμογή πλάνου διακοπής ενός ή περισσότερων φαρμάκων και τακτική επανεκτίμηση του ασθενή για βελτίωση των εκβάσεων ή για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Πίνακας 9.1** Πρωτόκολλο μείωσης του αριθμού των φαρμάκων.

## 9.2.1 Βήμα 1<sup>ο</sup>: Ανασκόπηση των φαρμάκων

Ο οικογενειακός γιατρός οφείλει να εξετάσει όλα τα σκευάσματα που διαθέτει ο ασθενής και να αποσαφηνίσει τα εξής:

- Ποια απ' αυτά λαμβάνει ο ασθενής.
- Για ποιον λόγο θεωρεί ο ασθενής ότι λαμβάνει καθένα απ' αυτά.
- Πόσον καιρό τα λαμβάνει.
- Ποιος τα έχει συνταγογραφήσει (αν έχουν συνταγογραφηθεί από κάποιον).
- Για όσα έχουν συνταγογραφηθεί, γιατί έχει συνταγογραφηθεί το καθένα απ' αυτά (π.χ., για θεραπεία ή για διόρθωση παρενέργειας προκαλούμενης από τη λήψη άλλου φαρμάκου).
- Ποια δεν λαμβάνει τακτικά ή καθόλου ο ασθενής.
- Γιατί δεν λαμβάνει ένα φάρμακο (π.χ., γιατί είναι ακριβό ή έχει παρενέργειες).

Συχνά, παρατηρούνται σημαντικές διαφορές μεταξύ των φαρμάκων που πιστεύει ο ασθενής ότι χρειάζεται να λαμβάνει, των φαρμάκων που όντως λαμβάνει και των φαρμάκων που έχει καταγράψει ο οικογενειακός γιατρός ότι λαμβάνει ο ασθενής (Bedell et al., 2000· Kaboli, McClimon, Hoth, & Barnett, 2004). Δεν υπάρχουν επαρκή τεκμήρια που να υποστηρίζουν μια συγκεκριμένη και αποτελεσματική μέθοδο ανασκόπησης των συνταγογραφούμενων φαρμάκων (Bayoumi, Howard, Holbrook, & Schabert, 2009). Ωστόσο, η προτεινόμενη μέθοδος είναι η εξής: ο οικογενειακός γιατρός ζητά από τον ασθενή να φέρει μαζί του την τσάντα με τα φάρμακα (τόσο αυτά που έχουν συνταγογραφηθεί, όσο και αυτά που λαμβάνει χωρίς συνταγογράφιση). Στη συνέχεια, ακολουθεί ανασκόπηση του περιεχομένου της τσάντας που φέρει ο ασθενής («brown bag» review) (Steinman & Hanlon, 2010).

Η ελλιπής συμμόρφωση αποτελεί συχνό εύρημα κατά την ανασκόπηση των φαρμάκων και παρατηρείται ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς που λαμβάνουν μεγάλο αριθμό φαρμακευτικών σκευασμάτων. Υποστηρίζεται πως σχεδόν οι μισοί από τους μεγαλύτερους σε ηλικία ασθενείς εμφανίζουν δυσκολία στη συμμόρφωση προς τις οδηγίες λήψης τουλάχιστον ενός φαρμάκου, αν και αυτό δεν σημαίνει απαραίτητα ότι δεν συμμορφώνονται προς τις οδηγίες λήψης όλων των φαρμάκων που λαμβάνουν (Gray, Mahoney, & Blough, 2001· Osterberg & Blaschke, 2005). Ωστόσο, η ηλικία δεν αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα πρόγνωσης της συμμόρφωσης προς τη θεραπεία. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορούν να κατανοήσουν τον σκοπό λήψης για το 88% των φαρμάκων τους. Να σημειωθεί ότι η απουσία κατανόησης του σκοπού λήψης ενός φαρμάκου αυξάνει τον κίνδυνο μη συμμόρφωσης και μπορεί να υποδείξει τον ακριβή στόχο της σχετικής παρέμβασης (Vik et al., 2004).

Έχει παρατηρηθεί, επίσης, ότι οι ασθενείς συχνά δεν αναφέρουν ανεπιθύμητες ενέργειες από τα λαμβανόμενα φάρμακα, εν μέρει επειδή ο οικογενειακός τους γιατρός δεν προσπαθεί αρκετά να εκμαιεύσει τη συγκεκριμένη πληροφορία (Richard & Lussier, 2006· Weingart et al., 2006). Υπολογίζεται πως τέτοιου είδους φραγμοί στην επικοινωνία γιατρού–ασθενή είναι υπεύθυνοι για το 37% των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων (Gandhi et al., 2003).

Η αναγνώριση των αιτίων της ελλιπούς συμμόρφωσης απαιτεί μια πολύπλευρη προσέγγιση (multifaceted approach) από τον οικογενειακό γιατρό (Osterberg & Blaschke, 2005), που ενδέχεται να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Αναγνώριση —κατά την ανασκόπηση των φαρμάκων— πιθανών ενδείξεων ελλιπούς συμμόρφωσης από τον τρόπο οργάνωσης των φαρμάκων, τον αριθμό των δισκίων στα κουτιά και τη συχνότητα ανανέωσης των συνταγών.
- Διερεύνηση του λόγου για τον οποίο οι ασθενείς ή όσοι τους φροντίζουν πιστεύουν ότι λαμβάνουν το κάθε φάρμακο.
- Διατύπωση άμεσων ερωτημάτων τα οποία δεν εκφράζουν κριτική στάση, όπως «Καταλαβαίνω ότι θα είναι δύσκολο να παίρνετε τακτικά όλα αυτά τα φάρμακα. Πόσο συχνά ξεχνάτε να πάρετε κάποιο απ' αυτά;».

Αν αποδειχθεί ότι ο ασθενής δεν συμμορφώνεται, τότε θα χρειαστεί να διερευνηθεί η αιτία (barrier). Η παρέμβαση θα πρέπει να στοχεύει στη διόρθωση της αιτίας της μη συμμόρφωσης. Στη συνέχεια

παρατίθενται οι προτεινόμενες παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση των συχνότερων λόγων ελλιπούς συμμόρφωσης (Osterberg & Blaschke, 2005· Steinman & Hanlon, 2010· Vik et al., 2004).

Προτεινόμενες παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση ανεπάρκειας στις οργανωτικές δεξιότητες με αποτέλεσμα ο ασθενής να ξεχνά να πάρει τα φάρμακα:

- Χρήση συσκευών οργάνωσης (π.χ., κουτιά με υποδοχή για κάθε ημέρα της εβδομάδας)
- Ημερολόγια φαρμάκων
- Αναγραφή της ημέρας έναρξης στην κάθε πλακέτα (blister)
- Ηλεκτρονικές συσκευές διανομής
- Απλούστευση δοσολογικού σχήματος
- Μείωση του αριθμού των λαμβανόμενων δισκίων
- Ενθάρρυνση συμμετοχής της οικογένειας και άλλων φροντιστών στη λήψη των φαρμάκων
- Χρήση ηλεκτρονικών ή διαδικτυακών εφαρμογών και συστημάτων αναφοράς που προάγουν τη συμμόρφωση

Προτεινόμενες παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της πεποίθησης του ασθενή πως δεν χρειάζεται το φάρμακο, ή πως δεν είναι αποτελεσματικό ή της πεποίθησης ότι λαμβάνει πάρα πολλά φάρμακα:

- Συνεργασία με τον ασθενή, ώστε να αξιολογηθούν οι προβληματισμοί και να συναποφασιστεί ένα πλάνο δράσης
- Εκπαιδευτικές παρεμβάσεις και παροχή σχετικού υλικού
- Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του χορηγούμενου φαρμάκου
- Απλούστευση δοσολογικού σχήματος
- Μείωση του αριθμού των λαμβανόμενων δισκίων

Προτεινόμενες παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της δυσκολίας λήψης (π.χ., δυσκολία στο άνοιγμα της συσκευασίας, δυσκολία κατάποσης):

- Αντικατάσταση με ευκολότερα στη λήψη σκευάσματα (π.χ., πόσιμα διαλύματα σε περίπτωση δυσκολίας στην κατάποση)
- Τοποθέτηση των σκευασμάτων σε απλούστερες συσκευασίες
- Απλούστευση δοσολογικού σχήματος
- Μείωση του αριθμού των λαμβανόμενων δισκίων
- Χρήση συσκευών κοπής ή θρυμματισμού των δισκίων
- Χρήση προγεμισμένων συριγγών για τα ενέσιμα σκευάσματα
- Χρήση νεφελποιητών για εισπνεόμενα σκευάσματα

Προτεινόμενες παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του κόστους:

- Αντικατάσταση με οικονομικότερα σκευάσματα (γενόσημα)
- Διακοπή των μη απαραίτητων σκευασμάτων
- Υπόδειξη προγραμμάτων φαρμακευτικής βοήθειας και επιδομάτων για ανέργους, χαμηλόμισθους και συνταξιούχους

### **9.2.2 Βήμα 2<sup>ο</sup>: Εκτίμηση του συνολικού κινδύνου πρόκλησης βλάβης στον ασθενή από τα φάρμακα που λαμβάνει**

Ο οικογενειακός γιατρός θα εκτιμήσει τον συνολικό κίνδυνο που ενέχει η συνέχιση της λήψης των φαρμάκων, εστιάζοντας στους κάτωθι παράγοντες:

- Παράγοντες που αφορούν τα φάρμακα:
  - αριθμός των σκευασμάτων,
  - επικινδυνότητα και συχνότητα παρενεργειών των σκευασμάτων, και
  - παρελθούσα ή παρούσα τοξικότητα.

- Παράγοντες που αφορούν τον ασθενή:
  - ηλικία μεγαλύτερη των 80 ετών,
  - έκπτωση νοητικής λειτουργίας,
  - πολλαπλή νοσηρότητα,
  - κατάχρηση ουσιών,
  - συνταγογράφηση από πολλούς διαφορετικούς επαγγελματίες υγείας και
  - ιστορικό ελλιπούς συμμόρφωσης.

Ερωτήματα που μπορεί να θέσει στον ασθενή είναι:

- «Πείτε μου, πώς παίρνετε αυτό το φάρμακο;»
- «Θεωρείτε πως σας βοηθάει;»
- «Τους τελευταίους μήνες, παρατηρήσατε παρενέργειες, ανεπιθύμητες αντιδράσεις ή κάποιο άλλο πρόβλημα μ' αυτό το φάρμακο;»

Ακόμη, θα θέσει ερωτήματα που στοχεύουν σε συγκεκριμένες γνωστές παρενέργειες από κάθε φάρμακο, όπως ορθοστατική υπόταση σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή, διαρροϊκές κενώσεις σε ασθενείς που λαμβάνουν μετορφίνη, οιδήματα των κάτω άκρων σε ασθενείς που λαμβάνουν ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου κ.λπ.

### **9.2.3 Βήμα 3<sup>ο</sup>: Εκτίμηση της πιθανής ωφέλειας από τη λήψη κάθε φαρμάκου στο παρόν ή στο μέλλον, σε αντιδιαστολή με τον παρόντα ή τον μελλοντικό κίνδυνο βλάβης από τη λήψη του**

Ο οικογενειακός γιατρός θα εκτιμήσει μια σειρά από παραμέτρους, ώστε να αποφανθεί για κάθε λαμβανόμενο σκεύασμα αν η πιθανή ωφέλεια υπερτερεί του κινδύνου βλάβης στο παρόν ή στο μέλλον. Επίσης, θα σταθμίσει τον υπολογιζόμενο κίνδυνο ως προς τις άμεσες θεραπευτικές ανάγκες, την πολλαπλή νοσηρότητα και το προσδόκιμο επιβίωσης. Η εκτίμηση μπορεί να γίνει βάσει ορισμένων κριτηρίων:

*Κριτήριο 1: Υπάρχει τεκμηριωμένη ένδειξη για τη χρήση του φαρμάκου;*

Συχνά, αρκετά φαρμακευτικά σκευάσματα χορηγούνται χωρίς να υπάρχει σαφής και εμπεριστατωμένη διάγνωση, ιδίως κατά την προσπάθεια ανακούφισης άτυπων συμπτωμάτων. Επίσης, δεν είναι σπάνια η συνταγογράφηση σκευασμάτων για σαφώς διεγνωσμένα νοσήματα, για τα οποία ωστόσο υπάρχουν ελλιπή τεκμήρια αποτελεσματικότητας. Επιπροσθέτως, όσον αφορά κάποια σκευάσματα δεν έχει τεκμηριωθεί ότι παρέχουν επιπλέον όφελος έπειτα από:

- μια χρονική περίοδο λήψης (π.χ., τα διφωσφονικά μετά από συνεχή πενταετή χορήγηση) ή
- κάποιο ηλικιακό όριο (π.χ., η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης σε γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών).

Κρίνεται, επομένως, ιδιαίτερα σημαντική η αντιστοιχία μεταξύ φαρμάκου και νοσήματος. Έχει δειχθεί ότι η διαδικασία αυτή ενισχύει και βελτιώνει τους δείκτες ποιότητας της συνταγογράφησης (Higashi et al., 2004).

Η κατάλληλη αντιστοιχία μεταξύ φαρμάκου και νοσήματος καθορίζεται από:

- τις συστάσεις των κατευθυντήριων οδηγιών και
- την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στην επίτευξη των στόχων που έχει θέσει ο ασθενής (π.χ., παρηγορητική φροντίδα ασθενή που στοχεύει στη μείωση του φορτίου των φαρμάκων που λαμβάνει έναντι της φροντίδας του ασθενή που στοχεύει σε παράταση της επιβίωσής του).

Έλλειψη αντιστοιχίας μεταξύ φαρμάκου και νοσήματος μπορεί να σημαίνει τα εξής (Hanlon, Schmader, Ruby, & Weinberger, 2001):

- Κατάχρηση του φαρμάκου (χρησιμοποιείται χωρίς να έχει ένδειξη).

- Το φάρμακο υποχρησιμοποιείται (το φάρμακο δεν έχει χορηγηθεί σε περιπτώσεις που θα μπορούσε να βοηθήσει).

Το φάρμακο χρησιμοποιείται με εσφαλμένο τρόπο (λανθασμένη δόση ή συχνότητα λήψης ή χρήση του στη θέση κάποιου άλλου με καλύτερα χαρακτηριστικά: οφέλη, παρενέργειες, κόστος).

*Κριτήριο 2: Μήπως το συγκεκριμένο φάρμακο προέκυψε ως μέρος μιας αλληλουχίας συνταγογράφησης;*

Αρκετά συχνά παρατηρείται μια αλληλουχία στη συνταγογράφηση που μοιάζει με καταρράκτη. Για παράδειγμα, συνταγογράφηση συμπληρωμάτων καλίου σε ασθενή που λαμβάνει διουρητικά λόγω οιδήματος των κάτω άκρων, το οποίο αποτελεί ανεπιθύμητη ενέργεια του λαμβανόμενου από τον ασθενή αναστολέα διαύλων ασβεστίου, ο οποίος συνταγογραφήθηκε για την αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης.

*Κριτήριο 3: Μπορεί το φάρμακο να αποτελεί την αιτία μιας υπαρκτής ή να αυξάνει τον κίνδυνο μιας πιθανής βλάβης;*

Ο οικογενειακός γιατρός θα εκτιμήσει την ύπαρξη βλάβης ή τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης βλάβης στο άμεσο μέλλον και θα αποφανθεί για τη διακοπή ή την αλλαγή του σκευάσματος, θέτοντας τα κάτωθι ερωτήματα:

- Ποιες είναι οι ενδείξεις για το συγκεκριμένο φάρμακο;
- Υπάρχει κάποιο παραπλήσιο σκεύασμα, το οποίο πληροί τις ενδείξεις, ενώ προκαλεί λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες;
- Μήπως το συγκεκριμένο φάρμακο αντενδείκνυται στον συγκεκριμένο ασθενή με το φορτίο νοσηρότητας που φέρει, όπως παραδείγματος χάριν οι β-αποκλειστές σε ασθενή με άσθμα;
- Πρόκειται για σκεύασμα με γνωστές και συχνές παρενέργειες, όπως παραδείγματος χάριν η δυσκοιλιότητα με αποκλειστή διαύλων ασβεστίου ή η ορθοστατική υπόταση με α-αποκλειστές;
- Μήπως το συγκεκριμένο φάρμακο ανήκει στα φάρμακα υψηλού κινδύνου για ηλικιωμένους ή σε φαρμακευτικούς συνδυασμούς υψηλού κινδύνου;

Φάρμακα υψηλού κινδύνου για ηλικιωμένους ασθενείς θεωρούνται τα εξής:

- οπιοειδή,
- αντιπηκτικά,
- μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη,
- διγοξίνη,
- υπογλυκαιμικοί παράγοντες,
- καρδιαγγειακά φάρμακα και
- φάρμακα με αντιχολινεργικές ιδιότητες.

Φαρμακευτικοί συνδυασμοί υψηλού κινδύνου θεωρούνται οι συνδυασμοί των οποίων κάθε δραστική ουσία επαυξάνει την τοξικότητα των υπολοίπων, όπως για παράδειγμα η συνδυαστική λήψη μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους, αναστολέα μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης και διουρητικού σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο.

Ωστόσο, η παρουσία ενός φαρμάκου υψηλού κινδύνου δεν θα πρέπει να οδηγεί αυτόματα στην αντικατάστασή του χωρίς περαιτέρω διερεύνηση (Steinman, Rosenthal, Landefeld, Bertenthal, & Kaboli, 2009).

Η απόφαση για τη διακοπή ενός φαρμάκου μπορεί να στηριχθεί σε επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τις παρενέργειές του, καθώς και στη συνολική εκτίμηση της κατάστασης. Για παράδειγμα, επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι υπάρχουν φάρμακα που συνδέονται με το 30% των επισκέψεων των ασθενών μεγάλης ηλικίας σε τμήματα επειγόντων περιστατικών, λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών (Budnitz, Shehab, Kegler, & Richards, 2007). Έτσι, πρέπει να καταβάλλεται προσπάθεια, ώστε για τους ηλικιωμένους ασθενείς να επιλέγονται τα φάρμακα με τη μεγαλύτερη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Σύμφωνα με μελέτες, το 20-30% των ηλικιωμένων ασθενών λαμβάνουν φάρμακα που θα ήταν καλό να αποφεύγουν (π.χ., αντιισταμινικά με ισχυρές αντιχολινεργικές ενέργειες, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, βενζοδιαζεπίνες) (Fick et al., 2003· Pugh et al., 2006· Ryan, O'Mahony, Kennedy, Weedle, & Byrne, 2009· Simon et al., 2005· Zhan et al., 2001).

*Κριτήριο 4: Είναι το σκεύασμα αναποτελεσματικό για τον συγκεκριμένο ασθενή; Μήπως υπάρχει αυτόματη πλήρης ύφεση των συμπτωμάτων χωρίς την ανάγκη συνέχισης της χρήσης του σκευάσματος;*

Ο οικογενειακός γιατρός θα θέσει στον ασθενή τα κάτωθι ερωτήματα:

- «Θεωρείτε πως, από τότε που ξεκινήσατε να παίρνετε το συγκεκριμένο φάρμακο, είδατε διαφορά στο πώς αισθάνεστε και προτιμάτε να το συνεχίσετε;»
- Αν η απάντηση είναι πως δεν υπάρχει σαφής διαφορά ή πως πιθανόν να μην λειτουργεί το συγκεκριμένο φάρμακο, ο οικογενειακός γιατρός μπορεί, αν δεν υπάρχουν άλλες αντενδείξεις, να προχωρήσει στη διακοπή του συγκεκριμένου φαρμάκου.
- «Έχετε ακόμη το ενοχλητικό εκείνο σύμπτωμα για το οποίο λαμβάνετε αυτό το φάρμακο;» ή «Αισθάνεστε πως χρειάζεστε ακόμη το συγκεκριμένο φάρμακο;»

Αν το στοχευόμενο με το συγκεκριμένο φάρμακο ενόχλημα (π.χ., βήχας, κεφαλαλγία, δυσπεπτικά ενοχλήματα κ.λπ.) είναι αυτοπεριοριζόμενο, ήπιο, διαλείπον ή ανεκτό χωρίς τη λήψη του φαρμάκου, ο οικογενειακός γιατρός μπορεί να συστήσει τη διακοπή του. Ακόμη, μπορεί να προτείνει μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις για την περαιτέρω ανακούφιση ή πλήρη εξάλειψη του ενοχλήματος, όπως την αποφυγή πιθανών εκλυτικών παραγόντων.

*Κριτήριο 5: Μήπως το φάρμακο αποτελεί προληπτική αγωγή που δεν είναι αποδοτική στο χρονικό διάστημα που αντιστοιχεί στο προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενή;*

Ο οικογενειακός γιατρός οφείλει να εκτιμήσει το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενή, η εκτίμηση του οποίου γίνεται με τη χρήση προγνωστικών εργαλείων και με εκτίμηση της συνολικής κατάστασης του ασθενή (Reuben, 2009). Στη συνέχεια, ο οικογενειακός γιατρός μπορεί να προτείνει τη διακοπή των σκευασμάτων που χορηγούνται στο πλαίσιο της πρόληψης και έχουν τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- δεν προσδίδουν κανένα όφελος στο δεδομένο προσδόκιμο επιβίωσης,
- επιβαρύνουν τον ασθενή και
- επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα της εναπομείνουσας ζωής.

*Κριτήριο 6: Μήπως η φαρμακευτική αγωγή οδηγεί σε ένα μη αποδεκτό φορτίο επιβάρυνσης;*

Ο οικογενειακός γιατρός οφείλει να θέσει, επίσης, στον ασθενή το εξής ερώτημα: «Πέραν των ανεπιθύμητων ενεργειών, υπάρχει κάτι άλλο που σας προβληματίζει σχετικά με τα φάρμακα που λαμβάνετε;», ώστε να εκτιμήσει πιθανές δυσκολίες και προβληματισμούς, όπως για παράδειγμα (Hanlon et al., 2001):

- δυσκολία στην κατάποση λόγω μεγάλου μεγέθους δισκίου,
- αυξημένο κόστος για τον ασθενή,
- συχνός έλεγχος των επιπέδων (π.χ., κουμαρινικά αντιπηκτικά) και
- λανθασμένες οδηγίες λήψης του φαρμάκου.

Συχνά, ενδέχεται η λήψη πολλαπλών φαρμάκων να αυξάνει την επιβίωση, αλλά ταυτόχρονα να μειώνει την ποιότητα ζωής, καθώς μπορεί να αυξάνει δυσανάλογα το φορτίο θεραπείας (burden of treatment) (Walter & Covinsky, 2001).

Ο οικογενειακός γιατρός οφείλει να διευκρινίσει τους στόχους που θέτει ο ασθενής και η οικογένειά του για την υγεία του, και να εκτιμήσει τις προσδοκίες τους από τη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής, οι οποίες μπορεί να συνίστανται σε (Holmes, Hayley, Alexander, & Sachs, 2006):

- παράταση του προσδόκιμου επιβίωσης,
- μείωση των συμπτωμάτων,
- μείωση των φαρμάκων,
- μείωση των παρενεργειών και
- μείωση του κόστους.

Ο ρόλος του οικογενειακού γιατρού είναι να θέσει αυτούς τους στόχους και τις προσδοκίες του ασθενή σε ένα ρεαλιστικό υπόβαθρο. Οι ασθενείς θα ήθελαν να επιτύχουν όλους τους στόχους, αλλά μερικές φορές η επίτευξη ενός στόχου μπορεί να έρχεται σε σύγκρουση με την επίτευξη κάποιου άλλου. Ο οικογενειακός γιατρός πρέπει να κατανοήσει και να διευκρινίσει την προτεραιότητα των στόχων αυτών για τον ασθενή του. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μετά από αρκετές συζητήσεις σχετικές με αποφάσεις για τη θεραπεία, καθώς και συζητήσεις σχετικές με τους γενικούς στόχους της φροντίδας του ασθενή.

Επίσης, καθοριστικός παράγοντας στη λήψη της κλινικής απόφασης για συνταγογράφηση ή διακοπή ενός φαρμακευτικού σκευάσματος, βάσει του στόχου φροντίδας που θέτουν από κοινού ο οικογενειακός γιατρός και ο ασθενής, είναι το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενή (Reuben, 2009).

#### **9.2.4 Βήμα 4<sup>ο</sup>: Τοποθέτηση των προς διακοπή φαρμάκων σε σειρά προτεραιότητας, βάσει του δείκτη ωφέλειας-βλάβης και της πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από την απότομη διακοπή τους**

Προτείνεται να τοποθετηθούν τα χορηγούμενα σκευάσματα σε μια σειρά με βάση τον δείκτη ωφέλειας-βλάβης που προκύπτει από τη χρήση τους. Στην αρχή της λίστας τίθενται τα φάρμακα που προκαλούν τη μεγαλύτερη βλάβη και τη μικρότερη ωφέλεια. Εν συνεχεία, ο οικογενειακός γιατρός, στηριζόμενος σ' αυτήν τη λίστα, μπορεί να προχωρήσει στη διακοπή των χορηγούμενων σκευασμάτων, λαμβάνοντας υπόψη τα παρακάτω κριτήρια:

- Αρχικά, σκευάσματα που προσδίδουν το μικρότερο όφελος και τη μεγαλύτερη βλάβη.
- Έπειτα, σκευάσματα που είναι δυνατόν να διακοπούν με μεγαλύτερη ευκολία, λόγω μειωμένου κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών απόσυρσης ή φαινομένων ανάκαμψης της νόσου (disease rebound).
- Στη συνέχεια, σκευάσματα που επιθυμούν οι ασθενείς να διακόψουν.
- Τέλος, σκευάσματα που είναι δυνατόν να διακοπούν, αλλά χρήζουν σταδιακής μείωσης της δοσολογίας, ώστε να αποφευχθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταχείας απόσυρσης και τα φαινόμενα ανάκαμψης της νόσου.

#### **9.2.5 Βήμα 5<sup>ο</sup>: Εφαρμογή πλάνου διακοπής ενός ή περισσότερων φαρμάκων και τακτική επανεκτίμηση του ασθενή για βελτίωση των εκβάσεων ή για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών**

Ο οικογενειακός γιατρός οφείλει να σχεδιάσει από κοινού με τον ασθενή ένα εφικτό και ξεκάθαρο για τον ασθενή πλάνο διακοπής των συνταγογραφούμενων φαρμάκων. Δεν υπάρχουν επαρκή τεκμήρια για τη σύνταξη ενός ιδανικού πρωτοκόλλου διακοπής των συνταγογραφούμενων φαρμάκων (Bain et al., 2008). Ωστόσο, προτείνεται να ακολουθηθούν οι παρακάτω κανόνες:

- Διακοπή ενός σκευάσματος τη φορά, ώστε να καθίσταται σαφής η πιθανή ωφέλεια ή βλάβη από τη διακοπή του.
- Σταδιακή μείωση της χορηγούμενης δοσολογίας μέχρι την πλήρη διακοπή του σκευάσματος.
- Απότομη διακοπή μόνο όταν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι ένα σοβαρό σύμπτωμα οφείλεται σε κάποιο φάρμακο ή όταν οι συνθήκες στην κλινική πράξη δεν προσφέρουν μελλοντικές ευκαιρίες για τροποποίηση της λήψης του φαρμάκου.
- Διακοπή των φαρμάκων που εμφανίζουν συχνότερα ανεπιθύμητες ενέργειες και ενημέρωση των ασθενών σχετικά με το τι πρέπει να προσέξουν και να αναφέρουν στον θεράποντα γιατρό.
- Κοινοποίηση του πλάνου σε όλα τα μέλη της ομάδας παροχής φροντίδας στον ασθενή (π.χ., επαγγελματίες υγείας, οικογένεια, κατ' οίκον φροντιστές ή νοσηλευτές, προσωπικό ιδρυμάτων).
- Πλήρης καταγραφή των λόγων διακοπής και των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από τη διακοπή των σκευασμάτων.



Υπάρχουν περιορισμένα τεκμήρια στη βιβλιογραφία σχετικά με τον αποτελεσματικότερο τρόπο διακοπής ενός φαρμάκου· προτείνεται, ωστόσο, η σταδιακή διακοπή του φαρμάκου, διότι παρατηρούνται συχνότατα ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την περίοδο αμέσως μετά την απότομη διακοπή του [π.χ., υπερτασική κρίση και αντανακλαστική ταχυκαρδία σε απότομη απόσυρση ενός β-αποκλειστή, παρενέργεια γνωστή ως φαινόμενο ανάδρασης (rebound)]. Σύμφωνα με τα ευρήματα των Graves κ.ά. (Graves et al., 1997), το 26% των ασθενών εμφάνισαν επιδείνωση των συμπτωμάτων του υποκείμενου νοσήματος (π.χ., στηθάγχη και υψηλή αρτηριακή πίεση), ενώ το 4% εμφάνισε συμπτώματα στέρσης, κυρίως μετά τη διακοπή β-αποκλειστών και βενζοδιαζεπινών.

Φάρμακα για τα οποία συνιστάται σταδιακή διακοπή είναι τα κάτωθι (Bain et al., 2008):

- οπιοειδή,
- β-αποκλειστές,
- κλονιδίνη,
- γκαμπαπεντίνη,
- τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά,
- εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) και
- εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης (SNRIs).

Ακόμη κι όταν γίνεται σταδιακή διακοπή ενός φαρμάκου, χρειάζεται η πλήρης καταγραφή των συμπτωμάτων που ενδεχομένως οφείλονται στη διακοπή του φαρμάκου. Επιπλέον, οι ασθενείς και όσοι τους φροντίζουν θα πρέπει να εκπαιδεύονται, ώστε να αναγνωρίζουν τα πιθανά συμπτώματα. Επίσης, είναι χρήσιμη η επικοινωνία με άλλους ειδικούς, ιδιαίτερα όταν η διακοπή ενός φαρμάκου μπορεί να επηρεάσει τη δράση κάποιου άλλου (Feldstein et al., 2006· Gurwitz et al., 2003). Παρ' όλα αυτά, συνιστάται απότομη διακοπή ενός φαρμάκου όταν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι ένα σοβαρό σύμπτωμα οφείλεται στο φάρμακο ή όταν οι συνθήκες στην κλινική πράξη δεν προσφέρουν μελλοντικές ευκαιρίες για την τροποποίηση της λήψης του φαρμάκου.

Η εκτίμηση του κινδύνου που διατρέχει ο ασθενής από τα φάρμακα που λαμβάνει είναι δύσκολη διαδικασία, διότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να είναι μη ειδικές και να μιμούνται συμπτώματα που μπορεί να αποδοθούν στα υποκείμενα νοσήματα του ασθενή (π.χ., μια γενικευμένη έκπτωση της λειτουργικής κατάστασης του ασθενή). Για τον λόγο αυτόν, κρίνεται σκόπιμο κάθε σύμπτωμα ηλικιωμένου ασθενή να θεωρείται παρενέργεια από φάρμακο μέχρι να αποδειχθεί το αντίθετο. Συχνά, ο μόνος τρόπος να εντοπιστεί η αιτία του συμπτώματος είναι η βελτίωση του ασθενή ύστερα από τη διακοπή του φαρμάκου (Bain et al., 2008). Αντίθετα, η διακοπή ενός φαρμάκου δεν συνδέεται πάντα με την παρατηρούμενη βελτίωση του ασθενή, δεδομένου ότι η βελτίωση συμπτωμάτων ή κάποιου δείκτη μετά από τη διακοπή ενός φαρμάκου μπορεί απλά να συμπίπτει με τη φυσική πορεία του νοσήματος ή των επιπέδων του δείκτη. Σ' αυτήν την περίπτωση, η πρόκληση των συμπτωμάτων με την επανέναρξη χορήγησης του φαρμάκου (n-of-1 trial) θα μπορούσε να βοηθήσει ως προς την αιτιολόγηση (Scuffham et al., 2010).

### 9.3 Εφαρμογή του πρωτοκόλλου μείωσης του αριθμού των φαρμάκων

**Κλινικό σενάριο:** Ο κύριος Σταύρος είναι 84 ετών και ζει με τη γυναίκα του. Είναι συνταξιούχος δημοσιογράφος και έχει, επίσης, διατελέσει εκδότης περιοδικού. Παλαιότερα, συνήθιζε να παίζει τακτικά τένις. Ο κύριος Σταύρος πάσχει από τα ακόλουθα νοσήματα:

- άνοια,
- κολπική μαρμαρυγή,
- σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2,
- υπέρταση,
- υπερλιπιδαιμία,
- χρόνια νεφρική νόσο,
- γαστρίτιδα και
- γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

Επίσης, από το ατομικό του αναμνηστικό, έχει υποβληθεί στις εξής χειρουργικές επεμβάσεις:

- διουρηθρική αφαίρεση καρκίνου της ουροδόχου κύστης προ επταετίας, με επακόλουθη ακράτεια ούρων, και
- αποσυμπίεση της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, λόγω στένωσης σπονδυλικού σωλήνα προ διετίας.

Κατά την επίσκεψή του στον οικογενειακό του γιατρό, ο κύριος Σταύρος αναφέρει τους κάτωθι προβληματισμούς:

- Ανησυχεί, γιατί ξεχνάει.
- Περπατάει με δυσκολία.
- Έχει υποστεί αρκετές πτώσεις.

Η σύζυγος του κυρίου Σταύρου, η κυρία Ελισάβετ, αναφέρει ότι ο κύριος Σταύρος δεν κάνει πλέον σχεδόν τίποτε· κάθεται συνέχεια σε μια καρέκλα στο σπίτι ή την ακολουθεί. Συγκεκριμένα, χρειάζεται:

- σημαντική βοήθεια για να πλυθεί,
- ανάλογη βοήθεια για να ντυθεί,
- λιγότερη βοήθεια για την καθημερινή του περιποίηση και
- μέτρια βοήθεια για τη μετακίνησή του.

Ακόμη, είναι τελείως εξαρτημένος όσον αφορά τις περισσότερες σύνθετες δραστηριότητες της καθημερινότητας, όπως:

- τα καθημερινά ψώνια,
- τις δουλειές του σπιτιού και
- την προετοιμασία των γευμάτων.

Η κυρία Ελισάβετ έχει ήδη προσλάβει μια βοηθό για τη φροντίδα του συζύγου της, η οποία είναι γι' αυτή δυσβάσταχτη, καθώς απαιτεί όλο της τον χρόνο. Τα προβλήματα που απασχολούν τον κύριο Σταύρο και τους φροντιστές του είναι προβλήματα που συναντώνται αρκετά συχνά σε ηλικιωμένους ασθενείς και συνοψίζονται στα κάτωθι:

- περιορισμός της λειτουργικότητας,
- έκπτωση της νοητικής λειτουργίας,
- δυσκολία στη βάρδιση και
- πτώσεις.

Κατά την αντικειμενική εξέταση του κυρίου Σταύρου διαπιστώνονται τα εξής:

- Η αρτηριακή του πίεση είναι 135/60 mm Hg.
- Έχει 50 σφύξεις ανά λεπτό.
- Βαθμολογία 19 στα 30 στην κλίμακα μέτρησης του επιπέδου γνωσιακής λειτουργίας (Folstein Mini Mental State Examination), δηλαδή μετρίως προς σοβαρή έκπτωση της νοητικής λειτουργίας.

Ο κύριος Σταύρος λαμβάνει 13 φαρμακευτικά σκευάσματα, διαιρεμένα σε 16 δόσεις ημερησίως, όπως καταγράφονται στον Πίνακα 9.2.

Φάρμακο	Νόσημα/σύμπτωμα
Σουλφονουρία (Glyburide 2,5 mg, 1 φορά την ημέρα)	Σακχαρώδης διαβήτης
Διγοξίνη (Digoxin 0,125 mg, 1 φορά την ημέρα)	Κολπική μαρμαρυγή
Κουμαρινικό αντιπηκτικό (Warfarin, προσαρμοζόμενη	Κολπική μαρμαρυγή

δόση)	
β-αποκλειστή (Metoprolol 25 mg, δις ημερησίως)	Αρτηριακή υπέρταση
Μεμαντίνη (Memantine 10 mg, 1 φορά την ημέρα, ανταγωνιστής υποδοχέα-NMDA)	Άνοια
Γκαμπαπεντίνη (Gabapentin 300 mg, δις ημερησίως)	Ιστορικό πόνου λόγω στένωσης σπονδυλικού σωλήνα
Μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες (Etoricoxib 400 mg, 1 φορά την ημέρα)	Ιστορικό πόνου λόγω στένωσης σπονδυλικού σωλήνα
Συμπληρώματα σιδήρου (Ferrous sulfate, 1 φορά την ημέρα)	Ιστορικό αναιμίας
Πολυβιταμίνες (Multivitamins, 1 φορά την ημέρα)	Χωρίς εμφανή ένδειξη
Ω-3 λιπαρά οξέα (Omega-3-acids, 3 φορές την ημέρα)	Δυσλιπιδαιμία
Υπακτικό καθαρτικό (Docusate sodium 100 mg, 1 φορά την ημέρα)	Δυσκοιλιότητα
Λακτουλόζη (Lactulose, 1 φορά την ημέρα, επί παρατεταμένης δυσκοιλιότητας)	Δυσκοιλιότητα
Παρακεταμόλη (Paracetamol 500 mg, 4 φορές την ημέρα επί πόνου)	Ιστορικό πόνου λόγω στένωσης σπονδυλικού σωλήνα

**Πίνακας 9.2** Φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει ο κύριος Σταύρος.

Ο κύριος Σταύρος φέρει μαζί του εργαστηριακό έλεγχο με τις εξής τιμές:

- αιμοσφαιρίνη 13 g/dL,
- γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη 5,9% (HbA1c),
- διεθνής κανονικοποιημένος λόγος για τον χρόνο προθρομβίνης 2,4 (international normalized ratio, INR)
- υπολογιζόμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης 42 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (glomerular filtration rate, GFR).

Από τον εργαστηριακό έλεγχο προκύπτουν οι εξής πληροφορίες:

- απουσία αναιμίας,
- επιθυμητός γλυκαιμικός έλεγχος,
- επιθυμητή ρύθμιση INR και
- χρόνια νεφρική νόσος σταδίου IIIβ.

Λαμβάνοντας υπόψη όλες τις παραπάνω πληροφορίες, ο κύριος Σταύρος και η κυρία Ελισάβετ αποφάσισαν από κοινού με τον οικογενειακό γιατρό κάποιες αλλαγές στο πλάνο διαχείρισης, η εφαρμογή των οποίων επέφερε τα παρακάτω αποτελέσματα:

- Ο γλυκαιμικός έλεγχος διατηρήθηκε σε τιμές μικρότερες του ανώτερου στόχου για τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, χωρίς τη λήψη σουλφονουλουρίας.
- Η βάδιση βελτιώθηκε με τις συνεδρίες φυσικοθεραπείας.
- Δεν αναφέρθηκαν νέες πτώσεις.
- Ο κύριος Σταύρος ξεκίνησε μαζί με τη σύζυγό του συνεδρίες αεροβικής και ασκήσεων σε πισίνα για ηλικιωμένους.
- Ο διεθνής κανονικοποιημένος λόγος για τον χρόνο προθρομβίνης ρυθμίζεται εντός του επιθυμητού εύρους τιμών.
- Το άλγος στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης δεν επανήλθε μετά τη διακοπή των χορηγούμενων αναλγητικών.
- Ο ρυθμός παρέμεινε στις 50 με 70 σφύξεις ανά λεπτό κατά τη σταδιακή μείωση της λαμβανόμενης δόσης της διγοξίνης και, στη συνέχεια, διακόπη η λήψη της διγοξίνης.
- Η τιμή της αιμοσφαιρίνης παρέμεινε σταθερή και οι τιμές της φερριτίνης και του κορεσμού της τρανσφερρίνης εντός φυσιολογικών ορίων και μετά τη διακοπή του σκευάσματος σιδήρου.
- Η νοητική λειτουργία του κυρίου Σταύρου επιδεινώθηκε με τη μείωση της χορηγούμενης δόσης της μεμαντίνης, οπότε χορηγήθηκε εκ νέου η πλήρης δόση μεμαντίνης και προτάθηκαν συνεδρίες λογοθεραπείας για τη βελτίωση της εμφανισθείσας δυσκολίας στη χρήση των ουσιαστικών και των ονομάτων.
- Αρχικά υπήρξε κάποια βελτίωση στη νοητική λειτουργία του κυρίου Σταύρου, αλλά σε διάστημα έξι μηνών επιδεινώθηκε και επανήλθε στο πρότερο νοητικό επίπεδο, προ της έναρξης των συνεδριών λογοθεραπείας, παρά τη συνέχιση της χορήγησης μεμαντίνης.
- Δεν αναφέρθηκε ξανά το σύμπτωμα της δυσκοιλιότητας μετά τη διακοπή των καθαρτικών σκευασμάτων και την υιοθέτηση διατροφής πλούσιας σε φυτικές ίνες.

Η συχνότητα υπερθεραπείας, ακατάλληλης συνταγογράφησης ή μη αποδοτικής πολυφαρμακίας αυξάνεται ευθέως ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς και τον αριθμό των νοσημάτων από τα οποία πάσχει. Ακόμη, η συχνότητα ελλιπούς θεραπείας σε ηλικιωμένους ασθενείς, παρά τη συνταγογράφηση αρκετών φαρμακευτικών σκευασμάτων, κυμαίνεται στα ίδια επίπεδα τόσο σε αυτούς που λαμβάνουν μικρό αριθμό φαρμάκων όσο και σε αυτούς που λαμβάνουν πολλαπλά φάρμακα (Gurwitz, 2004· Steinman, 2007).

Στο παραπάνω παράδειγμα, ο κύριος Σταύρος λάμβανε αρχικά 13 διαφορετικά σκευάσματα (Πίνακας 9.2). Μετά την προσεκτική ανασκόπηση των συνταγογραφούμενων φαρμάκων και τη σταδιακή μείωση των επικίνδυνων, των αναποτελεσματικών και εκείνων χωρίς ένδειξη, λαμβάνει πλέον τρία φαρμακευτικά σκευάσματα (Πίνακας 9.3). Ωστόσο, υπάρχουν φαρμακευτικές παρεμβάσεις που δεν παρέχονται, από τις οποίες ο κύριος Σταύρος θα είχε όφελος.

Για παράδειγμα, θα ωφελούνταν πιθανώς από τη συνταγογράφηση βιταμίνης D, δεδομένου ότι συχνά παρατηρείται ένδεια στους ηλικιωμένους, καθώς και στη χρόνια νεφρική νόσο. Η αναπλήρωση της βιταμίνης D συνεισφέρει στην πρόληψη των πτώσεων και στη μείωση του κινδύνου κατάγματος από πτώση, ιδίως σε ασθενείς με ιστορικό πτώσεων. Επιπλέον, αν ο ασθενής έχει οστεοπόρωση, θα ωφελούνταν από την επιπλέον χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου και διφωσφονικών (Farrell et al., 2015· Richard & Lussier, 2006· Steinman & Hanlon, 2010).

Ο κύριος Σταύρος πάσχει, επίσης, από χρόνια νεφρική νόσο. Η χρήση αναστολέα μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης προσφέρει νεφροπροστασία και επιβραδύνει την εξέλιξη της νεφρικής νόσου, καθώς και την ανάπτυξη και εξέλιξη καρδιονεφρικού συνδρόμου. Η χορήγηση ενδείκνυται κυρίως σε ασθενείς με πρωτεϊνουρία. Ο οικογενειακός γιατρός παραγγέλνει έναν νέο εργαστηριακό έλεγχο για τον κύριο Σταύρο, στον οποίο αναδεικνύεται σημαντικού βαθμού πρωτεϊνουρία. Ο οικογενειακός γιατρός θα εξηγήσει στον κύριο Σταύρο τα οφέλη από τη λήψη ενός αναστολέα μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης πριν του συνταγογραφήσει το νέο φάρμακο. Λαμβάνοντας υπόψη την αντιυπερτασική δράση του νέου σκευάσματος, ο οικογενειακός γιατρός μπορεί να έχει τη δυνατότητα της σταδιακής διακοπής του β-αποκλειστή, αν η αρτηριακή πίεση και η καρδιακή συχνότητα ρυθμίζονται επαρκώς. Επίσης, θα επανεξετάσει

τα χορηγούμενα σκευάσματα, ώστε να βεβαιωθεί πως οι λαμβανόμενες δόσεις είναι σταθμισμένες για τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς.

Επιπροσθέτως, η χρήση στατίνης μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και προσφέρει όφελος σε ασθενείς με αγγειακή άνοια. Καθώς τα οφέλη της χορήγησης στατινών στην πρόληψη του καρδιαγγειακού κινδύνου εμφανίζονται συνήθως μετά από τουλάχιστον τρία χρόνια, η έναρξη της χρήσης τους σε ασθενείς με περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης είναι αμφιλεγόμενη. Καθοριστικός παράγοντας για τη λήψη της απόφασης χορήγησης ενός φαρμάκου σε ασθενή με περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης είναι ο στόχος της παρεχόμενης φροντίδας. Όταν ο στόχος είναι η επιμήκυνση της επιβίωσης, λαμβάνονται υπόψη προληπτικές και φαρμακευτικές παρεμβάσεις με μακροπρόθεσμα οφέλη. Αντίθετα, σε περιπτώσεις παρηγορητικής θεραπείας, όπως στην περίπτωση του κυρίου Σταύρου, προτεραιότητα αποτελεί η παροχή φαρμακευτικών παρεμβάσεων οι οποίες αποδίδουν άμεσα οφέλη. Παραδείγματα τέτοιων παρεμβάσεων θα μπορούσαν να είναι η χορήγηση αναλγητικών για την ανακούφιση του πόνου και αντικαταθλιπτικών για τη βελτίωση του καταθλιπτικού συναισθήματος —σε περίπτωση που διαγνωσθεί κάτι τέτοιο—, καθώς συνοδεύει συχνά τους ασθενείς τελικού σταδίου (Steinman & Hanlon, 2010).

Φάρμακο	Νόσημα/σύμπτωμα
Κουμαρινικό αντιπηκτικό (Warfarin, προσαρμοζόμενη δόση)	Κολπική μαρμαρυγή
β-αποκλειστής (Metoprolol 25 mg, δις ημερησίως)	Αρτηριακή υπέρταση, καρδιακή συχνότητα
Μεμαντίνη (Memantine 10mg, 1 φορά την ημέρα, ανταγωνιστής υποδοχέα-NMDA)	Άνοια
Παρακεταμόλη (Paracetamol 500 mg, έως 4 φορές την ημέρα επί πόνου)	Πόνος
Αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (Ramipril 2,5 mg, 1 φορά την ημέρα)	Χρόνια νεφρική νόσος, αρτηριακή υπέρταση
Βιταμίνη D (Vitamin D 800IU, 1 φορά την ημέρα)	Πτώσεις, χρόνια νεφρική νόσος

**Πίνακας 9.3** Φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει ο κύριος Σταύρος μετά τις τροποποιήσεις και τη μείωση των μη αναγκαίων σκευασμάτων.

## 9.4 Εμπόδια στην προσπάθεια μείωσης των φαρμάκων

Σύμφωνα με τα ευρήματα συστηματικών ανασκοπήσεων, υπάρχουν αλληλεπιδράσεις σε αρκετά επίπεδα μεταξύ του θεράποντος γιατρού που συνταγογραφεί ένα φαρμακευτικό σκεύασμα και του ασθενή που θα το λάβει, με αποτέλεσμα να προκαλούνται εμπόδια στη διαδικασία της μείωσης των φαρμάκων.

Ακόμη, έχει παρατηρηθεί αυξημένη πιθανότητα συνταγογράφησης μη αναγκαίων φαρμάκων σε ηλικιωμένους που επισκέπτονται πολλούς διαφορετικούς γιατρούς ή που μετέβησαν σε διαφορετικές δομές φροντίδας (π.χ., πρόσφατες επισκέψεις σε νοσοκομείο) (Boockvar et al., 2009· Green, Hawley, & Rask, 2007· Hajjar et al., 2003· Hajjar et al., 2005).

Συνήθη μη αναγκαία φάρμακα, συνταγογραφούμενα σε ηλικιωμένους ασθενείς ύστερα από εξιτήριο από νοσοκομείο, είναι τα κάτωθι (Grant et al., 2006· Hajjar et al., 2005· Thomas et al., 2010):

- αναστολείς αντλίας πρωτονίων,

- φάρμακα του κεντρικού νευρικού συστήματος και
- συμπληρώματα βιταμινών.

Οι φραγμοί που προκύπτουν συχνότερα στη διαδικασία της μείωσης των φαρμάκων είναι οι παρακάτω (Anderson, Stowasser, Freeman, & Scott, 2014· Reeve et al., 2013):

- *Πολυπλοκότητα της κατάστασης του ασθενή:* Αρκετά συχνό εμπόδιο στην κατάλληλη συνταγογράφηση φαρμάκων και στη μείωση των ακατάλληλα συνταγογραφούμενων σκευασμάτων είναι η πολυπλοκότητα της κατάστασης του ασθενή. Πολυφαρμακία και ακατάλληλη συνταγογράφηση παρατηρείται, κυρίως, στους ηλικιωμένους ασθενείς, οι οποίοι ως επί το πλείστον πάσχουν από πολλαπλά νοσήματα. Η πολυπλοκότητα αυτή δυσχεραίνει τη λήψη της κλινικής απόφασης για διακοπή ενός σκευάσματος, καθώς συχνά δεν είναι ξεκάθαρο και μετρήσιμο το πιθανό όφελος ή η πιθανή βλάβη από τη διακοπή του.
- *Περιορισμένος χρόνος:* Ο φόρτος εργασίας και ο περιορισμένος χρόνος σε επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδας αποτελούν ίσως το συχνότερο εμπόδιο στη μείωση των συνταγογραφούμενων φαρμάκων, καθώς δεν επιτρέπουν την πλήρη καταγραφή και αναθεώρησή τους. Σύμφωνα με τη Διεθνή Επιτροπή για τη Διασφάλιση της Ποιότητας στη φροντίδα υγείας (National Committee for Quality Assurance), προτείνεται αναθεώρηση των συνταγογραφούμενων φαρμάκων («brown bag» review) ετησίως, ενέργεια που αποτελεί μέτρο της ποιότητας της φροντίδας που παρέχεται στους ηλικιωμένους (National Committee for Quality Assurance, 2010).
- *Πολλαπλοί επαγγελματίες υγείας:* Έχει παρατηρηθεί πως η δυσκολία μείωσης των φαρμάκων αυξάνεται όταν η παροχή φροντίδας υγείας διαμοιράζεται σε πολλαπλούς επαγγελματίες υγείας. Στις περιπτώσεις αυτές, δεν καθίσταται δυνατή η ολιστική προσέγγιση του ασθενή. Αντίθετα, κάθε ειδικότητα εστιάζει σε συγκεκριμένα νοσήματα και συνταγογραφεί την κατάλληλη γι' αυτά φαρμακευτική αγωγή, χωρίς να λαμβάνει υπόψη τις συννοσηρότητες και τα συνταγογραφούμενα γι' αυτές φάρμακα. Άμεσες συνέπειες της κατάστασης αυτής αποτελούν:
  - η υπερ-συνταγογράφηση,
  - οι φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις,
  - η υπερθεραπεία νοσημάτων και συμπτωμάτων, και
  - η υποθεραπεία νοσημάτων λόγω υποδιάγνωσης.
- *Ανεπαρκής πληροφόρηση:* Εμπόδια στη μείωση των φαρμάκων προκαλούνται πολλές φορές λόγω ανεπαρκούς πληροφόρησης. Συχνά, αλλαγές στην προτεινόμενη βάσει κλινικών κατευθυντηρίων οδηγιών φαρμακευτική θεραπεία δεν γίνονται ευρέως γνωστές ή δεν υιοθετούνται από όλους τους επαγγελματίες υγείας, με άμεση συνέπεια την εμμονή σε πεπερασμένες πρακτικές. Επιπλέον, αρκετά συχνά ο ίδιος ο ασθενής εμμένει σε ένα φαρμακευτικό σκεύασμα που του χορηγείται, λόγω ελλιπούς πληροφόρησης για τη δυνατότητα αντικατάστασής του από παρόμοιο σκεύασμα:
  - με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες,
  - ασφαλέστερο,
  - οικονομικότερο και
  - πιο εύχρηστο (π.χ., λιγότερες δόσεις, δεν χρειάζεται συνεχή έλεγχο των επιπέδων).
- *Αλλαγή του στόχου φροντίδας:* Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι στόχοι της παρεχόμενης φροντίδας υγείας δεν καθορίζονται με σαφήνεια ή, ενδεχομένως, αλλάζουν στον χρόνο. Επομένως, οι φαρμακευτικές προσεγγίσεις απαιτούν αναθεώρηση και αναπροσαρμογή με βάση τους νέους στόχους.
- *Αβεβαιότητα:* Αρκετά συχνά, υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με το πραγματικό όφελος ή τη βλάβη από τη συνέχιση λήψης ή από τη διακοπή ενός φαρμάκου. Τα υπάρχοντα τεκμήρια είναι είτε ελλιπή είτε ανεπαρκή. Ως αποτέλεσμα, παρατηρείται δυσκολία στη λήψη απόφασης για διακοπή του χορηγούμενου σκευάσματος ή κλινικής απόφασης για συνταγογράφηση ενός νέου σκευάσματος.
- *Κοινωνικά και επαγγελματικά πρότυπα:* Παρατηρείται τόσο σε κοινωνικό όσο και σε επαγγελματικό επίπεδο μια τάση για αύξηση, παρά για μείωση, των συνταγογραφούμενων φαρμάκων. Χαρακτηριστικά, η υπερ-συνταγογράφηση προωθείται —με την υποστήριξη της φαρμακοβιομηχανίας— από τους επαγγελματίες υγείας, αλλά και από τους ασθενείς που επιδιώκουν τη λήψη νέων φαρμάκων λόγω της εσφαλμένης πεποίθησης πως ο αριθμός των συνταγογραφούμενων

φαρμάκων είναι ανάλογος της ποιότητας της παρεχόμενης φροντίδας, και της επιθυμητής καλής υγείας και ποιότητας ζωής.

#### 9.4.1 Προτεινόμενες λύσεις για τη μείωση των φαρμάκων

Μια δομημένη (structured) διαχείριση της φαρμακευτικής αγωγής φαίνεται ότι μπορεί να βελτιώσει τις εκβάσεις για τον ασθενή· ωστόσο, τα υπάρχοντα τεκμήρια είναι ανεπαρκή. Προτείνονται παρεμβάσεις που αφορούν τους φαρμακοποιούς και την ομάδα πρωτοβάθμιας φροντίδας μέσω συστημάτων υπενθύμισης, τα οποία στοχεύουν στην αλλαγή των υπάρχοντων προτύπων και τάσεων υπερσυνταγογράφησης.

Όσον αφορά τους γιατρούς, λίγες μελέτες αποτίμησαν την αποτελεσματικότητα της προσπάθειας του κλινικού προσωπικού να ενσωματώσει στην κλινική πράξη τις αρχές ενός ολοκληρωμένου συστήματος διαχείρισης των φαρμάκων. Υπάρχουν, συνεπώς, περιορισμένα τεκμήρια σχετικά με το αν οι γιατροί μπορούν να εφαρμόσουν με επιτυχία ένα σύστημα βασισμένο στην ανασκόπηση των φαρμάκων των ασθενών, μολονότι οι χρονικοί περιορισμοί αποτρέπουν την ευρεία υιοθέτησή του (Drenth-van Maanen, van Marum, Knol, van der Linden, & Jansen, 2009· Krska, Gill, & Hansford, 2006· Pit, Byles, & Cockburn, 2007).

Οι υπάρχουσες στη βιβλιογραφία τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που αποτίμησαν τις στρατηγικές για τη βελτίωση της συμμόρφωσης στη θεραπεία χρόνιων νοσημάτων έχουν δώσει διαφορετικά αποτελέσματα· έχουν αποτιμήσει, κυρίως, στρατηγικές που περιλαμβάνουν πολλαπλές παρεμβάσεις (multifaceted interventions), κάτι που δυσκολεύει την ταυτοποίηση της παρέμβασης η οποία συνέβαλε στη βελτίωση της συμμόρφωσης (Conn et al., 2009· Kripalani, Yao, & Haynes, 2007· Russell, Conn, & Jantarakupt, 2006).

Αυτό που προτείνεται είναι σύντομη συζήτηση και γραπτές οδηγίες προς τον ασθενή για το πώς πρέπει να λαμβάνει κάθε νέο φάρμακο ή κάθε φάρμακο η δοσολογία του οποίου τροποποιήθηκε. Ακόμη, προτείνεται η προτροπή προς τον ασθενή, ή αυτόν που τον φροντίζει, να περιγράφει τον σκοπό για τον οποίο λαμβάνει κάθε φάρμακο, τις οδηγίες χρήσης και τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Σύμφωνα με τους Kripalani κ.ά. (Kripalani et al., 2007), ισχυρές παρεμβάσεις για την επίτευξη συμμόρφωσης είναι οι παρεμβάσεις που στοχεύουν στη απλοποίηση του φαρμακευτικού σχήματος. Η απλοποίηση του φαρμακευτικού σχήματος βοηθά αφενός τα άτομα με έκπτωση της νοητικής λειτουργίας και αφετέρου τους ασθενείς με φυσιολογική νοητική λειτουργία (Claxton, Cramer, & Pierce, 2001· Osterberg & Blaschke, 2005).

Έχει δειχθεί πως οι πολλαπλές δόσεις ενός φαρμάκου δυσχεραίνουν τη συμμόρφωση, η οποία μειώνεται κατά μέσο όρο από 80%, σε ασθενείς που λαμβάνουν ένα δισκίο την ημέρα, στο 50%, σε ασθενείς που λαμβάνουν τέσσερα δισκία την ημέρα (Claxton et al., 2001).

Η απλοποίηση του φαρμακευτικού σχήματος είναι δυνατόν να περιλαμβάνει:

- Μείωση του αριθμού των ημερήσιων δόσεων.
- Ίδιες δόσεις φαρμάκων.
- Συνταγογράφηση φαρμάκων μακράς δράσης (long acting).
- Λήψη διαφορετικών φαρμάκων τις ίδιες χρονικές στιγμές.
- Επιλογή φαρμάκων που μπορεί να βοηθούν ταυτόχρονα σε 2-3 νοσήματα απ' αυτά που έχει ο ασθενής.

Άλλες προτεινόμενες προσεγγίσεις είναι οι εξής (Conn et al., 2009· Hsu et al., 2008· Russell et al., 2006):

- Συμπεριφερειολογικές παρεμβάσεις.
- Συμμετοχή οικογένειας και φίλων στη διαχείριση της φαρμακευτικής αγωγής.
- Επιβεβαίωση ότι οι ασθενείς μπορούν να λαμβάνουν μόνοι τους τα φάρμακα σε ένα ελεγχόμενο περιβάλλον (π.χ., στο νοσοκομείο, πριν πάρουν εξιτήριο).
- Συνταγογράφηση πιο οικονομικών φαρμάκων.
- Συνδυασμός των προηγούμενων προσεγγίσεων.
- Βοήθεια από άλλους επαγγελματίες υγείας.

Η καταγραφή της τοξικότητας ορισμένων φαρμάκων, αλλά και γενικά της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων που λαμβάνουν οι ασθενείς, συμβάλλει στην ποιότητα της φροντίδας και στη βελτίωση των

εκβάσεων, αλλά είναι συνήθως ελλιπής (Budnitz et al., 2006· Raebel et al., 2010). Για φάρμακα των οποίων η μέτρηση των επιπέδων στο αίμα είναι απαραίτητη, προτείνεται να αναζητηθούν οι φραγμοί που οδηγούν στην ελλιπή καταγραφή. Αν διαπιστωθεί ότι η καταγραφή των επιπέδων του φαρμάκου δεν είναι εφικτή ή υπάρχουν συχνά παρεκκλίσεις από τις επιθυμητές τιμές, ο γιατρός θα χρειαστεί να σκεφτεί σοβαρά τη διακοπή του φαρμάκου.

Ο οικογενειακός γιατρός θα πρέπει να έχει υπόψη του πως, αν η ανασκόπηση των φαρμάκων δεν μπορεί να γίνεται σε τακτική βάση, μια έκπτωση στη λειτουργία ή μια επιδείνωση συμπτωμάτων, όπως η έκπτωση νοητικής λειτουργίας ή η εμφάνιση πτώσεων, ενδέχεται να αποτελεί ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκων ή να σηματοδοτεί την ανάγκη αλλαγής των στόχων της φροντίδας και επιβάλλει την ανασκόπηση των φαρμάκων του ασθενή.

Τέλος, είναι σημαντική η αξιολόγηση —μέσω τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών— των εκπαιδευτικών παρεμβάσεων τροποποίησης της υπάρχουσας συνταγογραφικής πρακτικής στην πρωτοβάθμια περίθαλψη για τη μείωση των φαρμάκων που συνταγογραφούνται. Σύμφωνα με το συνεργατικό πρόγραμμα της Ευρωπαϊκής Ένωσης OTCSOCIO MED, αφενός παρατηρούνται σημαντικές αποκλίσεις στη συνταγογραφική πρακτική σε γεωγραφικό επίπεδο και αφετέρου φαίνεται να είναι εφικτή η αλλαγή και η βελτίωση των εκβάσεων μέσω κατάλληλης εκπαίδευσης (Lionis et al., 2014· Tsiantou et al., 2015).



## Βιβλιογραφικές αναφορές

- Agostini, J. V., Han, L., & Tinetti, M. E. (2004). The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 52(10), 1719-1723. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52467.x
- Anathhanam, S., Powis, R. A., Cracknell, A. L., & Robson, J. (2012). Impact of prescribed medications on patient safety in older people. *Ther Adv Drug Saf*, 3(4), 165-174. doi: 10.1177/2042098612443848
- Anderson, K., Stowasser, D., Freeman, C., & Scott, I. (2014). Prescriber barriers and enablers to minimising potentially inappropriate medications in adults: a systematic review and thematic synthesis. *BMJ Open*, 4(12), e006544. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006544
- Bain, K. T., Holmes, H. M., Beers, M. H., Maio, V., Handler, S. M., & Pauker, S. G. (2008). Discontinuing medications: a novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process. *J Am Geriatr Soc*, 56(10), 1946-1952. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01916.x
- Bayoumi, I., Howard, M., Holbrook, A. M., & Schabert, I. (2009). Interventions to improve medication reconciliation in primary care. *Ann Pharmacother*, 43(10), 1667-1675. doi: 10.1345/aph.1M059
- Bedell, S. E., Jabbour, S., Goldberg, R., Glaser, H., Gobble, S., Young-Xu, Y., . . . Ravid, S. (2000). Discrepancies in the use of medications: their extent and predictors in an outpatient practice. *Arch Intern Med*, 160(14), 2129-2134.
- Boockvar, K. S., Liu, S., Goldstein, N., Nebeker, J., Siu, A., & Fried, T. (2009). Prescribing discrepancies likely to cause adverse drug events after patient transfer. *Qual Saf Health Care*, 18(1), 32-36. doi: 10.1136/qshc.2007.025957
- Boyd, C. M., Darer, J., Boult, C., Fried, L. P., Boult, L., & Wu, A. W. (2005). Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA*, 294(6), 716-724. doi: 10.1001/jama.294.6.716
- Budnitz, D. S., Pollock, D. A., Weidenbach, K. N., Mendelsohn, A. B., Schroeder, T. J., & Annet, J. L. (2006). National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA*, 296(15), 1858-1866. doi: 10.1001/jama.296.15.1858
- Budnitz, D. S., Shehab, N., Kegler, S. R., & Richards, C. L. (2007). Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med*, 147(11), 755-765.
- Chrischilles, E., Rubenstein, L., Van Gilder, R., Voelker, M., Wright, K., & Wallace, R. (2007). Risk factors for adverse drug events in older adults with mobility limitations in the community setting. *J Am Geriatr Soc*, 55(1), 29-34. doi: 10.1111/j.1532-5415.2006.01034.x
- Claxton, A. J., Cramer, J., & Pierce, C. (2001). A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*, 23(8), 1296-1310.
- Conn, V. S., Hafdahl, A. R., Cooper, P. S., Ruppert, T. M., Mehr, D. R., & Russell, C. L. (2009). Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. *Gerontologist*, 49(4), 447-462. doi: 10.1093/geront/gnp037
- Drenth-van Maanen, A. C., van Marum, R. J., Knol, W., van der Linden, C. M., & Jansen, P. A. (2009). Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patients receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. *Drugs Aging*, 26(8), 687-701. doi: 10.2165/11316400-000000000-00000
- Farrell, B., Tsang, C., Raman-Wilms, L., Irving, H., Conklin, J., & Pottie, K. (2015). What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: a modified delphi process. *PLoS One*, 10(4), e0122246. doi: 10.1371/journal.pone.0122246
- Feldstein, A. C., Smith, D. H., Perrin, N., Yang, X., Rix, M., Raebel, M. A., . . . Soumerai, S. B. (2006). Improved therapeutic monitoring with several interventions: a randomized trial. *Arch Intern Med*, 166(17), 1848-1854. doi: 10.1001/archinte.166.17.1848
- Fick, D. M., Cooper, J. W., Wade, W. E., Waller, J. L., Maclean, J. R., & Beers, M. H. (2003). Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*, 163(22), 2716-2724. doi: 10.1001/archinte.163.22.2716
- Field, T. S., Gurwitz, J. H., Harrold, L. R., Rothschild, J., DeBellis, K. R., Seger, A. C., . . . Bates, D. W. (2004). Risk factors for adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. *J Am Geriatr Soc*, 52(8), 1349-1354. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52367.x
- Gandhi, T. K., Weingart, S. N., Borus, J., Seger, A. C., Peterson, J., Burdick, E., . . . Bates, D. W. (2003). Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med*, 348(16), 1556-1564. doi: 10.1056/NEJMsa020703
- Grant, K., Al-Adhami, N., Tordoff, J., Livesey, J., Barbezat, G., & Reith, D. (2006). Continuation of proton pump inhibitors from hospital to community. *Pharm World Sci*, 28(4), 189-193. doi: 10.1007/s11096-006-9028-4
- Graves, T., Hanlon, J. T., Schmader, K. E., Landsman, P. B., Samsa, G. P., Pieper, C. F., & Weinberger, M. (1997). Adverse events after discontinuing medications in elderly outpatients. *Arch Intern Med*, 157(19), 2205-2210.
- Gray, S. L., Mahoney, J. E., & Blough, D. K. (2001). Medication adherence in elderly patients receiving home health services following hospital discharge. *Ann Pharmacother*, 35(5), 539-545.

- Green, J. L., Hawley, J. N., & Rask, K. J. (2007). Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population? *Am J Geriatr Pharmacother*, 5(1), 31-39.
- Gurwitz, J. H. (2004). Polypharmacy: a new paradigm for quality drug therapy in the elderly? *Arch Intern Med*, 164(18), 1957-1959. doi: 10.1001/archinte.164.18.1957
- Gurwitz, J. H., Field, T. S., Harrold, L. R., Rothschild, J., Debellis, K., Seger, A. C., . . . Bates, D. W. (2003). Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*, 289(9), 1107-1116.
- Hajjar, E. R., Hanlon, J. T., Artz, M. B., Lindblad, C. I., Pieper, C. F., Sloane, R. J., . . . Schmader, K. E. (2003). Adverse drug reaction risk factors in older outpatients. *Am J Geriatr Pharmacother*, 1(2), 82-89.
- Hajjar, E. R., Hanlon, J. T., Sloane, R. J., Lindblad, C. I., Pieper, C. F., Ruby, C. M., . . . Schmader, K. E. (2005). Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc*, 53(9), 1518-1523. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53523.x
- Hanlon, J. T., Schmader, K. E., Ruby, C. M., & Weinberger, M. (2001). Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc*, 49(2), 200-209.
- Higashi, T., Shekelle, P. G., Solomon, D. H., Knight, E. L., Roth, C., Chang, J. T., . . . Wenger, N. S. (2004). The quality of pharmacologic care for vulnerable older patients. *Ann Intern Med*, 140(9), 714-720.
- Holmes, H. M., Hayley, D. C., Alexander, G. C., & Sachs, G. A. (2006). Reconsidering medication appropriateness for patients late in life. *Arch Intern Med*, 166(6), 605-609. doi: 10.1001/archinte.166.6.605
- Hsu, J., Fung, V., Price, M., Huang, J., Brand, R., Hui, R., . . . Newhouse, J. P. (2008). Medicare beneficiaries' knowledge of Part D prescription drug program benefits and responses to drug costs. *JAMA*, 299(16), 1929-1936. doi: 10.1001/jama.299.16.1929
- Jyrkka, J., Enlund, H., Korhonen, M. J., Sulkava, R., & Hartikainen, S. (2009). Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging*, 26(12), 1039-1048. doi: 10.2165/11319530-000000000-00000
- Kaboli, P. J., McClimon, B. J., Hoth, A. B., & Barnett, M. J. (2004). Assessing the accuracy of computerized medication histories. *Am J Manag Care*, 10(11 Pt 2), 872-877.
- Kalisch, L. M., Caughey, G. E., Barratt, J. D., Ramsay, E. N., Killer, G., Gilbert, A. L., & Roughead, E. E. (2012). Prevalence of preventable medication-related hospitalizations in Australia: an opportunity to reduce harm. *Int J Qual Health Care*, 24(3), 239-249. doi: 10.1093/intqhc/mzs015
- Kripalani, S., Yao, X., & Haynes, R. B. (2007). Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. *Arch Intern Med*, 167(6), 540-550. doi: 10.1001/archinte.167.6.540
- Krska, J., Gill, D., & Hansford, D. (2006). Pharmacist-supported medication review training for general practitioners: feasibility and acceptability. *Med Educ*, 40(12), 1217-1225. doi: 10.1111/j.1365-2929.2006.02633.x
- Lionis, C., Petelos, E., Shea, S., Bagiartaki, G., Tsiligianni, I. G., Kamekis, A., . . . Merkouris, B. (2014). Irrational prescribing of over-the-counter (OTC) medicines in general practice: testing the feasibility of an educational intervention among physicians in five European countries. *BMC Fam Pract*, 15, 34. doi: 10.1186/1471-2296-15-34
- Madden, J. M., Graves, A. J., Zhang, F., Adams, A. S., Briesacher, B. A., Ross-Degnan, D., . . . Soumerai, S. B. (2008). Cost-related medication nonadherence and spending on basic needs following implementation of Medicare Part D. *JAMA*, 299(16), 1922-1928. doi: 10.1001/jama.299.16.1922
- National Committee for Quality Assurance. (2010). *HEDIS (2010)*. Retrieved from <http://www.ncqa.org/tabid/1044/Default.aspx>
- Opondo, D., Eslami, S., Visscher, S., de Rooij, S. E., Verheij, R., Korevaar, J. C., & Abu-Hanna, A. (2012). Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. *PLoS One*, 7(8), e43617. doi: 10.1371/journal.pone.0043617
- Osterberg, L., & Blaschke, T. (2005). Adherence to medication. *N Engl J Med*, 353(5), 487-497. doi: 10.1056/NEJMr050100
- Pit, S. W., Byles, J. E., & Cockburn, J. (2007). Medication review: patient selection and general practitioner's report of drug-related problems and actions taken in elderly Australians. *J Am Geriatr Soc*, 55(6), 927-934. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01181.x
- Pugh, M. J., Hanlon, J. T., Zeber, J. E., Bierman, A., Cornell, J., & Berlowitz, D. R. (2006). Assessing potentially inappropriate prescribing in the elderly Veterans Affairs population using the HEDIS 2006 quality measure. *J Manag Care Pharm*, 12(7), 537-545.
- Raebel, M. A., Ross, C., Xu, S., Roblin, D. W., Cheetham, C., Blanchette, C. M., . . . Smith, D. H. (2010). Diabetes and drug-associated hyperkalemia: effect of potassium monitoring. *J Gen Intern Med*, 25(4), 326-333. doi: 10.1007/s11606-009-1228-x
- Reeve, E., To, J., Hendrix, I., Shakib, S., Roberts, M. S., & Wiese, M. D. (2013). Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review. *Drugs Aging*, 30(10), 793-807. doi: 10.1007/s40266-013-0106-8
- Reuben, D. B. (2009). Medical care for the final years of life: "When you're 83, it's not going to be 20 years". *JAMA*, 302(24), 2686-2694. doi: 10.1001/jama.2009.1871

- Richard, C., & Lussier, M. T. (2006). Nature and frequency of exchanges on medications during primary care encounters. *Patient Educ Couns*, 64(1-3), 207-216. doi: 10.1016/j.pec.2006.02.003
- Russell, C. L., Conn, V. S., & Jantarakupt, P. (2006). Older adult medication compliance: integrated review of randomized controlled trials. *Am J Health Behav*, 30(6), 636-650. doi: 10.5555/ajhb.2006.30.6.636
- Ryan, C., O'Mahony, D., Kennedy, J., Weedle, P., & Byrne, S. (2009). Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol*, 68(6), 936-947. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03531.x
- Scott, I. A., Hilmer, S. N., Reeve, E., Potter, K., Le Couteur, D., Rigby, D., . . . Martin, J. H. (2015). Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med*, 175(5), 827-834. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0324
- Scuffham, P. A., Nikles, J., Mitchell, G. K., Yelland, M. J., Vine, N., Poulos, C. J., . . . Glasziou, P. (2010). Using N-of-1 trials to improve patient management and save costs. *J Gen Intern Med*, 25(9), 906-913. doi: 10.1007/s11606-010-1352-7
- Simon, S. R., Chan, K. A., Soumerai, S. B., Wagner, A. K., Andrade, S. E., Feldstein, A. C., . . . Gurwitz, J. H. (2005). Potentially inappropriate medication use by elderly persons in U.S. Health Maintenance Organizations, 2000-2001. *J Am Geriatr Soc*, 53(2), 227-232. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53107.x
- Steinman, M. A. (2007). Polypharmacy and the balance of medication benefits and risks. *Am J Geriatr Pharmacother*, 5(4), 314-316. doi: 10.1016/j.amjopharm.2007.12.009
- Steinman, M. A., & Hanlon, J. T. (2010). Managing medications in clinically complex elders: "There's got to be a happy medium". *JAMA*, 304(14), 1592-1601. doi: 10.1001/jama.2010.1482
- Steinman, M. A., Miao, Y., Boscardin, W. J., Komaiko, K. D., & Schwartz, J. B. (2014). Prescribing quality in older veterans: a multifocal approach. *J Gen Intern Med*, 29(10), 1379-1386. doi: 10.1007/s11606-014-2924-8
- Steinman, M. A., Rosenthal, G. E., Landefeld, C. S., Bertenthal, D., & Kaboli, P. J. (2009). Agreement between drugs-to-avoid criteria and expert assessments of problematic prescribing. *Arch Intern Med*, 169(14), 1326-1332. doi: 10.1001/archinternmed.2009.206
- Thomas, L., Culley, E. J., Gladowski, P., Goff, V., Fong, J., & Marche, S. M. (2010). Longitudinal analysis of the costs associated with inpatient initiation and subsequent outpatient continuation of proton pump inhibitor therapy for stress ulcer prophylaxis in a large managed care organization. *J Manag Care Pharm*, 16(2), 122-129.
- Tsiantou, V., Moschandreass, J., Bertsiass, A., Papadakaki, M., Saridaki, A., Agius, D., . . . Lionis, C. (2015). General Practitioners' intention to prescribe and prescribing patterns in selected European settings: The OTCSOCIOMED project. *Health Policy*, 119(9), 1265-1274. doi: 10.1016/j.healthpol.2015.06.006
- Vik, S. A., Maxwell, C. J., & Hogan, D. B. (2004). Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. *Ann Pharmacother*, 38(2), 303-312. doi: 10.1345/aph.1D252
- Walter, L. C., & Covinsky, K. E. (2001). Cancer screening in elderly patients: a framework for individualized decision making. *JAMA*, 285(21), 2750-2756.
- Weingart, S. N., Pagovich, O., Sands, D. Z., Li, J. M., Aronson, M. D., Davis, R. B., . . . Bates, D. W. (2006). Patient-reported service quality on a medicine unit. *Int J Qual Health Care*, 18(2), 95-101. doi: 10.1093/intqhc/mzi087
- Zhan, C., Sangl, J., Bierman, A. S., Miller, M. R., Friedman, B., Wickizer, S. W., & Meyer, G. S. (2001). Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA*, 286(22), 2823-2829.

## Κριτήρια Αξιολόγησης

**Κριτήριο αξιολόγησης 1:** Στο κλινικό σενάριο, η σύζυγος του κυρίου Σταύρου, η οποία έχει αναλάβει και την ευθύνη της φροντίδας του, ζητά τη γνώμη, τη συμβουλή και την πιθανή παρέμβαση του οικογενειακού γιατρού: «Όταν κοιτάω μερικά από τα φάρμακα του συζύγου μου, αναρωτιέμαι αν πρέπει πραγματικά να τα παίρνει. Μπορώ να συνεχίσω να του τα δίνω όλα, αλλά μήπως είναι καλύτερα κάποια απ' αυτά να τα σταματήσει;». Τι μπορεί να προτείνει ο γιατρός για τον κύριο Σταύρο;

**[Απάντηση 1]** Ο οικογενειακός γιατρός, αφού καταγράψει ένα προς ένα τα χορηγούμενα σκευάσματα, αφού εκτιμήσει τις ενδείξεις, τη συμμόρφωση, τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, τους κινδύνους και τα οφέλη από τη λήψη καθενός εκ των συνταγογραφούμενων σκευασμάτων, και αφού λάβει υπόψη του τον εργαστηριακό έλεγχο του κυρίου Σταύρου, μπορεί να προτείνει τα εξής:

- Διακοπή της σουλφονουλουρίας, καθώς η τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης είναι μικρότερη του στόχου (στόχος: τιμή μικρότερη από 7 με 8%) και επανέλεγχο σε τρεις με έξι μήνες.
- Συνεδρίες φυσικοθεραπείας για τη βελτίωση της βάδισης.

- Συνέχιση ως έχει της καλής ρύθμισης του διεθνούς κανονικοποιημένου λόγου για τον χρόνο προθρομβίνης σε τιμές μεταξύ 2 και 3.
- Σταδιακή μείωση της λαμβανόμενης δόσης και, τελικά, διακοπή του μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους και της γκαμπαπεντίνης, σκευάσματα τα οποία συνταγογραφήθηκαν στον ασθενή προ διαείας για το άλγος στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και τα οποία ο κύριος Σταύρος συνεχίζει να λαμβάνει, χωρίς να υφίσταται πλέον το θεραπευμένο σύμπτωμα.
- Σταδιακή μείωση της λαμβανόμενης δόσης της διγοξίνης και τακτικό επανέλεγχο του ρυθμού.
- Διακοπή των χορηγούμενων συμπληρωμάτων σιδήρου, καθώς ο κύριος Σταύρος δεν πάσχει από αναιμία, και εργαστηριακό επανέλεγχο των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης, της φερριτίνης και του κορεσμού της τρανσφερίνης.
- Διακοπή των χορηγούμενων πολυβιταμινών και των Ω3-λιπαρών οξέων, καθώς δεν υπάρχει σαφής ένδειξη για τη λήψη τους.
- Δοκιμαστική διακοπή της μεμαντίνης, καθώς η κυρία Ελισάβετ εκτιμά πως από την έναρξη λήψης της δεν υπάρχει σαφής διαφορά στη νοητική λειτουργία του κυρίου Σταύρου και αναφέρει πως έχει ήδη δοκιμαστεί η χρήση δονεζεπίλης, η οποία δεν ήταν ανεκτή από τον ασθενή.
- Διακοπή των υπακτικών σκευασμάτων για τη δυσκοιλιότητα, καθώς δεν αναφέρεται πλέον το σύμπτωμα, και σύσταση μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων για την καλή λειτουργία του εντέρου, όπως δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες και επαρκής ενυδάτωση.

**Κριτήριο αξιολόγησης 2:** Κατά την τελευταία επίσκεψη στον οικογενειακό γιατρό, η κυρία Ελισάβετ αναφέρει πως ο κύριος Σταύρος παραπονείται συνεχώς για δυσπεπτικά ενοχλήματα, ιδίως κατά την κατάκλιση, τα οποία εμμένουν τις τελευταίες έξι εβδομάδες. Ακόμη, είναι ανόρεκτος και υπολογίζεται σημαντική απώλεια βάρους. Ποια θα είναι η διαχείριση του προβλήματος αυτού στο κλινικό σενάριο;

**[Απάντηση 2]** Ο οικογενειακός γιατρός ζητά ενδοσκοπικό έλεγχο του ανώτερου γαστρεντερικού, ο οποίος ανέδειξε ήπια γαστρίτιδα και διαβρώσεις στον βλεννογόνο του οισοφάγου συμβατές με γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση. Το βιοπτικό υλικό που ελήφθη κατά την ενδοσκόπηση ήταν αρνητικό για κακοήθεια. Ο οικογενειακός γιατρός συζητά με τον κύριο Σταύρο και την κυρία Ελισάβετ την εφαρμογή μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων για την ανακούφιση των συμπτωμάτων, όπως:

- αποφυγή κατάκλισης αμέσως μετά το γεύμα,
- αποφυγή λήψης λιπαρού βραδινού γεύματος,
- αποφυγή κατανάλωσης αλκοόλ και
- κατάκλιση με υπερυψωμένο το άνω ήμισυ του κορμού με τη βοήθεια διπλού μαξιλαριού.

Επίσης, συναποφασίζουν την έναρξη λήψης ενός αναστολέα αντλίας πρωτονίων.

**Κριτήριο αξιολόγησης 3:** Ποια θα είναι η προσέγγιση της περίπτωσης μιας ηλικιωμένης γυναίκας που λαμβάνει τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και αναφέρει άριστο έλεγχο των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, χωρίς την εμφάνιση κάποιας παρενέργειας λόγω της αντιχολινεργικής δράσης του φαρμάκου;

**[Απάντηση 3]** Προτείνεται συνέχιση του φαρμάκου, εκπαίδευση της ασθενούς στην αναγνώριση ενδεχόμενων παρενεργειών και συζήτηση σε κάθε συνάντηση για την πιθανή εμφάνιση παρενεργειών.

## Ευρετήριο όρων

ακατάλληλη συνταγογράφηση (inappropriate or improper or non rational prescribing) 171

ανάδραση (rebound) 177

ανάκαμψη της νόσου (disease rebound) 177

ανασκόπηση των φαρμάκων («brown bag» review) 171,183

Διεθνής Επιτροπή για τη Διασφάλιση της Ποιότητας (National Committee for Quality Assurance) 183

διεθνής κανονικοποιημένος λόγος (international normalized ratio) 180  
πολλαπλές παρεμβάσεις (multifaceted interventions) 183  
πολλαπλή νοσηρότητα (multi-morbidity) 171  
πολύπλευρη προσέγγιση (multifaceted approach) 172  
ρυθμός σπειραματικής διήθησης (glomerular filtration rate) 180  
φορτίο θεραπείας (burden of treatment) 170,176