

# Az időskori gyógyszeralkalmazás problémái

Bor Andrea dr. ■ Matuz Mária dr. ■ Doró Péter dr.  
Viola Réka dr. ■ Soós Gyöngyvér dr.

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, Szeged

A fejlett országok lakosságának elöregedése napjaink általános problémája. Az egészségügyre nehezedő teher különösen nagy, hiszen a kor előrehaladtával a betegségek, különösen a krónikus betegségek száma nő meg ebben a populációban. A halmozott gyógyszeresedés, a polypharmacia jellemző az idős betegekre. Bár az időskori komorbiditás megköveteli több hatóanyag valós indikáción alapuló alkalmazását, viszont a polypharmacia növeli az interakciók és a nemkívánatos gyógyszerhatások kialakulásának esélyét, csökkenhet a betegcompliance, romlik az életminőség és jelentős anyagi megterhelést jelent mind a beteg, mind pedig a társadalom számára. Az idős betegek gyógyszeralkalmazásából eredő problémáinak csökkentése érdekében születtek meg azok a listák, amelyek a potenciálisan nem megfelelő hatóanyagokat, dózisokat gyűjtik össze. Az egyik legkorábbi lista az úgynevezett Beers-kritériumok. Az ezekben szereplő hatóanyagok alkalmazása időskorban nem javallott, illetve kockázatos. A külföldi példák nyomán a szerzők a hazai gyógyszerkincshez alkalmazkodó listát állítottak össze, átvéve a nem megfelelőség indoklását és alternatív terápiás javaslatokat is. *Orv. Hetil.*, 2012, 153, 1926–1936.

**Kulcsszavak:** időskor, komorbiditás, polypharmacia, prevenció

## Drug-related problems in the elderly

The aging population in developed countries is a growing problem nowadays. The burden on healthcare is particularly high, since the prevalence of the diseases, especially chronic diseases increases with age. Prevalence of polypharmacy is common among elderly patients. While comorbidities require usage of several active agents with evidence based indication, polypharmacy increases the likelihood of interactions and adverse drug reactions, reduces patient compliance, affects quality of life and puts a significant financial burden on the patient and society. In order to reduce drug-related problems among the elderly, different lists of potentially inappropriate drugs and doses were created. One of the earliest known lists is the “Beers criteria”. The use of listed drugs is risky and not recommended for elderly patients. Following foreign examples, a list was compiled and adapted to the Hungarian drug spectrum based on the main concerns and alternative therapeutic suggestions. *Orv. Hetil.*, 2012, 153, 1926–1936.

**Keywords:** elderly patients, comorbidity, polypharmacy, prevention

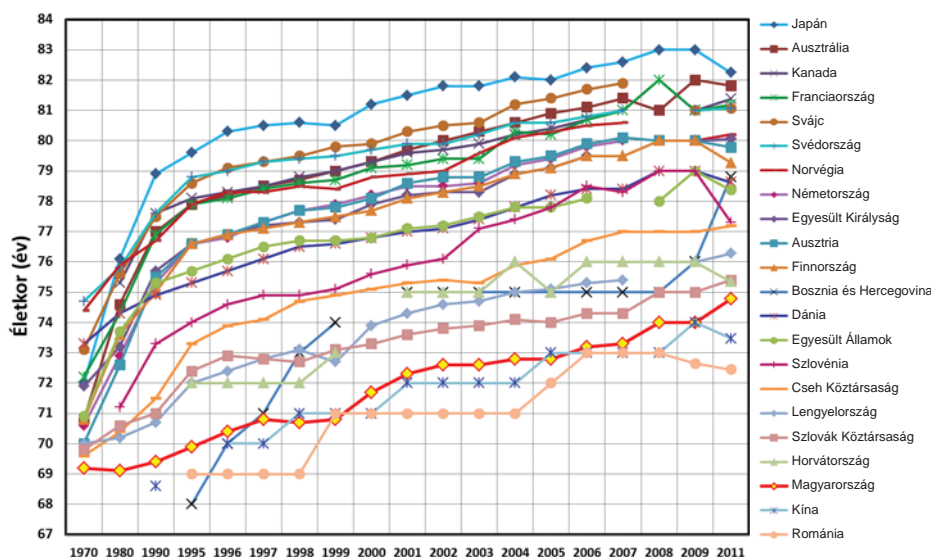
(Béérkezett: 2012. október 9.; elfogadva: 2012. október 25.)

### Rövidítések

ATC = (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) Anatómiai Terápiás Kémiai Osztályozási Rendszer; DRP = (drug-related problems) gyógyszeralkalmazásból eredő problémák; PIM = (potentially inappropriate medications) potenciálisan nem megfelelő gyógyszerek; WHO = (World Health Organization) Egészségügyi Világszervezet

Általános tapasztalat szerint a gyógyszerhasználat folyamatos növekedésének sajnálatos velejárója a gyógyszerekkel kapcsolatos gondok (drug-related problems

– DRP) szaporodása. Mivel a rendszeres, krónikus gyógyszerfogyasztók döntően az idős, 65 év feletti személyek közül kerülnek ki, a gyógyszeralkalmazáshoz kapcsolódó, ám speciális gondoskodással csökkenthető problémák is túlnyomóan az idős betegeket érintik. Számos esetben az egyidejűleg fennálló különböző betegségek, komorbiditások indokolják ugyan többféle gyógyszer párhuzamos rendelését, de a szükséges hatóanyagok, adagok, az alkalmazási mód és időtartam meghatározása megkülönböztetett figyelmet kíván. A gerontológiai gyógyszerelés általános nehézségeit és a potenciálisan problémás gyógyszereket foglalja össze közleményünk.



1. ábra | Születéskor várható élettartam országonként [4, 5]

## Demográfiai helyzet

A társadalom előregedése napjainkban a fejlett országokban megfigyelhető, jól dokumentált jelenség. Magyarországon nemcsak az idős lakosság aránya növekszik, hanem a társadalom öregedésének üteme is gyorsul. Míg 2010-ben 17% körüli volt a 65 éven felüliek aránya hazánkban, addig 2060-ra már 32%-ra becsülik az idősek arányát [1, 2, 3]. Ennek háttérében részben az úgynevezett Ratkó-korszak népesedéspolitikája állhat, de sokkal számottevőbb az alacsony születésszám és a várható élettartam meghosszabbodásának jelentősége. A WHO adatai szerint – az 1. ábrán szereplő 22 országot figyelembe véve – 2011-ben a születéskor várható élettartam 70,1 év férfiak és 78,1 év nők körében, átlagosan 74,8 év. Bár a várható élettartam folyamatosan növekvő tendenciát mutat, más fejlett országokhoz viszonyítva hazánk még mindig a legalacsonyabbak között foglal helyet (1. ábra) [4, 5].

Hazai és nemzetközi irodalmi adatok az időskor alsó határát egyre inkább 65 évben határozzák meg a korábbi 60 év helyett, amely tény jól példázza az idősödés jelenségének térhódítását, amely magával hozza a nyugdíjkorhatár emelkedését is [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

## Halmazott gyógyszereszedés

Az öregedés tényének jelentős egészségügyi vonatkozása van, hiszen a kor előrehaladtával a betegségek előfordulása fokozott, és különösen jellemző erre a populációra a krónikus betegségek együttes jelenléte, a komorbiditás, amelynek viszont szükségszerű következménye több hatóanyag valós indikáció alapuló alkalmazása, azaz a polypharmacia. A halmazott gyógyszereszedés definíciójának többféle megközelítése létezik, a legismertebb a mennyiségi szemlélet, miszerint öt vagy több gyógyszer krónikus együttes alkalmazása

polypharmatiának minősül [13]. Érdemes megemlítenünk azonban a klinikai aspektus definícióját is: polypharmacia minden klinikailag nem indokolt vagy szükségtelenül rendelt akár egyetlen szer használata, illetve önmagában csak mellékhatás-kezelésre alkalmazott további gyógyszer adása [13].

Az Amerikai Egyesült Államokban az idősek (>65 év) 57%-a szed öt gyógyszernél többet tartósan, párhuzamosan [14]. Egy nyolc országra kiterjedő, 2707 személyt felölelő európai tanulmányban pedig az idősek 51%-ánál találtak hat vagy több gyógyszert egy időben történő alkalmazását [12]. Saját felméréseink szerint, a halmazott gyógyszereszedés a mindennapi gyakorlat során az előbbihez hasonló mértékben van jelen hazánkban is [13, 15]. A polypharmacia növeli az interakciók és a nemkívánatos gyógyszerhatások kialakulásának esélyét, csökkenhet a beteg-együttműködés, romlik az életminőség és jelentős anyagi megterhelést jelent mind a beteg, mind pedig a társadalom számára. A jól ismert matematikai képlettel számolva  $\frac{n \times (n-1)}{2}$ , két gyógyszer együttes alkalmazása esetén egy interakció, öt esetén tíz, 10 gyógyszer esetén pedig már elméletileg 45 interakció lehetséges. Szerencsére a gyakorlatban a lehetséges interakcióknak csak töredéke következik be vagy vezet klinikailag releváns tünethez-tünetekhez.

## Potenciálisan nem megfelelő gyógyszerelés időskorban

Az idős betegek gyógyszeralkalmazásából eredő problémáinak csökkentése érdekében születettek meg azok az ajánlások, amelyek a számukra potenciálisan veszélyt jelentő gyógyszeres terápiákat írják le. Feltételeken nem megfelelő gyógyszereknek (potentially inappropriate medications – PIM) tekintjük azokat a szereket, amelyek alkalmazásának kockázata meghaladja a várható kli-

nikai előnyt, amennyiben azokat idős betegeknél alkalmazták és nem helyettesíthetők más, jobban tolerálható szerekkel [16]. Ilyen kockázat például az antikolinerg hatás/mellékhatás, amely a beteg mozgási bizonytalanságához, szédüléséhez, ataxiához, végső soron eleséséhez vezethet.

Az ajánlások közül a legismertebb a Beers-lista, amelyet először 1991-ben az amerikai egyesült államokbeli idősotthonokban lakók számára fejlesztettek ki, de később bármilyen körülmények között élő idős populációra is kiterjesztették. Ennek szükségességét, hasznosságát mi sem bizonyítja jobban, minthogy első megjelenése óta három revízió esett át, a legfrissebb elérhető listát idén, 2012-ben tették közzé [17, 18, 19, 20].

Beers MH 1991-es szempontjai nem vették tekintetbe az alkalmazott gyógyszer dózisát és adagolási módját vagy a fennálló betegségeket, a hatóanyagokat – kizárólag farmakológiai szempontok szerint elemezve fogalmazott meg explicit kritériumokat. A 2012-es változat már az Amerikai Geriátriai Társaság interdiszciplináris szakértői csoport konszenzusával készült el, és az alábbi megfontolások szerint került fel egy-egy hatóanyag a listára:

1. A gyógyszer vagy gyógyszercsoport alkalmazása általában kerülendő, mert a szer hatástalan, vagy indokolatlanul magas kockázatot jelent időseknél.
2. A dózis és az adagolás, a kezelési időtartam döntően befolyásolja a szer idősekre való hatását.
3. Egyes gyógyszerek alkalmazása nem javallott bizonyos betegségek fennállásakor (például veseelégtelenség, májelégtelenség) annak ellenére, hogy használtuk az általános idős népesség körében elfogadott [20].

Ebben az ajánlásban tehát nemcsak a nemkívánatos hatással, illetve mellékhatással rendelkező aktív hatóanyagok szerepelnek, hanem azok is, amelyek 65 év felett például csak megfelelő vérszint-monitorozás mellett adhatók.

Idős betegek részére történő új gyógyszer választásánál tehát a fentiek figyelembevételére kívánatos, de a már hosszabb ideje, tartósan alkalmazott gyógyszerek időnkénti felülvizsgálata is javasolt, hiszen – pontosan a fent említett tényezők miatt – előfordulhat, hogy a korábban jól tolerált, bevált gyógyszert már nem képes metabolizálni a beteg, ekkor dóziscsökkentés vagy szükség esetén gyógyszercsere lehet a megoldás.

A Beers-kritériumok nyomán több ország is megalakította saját, nemzeti listáját, amely az adott ország gyógyszerkincséhez igazodik [21, 22, 23], így például a legújabbak és földrajzilag hozzánk közel eső területeken kidolgozottak és későbbiekben részletesebben elemzettek: a francia Laroche-lista, a német PRISCUS és végül a Mann-féle osztrák lista [16, 24, 25].

## PIM-listák kidolgozásának módszere

A Beers-listák, valamint a későbbiekben figyelembe vett utóbbi európai ajánlások összeállítása széles körű iroda-

lombkutatót követően úgynevezett Delphi-módszerrel történt.

A Delphi-módszert az Amerikai Egyesült Államokban (Rand Corporation) dolgozták ki az 1950-es években, szakértői konszenzus optimalizálása érdekében. A módszer többszintű, többkörű szakértői lekérdezésen alapul. Első lépése a témának megfelelő strukturált kérdőív kidolgozása, amelyet a vizsgálni kívánt terület szakértőire juttatnak el. A visszaküldött válaszokat összesítik és a második/többedik kérdés során a szakértők az előző „kör” véleménymegoszlásainak ismeretében válaszolnak újra, alakítják véleményüket: azaz visszacsatolásként folyamatosan pontos képet kapnak az előző adatfelvétel eredményeiről. A szakértői vélemények összegyűjtése természetesen névtelenül történik. A munka tehát több lépcsőben addig folytatódik, amíg az előre meghatározott egyetértési szintű megoldás megszületik [26, 27]. A módszer viszonylag hosszadalmas lehet, viszont hatalmas előnye, hogy az illetékes szakértők konszenzusával zárul.

## Hazai gyógyszerkincs szűrése PIM-szempontok szerint

Amint már hangsúlyoztuk, az első Beers-lista megalkotása kétség kívül hiánypótló, úttörő munka volt, ám számos probléma is megfogalmazódott általános használhatóságát illetően [28]:

- a listán szereplő gyógyszerek nagy százaléka csak az Amerikai Egyesült Államokban van, illetve volt forgalomban;
- nem strukturált, a rutin klinikai gyakorlatban nem alkalmazták;
- nem értékelték ki a szempontrendszer értékét a nemkívánatos gyógyszerhatások, valamint az egészségügyi költségcsökkentés tekintetében.

A követő, később összeállított ajánlások, listák már a fenti hiányosságok kiküszöbölésére törekedve készültek el. A 2007-es Laroche-lista figyelembe veszi a dózisokat és adagolási módot, illetve az adott hatóanyag elkerülésének javaslatát indoklással is alátámasztja, így a gyakorlatban jobban használható [24, 25]. Új megközelítés volt még az egyes betegcsoportok (magas vérnyomás, veseelégtelenség, hyperlipidaemia stb.) kiemelése, azaz gyógyszerajánlás betegség-specifikus megközelítése. Például a listán veseelégtelen idős beteg számára ellenjavallt gyógyszer megfelelő veseműködésű idős betegnek rendelhető, ezt a lista egyértelműen jelzi. A Laroche-lista számos esetben még alternatív terápiás javaslatot is tartalmaz. A 2010-es PRISCUS és a 2011-es osztrák lista is minden fent felsorolt szempont figyelembevételével, a nemzeti terápiás gyakorlatnak megfelelően és gyógyszerválasztékhoz igazodva készült el [16, 24]. Tény, hogy amint már fentebb említettük, a 2012-es Beers-listát is ez a multifaktoriális megközelítés jellemzi.

1. táblázat | Potenciálisan nem megfelelő hatóanyagok a magyar gyógyszerkincsben

Szám	Hatóanyag	ATC-kód	Alternatíva	Ellenjavallat	Beers, 2012 – USA	Laroche, 2007 – Franciaország	PRISCUS, 2010 – Németország	Mann, 2011 – Ausztria
1	Folyékony paraffin	A06AA01	Lactulos, macrogol	Hypocalcaemiát és hypokalaemiát, aspirációt és lipidpneumoniát okozhat	x		x	x
2	Bisacodyl	A06AB02	Ozmotikus hashajtók	Súlyosbíthatja az irritábilis bél szindrómát	x	x		x
3	Sodium picosulfate	A06AB08	Ozmotikus hashajtók	Súlyosbíthatja az irritábilis bél szindrómát		x		
4	Docusate	A06AG10	Ozmotikus hashajtók	Súlyosbíthatja az irritábilis bél szindrómát		x		
5	Diphenoxylat	A07DA01	Mebeverin, phloroglucinol	Antimuscarinos hatás, nincs bizonyított hatás	x			x
6	Glibenclamid	A10BB01	Rövid hatástú szulfamileurák	A hosszú hatástú szulfamileuráknak magas hypoglykaemizáló potenciáljuk van				
7	Ticlopidin	B01AC05	Clopidogrel, acetilszalicil-sav	Életveszélyes hematológiai elváltozásokat okozhat, úgymint: neutropenia/agranulocytosis, thrombocytopeniás purpura és aplasticus anaemia	x	x	x	x
8	Prasugrel	B01AC22	Clopidogrel, acetilszalicil-sav	Vérképváltozást okozhat, különösen 75 év felettiekben a kockázat/előny hányados kedvezőtlen			x	
9	Ferrum sulfúricum	B03AA02			x			
10	Digoxin	C01AA05	Idősek fokozott érzékenysége miatt a ≤0,125 mg napi dózis nem léphető át, vagy a szérumkoncentráció legyen 0,5 és 1,2 ng/ml között	Veselégtelenségben magas a túladagolás kockázata, ami hányingerrel, hányással, látászavarokkal, szívritmuszavarokkal járhat	x	x	x	x
11	Quinidin	C01BA01	Béta-blokkolók, verapamil, diltiazem, amiodaron. A központi idegrendszeri mellékhatások, cardiovascularis funkció és a vesefunkció monitorozása ajánlott	Központi idegrendszeri mellékhatások, mortalitás megnő a quinidinnel kezelt betegek között. Verapamillal való együtt adása 75 évnél idősebbeknek nem ajánlott			x	
12	Disopyramid	C01BA03	Amiodaron, egyéb antiaritmias szerek	Szívelégtelenség, antikolinerg mellékhatás	x	x		
13	Propafenon	C01BC03	A béta-blokkoló, illetve amiodaron kontraindikáció esetén használható	Proaritmias hatása AV-blokkhoz vezethet, késlelteti a kamravezetést, gyakori neurotoxikus és gastrointestinalis mellékhatásokat okoz				x
14	Flecainid	C01BC04	Béta-blokkolók, verapamil, diltiazem, amiodaron, digitoxin. A központi idegrendszeri mellékhatások, cardiovascularis funkció és a vesefunkció monitorozása ajánlott	Nemkívánatos hatások előfordulását növeli, szédülést, kognitív funkciózavart okozhat, proaritmias hatása kamrai aritmiahoz, kamrafrillációhoz, szívmegeálláshoz vezethet			x	x
15	Amiodaron	C01BD01		Májenzim-gátolás, a citokrom P450 3A4 enzimem keresztül metabolizálódó gyógyszerek adása toxicitáshoz vezethet. Gyakori mellékhatások: extrapyramidalis tremor, rémálmok, alvászavarok	x			
16	Dronedaron	C01BD07	A béta-blokkoló, illetve amiodaron kontraindikáció esetén használható	Súlyos májműködési zavar, májelégtelenség jöhet létre. Szívelégtelen betegcsoportban fokozza a mortalitást				x

Szám	Hatóanyag	ATC-kód	Alternatíva	Ellenjavallat	Beers, 2012 – USA	Laroche, 2007 – Franciaország	PRISCUS, 2010 – Németország	Mann, 2011 – Ausztria
17	Ibuprofén	C01EB16		Súlyos nem kívánt gyógyszerhatások: gastrointestinális fekélyek, vérzések, máj- és veseelégtelenség, hipertensio				x
18	Methyldopa	C02AB01		Ortosztatikus hypotoniát és szédációt okozhat	x	x		x
19	Guanfacin	C02AC02	Egyéb antihipertenzívumok, kivéve rövid hatású kalciumcsatorna-blokkolók és reserpin	Az idősök fokozottan érzékenyek a szedációra, hypotensióra, bradycardiára, sincopéra		x		
20	Moxonidin	C02AC05	Egyéb antihipertenzívumok, kivéve rövid hatású kalciumcsatorna-blokkolók és reserpin	Az idősök fokozottan érzékenyek a szedációra, hypotensióra, bradycardiára, sincopéra		x		
21	Rilmenidin	C02AC06	Egyéb antihipertenzívumok, kivéve rövid hatású kalciumcsatorna-blokkolók és reserpin	Az idősök fokozottan érzékenyek a szedációra, hypotensióra, bradycardiára, sincopéra		x		
22	Prazosin	C02CA01	Cardiovascularis funkció monitorozása	Vizeletinkontinencia súlyosbodása, ortosztikus hypotonia		x	x	
23	Doxazosin	C02CA04	Cardiovascularis funkció monitorozása	Vizeletinkontinencia súlyosbodása, szájszárazság, ortosztikus hypotonia	x		x	
24	Urapidil	C02CA06	Cardiovascularis funkció monitorozása	Vizeletinkontinencia súlyosbodása, ortosztikus hypotonia		x		
25	Etaerynic acid	C03CC01		Kifejezett ortosztikus hypotonia	x			
26	Pentoxifyllin	C04AD03		Hypotonia	x	x	x	x
27	Nicergolin	C04AE02		Nincs ténylegesen bizonyított hatása, viszont az ortosztikus hypotonia és az elesések kockázata magas		x	x	x
28	Nafidrofuryl	C04AX21		Nincs ténylegesen bizonyított hatása, viszont az ortosztikus hypotonia és az elesések kockázata magas		x	x	x
29	Sotalol	C07AA07	Egyéb béta-blokkolók (kivéve atenolol, kedvezőtlen kimenetel stroke szempontjából)	Proarrhythmias hatása kamrai tachycardiához, kamrafibrillációhoz, QT-szakasz megnyúlásához vezethet, és veseelégtelen betegekben felhalmozódhat			x	x
30	Nifedipin	C08CA05	Egyéb antihipertenzívumok, kivéve centrális antihipertenzívumok és reserpin	Ortosztatikus hypotoniát, myocardialis infarktust vagy stroke-ot okozhat	x	x	x	x
31	Diphenhydramin	R06AA02	Antikolinerg mellékhatások monitorozása, EKG	Antikolinerg mellékhatások, szédülés, EKG-eltérés	x	x	x	x
32	Oxybutyrim	G04BD04	Tropium chlorid	Delíriumot, kognitív zavart okozhat, a glaucomát súlyosbíthatja és teljes vagy részleges gastrointestinális obstrukciót okozhat	x	x	x	x
33	Tolterodin	G04BD07	Tropium chlorid	Delíriumot, kognitív zavart okozhat, a glaucomát súlyosbíthatja és teljes vagy részleges gastrointestinális obstrukciót okozhat		x	x	x



Szám	Hatóanyag	ATC-kód	Alternatíva	Ellenjavallat	Beers, 2012 – USA	Laroche, 2007 – Franciaország	PRISCUS, 2010 – Németország	Mann, 2011 – Ausztria
34	Solfénacin	G04BD08		Antikolinerg mellékhatások (székrekedés, szájszárazság, szédáció), EKG-eltérés (QT-szakasz-megnyúlás)		x	x	
35	Terazosin	G04CA03		Cerebrovascularis és cardiovascularis betegség magas rizikója			x	
36	Nitrofurantoin	J01XE01	Egyéb antibiotikumok (cephalosporinok, cotrimoxazol, trimetoprim-eritromicin és -rezisztenciateszt elvégzésével). Egyéb teendők: megfelelő folyadékbevitel, vese, tüdő- és májfunkció monitorozása	Kockázat/előny hányados kedvezőtlen, főleg hosszú távú alkalmazás esetén (pulmonalis mellékhatások, májkárosodás stb.)	x	x	x	
37	Celecoxib	L01XX33		Súlyos, nem kívánt gyógyszerhatások: gastrointestinális fekélyek, vérzések, máj- és veseelégtelenség, hipertensio				x
38	Indomethacin	M01AB01	Paracetamol vagy más NSAID	Központi idegrendszeri mellékhatások (delírium) előfordulási gyakorisága magas, csaktúgy, mint a gastrointestinális vérzések előfordulása	x	x	x	
39	Diclofenac	M01AB05	Fájdalomcsillapítás indikációjában: paracetamol, metamizol, hydromorphon	Súlyos, nem kívánt gyógyszerhatások: gastrointestinális fekélyek, vérzések, máj- és veseelégtelenség, hipertensio				x
40	Acemetacin	M01AB11	Fájdalomcsillapítás indikációjában: paracetamol, metamizol, hydromorphon	Súlyos, nem kívánt gyógyszerhatások: gastrointestinális fekélyek, vérzések, máj- és veseelégtelenség, hipertensio			x	x
41	Piroxicam	M01AC01	Fájdalomcsillapítás indikációjában: paracetamol, metamizol, hydromorphon	Súlyos, nem kívánt gyógyszerhatások: gastrointestinális fekélyek, vérzések, máj- és veseelégtelenség, hipertensio	x		x	x
42	Meloxicam	M01AC06	Fájdalomcsillapítás indikációjában: paracetamol, metamizol, hydromorphon	Súlyos, nem kívánt gyógyszerhatások: gastrointestinális fekélyek, vérzések, máj- és veseelégtelenség, hipertensio			x	x
43	Náproxen	M01AE02	Fájdalomcsillapítás indikációjában: paracetamol, metamizol, hydromorphon	Súlyos, nem kívánt gyógyszerhatások: gastrointestinális fekélyek, vérzések, máj- és veseelégtelenség, hipertensio	x		x	x
44	Ketoprofen	M01AE03	Fájdalomcsillapítás indikációjában: paracetamol, metamizol, hydromorphon	Súlyos, nem kívánt gyógyszerhatások: gastrointestinális fekélyek, vérzések, máj- és veseelégtelenség, hipertensio			x	x
45	Mefenamic acid	M01AG01	Fájdalomcsillapítás indikációjában: paracetamol, metamizol, hydromorphon	Súlyos, nem kívánt gyógyszerhatások: gastrointestinális fekélyek, vérzések, máj- és veseelégtelenség, cardiovascularis kontraindikáció	x			
46	Etoricoxib	M01AH05	Fájdalomcsillapítás indikációjában: paracetamol, metamizol, hydromorphon	Súlyos, nem kívánt gyógyszerhatások: gastrointestinális fekélyek, vérzések, máj- és veseelégtelenség, cardiovascularis kontraindikáció			x	

Szám	Hatóanyag	ATC-kód	Alternatíva	Ellenjavallat	Beers, 2012 – USA	Laroche, 2007 – Franciaország	PRISCUS, 2010 – Németország	Mann, 2011 – Ausztria
47	Chlorzoxazon	M03BB03		Izomrelaxáns, gyakori mellékhatások: álmoság, fejfájás, ingerültség	x			
48	Baclofén	M03BX01	Thiocolchicosid, mephenesin	Gyakori mellékhatások: álmoság, amnézia, elesés, delírium, fejfájás, szédáció		x	x	x
49	Pethidin	N02AB02	Hydromorphon	Legnagyobb mennyiségben keringő metabolitja, a normeperidin konvulziót, delíriumot, szédációt és légzésdepressziót okozhat			x	x
50	Buprenorphin	N02AE01	Hydromorphon	Központi idegrendszeri hatások: szédáció és delírium, gastrointestinalis hatások: hányinger a kezelés elején, székrekedés hosszú távon, antikolinerg mellékhatások				x
51	Tramadol	N02AX02	Fájdalomcsillapítás indikációjában: paracetamol, metamizol, hydromorphon	Csökkenti a rohamkiszöböt, delíriumot okozhat, továbbá hányingert, szédülést, székrekedést				x
52	Acetylsalicylic acid	N02BA01	Fájdalomcsillapítás indikációjában: paracetamol, metamizol, hydromorphon	Magas a gyomorvérzés előfordulása hosszú távú alkalmazás során				x
53	Ergotamin	N02CA52	Terápia megszüntetése	Kockázat/előny hányados kedvezőtlen, a vasoconstrictio angina pectorishoz, hipertensióhoz, glaucomához, máj- és veselégtelenséghez, vizeletretencióhoz vezethet			x	
54	Phenobarbital	N03AA02	Egyéb antiepileptikumok: lamotrigin, valproesav, levetiracetam, gabapentin	Szedációt és paradox izgatottságot okozhat			x	x
55	Phenytoin	N03AB02		Központi idegrendszeri depresszió, delírium, tremor, ataxia, nystagmus, anaemia és osteomalacia				x
56	Clonazepam	N03AE01		Központi idegrendszeri depresszió, delírium, depresszió, amnézia és ataxia				x
57	Biperiden	N04AA02	L-dopa	Antikolinerg mellékhatások: nyugtalanság, delírium, vizeletretenció, és a kognitív funkciók romlása		x		x
58	Dihydroergocryptin	N04BC03		Kockázat/előny hányados kedvezőtlen		x		x
59	Ropinirol	N04BC04		Magas a hallucinációk és delírium előfordulásának kockázata				x
60	Pramipexol	N04BC05		Magas a hallucinációk és delírium előfordulásának kockázata				x
61	Rotigotin	N04BC09		Magas a hallucinációk és delírium előfordulásának kockázata				x
62	Levomepromazin	N05AA02	Atipikus neuroleptikumok	Legfőbb mellékhatások: antikolinerg, kognitív funkció romlása, ortosztatisus hypotensio, szédáció, extrapyramidális (Parkinson-szerű) tünetek, dystonia, acathisia és tardív dyskinesia		x	x	x

Szám	Hatóanyag	ATC-kód	Alternatíva	Ellenjavallat	Beers, 2012 – USA	Laroche, 2007 – Franciaország	PRISCUS, 2010 – Németország	Mann, 2011 – Ausztria
63	Fluphenazin	N05AB02	Atipikus neuroleptikumok	Legfőbb mellékhatások: antikolinerg, kognitív funkció romlása, ortosztatisz hipotensio, szedáció, extrapyramidalis (Parkinson-szerű) tünetek, dystonia, acathisia és tardív dyskinesia		x	x	x
64	Pipotiazin	N05AC04	Atipikus antipszichotikumok kevesebb antikolinerg mellékhatással (clozapin, risperidon, olanzapin, amisulprid, quetiapin), meprobamát	Antimuscarinos hatás		x		
65	Haloperidol	N05AD01	Atipikus neuroleptikumok	Legfőbb mellékhatások: antikolinerg, kognitív funkció romlása, ortosztatisz hipotensio, szedáció, extrapyramidalis (Parkinson-szerű) tünetek, dystonia, acathisia és tardív dyskinesia			x	x
66	Clozapin	N05AH02		Agranulocytosist okozhat			x	x
67	Olanzapin	N05AH03		Extrapyramidalis és antikolinerg mellékhatások, szedáció és kognitív funkció-zavar főleg magas adagoknál			x	x
68	Diazepam	N05BA01	Opipramol	Megnyúlt reakcióidő	x	x	x	x
69	Chlordiazepoxid	N05BA02	Rövid hatású BDZ-k, lehetőleg kisebb dózissal zolpidem, zopiclon, zaleplon	Magas elesési kockázat (izomrelaxáns hatás) és combnyaktörési rizikó	x	x	x	x
70	Medazepam	N05BA03		Hosszú hatású BDZ			x	
71	Clobazam	N05BA09		Hosszú hatású BDZ, magas az elesések, álmoosság kockázata		x	x	
72	Alprazolam	N05BA12		Hosszú hatású BDZ	x	x	x	
73	Meprobamát	N05BC01		Álmoosság, zavartság	x	x		
74	Nitrazepam	N05CD02		Hosszú hatású BDZ, magas az elesések, álmoosság kockázata		x	x	x
75	Temazepam	N05CD07		Hosszú hatású BDZ	x	x	x	
76	Brotizolam	N05CD09		(>0,125 mg/nap)			x	x
77	Zopiclon	N05CF01		Megnyúlt reakcióidő		x	x	
78	Zolpidem	N05CF02	Rövid vagy közepes hatású BDZ-k	Magas az elesések, combnyaktörés kockázata		x	x	
79	Zaleplon	N05CF03		Pszichiátriai reakciók (agitáció, ingerlékenység, hallucináció, pszichózis), kognitív funkció-zavar			x	
80	Imipramin	N06AA02	Nem gyógyszeres terápia, életmódváltás	Álmoosság, zavartság, belső nyugtalanság, antimuscarinos hatás, túladagolás esetén cardiotoxikus	x	x	x	
81	Clomipramin	N06AA04		Antimuscarinos hatás, túladagolás esetén cardiotoxikus		x	x	x



Szám	Hatóanyag	ATC-kód	Alternatíva	Ellenjavallat	Beers, 2012 – USA	Laroche, 2007 – Franciaország	PRISCUS, 2010 – Németország	Mann, 2011 – Ausztria
82	Trimipramin	N06AA06		Antimuscarinos hatás, túladagolás esetén cardiotoxicus		x	x	
83	Amitriptylin	N06AA09		Antimuscarinos hatás, túladagolás esetén cardiotoxicus	x	x	x	x
84	Maprotilin	N06AA21		Antimuscarinos hatás, túladagolás esetén cardiotoxicus		x	x	x
85	Fluoxetin	N06AB03		Mellékhatások: fejfájás, álmatlanság, álmoság, aluszékonyság, szédülés, átmeneti mozgászavarok (például rángás, ataxia, tremor, myoclonus), konvulziók és ritkán acathisia. Hirtelen elhagyáskor elvonási tünetek jelentkezhetnek: szédülés, parasthesia, álmatlanság, gyengeség, szorongás, hányinger és/vagy hányás, remegés és fejfájás	x		x	
86	Fluvoxamin	N06AB08	Egyéb SSRI, SNRI, mirtazapin	Hányinger, hányás, álmoság, szédülés, szájszárazság, székrekedés, hasmenés, étvágytalanság, súlyvesztés				x
87	Piracetam	N06BX03	Terápia megszüntetése	Ortosztatikus hypotonia és az elesések kockázata magas, és/vagy nincs bizonyított hatás		x	x	x
88	Hydroxyzin	N07XX04		Delíriumot, antikolinerg mellékhatásokat okozhat: szájszárazság, vizeletretenció, székrekedés, megnyúlt QT-intervallum	x	x	x	x
89	Theophyllin	R03DA04	Inhalációs szerek: tiotropium, glükokortikoidok és hosszú hatású béta-szimpatomimetikumok	Fibrillációt, pitvarlebegést, tachycardiát, arhythmias rohamokat, álmatlanságot és ingerlékenységet, hasmenést, hányást okozhat, dóziszfüggően				x
90	Dimetinden	R06AB03		EKG-eltérés: megnyúlt QT-intervallum			x	
91	Promethazin	R06AD02	Hányinger kezelése: domperidon, köhögés: clobutinol, olexadin. Álmoság: acetyl-leucin, betahistin	Antimuscarinos hatás, zavartság, szedáció	x	x		
92	Cyproheptadin	R06AX02	Cetirizin, desloratadin, loratadin	Antimuscarinos hatás, álmoság, szedáció	x	x		
93	Clonidin	S01EA04	Egyéb antihipertenzívumok, kivéve rövid hatású kalciumcsatorna-blokkolók és reserpin	Az idősök fokozottan érzékenyek a szedációra, hypotensióra, bradycardiára, sincopéra	x	x		x
94	Ginkgo biloba	N06DX02		Nincs ténylegesen bizonyított hatása, viszont az ortosztatis hypotonia és az elesések kockázata magas		x		x
95	Scnnosidok	A06AB06	Ozmotikus hashajtók	Súlyosbíthatja az irritábilis bél szindrómát		x		

A hazai demográfiai helyzet és a gyógyszerfogyasztási mutatók alapján jutottunk arra az elhatározásra, hogy a hosszadalmas Delphi-módszer nélkül, a hazai gyógyszerkincsre adaptálva a már publikált PIM-listák szintézisét végezzük el. A 2012-es Beers-lista mint „gold standard” mellett, tekintetbe véve az amerikai és európai különbséget, a hozzánk közel álló francia, német és a legújabb osztrák ajánlásokat foglaljuk össze.

Az 1. táblázat összesen 95, hazánkban forgalmazott hatóanyagot tartalmaz, amely az elemzett listák valamelyikén szerepel. Az indikáció meghatározásában a hazai gyakorlatban általánosan alkalmazott ATC-kódok nyújtanak segítséget (az eredeti idegen nyelvű listák ATC-kódot nem tartalmaznak). Minden hatóanyag mellett megtalálható az indoklás, ami alapján felkerül a listára, valamint az ajánlott alternatív gyógyszeres terápia is feltüntetésre került, amennyiben ez elérhető volt az eredeti listák valamelyikében.

Az 1. táblázat adatai, az eltérő ajánlások jól tükrözik a nemzeti terápiás gyakorlatok változatosságát. A 95 hatóanyag közül mindössze nyolcat tekint mind a négy lista PIM-nek, azaz ezek vonatkozásában mondható ki a teljes mértékű nemzetközi konszenzus:

Ticlopidin:	életveszélyes hematológiai eltéréseket okozhat.
Digoxin:	az idősek fokozott érzékenysége miatt a maximált napi adag 0,125 mg.
Nifedipin:	nem retardált típusú készítmény esetén az ortosztatikus vérnyomás esésének veszélye fokozott.
Pentoxifyllin:	hypotonia veszélye.
Oxybutynin:	delíriumot, kognitív zavart, részleges vagy teljes gastrointestinalis obstrukciót okozhat és súlyosbíthatja a glaucomát.
Indomethacin:	súlyos gastrointestinalis mellékhatása mellett még kifejezett központi idegrendszertünetet, delíriumot okozhat.
Diazepam:	elhúzódó szedatív hatás, mozgásbizonytalanság.
Amitriptylin:	kifejezett antimuscarin hatása miatt túl-adagolás esetén cardiotoxicitás veszélye kifejezett.

Amennyiben az egyes ajánlásokban szereplő hatóanyagok számát tekintjük, elmondható, hogy a legszigorúbb az osztrák javaslat 56 PIM-hatóanyaggal, ezt követi a PRISCUS lista 53, majd a Laroche-lista 48 potenciálisan veszélyes hatóanyaggal. A Beers-kritériumok szerint csak 33, idősek számára potenciális veszélyt jelentő hatóanyag van jelen a magyar gyógyszerpiacon. Meg kell ugyanakkor jegyeznünk, hogy hat olyan hatóanyag van, amely viszont kizárólag a Beers-listán szerepel: diphenoxylat, ferrum sulfuricum, etacrynic acid, amidaron, mefenamic acid, chlorzoxazon (1. táblázat).

## Következtetések

Tagadhatatlan tény, hogy a várható élettartam folyamatos növekedésében a gyógyszeres terápiás lehetőségek

elmúlt 50 év során bekövetkezett fejlődése meghatározó jelentőségű, de az utóbbi két évtizedben az is nyilvánvalóvá vált, hogy a pozitív lehetőségek mellett a negatívumok, a potenciális veszélyek is szinte szükség-szerű velejárói a gyógyszerek alkalmazásának. Különösen igaz ez az idősek személyekre, akiknél sajnálatosan egyidejűleg már több funkciózavar, betegség áll fenn. Esetükben gyakorlatilag elkerülhetetlen a halmozott gyógyszereszedés, amely hatványozott gondokhoz vezethet, figyelembe véve a kronologikus öregedésből származó természetes fiziológiás változásokat is. Ezen fiziológiás/patofiziológias változások következtében bizonyos gyógyszerek alkalmazása alapvető farmakológiai hatásaikkal összhangban álló, de fokozott klinikai reakciókhoz, nemkívánatos tünetekhez vezethet. Az összegyűlt klinikai tapasztalatok birtokában, összegzésével születtek meg az időskori gyógyszeralkalmazásra vonatkozó, potenciálisan veszélyes hatóanyaglisták és ajánlások a feltételes veszélyek elkerülésére, minimalizálására. Hangsúlyozandó a veszélyek feltételes jellege, azaz szerencsés esetben, individuálisan a baj megjelenésének elmaradása, de ennek tudatában is hangsúlyozandó, hogy a gerontológiai gyógyszerrendelés minőségi (hatóanyag-választás) és mennyiségi (dózis és hatóanyagszám) vonatkozásban egyaránt speciális figyelmet követel.

## Köszönetnyilvánítás

A tanulmány a TÁMOP 4.2.2/B-10/1-2010-0012 számú pályázati keret támogatásával valósult meg.

## Irodalom

- [1] *Population Division of the United Nations Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat: 2008 Revision of the World Population Prospects. The official website of the United Nations Organization: <http://esa.un.org/unpp> (Accessed on June 23, 2012)*
- [2] *Ageing characterises the demographic perspectives of the European societies – Issue number 72/2008, The official website of the Eurostat: [http://epp.eurostat.ec.europa.eu/cache/ity\\_off-pub/ks-sf-08-072/en/ks-sf-08-072-en.pdf](http://epp.eurostat.ec.europa.eu/cache/ity_off-pub/ks-sf-08-072/en/ks-sf-08-072-en.pdf) (Accessed on June 23, 2012)*
- [3] *Monostori, J., Óri, P. S., Molnár, E., et al.: Demographic portrait 2009. State Report from the Hungarian population. [Demográfiai portré, 2009. Jelentés a magyar népesség helyzetéről.] KSH Népeségtudományi Kutató Intézet, Budapest, 2009. ISSN 2061 3741. [Hungarian]*
- [4] *The official website of the Nation Master: [http://www.nationmaster.com/red/graph/hea\\_lif\\_exp\\_at\\_bir\\_tot\\_pop-life-expectancy-birth-total-population&b\\_printable=1](http://www.nationmaster.com/red/graph/hea_lif_exp_at_bir_tot_pop-life-expectancy-birth-total-population&b_printable=1) (Accessed on April 29, 2012)*
- [5] *The official website of the World Health Organisation: [http://apps.who.int/gho/indicatorregistry/App\\_Main/view\\_indicator.aspx?iid=65](http://apps.who.int/gho/indicatorregistry/App_Main/view_indicator.aspx?iid=65) (Accessed on April 29, 2012)*
- [6] *Hartholt, K. A., van der Velde, N., Looman, C. W., et al.: Trends in fall-related hospital admissions in older persons in the Netherlands. Arch. Intern. Med., 2010, 170, 905–911.*
- [7] *Solomon, D. H., Avorn, J., Katz, J. N., et al.: Compliance with osteoporosis medications. Arch. Intern. Med., 2005, 165, 2414–2419.*

- [8] *Németh, E.* (ed.): Hungary in numbers 2009. [Magyarország számokban – 2009] A Központi Statisztikai Hivatal kiadványa, 2010, www.ksh.hu (Accessed on June 21, 2011) [Hungarian]
- [9] *Beers, M. H.*: Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: An update. *Arch. Intern. Med.*, 1997, *157*, 1531–1536.
- [10] *Fischer, M., Lakatos, P.*: The study of vitamin D supply among people over 65. [A D-vitamin-ellátottság vizsgálata 65 év feletiek körében.] *Ca és Csont*, 2000, *3*, 22–24. [Hungarian]
- [11] *Looker, A. C., Pfeiffer, C. M., Lacher, D. A., et al.*: Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988–1994 compared with 2000–2004. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2008, *88*, 1519–1527.
- [12] *Fialová, D., Topinková, E., Gambassi, G., et al.*: Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*, 2005, *293*, 1348–1358.
- [13] *Viola, R., Csukonyi, K., Doró, P., et al.*: Reason for polypharmacy among psychiatric patients. *Pharm. World Sci.*, 2004, *26*, 143–147.
- [14] *Hajjar, E. R., Cafiero, A. C., Hanlon, J. T.*: Polypharmacy in elderly patients. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.*, 2007, *5*, 345–351.
- [15] *Megyesi, K., Matuz, M., Benkő, R., et al.*: Potentially inappropriate prescribing for the elderly. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, 2008, *17* (Suppl. 1), 147–148.
- [16] *Holt, S., Schmiedl, S., Thürmann, P.*: Potentially inappropriate medications in the elderly: The PRISCUS list. *Dtsch. Arztebl. Int.*, 2010, *107*, 543–551.
- [17] *Beers, M. H., Ouslander, J. G., Rollinger, I., et al.*: Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing homes. *Arch. Intern. Med.*, 1991, *151*, 1825–1832.
- [18] *Beers, M. H., Ouslander, J. G., Rollinger, I., et al.*: Inappropriate medication prescribing in skilled nursing facilities. *Ann. Intern. Med.*, 1992, *117*, 684–689.
- [19] *Donna, M., Fick, R. N., Cooper, J. W., et al.*: Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: Results of a US Consensus Panel of Experts. *Arch. Intern. Med.*, 2003, *163*, 2716–2724.
- [20] The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel: American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2012, *60*, 616–631.
- [21] *McLeod, P. J., Huang, A. R., Tamblin, R. M., et al.*: Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ*, 1997, *156*, 385–391.
- [22] *Hanlon, J. T., Schmader, K. E., Samsa, G. P., et al.*: A method for assessing drug therapy appropriateness. *J. Clin. Epidemiol.*, 1992, *45*, 1045–1051.
- [23] *Gallagher, P., O'Mahoney, D.*: STOPP (Screening tool of older persons' potentially inappropriate prescription) application to patients and comparison with Beers' criteria. *Age and Ageing*, 2008, *37*, 673–679.
- [24] *Laroche, M. L., Charmes, J. P., Merle, L.*: Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 2007, *63*, 725–731.
- [25] *Mann, E., Böhmendorfer, B., Frühwald, T., et al.*: Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 2012, *124*, 160–169.
- [26] *Linstone, H. A., Turoff, M.*: The Delphi method: Techniques and applications, reading, mass. Addison-Wesley, 1975, ISBN 978-0-201-04294-8
- [27] *Rowe, G., Wright, G.*: The Delphi technique as a forecasting tool: issues and analysis. *International Journal of Forecasting*, 1999, *15*, 353–375.
- [28] *O'Mahony, D.*: Inappropriate prescribing in older people – lecture. *Brit. Geriatr. Society Autumn Meeting*, 2010.

(Bor Andrea dr.,  
Szeged, Szikra u. 8., 6725  
e-mail: bor.gytk@gmail.com)

## Meghívó

### „Kérdőjelek a gasztroenterológiában”

a Szent János Kórház I. Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztálya,  
a Magyar Gasztroenterológiai Társaság és a Magyar Ultrahang Társaság tudományos ülése

Időpont: 2012. december 6. (csütörtök) 14 óra

Helyszín: Szent János Kórház Auditórium – 1125 Budapest, Diósárok u. 1–3.

**Üléseknök:** Prof. Dr. Nemesánszky Elemér és Dr. Székely György

**Előadások:** Dr. Siket Ferenc: Hol kezeljük, mikor endoszkópizáljuk a gastrointestinalis vérző beteget?

Dr. Szilvás Ágnes: Kapszulás endoszkópia: csak vékonybélvérzés esetén?

Dr. Pusztay Margit: Krónikus hepatitisben indokolt-e a májrák szűrése?

Dr. Bóka Béla: Nyelöcsővarix-vérzés: el kell-e idéig jutnunk?

Dr. Székely György: Irritábilis bél szindróma: pszichés vagy organikus betegség?

Vita

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A Semmelweis Egyetem által akkreditált rendezvény.