

Terminalforløb på plejehjem

Jonas Hjelm Andersen¹, Jeppe Hansen² & Jens-Ulrik Rosholm³

En voksende gruppe af ældre, herunder plejehjemsbeboere, indtager dagligt en stor mængde medicin enten som forebyggende behandling, symptomlindring eller med kurativt sigte. En del af medicordinationerne udspringer fra instrukser/guidelines, og den ældre kan hermed komme til at få et »batteri« af medikamina for diverse komorbiditeter, når flere guidelines/instrukser følges [1]. Yderligere ordineres der måske medicin for de mulige bivirkninger, og resultatet er et støt stigende medicintryk hos den ældre, multimorbide patient.

I flere artikler bekræftes det, at ældre ofte ikke medtages i medicinafprøvningsstudier, da alder, komorbiditet og skrøbelighed i sig selv er eksklusionskriterier [2]. Således må der ekstrapoleres fra studier, som omhandler mindre syge og yngre patienter [3]. Her mangler dog inddragelse af bl.a. den ældre populations heterogenitet, etiske aspekter og vurdering af restlevetid.

Et specielt område er ældre, der nærmer sig *end of life* (EOL), hvor man gerne vil reducere medicineringen, både fordi man gerne vil arbejde efter principperne om rational farmakoterapi, fordi den ældre ofte er ked af at skulle have så meget medicin, og fordi Sundhedsstyrelsen har tilrådet reduktion i medicin [4]. Formålet med denne artikel er at gennemgå, hvilke anbefalinger der er vedr. ændring i

medicinen, når patienten nærmer sig EOL, og hvorledes man fastlægger, når patienten er ved EOL. Bemærk at EOL ikke er den palliative fase, men den fase hvor den generelle formåen aftager, uden at patienten er døende.

MEDICINERING VED END OF LIFE

På nuværende tidspunkt opdeles den medicinske behandling groft i profylaktisk, kurativ og pallierende/lindrende behandling. Ved den pallierende/lindrende behandling skiftes paradigme fra helbredende og forebyggende behandling til symptombehandling [5] (Figur 1).

Ved EOL vil udsigterne til en forebyggende effekt af en behandling ofte være så lange, at behandlingens negative konsekvenser vil overstige den ønskede effekt, inden patienten dør. Der kan således argumenteres for at seponere medicin, hvor præparatets tid til effekt overstiger den forventede restlevetid. Fra et farmakologisk synspunkt synes det rimeligt at antage, at der effektmæssigt er et tidsvindue, hvor patienten ikke længere har gavn af forebyggende medicin, men fortsat ikke er i en evt. palliativ fase. »End of life«, »reduced life expectancy« og »frailty« er i litteraturen anvendt om denne gråzone/dette tidsvindue, som på nuværende tidspunkt ikke er nærmere beskrevet i nationale retningslinjer.

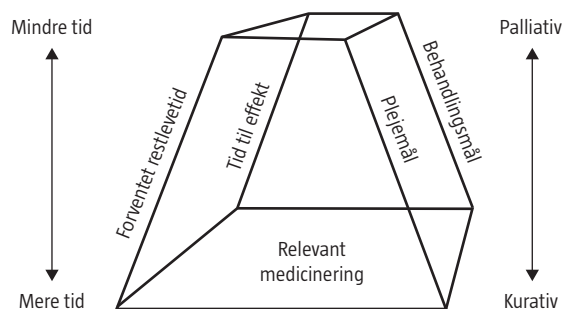
STATUSARTIKEL

1) Afdeling O,
Sydvestjysk Sygehus
2) Det Naturvidenskabelige Fakultet,
Syddansk Universitet
3) Geriatrisk Afdeling,
Odense
Universitetshospital

Ugeskr Læger
2015;177:V09140492

FIGUR 1

Sammenhængen mellem fire patientafhængige faktorer: *forventet restlevetid*, *tid til effekt*, *plejemål* og *behandlingsmål*. Der stræbes mod konkordans af de fire faktorer, så når patienten nærmer sig toppen af »pyramiden«, hvor restlevetiden er begrænset, skal medicinen tilpasses dette sammen med plejemål og behandlingsmål [6].



Den massive medicinerings af komorbide ældre anses af mange patienter som en byrde. I livets sidste fase bør færre daglige tabletter være et behandlingsmål i sig selv.

TABEL 1

Generelle farmakologiske overvejelser ved *end of life* (EOL).

| |
|--|
| Generelt bør der ikke ordineres > 5 præparater til EOL-patienter, og medikamenter til sekundær prævention kræver overvejelse om tid til effekt [8] |
| Inddrag patienten og plejepersonalet i beslutninger om medicinseponering [3, 7, 9] |
| Tjek hvert medikament og vurder nuværende indikation, effekt, risiko, interaktioner og form [3, 7, 9] |
| Det er fordelagtigt at seponere 1 medikament ad gangen [8] |
| Overvej om medikamentet giver en dag til dag-effekt Er det vigtigt for at undgå symptomatisk forværring? [3, 10] |
| Ved fortsat behandling: optimer dosering Ved ophør af behandling: overvej udtrækning frem for seponering [7] |
| Evaluer jævnligt – optimering af EOL-patienters medicinering er en dynamisk proces [7, 8] |
| Færre tabletter dagligt bør i sig selv være et behandlingsmål [8] |

TABEL 2

Følgende farmaka er beskrevet som uhensigtsmæssige ved *end of life*, og seponering bør overvejes.

| |
|--|
| Lipidsænkende farmaka, herunder statiner, beskrives som uhensigtsmæssige pga. tid til effekt [8, 11, 12] |
| Såfremt der ordineres ACE-hæmmere og ATII-receptorantagonister profylaktisk mod diabetisk nefropati eller for at mindske mortaliteten ved hjertesvigt, beskrives dette som uhensigtsmæssigt pga. tid til effekt [7, 8, 12] |
| Jern- og vitamintilskud bør ikke ordineres til patienter med begrænset restlevetid [12] |
| Effekten af jern og vitamin er minimal ved livets afslutning, og pillerne betragtes ofte som en byrde for patienterne |
| Osteoporosemedicin findes uhensigtsmæssig pga. tid til effekt [12] |
| Antikolinergika, benzodiazepiner, tricykliske antidepressiva, antipsykotika, antidepressiva og phentiaziner er generelt uhensigtsmæssige farmaka for ældre [3] |
| Disse farmaka er hos en ældre skrøbelig population associeret med bl.a. fald, svimmelhed, urinretention, konfusion og delirium |
| NSAID kan forårsage nyresvigt, øvre gastrointestinale blødninger og hypertension |
| Hos en ældre skrøbelig population anses NSAID altid som uhensigtsmæssig [3] |

ACE = angiotensin-konverterende enzym; ATII = angiotensin-II; NSAID = nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer.

En e-mail-rundspørge til landets geriatriske afdelinger i 2013 viser, at der ikke forelå specifikke guidelines til identificering og behandling af sådanne patienter.

END OF LIFE

Hvornår patienter er i EOL, og hvornår tidspunktet for omlægning af medicinen er passende, er i litteraturen varierende beskrevet. Således spænder definitionen på EOL fra < 1 år til < 2 års forventet restlevetid til mindre konkrete bud, som tager udgangspunkt

i medikamenters tid til effekt sammenholdt med restlevetiden [6]. Det er altså forventeligt, at uanset hvad en fremtidig definition på EOL bliver, vil den være baseret på et estimat af restlevetiden.

Estimering af restlevetid på individniveau kan principielt udføres på to måder: via en række eksplícite scoringssystemer eller via et klinisk skøn, altså en subjektiv vurdering fra klinikerens side.

De eksplícite scoringssystemer har vist sig kun at have begrænset præcision. F.eks. har funktionsniveauet vurderet ved Barthelindeks hos patienter, der var indlagt på geriatriske afdelinger, vist sig at give en god samlet vurdering, men en del af patienterne i gruppen med den dårligste funktion (som også er dem, der dør hurtigst) var alligevel fortsat i live efter 1-2 år [7].

Dette kliniske skøn kan f.eks. være baseret på en overvejelse om, hvorvidt man som behandler ville blive overrasket, hvis patienten ikke levede efter et par måneder/år. Det ses dog i litteraturen, at klinikere kan have svært ved at forudsige døden, selv når den er nært forestående [8]. Det må desuden antages, at et subjektivt estimat bliver sværere at give og med en større fejlmargen, desto længere tid der er mellem estimatet og patientens egentlige død.

GUIDELINES/ANBEFALINGER

For at finde eventuelle evidensbaserede kliniske værktøjer blev der foretaget en søgning i PubMed, Cochrane og Embase (med 4.253 hit, hvoraf ti havde relevans for det nævnte emne). En interessant pointe er, at samtlige artikler var af nyere dato, hvilket indikerer en relativt nytilkommen interesse for emnet.

I ingen af de fundne artikler blev der beskrevet udførte studier, og dermed var der heller ikke reelle resultatafsnit, men snarere en række tanker om optimal medicinering med erfaringsbaserede værktøjer og logiske rammer for EOL-medicinering med meget få konkrete løsninger.

Litteraturens bud på medicinoptimering, hvad angår overordnede råd, ses i **Tabel 1**, og en præparat-specifik liste ses i **Tabel 2**. De angivne råd bærer i høj grad præg af forfatternes egne holdninger, som – if. vores bedømmelse – langt hen ad vejen er en række logiske og relevante punkter, hvor tid til effekt og patientfokus i sig selv er argumenter. Det er i øvrigt værd at bemærke, at de generelle råd i **Tabel 1** stort set svarer til den almindelige medicingennemgang, som alle ældre patienter jævnligt bør have.

I forbindelse med medicingennemgang og justering, det være sig i dagligdagen eller i en EOL-situation, vil spørgsmålet om seponering ofte melde sig, og mange læger vil være tilbageholdende med at seponere medicin, der er ordineret af andre læger, i am-

bulatorier osv. Rådet her vil være at kontakte den ordinerende læge eller en fra samme speciale og bede om vejledning, idet man understreger, at situationen har ændret sig nu, hvor patienten er ved EOL, og målet er at begrænse behandlingsbyrden jf. ovenstående.

DISKUSSION

Identificering af EOL-patienter er en kompliceret opgave, hvor klinikerne ikke har klare guidelines at forholde sig til, men må tage udgangspunkt i den kliniske vurdering, da der ikke er nogen markører, som enkeltstående har en prædiktiv værdi til vurdering af restlevetid. Der foreligger allerede internationale guidelines for medicingennemgang, som i større eller mindre grad har vundet indpas. START/STOPP-kriterierne [13], Beers-criteria [14], McLeods criteria [15] og MAI-kriterierne [16] er alle eksempler herpå og indeholder vejledning for hhv. ordination og/eller seponering. Fælles for de nævnte er, at man ikke tager hensyn til forventet restlevetid, hvorfor de er mindre egnede i en EOL-sammenhæng. Vejledninger om medicinering ved EOL er generelt ikke videnskabeligt funderede, men baserede på empiri og diskussion.

På medicinske afdelinger vælger man indimellem at seponere al medicin som led i medicinjustering hos en patient med udtalt polyfarmaci, eller fordi patienten er døende. Jævnligt ser man så derefter bedring af patientens tilstand, hvorfor det er relevant at spørge, om vi indimellem overbehandler de skrøbelige ældre patienter. En af årsagerne til den massive medicinering er som tidligere nævnt indføring af en standardiseret behandling for de forskellige sygdomme. Her er det vigtigt ikke at glemme, at man i guidelines ofte ikke tager hensyn til forskelle i farmakodynamik og farmakokinetik, og at de ikke er testet på personer med et massivt medicinforbrug.

FAKTABOKS

End of life (EOL) er i litteraturen defineret som en gråzone mellem konventionel medicinsk behandling og symptomatisk behandling. Ved EOL refereres til en restlevetid på 12-24 mdr.

Funktionsniveauet er den bedste prædiktør for restlevetiden og hermed for identifikation af EOL-patienter.

På nuværende tidspunkt findes der ingen landsdækkende retningslinjer for patienter i EOL.

Som udgangspunkt skal EOL-patienter have en grundig medicingennemgang hvor tid til effekt, doseringsform og færre daglige tabletter er centrale overvejelser.

Det anbefales, at man beskriver sin seponeringsstrategi i journalen og inddrager patienten og dennes pårørende.

Det anbefales fra forfatterens side, at man synliggør i journalen, om der er taget stilling til seponering af evt. ikke relevant medicinering hos ældre, som vurderes at være i EOL, dels for at øge kvaliteten af EOL-medicinering, dels for at skabe mere fokus på området.

I litteraturen fandt vi, at seponering hos denne patientgruppe som hovedregel gik godt, hvorfor man som kliniker kan overveje en mere liberal seponeringsstrategi [18, 19].

Vi mener ikke, at rigoristiske modeller som START/STOPP eller lignende for nuværende kan stå alene i vurdering af EOL-patienter, og indtil en mere evidensbaseret løsning er udarbejdet, må der seponeres efter overordnede logiske råd kombineret med en god klinisk vurdering.

KORRESPONDANCE: Jens-Ulrik Rosholm, Geriatrik Afdeling, Odense Universitets-hospital, Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense C. E-mail: jens-ulrik.rosholm@rsyd.dk

ANTAGET: 10. december 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5:345-51.
- Van de Water W, Bastiaannet E, Van de Velde CJ et al. Inclusion and analysis of older adults in RCTs. *J Gen Intern Med* 2011;26:831-2.
- Caslake R, Soiza RL, Mangoni AA. Practical advice for prescribing in old age. *Medicine* 2013;41:9-12.
- Hansen J, Andersen JH, Rosholm JU. Seponering af medicin ved livets afslutning. *Ugeskr Læger* 2014;176:675-6.
- Maddison AR, Fisher J, Johnston G. Preventive medication use among persons with limited life expectancy. *Prog Palliat Care* 2011;19:15-21.
- Holmes HM. Rational prescribing for patients with a reduced life expectancy. *Clin Pharmacol Ther* 2009;85:103-7.
- Hardy JE, Hilmer SN. Deprescribing in the last year of life. *J Pharm Pract Res* 2011;41:146-51.
- O'Mahony D, O'Connor MN. Pharmacotherapy at the end-of-life. *Age Ageing* 2011;40:419-22.
- Wilson M. Polypharmacy: guidance for prescribing in frail older adults. *NHS Highland* 2013;20/10:36.
- Poude A, Hubbard RE, Nissen L et al. Frailty: a key indicator to minimize inappropriate medication in older people. *QJM* 2013;106:969-75.
- Kristjansson SR, Wyller TB. Avslutning av forebyggende legemiddelbruk hos eldre. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2010;130:1726-8.
- Cruz-Jentoft AJ, Boland B, Rexach L. Drug therapy optimization at the end of life. *Drugs Aging* 2012;29:511-21.
- Gallagher P, Ryan C, Byrne S et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008;46:72-83.
- American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:616-31.
- McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM et al. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ* 1997;156:385-91.
- Hanlon JT, Schmadre KE. The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs Aging* 2013;30:893-900.
- Matzen LE, Jepsen DB, Ryg J et al. Functional level at admission is a predictor of survival in older patients admitted to an acute geriatric unit. *BMC Geriatr* 2012;12:32.
- Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J. The war against polypharmacy: a new cost-effective geriatric-palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. *Isr Med Assoc J* 2007;9:430-4.
- Graves T, Hanlon JT, Schmadre KE et al. Adverse events after discontinuing medications in elderly outpatients. *Arch Intern Med* 1997;157:2205-10.