

ASPECTE ALE POLIMEDICAȚIEI

Hektor SULA¹, Gentiana QIRJAKO², Suela KËLLIÇI³, Arvin DIBRA¹, Xheladin DRACINI¹

¹) Departamentul de Chirurgie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Centrul Spitalului Universitar „Maica Tereza” Tirana, Albania

²) Departamentul de Sănătate Publică, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină, Tirana, Albania

³) Departamentul de Farmacie, Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină, Tirana, Albania

Pe lângă efectele pozitive, utilizarea medicamentelor poate fi asociată și cu efecte secundare. Administrarea mai multor medicamente, deși necesară adeseori, nu este întotdeauna eficientă sau sigură [1]. Conceptul de polimediție se referă la utilizarea mai multor medicamente simultan (≥ 5 medicamente), luând în considerare și alte elemente precum: durata de utilizare (≥ 60 de zile) sau excluderea anumitor grupuri de medicamente (medicamente topice, pe bază de plante, vitamine și microelemente) din acest concept. Cu cât numărul de medicamente utilizate este mai mare, cu atât este mai mare probabilitatea de apariție a efectelor adverse [2,3,4].

Problemele apărute din cauza polimediției, în ceea ce privește cauzele sau mecanismele, sunt considerate multifactoriale. Factorii legați de pacienți variază: de la vârsta înaintată (legată și de tendința de creștere a speranței de viață), nivelul de comunicare, comorbiditățile cronice, tendința de auto-mediție sau folosirea medicamentelor fără recomandarea medicului și până la datele incorecte la care fac referire pacienții înșiși. Lipsa de aderență la terapia medicamentoasă este definită ca și comportamentul incorect al pacienților față de recomandările medicului cu privire la tratamentul medicamentos prescris. Factorii legați de medic sunt: nivelul de cunoștințe al personalului, precum și protocoalele sau tendințele în administrarea medicamentelor. Alți factori contribuitoari se referă la structurile instituționale, cum ar fi: prescrierea simultană a medicamentelor din mai multe surse, stocarea și accesul la date, precum și modul în care pacienții comunică în diferite sectoare. Acesta din urmă se referă la transmiterea de date exacte de la personal în timpul transferului pacientului din ambulatoriu la spital sau invers, precum și la diferite sectoare/instituții. Alți factori care pot contribui la acest concept ar putea fi legați de problemele schemelor de rambursare și de povara economică a bolii și a medicamentelor. Evenimentele adverse pot fi considerate ca: reacții la medicamente, interacțiuni între medicamente sau între medicamente și boli, neobținerea efectului dorit al mediției, precum și tulburări cognitive, căderi ale pacientului sau necesitatea spitalizării și prelungirea duratei internării, costuri financiare crescute și chiar deces [5,6,7,8].

Incidența polimediției crește odată cu vârsta. Datele arată că la pacienții cu vârsta >65 de ani, până la 40% dintre cazuri folosesc 5 medicamente, în timp ce până la

Utilizarea medicamentelor poate fi asociată, pe lângă efectele pozitive, și cu efecte secundare. Conceptul de polimediție se referă la utilizarea mai multor medicamente simultan și, cu cât este mai mare numărul de medicamente utilizate, cu atât este mai mare probabilitatea apariției efectelor adverse în timpul tratamentului. Problemele datorate polimediției, privind cauzele sau mecanismele, sunt considerate multifactoriale. Comportamentul incorect al pacienților față de recomandările medicului, cu privire la mediție, este denumit ca lipsă de aderență la terapia medicamentoasă.

Incidența polimediției crește odată cu vârsta. Polimediția poate fi mai întâlnită la unele categorii de pacienți cum sunt vârstnicii, pacienții cu nefropatii, cei cu patologie hepatică sau pacienții cu tulburări mintale etc. În mediul spitalicesc, polimediția a fost considerată un factor predispozant în manifestarea problemelor legate de consumul de medicamente. Efectul polimediției asupra intervențiilor chirurgicale, mai precis anesteziei, se referă la populația vârstnică supusă unei intervenții chirurgicale, având o tendință de creștere pentru următorii ani. Polimediția pare să aibă un rol negativ în efectele interacțiunii medicament-mediment și asupra reacțiilor care pot apărea în perioada perioperatorie la pacienții cu risc crescut evaluați preoperator; în consecință, trebuie acordată o mare atenție evaluării atente a patologiilor asociate și adaptării personalizate a terapiei la pacientul vârstnic supus unei intervenții chirurgicale.

Medicii trebuie să trateze cu mare atenție pacienții care au polimediție, în special vârstnicii, și este necesară colaborarea cu pacientul, începând cu schimburi de informații, selectarea, utilizarea și urmărirea terapiei. Implementarea corectă a unor astfel de măsuri poate avea un impact pozitiv asupra evitării sau minimizării efectelor secundare și complicațiilor medicamentelor utilizate în contextul polimediției.

Cuvinte cheie: polimediție, comorbiditate, tratament.

12% sunt consumatori de 5-10 medicamente. Aceste valori au tendința de a fi mai mari la pacienții de vârsta a patra (>85 ani), cu valori raportate de până la 81,5% [9,10].

Polimediția poate fi mai frecventă la unele grupuri de pacienți precum vârstnici, pacienți cu nefropatii, cu patologie hepatică sau pacienți cu tulburări psihice etc., care au anumite trăsături specifice. Modificările în structura și funcția organelor la vârstnici, care alcătuiesc cel mai mare grup de consumatori de medicamente, scad capacitățile de metabolizare și excreție, ducând la probleme precum: hipoglicemie, somnolență, căderi, tulburări de nutriție, repaus prelungit la pat și/sau spitalizare și problemele asociate acesteia [11,12]. Ca o consecință a patologiilor renale cronice, tulburările farmacocinetice și farmacodinamice pot provoca efecte adverse din interacțiunile dintre medicamente. De asemenea, modificările legate de vârstă ale funcției excretorii necesită o ajustare atentă a dozei în funcție de condițiile pacientului nefropatic [13]. Polimediția la pacienții cu patologie hepatică crește posibilitatea apariției fenomenelor hepatotoxice cu toate consecințele sale importante. Când pacienților cu boli psihice, tratați cu medicamente psihotrope sau nepsihotrope, li se adaugă și alte medicamente, pot apărea efecte adverse ca urmare a interacțiunilor medicamentoase, care în mod paradoxal le agravează starea [14]. Problemele pot fi influențate și de alți factori, cum ar fi supradozajul sau durata necorespunzătoare a consumului de medicamente [15].

În mediul spitalicesc, polimediția a fost considerată un factor predispozant în manifestarea problemelor legate de consumul de medicamente. Spitalizarea de urgență este asociată cu un risc mai mare de complicații legate

rezultate postoperatorii slabe [16,17]. Vârstnicii cu vârsta peste 85 de ani sunt menționați ca reprezentând aproximativ 12-21% din internările de urgență în spital [18].

Pe lângă efectul negativ al creșterii duratei de spitalizare și al diverselor complicații, polimedicația are un impact negativ economic. De asemenea, un rol important îl au și factorii precum supraîncărcarea cu medicamente, utilizarea de medicamente scumpe și introducerea de noi medicamente [19,20].

Efectul polimedicației asupra intervențiilor chirurgicale, mai precis asupra anesteziei, se referă la populația vârstnică supusă intervențiilor chirurgicale, care are tendința de a crește în următoarele decenii. Se estimează că numărul pacienților cu vârsta peste 65 de ani va crește cu până la 50% [21]. Problema privind riscul de complicații perioperatorii la acești pacienți se referă, în principal, la medicamentele care nu au legătură directă cu intervenția chirurgicală la care sunt supuși. Mai exact, datele din chirurgia noncardiacă la pacienții vârstnici tratați cu polimedicație, arată o creștere de 3-4 ori a complicațiilor asociate cu scăderea supraviețuirii în perioada postoperatorie [19,22,23].

Pacienții considerați cu risc ridicat în evaluarea preoperatorie, care au indicație pentru intervenții programate, trebuie tratați mai intensiv pentru a le menține starea sub control și acceptabilă pentru a se efectua intervenția planificată. Această activitate se realizează în general prin adăugarea și/sau adaptarea medicamentelor necesare. Întreruperea medicamentelor în timpul intervenției chirurgicale poate determina pacientul să revină la starea anterioară, ceea ce îl expune la riscuri perioperatorii mai mari. Pe de altă parte, întreruperea neașteptată sau prelungită a terapiei de întreținere în momentul intervenției chirurgicale a demonstrat că poate crește complicațiile nechirurgicale la pacienții respectivi, influențate și de stresul perioadei perioperatorii. Cu cât este mai lungă perioada întreruperii medicamentelor care nu au legătură cu intervenția chirurgicală, cu atât mai mult pot crește complicațiile pentru pacient [12,22].

Polimedicația pare să aibă un rol negativ în efectele interacțiunii medicament-medicament și asupra reacțiilor care pot apărea în perioada perioperatorie la această categorie de pacienți, care, din motivele menționate mai sus, sunt afectați de starea farmacocinetică și în această fază vor fi în contact cu medicamente anestezice și analgezice. Situația bolii de bază a pacienților cu polimedicație ar trebui, de asemenea, considerată ca un element important. La pacienții vârstnici chirurgicali, cu probleme de comorbidități, se consideră că starea lor poate fi afectată de terapia multidrog, spre deosebire de pacienții fără comorbidități, a căror stare este afectată preponderent de stresul perioadei perioperatorii. Prin urmare, trebuie acordată o mare atenție evaluării atente a patologiilor asociate și adaptării personalizate a terapiei la pacientul vârstnic supus unei intervenții chirurgicale [24].

Medicii trebuie să trateze cu foarte multă atenție pacienții care au polimedicație, în special vârstnicii, fiind necesară colaborarea cu pacientul, începând cu schimbul de informații, selectarea, folosirea și urmărirea terapiei, ținând în același timp un ochi atent pe depistarea și tratamentul rapid a potențialelor complicații. În acest

scop, se recomandă, de asemenea, aplicarea Scorului Comorbiditate-Polimedicație (SCP) pentru un management mai eficient al impactului tratamentului asupra stării bolilor concomitente [25,26]. S-au făcut diferite încercări pentru a stabili metodologii de a evita prescrierea inadecvată și pentru a prezice cele mai frecvente erori de medicație la pacienții în vârstă. Pornind de la criteriile Beers din 1991, și evoluând mai recent la criteriile STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)/START (Screening Tool to Alert to Right Treatment), medicii au de fapt un set de instrumente care pot ajuta la evitarea erorilor de medicație, la reducerea evenimentelor adverse ale medicamentelor și la îmbunătățirea terapiei medicamentoase în diferite instituții clinice [27].

Unul dintre aspectele care s-a remarcat în timpul pandemiei COVID-19, a fost complexitatea crescută în regimurile de medicație ale pacienților cu polimedicație. În plus, sistemul de sănătate a trebuit să se confrunte cu o creștere neașteptată a morbidității, care a provocat o tensiune extremă. Cea mai vulnerabilă grupă populațională, care suferă consecințele acesteia, este grupa adulților în vârstă.

În perioada pandemiei de COVID-19, s-au observat probleme legate de: expunerea (receptivitatea) pacienților cu polimedicație la COVID, rolul dozării diferitelor medicamente în această situație, interacțiunea medicamentelor din polimedicație cu medicamentele din tratamentul anti-COVID sau posibilele complicații datorate întreruperii bruște a medicamentelor [28,29].

În schema de tratament pentru această categorie de pacienți, decizia personalului medical de a administra un anumit medicament joacă un rol important, echilibrând în același timp beneficiile și riscurile medicamentului prescris. Scopul este de a reduce consumul de medicamente și, de asemenea, utilizarea rațională a acestora, care necesită complianța și colaborarea pacientului și, în special, comunicarea dintre echipele medicale care vor continua urmărirea și tratarea pe termen lung a pacientul.

Strategia ar trebui să se concentreze în special pe unele elemente precum: informații utile pentru pacient, descrierea medicamentelor eficiente (de asemenea, din motive de cost, luarea în considerare a medicamentelor generice acolo unde este posibil) [30], precum și o bună comunicare între profesioniști, și evidențe clare și accesibile ale datelor pacientului în timpul transferurilor acestora în diferite instituții, evitându-se astfel neînțelegerile sau interpretările greșite. În acest sens, tehnologia informațiilor, legată de datele despre pacient, medicamente etc., ar trebui implementată și utilizată eficient. Evaluarea atentă în perioada preoperatorie ar trebui să se concentreze și pe terapia concomitentă a pacientului, care nu este o parte specifică a problemei chirurgicale. Aceasta poate necesita, pe lângă cooperarea cu specialiști (din diverse specialități, farmaciști etc.) și aplicarea corectă a protocoalelor specifice privind strategiile perioperatorii (întreruperea medicamentelor eliberate pe bază de rețetă, înlocuirea/substituția etc.). De asemenea, în faza postoperatorie trebuie urmate cu rigurozitate linii directoare clare, pentru a reveni cât mai repede la terapia de bază [31,32].

Implementarea corectă a unor astfel de măsuri poate avea un impact pozitiv asupra evitării sau minimizării efectelor secundare și complicațiilor medicamentelor

utilizate în contextul polimedicației, având un efect direct și asupra altor indicatori, cum ar fi durata spitalizării, costul și mortalitatea.

Bibliografie

1. Volpe, M.; Chin, D.; Paneni, F. The challenge of polypharmacy in cardiovascular medicine. *Fundam Clin Pharmacol.* 2010 Feb;24(1):9-17
2. Medeiros-Souza P et al. Polypharmacy in the elderly *Rev Saúde Pública* 2007;41(6):1049-53
3. Hanlon JT. Drug-related problems updates. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2004;2(1):88-90
4. Robert L. Maher et al. Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly Expert Opin *Drug Saf.* 2014 January; 13(1): . doi:10.1517/14740338.2013.827660
5. Queneau, P. Pitfalls of polypharmacy, particularly in the elderly. *Bull Mem Acad R Med Belg.* 2006;161(6):408-421; discussion 422-404.
6. Vonbach P, Dubied A, Krähenbühl S, Beer JH. Prevalence of drug-drug interactions at hospital entry and during stay of patients in internal medicine. *Eur J Intern Med.* [Internet]. 2008 [Access 13 mar 2016];19(6):413-20. doi: 10.1016/j.ejim.2007.12.002
7. Karci. A Polypharmacy in the elderly. *Balkan States of Anesthesia days, ARUD* 2018, 39-40
8. Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW: The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. *Ann Intern Med* 2003; 138:161-7
9. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA.* [Internet]. 2003 [Access 28 jul 2015]; 289(9):1107-16.
10. Safran DG, Neuman P, Schoen C, et al. Prescription drug coverage and seniors: Findings From A 2003 national survey. *Health Aff (Millwood).* 2005
11. Maria C. S Rodrigues. Cesar de Oliveira Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2016;24:e2800 DOI: 10.1590/1518-8345.1316.2800 www.eerp.usp.br/rlae
12. Terri R. Fried et al. Health Outcomes Associated with Polypharmacy in Community Dwelling Older Adults: A Systematic Review *J Am Geriatr Soc.* 2014 December ; 62(12): 2261-2272. doi:10.1111/jgs.13153
13. Suleyman Ersoy, Velittin Selcuk Engin Risk factors for polypharmacy in older adults in a primary care setting: a cross-sectional study *Clinical Interventions in Aging* 2018;13 2003-2011
14. O'Dwyer M, et al. Factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in older people with intellectual disability differ from the general population: a cross-sectional observational nationwide study *BMJ Open* 2016;6:e010505. doi:10.1136/bmjopen-2015-010505
15. Mahmood Z, Mengal MH, Saleem S, Haroon ur Rashid, Maheen S. Irrational drug use; evaluation of prescribing trends in a hospital. *Professional Med J* 2017;24(10):1489-1494. DOI:10.17957/TPMJ/17.4120
16. Moore C, Wisnivesky J, Williams S, McGinn T: Medical errors related to discontinuity of care from an inpatient to an outpatient setting. *J Gen Intern Med* 2003; 18:646-51
17. Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW: The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. *Ann Intern Med* 2003; 138:161-7
18. Aminzadeh F, Dalziel WB. Older adults in the emergency department: a systematic review of patterns of use, adverse outcomes, and effectiveness of interventions. *Ann Emerg Med.* 2002;39(3):238-47
19. Daniel I. McIsaac et al, Association of Polypharmacy with Survival, Complications, and Healthcare Resource Use after Elective Non-cardiac Surgery *Anesthesiology* 2018; 128:1140-50
20. Bodenheimer TS. Affordable prescriptions for the elderly. *JAMA.* 2001;286(14):1762-3
21. United Nations Department of Economic and Social Affairs. *World Population Aging.* New York: United Nations Department of Economic and Social Affairs; 2015
22. Kennedy JM, van Rij AM, Spears GF, Pettigrew RA, Tucker IG: Polypharmacy in a general surgical unit and consequences of drug withdrawal. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 49:353-62 .
23. Jeong YM, Lee E, Kim KI, Chung JE, In Park H, Lee BK, Gwak HS: Association of pre-operative medication use with post-operative delirium in surgical oncology patients receiving comprehensive geriatric assessment. *BMC Geriatr* 2016; 16:134
24. Paul S. Garcia et al. Postanesthesia care for elderly patient. *Clinical therapeutics/volume 37, nr.2, 2015, 2651-2662*
25. Evans DC, Gerlach AT, Christy JM, Jarvis AM, Lindsey DE, Whitmill ML, et al. *Pre-injury polypharmacy as a predictor of outcomes in trauma patients.* *Int J Crit Illn Inj Sci* 2011;1:104-9
26. Stanislaw P. Stawicki et al. Comorbidity polypharmacy score and its clinical utility: A pragmatic practitioner's perspective *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock* 18:4 I Oct - Dec 2015
27. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44(2):213-8. Epub 2014/10/18. pmid:25324330; PubMed Central PMCID: PMC4339726.
28. Nagham J. Ailabouni, et al. COVID-19 Pandemic: Considerations for Safe Medication Use in Older Adults with Multimorbidity and Polypharmacy *J Gerontol A Biol Sci Med Sci,* 2021, Vol. 76, No. 6, 1068-1073 doi:10.1093/geron/glaa104 Advance Access publication April 30, 2020
29. McKeigue et al. Relation of severe COVID-19 to polypharmacy and prescribing of psychotropic drugs: the REACT-SCOT case-control study *BMC Medicine* (2021) 19:51 <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01907-8>
30. Burt et al. Developing a measure of polypharmacy appropriateness in primary care: systematic review and expert consensus study *BMC Medicine* (2018) 16:91 <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1078-7>
31. McVeigh DM. Polypharmacy in the older population: recommendations for improved clinical practice. *Top Emerg Med.* 2001;23(3):68-75.
32. Swathi Acharya et al. Prevalence of Potential Drug-Drug Interactions in the Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital: A Cross-Sectional Study *J Young Pharm,* 2019; 11(2) : 197-201