

# המלחמה במתן תרופות בלתי הולם

## בקשישים

ריבוי תרופות ושימוש בלתי הולם בהן (Inappropriate medication use) מהווה בעיה רפואית, חברתית וכלכלית גלובאלית. הסכנה גבוהה ככל שעולים הגיל, התחלואה ומספר התרופות הנרשמות ומגיעה לשיא בקשישים מוגבלים גופנית וקוגניטיבית. ניתן להקטין משמעותית את עומס התרופות שצורכים קשישים, בלי להזיק לבריאותם ולעתים תוך שיפור בתוחלת חייהם ובאיכותה

ד"ר דורון גרפינקל



## השוני בתפיסת בריאות וחולי במאה ה-21 ופתרונות אפשריים

לטווח הארוך, הדרך היעילה לעכב את אותו ה"בום" היא עיכוב ומניעה (prevention). עיכוב מחלות תלויות בגיל וסיבוכיהן לשלב מאוחר יותר בחיים יאפשר לפרט יותר שנים בריאות ויצרניות ופחות שנות סבל, מוגבלות ותלות עד למוות. התוצאה החיובית לחברה הנושאת בנטל מתבטאת בפחות שנות עומס כלכלי וחברתי<sup>1</sup>.

במקביל, חשוב לזכור כי למעט כ-10 אחוז שחיהם ייקטעו עקב תאונה/ מוות פתאומי בעודם בריאים - רובנו נזדקק לטיפול פליאטיבי בפרק האחרון של חיינו, תקופה, שמשכה האבסולוטי עולה ככל שעולה הגיל ומשתפר הטיפול הכוללני - כולל המניעה. כיוון שכך, יש צורך גם ב"כיבו שריפות" יעיל יותר- מציאת דרך הטיפול ההולמת, בעלות תועלת הגבוהה ביותר למספר גדל של אנשים שלא ניתן לרפא, החווים מוגבלות וסבל גוברים.

במטרה להשיג מטרה זו, חשוב ראשית להפנים כי תפיסת הבריאות-חולי שהייתה מקובלת במהלך ההיסטוריה, שגויה ובלתי מספקת: המודל המסורתי לתחלואה נתפס בהקשר למחלה חדה (acute): הפרעה פתאומית במצב בריאות הגורמת תחלואה עם או בלי סיבוכים, כולל מוות. הפתרון ניתן לרוב ע"י רופא כשטיפול מוצלח הסתיים והמטופל חזר לרמת הבריאות שהייתה לפני המחלה. התקדמות הרפואה במאה ה-20 גרמה לאופוריה ולאמונת שווא כי ניתן לרפא הכול (החיסונים ימנעו מגיפות, אנטיביוטיקה תחסל את כל המחלות הזיהומיות, ניתוחי מעקפים והשתלות יצילו וכד'). ההתפכחות מאשליה זו מחייבת חשיבה מחודשת (rethinking), התנערות מדפוסי חשיבה מסורתיים ושינוי קונספציות הגורמות קיבעון מסוים לרופאים וגורמי בריאות אחרים.

מודל בריאות-חולי בעתיד חייב להתבסס בעיקרו על התפיסה הפליאטיבית. מניעה וריפוי ימשיכו לשמש ככלי חשוב בעיקר בדחיית הגיל בו נתחיל להזדקק ולקיצור התקופה בה נזדקק לטיפול פליאטיבי עד למוות. בנוסף, חשוב להפנים גם כי המוות אינו תמיד האסון הגדול מכל ובמקרים רבים איכות חיים גרועה רעה ממוות. לא אעמיך בדילמות האתיות ובשאלה הנצחית "האם מטרת העל שלנו כמטפלים היא הארכת חיים או הקלת סבל?" אך חשוב לציין שחוק החולה הנוטה למות התשס"ו 2005 שנכנס לתוקף בדצמבר 2006 מסדיר את המצב המשפטי בנושא החלטות רפואיות בסוף החיים. החוק מהווה פריצת דרך משמעותית, פותח אפשרויות מגוונות לטיפול בנוטים למות אך בפתחותו, תורם לשינוי בחשיבה ובגישה לכלל הסובלים ממחלות כרוניות. במקביל, מתחדדת ההכרה שהוריה (indication) לטיפול סגולי עשויה להשתנות משמעותית כשמאפייני המטופל (Patient characteristics) משתנים: בדיקות, ניתוחים וטיפולים תרופתיים ושאנים תרופתיים, לגביהם יש קונסנסוס במבוגר בריא יחסית הופכים בלתי רלבנטיים וביחס תועלת/סיכון (benefit/risk) שלילי בגיל קשיש, בנוכחות תחלואה מלווה (comorbidity) מגוונת, מוגבלות, שיטיון ו/או תוחלת חיים מוגבלת.

## כיצד משפיע שינוי תפיסה זו על ההתייחסות לטיפול התרופתי?

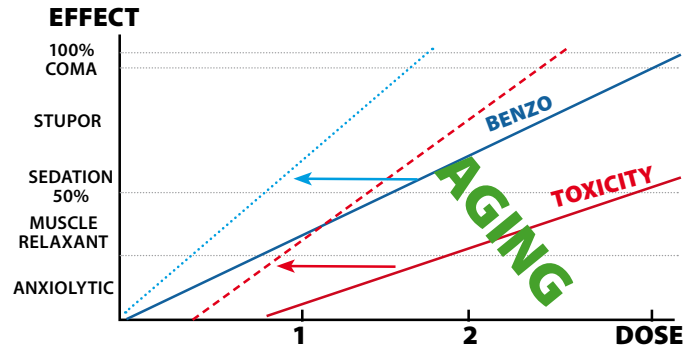
במהלך רוב ההיסטוריה, התבסס הטיפול התרופתי על אמונות, השערות ותצפיות מקריות בנוסח ניסוי וטעייה. השיפור הטכנולוגי במאה ה-20 כלל גם שיפור משמעותי בטיפול התרופתי: הבנת מנגנונים פרמאקו-קינטיים ופרמאקו-דינאמיים, פיתוח כלים למדידת תרופה ברם, פיקוח מחמיר על חברות התרופות בכיצוע מחקר מבוקר המוכיח יעילות ובטיחות במקביל להשקעתן האדירה בפיתוח תכשירים חדשים - כל אלו תרמו לשיפור הטיפול התרופתי בחולה הסגולי (Individualization of drug therapy).

במהלך ההיסטוריה, עלתה תוחלת החיים הממוצעת באיטיות רבה בקצב ממוצע של שנה אחת לכל מאה שנה (One year per century). במאה ה-20 חווינו תופעה שלא הייתה כדוגמתה בהיסטוריה בארצות המפותחות - עלייה של 30 שנה בתוחלת החיים הממוצעת, קפיצה של 3,000 אחוז! הדבר נובע בעיקר משיפור הרפואה המונעת - מתן חיסונים, שיפור ההיגיינה, העשרת המזון והמים בוויטמינים ומינרלים חיוניים ובהמשך, פיתוח ומתן תכשירי מניעה להקטנת גורמי סיכון, אשר גרמו להקטנת התמותה ברחם סביב הלידה ובינקות ואפשרו ליותר ילודים להגיע לגיל מבוגר וליותר מבוגרים להגיע לזקנה ואף לזקנה מופלגת. ההתקדמות העצומה בטכנולוגיה הרפואית בכלל ובטיפול התרופתי בפרט, גרמו לשיפור ברפוי מחלות חדות (Curative medicine) ולהארכה נוספת בתוחלת החיים (הודות לאמצעים כמו החיאה, ניתוח מעקפים באיברים שונים, תומכנים, שיפור בפרוצדורות כירורגיות, אנטיביוטיקה, תרופות להפרעות קצב הלב וכד'). אולם, אליה וקוץ בה כיוון שלרוב, העלייה בתוחלת החיים אינה קשורה באיכות חיים והברכה "בריאות ואריכות ימים" לא מתקיימת ברובנו. באופן פרדוקסאלי, שיפור ההישרדות גרם ליצירת פלח אוכלוסייה גדל והולך של מבוגרים הסובלים מאריכות ימים בשילוב מחלות כרוניות "תלויות גיל" (Age associated disorders) שכהגדרתן - שכיוותן ומורכבותן עולה ככל שעולה הגיל וכולן אינן ניתנות לריפוי מלא. מחלות אלו כוללות טרשת עורקים וסיבוכיה, סוגים רבים של שאתות ממאירות, סוכרת סוג 2, פגיעה במערכת החיסון ונטייה לזיהומים, ירוד ו-AMD, חירשות, איבוד סיון, נפילות ושברים, אוסטיאוארתרוזיס, פרקינסון ומחלות תנועה אחרות ושיטיון (dementia). בשלב מסוים, הופכות כולן חשוכות מרפא (incurable) ורובן ככולן קשורות במוגבלות ובמגוון תסמינים, הגורמים לסבל תקופת זמן ממושכת הרבה יותר מבעבר. הטיפול הכוללני במחלות חשוכות מרפא (סרטן ושאינו סרטן) מוגדר- palliative care ובעברית - טיפול תומך או מקל. פירמידת בריאות-חולי אופטימאלית כוללת בסיס רחב של אוכלוסייה בריאה הנוקקת לטיפול מניעה בלבד, מעליה אוכלוסייה הנוקקת לטיפול מרפא המחזיר למצב בריאות חלקי לפחות ובקצה הפירמידה, פלח קטן שחוק מרפא הזקוק לטיפול פליאטיבי בלבד. בארצות המפותחות, כשהרפואה משתפרת ותוחלת החיים עולה, פירמידת הבריאות הפוכה: יותר שורדים מחלות מהן מתו בעבר, יותר חולים כרוניים חיים יותר זמן בסבל ובמוגבלות, פלח גדל באוכלוסייה נוקק יותר זמן ליותר שירותים פליאטיביים. הבעיה אינה רק כמותית - מספר ה-Baby boomers המגיעים לגיל הקשיש, אלא הצטברות התוצאים<sup>3</sup> השליליים של התחלואה הכרונית.

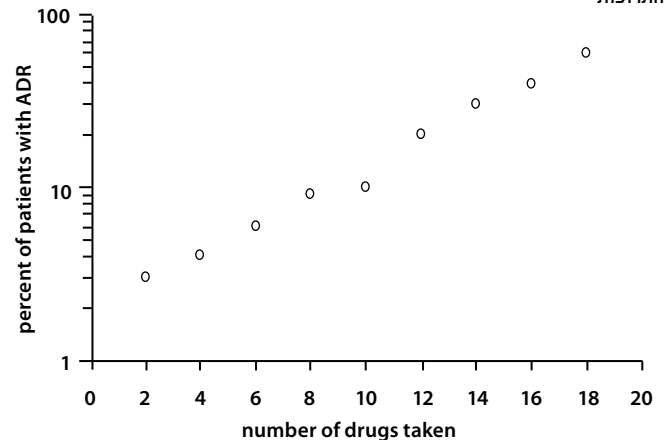
Geriatric boom catastrophe הוא השם שהציע כותב שורות אלו להגדרת הסכום המצטבר של בעיות "תלויות בגיל" ברמה הרפואית, הסייעודית, האתית, הכלכלית והחברתית<sup>1</sup>. למעשה, "הלם העתיד" (לפי אליון טופלר) בתחום הבריאות מתבטא בכך שכל שחולף הזמן גוברת הפרת האיוון בין פלח האוכלוסייה הצעיר-בריא מבחינה פרודוקטיבית - הנושא בנטל תת-אוכלוסייה קשישה - אשר הולך וקטן, לעומת האוכלוסייה הקשישה, החולה מאד, המוגבלת והתלותית - ההולכת וגדלה אקספוננציאלית. נראה, שאינו ערוכים להתמודד עם העוצמה של ה"בום" מבחינה מקצועית, כלכלית, חברתית, אתית ופסיכולוגית.

הטכנולוגיה הרפואית המתקדמת דווקא תורמת באופן פרדוקסאלי להחמרת הבעיה: הואיל ומצילים יותר ממחלות חדות (Acute diseases), עולה סיכויי השורדים להגיע לגיל בו יסבלו משילוב מחלות כרוניות שאין להן ריפוי ורובן קשורות במוגבלות ובסבל גוברים. השיפור ברפואה מאפשר גם לחולים כרוניים ולחולים עם מחלות קטלניות לשרוד תקופות ארוכות יותר, דבר המתורגם ליותר אנשים החווים תקופה הולכת ועולה באיכות חיים גרועה, מוגבלות וסבל בפרק החיים האחרון - עד המוות.

## עקומת מנה - תגובה Benzodiazepines



ציור 2. העלייה האקספוננציאלית בסיכון לתופעות לוואי ביחס למספר הכללי של התרופות



”ריבוי תרופות” (polypharmacy). הרופאים מודעים לבעיה ואף מטיפים נגדה אך רובם משוכנעים שהיא קיימת במטופלים של רופאים אחרים והם עצמם אינם נגועים בתופעה.

### ”טיפול תרופתי בלתי הולם” (Inappropriate medication use)

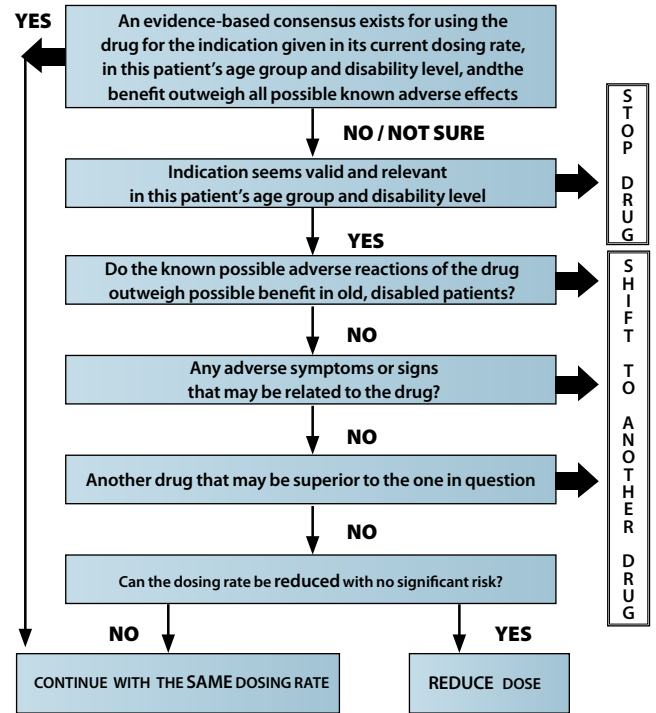
מהי הגדרת polypharmacy? יש המגדירים: ”מתן יותר תרופות מאשר יש הוריה קלינית”<sup>2</sup>. זהו ביטוי מעורפל, שאינו פותר את השאלה מי קובע שקיימת הוריה קלינית ומהו מספר התרופות המוגדר כ”ריבוי”? גם שילוב מעט תרופות יכול לגרום נזק אם הוא בלתי מתאים לחולה, לכן עדיף להשתמש במושג ”טיפול תרופתי בלתי הולם” Inappropriate medication use (IMU להלן טב”ה). הגדרתו: ”טיפול תרופתי עם יותר פוטנציאל לסיכון מאשר לתועלת, פחות יעיל או יותר יקר מתחליפים זמינים, או אינו מתאים לסטנדרטים רפואיים מקובלים”. גם הגדרה זו אינה חדה ואכן קיימת בספרות חוסר הסכמה בשאלה מהו טב”ה וכיצד לקבוע אם הוא קיים<sup>3</sup>. היקף הבעיה ענק ומעריכים שבארה”ב טב”ה אחראי לקרוב ל-100,000 מקרי מוות בשנה (יותר מתאונות דרכים וסרטן השד ביחד)<sup>4</sup>. הסיכון גבוה בקשישים הצורכים כשליש מכמות התרופות: בארה”ב, קשיש צורך בממוצע 4.5 תרופות מרשם ועוד 2 תרופות ללא מרשם ליום. הקשישים רגישים יותר לתרופות, אינם מסוגלים לסבול מינון המקובל במבוגרים עקב בעיות בסילוק התרופות והצטברותן (לדוגמה בנודיאזפינים, ראו ציור 1) והבעיה גוברת מעל גיל 75 ובעיקר מעל גיל 85<sup>5</sup>. גם הסיכון לאשפוז עקב טב”ה עולה עם הגיל ומגיע בקשישים ל-17 אחוז, פי 6 משכיחות אשפוז עקב טב”ה בכלל האוכלוסייה<sup>6</sup>. טב”ה עולה ככל שעולה מספר המחלות וכחיוזק למושג polypharmacy, יש התאמה ישירה בין הסיכון לטב”ה למספר החולל של התכשירים הניתנים (גם עקב ריבוי האינטראקציות)<sup>7</sup> (ראו ציור 2). חומרת טב”ה גבוהה משמעותית בבתי אבות ובמחלקות סיעוד<sup>8,9</sup>. בהם נטלים 9.7-6 תרופות בממוצע, כאשר 20 אחוז מקבלים מעל 10 תרופות ביום<sup>10,11</sup>.

### מדוע, אם כן, מחשיכים לתת תרופות בכל גיל ומצב בריאותי גם כשתוחלת החיים חתקצרת?

מחקרים קליניים שהוכיחו יעילות/בטיחות של תרופות ריפוי ומניעה מבוססים על ידע עובדתי (Evidence based medicine, EBM) שהוכח במטופלים צעירים יחסית, עצמאיים ושמורים קוגניטיבית ולרוב עם תחלואה בודדת. רופאים מודרכים מתי נכון להתחיל תרופות אך אין ממש מידע מבריקר אם ומתי להפסיק אותן תרופות. אין כמעט מחקר מבוקר (EBM) וקיים פער ידע (Knowledge gap) לגבי יעילות/בטיחות של כל אותן תרופות ככל שגיל המטופל עולה ו/או בנוכחות comorbidity משמעותית, מוגבלות, שיטיון או ”חיים עם תוחלת מוגבלת ו/או איכות גרועה” (חתמא”ג). בלית ברירה, רופאים מתבססים על מידע ונהלי טיפול (guidelines) המקובלים לתרופות בגיל צעיר יותר, משליכים לחולים (extrapolation) לגביהם אין מחקרים מבוקרים לאותן תרופות ומיישמים בהם אותה מדיניות. גישה פשטנית, בטוחה מבחינה מדיקולוגאלית (עובדים לפי ה-guidelines) ונוחה לרופא העסוק. ברם, על הכף השנייה של המאזניים מונח הידע המוכח כי הסיכון של טב”ה לתמותה, תחלואה ואשפוזים קיים ביחס ישר לאותם מאפיינים בדיק - גיל מתקדם, תחלואה, מוגבלות, שיטיון וכסוד גיאומטרי ביחס למספר התרופות. מעבר להשלכות הכלכליות השליליות (גם עלות התרופות וגם עלויות אשפוזים מיותרים), הגישה אינה טובה לתת-אוכלוסיות שצוינו לעיל, הזקוקות לגישה פליאטיבית שעיקרה התמקדות באיכות החיים והתאמת תרופות אינדיבידואלית תוך עירוב החולה ומשפחתו בקביעת מדיניות הטיפול.

ברם, הארכת תוחלת החיים והעלייה במספר הסובלים ממחלות כרוניות גרמו לעלייה חדה במספר התרופות הנרשמות: ככל שסובלים מיותר מחלות, כך עולה מספר ומגוון התרופות שרושמים מומחים שונים לרוב ללא גורם מקצועי המוסת, מתאם ומנהל את הטיפול התרופתי (Case manager). בבתי החולים, הואיל ולא תמיד מבוצעת הערכת תרופות שניתנו בקהילה, ממשיכים אוטומטית במתן תרופות שקיבל החולה בקהילה ולרוב משתחרר החולה עם יותר תרופות משקיבל לפני האשפוז, וממשיך לקחתן ללא הגבלת זמן. המומחים רושמים מגוון תרופות מקובלות בתחומן אך ללא התייחסות לתכשירים שרשמו מומחים אחרים. בקהילה, גוברת תופעה מדאיגה לפיה בן/בת הזוג ולעתים העובד הזר של קשיש תושב, מגיעים עם ”רשימת קניות” לקבל מרשם חוזר. דווקא הסובלים מתחלואה נרחבת ובעיקר קשישים ומוגבלים, עלולים להיבדק פחות ע”י רופא המשפחה אך ממשיכים לקבל מספר תרופות גדל והולך ממומחים שונים. רופא המשפחה, למרות איכותו המקצועית הטובה, מצוי בעומס שלא תמיד מאפשר הערכה מעמיקה והתאמת כל התרופות. בנוסף, קשה שלא לרשום תרופות שהמליצו ”רופא בית החולים” ומומחים שונים, למרות שחלקן ניתן לפני שנים וכבר אינן רלבנטיות. הבעיה זכתה לשמות רבים, רוב הרופאים משתמשים במושג

Improving Drug Therapy in Elderly Patients - An Algorithm  
DISCUSS THE FOLLOWING WITH THE PATIENT/GUARDIAN



תוך שימוש גובר בהגיון בריא (Common sense). ואכן, גוברת ההכרה שבקשיש תשוש (frail) ובעיקר בחולי חתמא"ג, השגת ערכי מטרה קשיחים כנדרש מ- guidelines בגיל צעיר יותר, אינה מטרת העל. ניתן להסתפק בערכי מטרה גבוהים יותר לגבי לחץ דם, שומני דם וסוכר בסרום ולתת משקל יתר לנושאי איכות החיים והעדרפות החולה ומשפחתו. תפיסה זו, בנוכחות תמותה ותחלואה כתוצאה מטב"ה והסיכון העולה ביחס ישר לגיל ולמספר התרופות, מכוונים למסקנה ברורה: בכל חולה חתמא"ג ורצוי בכל קשיש תשוש ואף עצמאי - יש לשקול מחדש המשך כל תרופה ולנסות להפסיק כמה שיותר תרופות שאינן מקלות סבל.

הדרך להשיג זאת אינה קלה ומחייבת ראשית הפנמה של אנשי המקצוע לגבי חיוניות הנושא וצורת חשיבה שונה משהורגלנו לה: במקום להשליך ממחקר בצעירים ולהשתמש באותם guidelines בקשישים, תשושים וחולי חתמא"ג - מדוע לא לבצע השלכה הפוכה (Reversed extrapolation) מוזמן המוות אזורנית? בחולה עם תוחלת חיים של שעות-ימים מקובל רק טיפול להקלת סבל. ברור לכל בר דעת, שאין טעם להמשיך תכשירי מניעה כאספירין, מורירי כולסטרול, לרוב גם הורדת לחץ דם בלתי רצויה ואיוון סוכרת קפדני אינו רלבנטי. ומה לגבי חולה שתוחלת חייו מוערכת במספר שבועות? כחודשים? או חולי שיטיון קשה ו/או איכות חיים גרועה שתוחלת חייהם עשויה להגיע לשנים?

כשאינו מחקר מבוקר לגבי תרופות, האם מוצדק להמשיך תכשירים למניעה ול"ריפוי" למרות שמחד, באוכלוסיות אלו לא ברורה השפעתם על תוחלת החיים ובעיקר על איכות החיים ומאידך, ריבוי תרופות עלול להחמיר את איכות חייהם הגרועה ממילא? חולי חתמא"ג רבים וגם קשישים עצמאיים מעוניינים בעיקר "לא לסבול הרבה" לפני המוות. לא ממש אכפת להם אם סומך למוות לחץ דם יהיה תקין וערכי הסוכר והכולסטרול "לפי הספר", כמאמר הפתגם: "הניתוח הצליח (או הבדיקות תקינות) - והחולה מת".

האם לא עדיף לרופא להציג לקשיש, לאפטרופסו או למשפחתו את העובדות כולל הידע המוכח (או חוסר הידע) לגבי יעילות תכשירים אלו בגילו ובמצבו ואת תופעות הלוואי והסיכון בריבוי תרופות מאידך? אף אם יוכח שתרופה מסוימת מעכבת אירוע מוחי/התקף לב במספר שבועות או חודשים, אולי יעדיף המטופל סיכון יתר למוות מוקדם על רקע וסקולארי שהוא לרוב מהיר וללא סבל, על סיכונים עודף תרופות כלפי איכות החיים? תוחלת החיים אולי ארוכה יותר, אך היא כרוכה בתקופה ארוכה יותר של מוגבלות, סבל וגסיסה לפני המוות שאינו פתאומי. למרות שקשה לנבא במדויק את זמן המוות וצורתו, ניתן ליידיע המטופל/משפחתו בעובדות הידועות, להציע את מעורבותם בבחירת המשך מדיניות הטיפול תוך מימוש הזכות הבסיסית של כל אדם לקבוע את צורת מותו (Respect for autonomy).

**חיים "המלחמה בריבוי תרופות"**

**ההיפותזה והמדיניות המוצעת:**

- 1) מראש (apriori), קיים סיכוי גבוה שכל קשיש מקבל תרופות מיותרות.
- 2) הנזק המצטבר משילוב תופעות לוואי מתרופות ומהאינטראקציות ביניהן (שלגבי רובן אין ידע) - עולה על התועלת הסגולית שבצירוף השפעותיהן הטובות. ריבוי תרופות חייב להיתפס כבעיה/תחלואה סגולית בפני עצמה.
- 3) אמיתות קביעות אלו עולה ככל שעולים הגיל, מספר התרופות, המוגבלות, השיטיון והסבל, ושיאה בחתמא"ג.
- 4) יש להסביר את הבעייתיות למטופל/אפטרופוס/משפחה ולקבל את הסכמתם לניסיון הפסקת כמה שיותר תרופות שאינן "מצילות חיים" לתקופה של 3 חודשים לפחות.

קיימת הצטברות מידע המצביה סימני שאלה לגבי התועלת בטיפול מניעה בגיל מתקדם. לאחרונה, קיימות מספר עבודות המוכיחות כי בקשישים, ערכי ל"ד סיסטולי ודיאסטולי הרצויים (Target levels) גבוהים מאלה אליהם אנו מטיפים במבוגרים צעירים בריאים יחסית. נמצא כי בקשישים ערכים של 150-90/160 קשורים בפחות תמותה ותחלואה<sup>12,13</sup> וסביר כי הסיכון הגובר לסיבוכי לחץ דם אורטוסטטי כולל נפילות ושברים קשור גם באיכות חיים גרועה יותר.

גם בסוכרת אין מספיק מחקר מבוקר לגבי הטיפול הרצוי בגיל זקן ובנוכחות ריבוי תחלואה, מוגבלות ושיטיון. קבוצת מומחים רב תחומית קבעה כי בעוד שבקשישים עצמאיים וצלולים מדיניות איזון הסוכרת חייבת להיות כמו בצעירים, בזקנים, מוגבלים, חולי שיטיון ובאלו שתוחלת חייהם מוגבלת - יש להגמיש את הנהלים וניתן לכוון לערך מטרה של HbA1c גבוה מהמקובל בצעירים - אפילו עד 8 אחוזים<sup>14</sup>.

דומה הדבר לגבי הורדת כולסטרול בסרום: בזקן, סטאטינים כנראה מקטינים תמותה קרדי-וסקולרית אך לא את התמותה הכללית. נוטלי הסטאטינים מתים יותר מסרטן, לדוגמה, כך שלמעשה, התכשיר רק משנה את הסיבה למוות וכנראה לא מאריך את תוחלת החיים<sup>15</sup>. בתת אוכלוסיות הרגישות שתוארו הועלו תהיות באשר ליחס תועלת/נזק גם לגבי טיפול באספירין, שבמספר מחקרים בקשישים נמצא שגרם דווקא לעלייה בתמותה<sup>16</sup>.

כשאינו עובדות ברורות (EBM) ומתן כל תכשיר שנוי במחלוקת - יש לחזור ולהתבסס על ערכים בסיסיים ברפואה כמו Primum non nocere



5) יש לנסות להפסיק בו זמנית כמה שיותר תרופות שאינן "מצילות חיים" ואין הוכחה EBM ליעילותן בתת-אוכלוסייה אליה שייך המטופל (קשיש עצמאי, תשוש, מוגבלות, שיטיון, חתמא"ג).

ברוח זו, פותחה גישה שיטתית כוללת אלגוריתם לטיפול בריבוי תרופות בשם מדיניות גריאטרית-פליאטיבית הולמת GPGP - (Good palliative-geriatric practice). בשלב ראשון נבדקה יעילות/בטיחות השיטה בתת-אוכלוסייה שאינה "סופנית" אך חווה חודשים/שנים אחרונות בחיים ובנכחות מוגבלות משמעותית. במיזם שנמשך כשנה נבדקו קשישים במחלקות סיעוד בשם - המרכז המשולב לרפואת הגיל השלישי בפרדס חנה. ב-119 מטופלים קוצץ משמעותית מספר התרופות תוך השגחה רפואית צמודה וקפדנית. קבוצת הביקורת כללה 71 קשישים שהיו מאושפזים באותו זמן באותן מחלקות וטופלו על ידי אותו צוות, בהם לא הופסקו תרופות.

**תוצאות המיזם בשהם:** המאפיינים הדמוגרפים והתחלואה הנלווית היו מקבילים (comparable) בקבוצות הניסוי והביקורת. בדומה לממצאים בספרות, הקשישים במחלקות הסיעוד צרכו 7 תכשירים שונים במוצע. ב-119 מטופלים הופסקו 332 תכשירים שונים (1-7 תרופות, ממוצע 2.8). בתהליך הפסקת התרופות לא נצפו תופעות לוואי רציניות ומירת ההצלחה הייתה גבוהה: לאחר שנת מעקב היה צורך להחזיר רק 10 אחוז מסך התרופות שהופסקו (כלומר 90 אחוז לא היו הכרחיים). ב-82 אחוז מהחולים בהם הופסקו 1-4 תרופות ללחץ דם, לא נצפתה כלל עלייה בל"ד, ב-94 אחוז בהם הופסקו סותרים חומצת קיבה כפאמוטידין, לא חזרו תסמיני צרבת או כאב פפטי. ב-95 אחוז מהקשישים בהם הופסקו תכשירי ברזל, לא נצפתה אנמיה לאחר שנה (בחלקם היה שיפור ביציאות). פרוסמיד הופסק ב-85 אחוז מהחולים ללא בעיות. באיש מהקשישים בהם הופסקו ניטרים, פנטוקסיפילין ותכשירי אשלגן - לא נצפו תסמיני מחלה, הרעה באק"ג. או בבדיקות המעבדה. בחלק מהמטופלים נצפה שיפור תפקודי וקוגניטיבי.

העיקר, לאחר שנה נצפתה ירידה משמעותית מאד בתמותה ובמספר האשפוזים בבי"ח כללי, בקבוצה בה הופסקו תרופות יחסית לקבוצת הביקורת. חשיבות מיום זה טמונה בהוכחה כי לפחות במחלקות סיעודיות, הפסקה בו זמנית של מספר תרופות שאינן מצילות חיים היא הליך בטוח יחסית וכי ריבוי תרופות כשלעצמו הופך "מחלה" שתוצאותיה קשות מהסיכון שבהפסקת תרופות. תוצאות המיזם פורסמו בעיתון ההסתדרות הרפואית בישראל (IJMA)<sup>17</sup>.

## תוצאות ראשונות של חיסם "המלחמה בריבוי תרופות" בקהילה

ברור שניתן להפסיק תרופות למעט טיפול פליאטיבי לתסמינים נוטים למות שתוחלת חייהם שעות, שבועות או חודשים והוכח במיזם בשהם שהדבר אפשרי ורצוי גם בחולים עם מוגבלות קשה שתוחלת חייהם הצפויה ארוכה יותר (חודשים עד שנים) ואיכות חייהם גרועה, שלפחות את חלקם ניתן להגדיר כחתמא"ג.

לפי תפיסת "האקסטרפולציה ההפוכה" ניתן להרחיב היריעה ולבדוק אם ההיפותזה והאלגוריתם להקטנת מספר תרופות נכונים ותורמים גם לתת-אוכלוסיות רחבות יותר, בהן תוחלת החיים נמדדת בשנים אך לא דווקא בעשרות שנים. מדובר באוכלוסיית הקשישים הגדלה בקהילה שמיעוטה חולים סיעודיים (מעט קשים או בינוניים, הרוב קלים), חלקם ההולך וגדל תשושים (frail) ורובם עצמאיים.

תפיסת "האקסטרפולציה ההפוכה" ותוצאות ראשוניות ליישום שיטת ה-gpgp להפסקה מבוקרת של תרופות גם בקהילה (outpatients), הוצגו על ידי כתב שורות אלו בסימפוזיון שארגן בכנס העולמי של האיגוד הבינלאומי לגרונטולוגיה וגריאטריה (IAGG) בפריס ביולי 2009<sup>18</sup>. הערכה גריאטרית כוללת והערכת

תרופות בוצעה לקשישים מהקהילה בביתם או במרכז יום לקשיש בפרדס חנה בין 2002/5-2007/8, הוסבר למטופל/משפחתו Benefit/Risk לגבי כל תכשיר בהסתמך על הספרות בתת-אוכלוסייה שלו, ועל הסיכון בריבוי תרופות. בכפוף להסכמתם ובשיטת ה-GPG, בוצע ניסיון להפסיק בו זמנית כמה שיותר תרופות בהן אין הוכחות ליחס תועלת/נזק חיובי בגילו ובמצבו התפקודי-קוגניטיבי של הקשיש, לפחות לשלושה חודשים. מדדי המעקב כללו היענות ואחוז הצלחה להפסקת תרופה סגולית, תופעות לוואי, תמותה, אשפוזים, שינוי במצב בריאות ושביעות רצון. המדגם הראשון כלל 70 קשישים בגיל ממוצע  $82.8 \pm 6.9$ , רובם עצמאיים או תשושים. 43/70 (61 אחוז) סבלו מיותר משלוש, 26 אחוז מיותר מ 5 מחלות שונות. 71 אחוז סבלו מיותר משלושה סינדרומים גריאטריים. בהכללת comorbidity וסינדרומים ביחד ל-94 אחוז היו יותר משלושה, ל-79 אחוז מעל 4 ול-51 אחוז מעל 6 בעיות בריאות שונות. משך המעקב היה  $19.2 \pm 11.4$  חודשים. הקשישים צרכו  $7.73 \pm 3.7$  תרופות (טווח 0-16). הומלצה הפסקת 57.5 אחוז מהתרופות ( $4.4 \pm 2.5$  תרופות למטופל). אחר התייעצות עם רופא המשפחה רק 47 אחוז הופסקו למעשה ( $3.7 \pm 2.5$  תרופות למטופל). רק חמש מ-256 תרופות שהופסקו חייב היה רופא המשפחה להחזיר (כשלוש הפסקת תרופות 2 אחוזים). אם נצרך גם מקרי חוסר ההיענות (Poor compliance), הצלחת ה-GPGP בהפסקת התרופות הייתה 80.7 אחוז. לא דווחו תופעות לוואי משמעותיות להפסקת התרופות. 80 אחוז מהמטופלים/המשפחות דווחו על שיפור רפואי-תפקודי-נפשי - קוגניטיבי. 29 אחוז הגדירו את השיפור כיצא דופן בעוצמתו. לדוגמה, בשלושה קשישים תבחין מינימטל (MMSE) שהיה בערך באסלוטי של 14, עלה תוך 6-8 שבועות לערכים של 23, 24 ו-30/30 כתוצאה מהפסקת 7, 7 ו-6 תרופות שונות, בהתאמה. עשרה קשישים נפטרו (אחר מעקב ממוצע של 13 חודש), גיל ממוצע לנפטרים 88, מתוכם בשישה מעשרה דווח על שיפור בתקופה האחרונה לחיים (כטיי חז-משמעי להצלחת התפיסה הפליאטיבית).

## סיכום ומסקנות

ריבוי התרופות ושימוש בלתי הולם בהן מהווה בעיה רפואית, חברתית וכלכלית גלובאלית. התרגלנו לקבל תרופות כצורך הכרחי ומבורך לריפוי תחלואים ולטיפול בסבל. ברם, כמו בנושאים אחרים כך גם לגבי תרופות - הגזמה וחוסר בקרה קפדנית עלולים להפוך את הברכה לקללה. הסכנה גבוהה ככל שעולים הגיל, התחלואה ומספר התרופות הנרשמות ומגיעה לשיא בקשישים מוגבלים גופנית וקוגניטיבית, ובעיקר בחולי חתמא"ג. ניתן להקטין משמעותית את עומס התרופות שצורכים קשישים, בלי להזיק לבריאותם ולעתים תוך שיפור בתוחלת חייהם ובאיכותה.

האלגוריתם ושיטת ה-GPGP (Good palliative-geriatric practice) הוכחו כבטוחים ויעילים בהקטנת עומס תרופתי גם בחולים מוגבלים במחלקות סיעוד וגם בקשישים בקהילה. מובן, כי הערכה כוללת של קשיש ותהליך איזון התרופות ובחירת אלו שניתן להפסיק הוא ארוך ומייגע. השינוי חייב להיות זהיר, מבוקר ומבוצע על ידי רופא מיומן רצוי מומחה לגריאטריה, או מומחה בתנאי שיהיה מיומן בתחום ומסוגל להקדיש לו זמן מספיק.

הטמעת התפיסה, השיטה החדשה והאלגוריתם לשימוש הולם יותר בתרופות ע"י גורמי בריאות ברמה הלאומית, עשויה לשפר את איכות חיים של רכבות קשישים ולהניב השלכות כלכליות חיוביות משמעותיות (חסכון בתרופות ובאשפוזים עקב IMU).

ד"ר דורון גרפינקל, מנהל מחלקה גריאטרית - פליאטיבית,

שהם - המרכז המשולב לרפואת הגיל השלישי, פרדס חנה  
דוא"ל: dorong@shoham.health.gov.il

(רשימת מקורות שמורה במערכת)