

Farmakoterapia u osób w starszym wieku

Anna Wiela-Hojeńska

Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu

Proces starzenia się

rozpoczyna się w obrębie wszystkich tkanek
i narządów między 30. a 40. r.ż. i bardzo powoli,
ale nieuchronnie, postępuje

Wieczorowska-Tobis K.: Pol. Arch. Med. Wewn., 118, 2008

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) istnieje podział ludzi w starszym wieku na kilka grup:

- od 45 do 60 roku życia – **starzejący się** człowiek
- od 61 do 75 roku życia – **starszy** człowiek
- od 76 do 90 roku życia – **stary** człowiek
- > 90 roku życia – **bardzo stary** człowiek

Ocena pacjenta starszego

Wieczorowska-Tobis K.: Geriatria, 2010

Kompleksowa Ocena Geriatryczna

- klasyczne badanie podmiotowe i przedmiotowe
- analiza **sprawności funkcjonalnej** w zakresie podstawowych i złożonych czynności życiowych
- ocena **funkcji psychicznych** – skryning w kierunku depresji i otępienia
- ocena **ryzyka upadków**
- ocena **niedożywienia**
- ocena występowania i natężenia bólu
- analiza **sytuacji socjoekonomicznej** pacjenta
- ocena **znacznego ryzyka utraty autonomii** w wyniku utraty sprawności funkcjonalnej

Całościowa ocena geriatryczna (*comprehensive geriatric assesment*)

Derejczyk J., Bień B., Kokoszka-Paszkot J., Szczygieł J.: Gerontologia Polska, 2008

umożliwia:

- rozpoznanie możliwie wszystkich najważniejszych problemów zdrowotnych, środowiskowych i społecznych pacjenta
- planowanie terapii z ustaleniem priorytetów kolejności rozwiązywania problemów, z uwzględnieniem opinii pacjenta (jego opiekuna) i realnych możliwości sprostania założonym celom oraz zasobów opieki zdrowotnej i społecznej
- kwalifikację lub dyskwalifikację do zabiegów chirurgicznych
- racjonalizację farmakoterapii w celu zapobiegania geriatrycznym zespołom jatrogennym
- zaplanowanie i skoordynowanie leczenia farmakologicznego z terapią pozafarmakologiczną (modyfikacja stylu życia, rodzaj aktywizacji fizycznej i psychicznej, zalecenia dietetyczne, postępowanie rehabilitacyjne)
- planowanie opieki długoterminowej
- zmniejszenie zbędnych konsultacji wąsko-specjalistycznych
- wyrównanie zaburzeń funkcjonalnych
- racjonalizację kosztów leczenia

Zmiany

farmakokinetyki

i

farmakodynamiki

leków

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku wchłanianie

- **wzrost pH** soku żołądkowego (atroficzne zapalenie błony śluzowej żołądka, stosowanie leków hamujących wydzielanie kwasu solnego)
- **zmniejszenie** wydzielania soku żołądkowego
- **zwolnienie** perystaltyki przewodu pokarmowego
- **zmniejszenie** powierzchni wchłaniania
- **zmniejszenie** przepływu krwi przez przewód pokarmowy
- **zwiększenie** suchości w jamie ustnej

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku wchłanianie

- **upośledzenie** wchłaniania leków absorbowanych za pomocą **transportu czynnego**, np.: witaminy B₁, B₆, preparatów wapnia, żelaza
- **zwiększenie** dostępności biologicznej leków podlegających **metabolizmowi pierwszego przejścia** np.: propranololu, werapamilu, nifedypiny, molsydominy, labetalolu, nefazodonu, azotanów

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku wchłanianie

Wchłanianie leków, zwłaszcza hydrofilnych, **przez skórę**, z powodu związanych ze starszym wiekiem zmian morfologicznych i biochemicznych w skórze oraz gorszego przepływu krwi przez tkanki, może być **upośledzone**.

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku dystrybucja

- **zmniejszenie** masy tkanek
- **rozrost** tkanki tłuszczowej
- **zmniejszenie** beztłuszczowej masy ciała
- **zmniejszenie** objętości wody całkowitej
- **zmniejszenie** stężenia albumin
- **zwiększenie** stężenia kwaśnej alfa1-glikoproteiny
- **zmniejszenie** pojemności wyrzutowej serca
- **zmniejszenie** przepływu krwi przez tkanki i narządy mięsne (wątroba, nerki)

Wybrane zmiany związane z procesem starzenia wpływające na dystrybucję leków Farmakologia ogólna i kliniczna, Wydawnictwo Czelej, 2012

Zmienna	Młodzi dorośli (20-30 lat)	Dorośli w starszym wieku (60-80 lat)
Woda ustrojowa (% masy ciała)	61	53
Beztłuszczowa masa ciała (% masy ciała)	19	12
Tkanka tłuszczowa (% masy ciała)	26-33 k 18-20 m	38-45 k 36-38 m
Albumina (g/dl)	4,7	3,8

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku dystrybucja

- **zwiększenie** objętości dystrybucji **leków lipofilnych**, takich jak np.: amiodaron, werapamil, diazepam, lidokaina, haloperydol, chlorpromazyna, dezipramina, amitryptylina, barbiturany, glutetimid, klometiazol, teikoplanina

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku dystrybucja

- **zmniejszenie** objętości dystrybucji **leków hydrofilnych**, takich jak np.: antybiotyki aminoglikozydowe, propranolol, atenolol, sotalol, acebutolol, cymetydyna, teofilina, digoksyna, hydrochlorotiazyd, sole litu, morfina

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku dystrybucja

- **zmniejszenie** stopnia wiązania z **białkami** surowicy krwi **leków o odczynie kwaśnym** (cymetydyna, furosemid), a przede wszystkim leków wiążących się z białkami w znacznym stopniu, np.: warfaryna, fenylbutazon, salicylany, pochodne sulfonilomocznika, fenytoina

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku dystrybucja

- **zwiększenie** stopnia wiązania z **kwaśną α_1 -glikoproteiną** leków o odczynie zasadowym, takich jak np.: propranolol, alprenolol, imipramina, amitryptylina, chlorpromazyna, lidokaina, chinidyna, mianseryna, dizopiramid

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku metabolizm

- **zmniejszenie** przepływu wątrobowego (20–40%)
- **zmniejszenie** masy wątroby (o >30% do 90 r.ż.)
- **zmniejszenie** aktywności enzymów wątrobowych odpowiedzialnych zwłaszcza za procesy utleniania

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku metabolizm

- **zmniejszenie** klirensu wątrobowego i **przedłużenie** biologicznego okresu półtrwania leków metabolizowanych całkowicie lub głównie w wątrobie podczas procesów **I fazy**, takich jak: barbiturany, fenylbutazon, paracetamol, teofilina, chinidyna, pochodne benzodiazepiny (diazepam, chlordiazepoksyd, flurazepam)

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku metabolizm

- procesy metaboliczne **II fazy** (wiązanie leków lub ich metabolitów z kwasem glukuronowym, siarkowym, acetylacja) **nie ulegają** istotnym **zmianom** u osób w podeszłym wieku

Uwaga

- wraz z wiekiem **zmniejsza** się zdolność wątroby do regeneracji uszkodzeń spowodowanych **alkoholem** lub **wirusowym zapaleniem wątroby**
- u osób w podeszłym wieku **częściej** występują **niedożywienie** i **choroby zaburzające czynność wątroby** np. niewydolność serca wpływające na zdolność tego narządu do metabolizowania leków

Proces starzenia a ryzyko niedożywienia

Starzenie fizjologiczne

- zmiany w regulacji pragnienia i poboru płynów
- zmiany w regulacji głodu i poboru pokarmów
- gorsze kompensowanie zawartości energetycznej pokarmów
- zaburzenia odczuwania sytości – zmiany poziomu leptyny, cholecystokiny, opóźnione opróżnianie żołądka
- zmniejszone wydatkowanie energii – mniejsza aktywność fizyczna, zwolnienie tempa metabolizmu
- osłabienie zmysłów węchu i smaku (mniejsza przyjemność odczuwana z jedzenia)

Uwarunkowania socjo-ekonomiczne

- zła sytuacja materialna
- izolacja społeczna/samotność/okres żałoby

Starzenie patologiczne

- choroby przewlekłe
- zakażenia
- choroby nowotworowe, przewodu pokarmowego, choroby psychiczne
- polipragmazja
- zły stan uzębienia, protez

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku wydalanie

zmniejszenie:

- masy nerek
(z 250-270 g w wieku 40 lat do 180-200 g w wieku 80 lat)
- perfuzji nerek w następstwie miażdżycowego zwężenia światła naczyń
- filtracji kłębuszkowej
(0,8-1,0 ml/min/rok, bez $\uparrow$ stężenia kreatyniny w surowicy ze względu na stopniowe $\downarrow$ masy mięśni)
- wydalania kanalikowego, wchłaniania zwrotnego
- zdolności nerek do zagęszczania (5% w ciągu dekady) i rozcieńczania moczu oraz regulacji pH
(ograniczenie spożycia płynów powoduje mniejsze zmiany osmolarności w porównaniu z osobami młodszymi, co przy jednoczesnym zmniejszeniu wrażliwości ośrodka pragnienia zwiększa ryzyko odwodnienia)

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku wydalanie

- zmniejszenie** klirensu nerkowego u pacjentów odwodnionych np. z udarem lub innymi zaburzeniami ruchowymi
- zmniejszona** wydolność oddechowa i częste występowanie czynnej choroby płuc

Farmakokinetyka u osób w starszym wieku wydalanie

- zmniejszenie** klirensu nerkowego **leków wydalanych głównie przez nerki** np.:
antybiotyki aminoglikozydowe, digoksyna, enalapryl, kaptopryl, lizynopryl, niektóre cefalosporyny, penicyliny, kotrymoksazol, leki moczopędne (furosemid, amiloryd, hydrochlorotiazyd, triamteren), cymetydyna, ranitydyna, pochodne sulfonilomocznika

Dawkowanie leków w niewydolności nerek

Jansen P.A.F., Brouwers R.B.J.: Clinical pharmacology in old persons, Scientifica, 2012

Lek	Klirens kreatyniny ml/min	Postępowanie
kaptopril	10-30	12,5-25 mg/d – początek terapii 75-100 mg/d
enalapril	10-30	5 mg/d – początek terapii 10 mg/d
cefazolin	30-50 10-30	500 mg co 12 h 500 mg co 24 h
tolbutamid	<50	połowa dawki – początek terapii
digoksyna	10-50	50% zmniejszenie początkowej dawki, następnie 0,125 mg/d
sotalol	30-50 10-30	160 mg/d – max 80 mg/d – max

Ze względu na przedstawione zmiany farmakokinetyczne szczególnej ostrożności wymaga dawkowanie u ludzi starszych leków podlegających prawom **farmakokinetyki nieliniowej** np.: fenytoiny, teofiliny.

Niebezpieczeństwa terapii u osób w starszym wieku związane ze zmianami właściwości farmakodynamicznych leków

- **podciśnienie ortostatyczne** podczas stosowania **leków hipotensyjnych**

związane ze zmianami w układzie nerwowym, układzie krążenia oraz:

- zmniejszeniem wrażliwości baroreceptorów tętniczych
- zwolnieniem przewodzenia impulsu w układzie nerwowym (wydłużenie czasu reakcji)
- zwiększeniem sztywności naczyń
- zmniejszeniem odpowiedzi na stymulację beta-adrenergiczną
- zmniejszeniem zawartości wody w organizmie

Niebezpieczeństwa terapii u osób w starszym wieku związane ze zmianami właściwości farmakodynamicznych leków

- **zaburzenia rytmu serca, zaburzenia czynności przewodu pokarmowego i OUN**, podczas stosowania **glikozydów nasercowych**
- **zaburzenia elektrolitowe**, zwłaszcza hipokaliemia, podczas stosowania **leków moczopędnych**
- **nasilenie działania i toksyczności leków hamujących czynność OUN**, zwłaszcza **neuroleptyków**, leków nasennych, przeciwdepresyjnych, przeciwłękowych (pochodne benzodiazepiny)

Niebezpieczeństwa terapii u osób w starszym wieku związane ze zmianami właściwości farmakodynamicznych leków

- **ryzyko krwawień** z powodu nasilenia działania **leków hamujących krzepnięcie**
- znacznego stopnia **hipoglikemia** podczas stosowania zwykłych dawek **leków przeciwcukrzycowych**

Niebezpieczeństwa terapii u osób w starszym wieku związane ze zmianami właściwości farmakodynamicznych leków

- **zmniejszenie wrażliwości receptorów beta układu adrenergicznego**, zmniejszenie wrażliwości na działanie **leków beta-adrenomimetycznych** (salbutamol, izoprenalina, orcyprenalina), jak i **beta-adrenolitycznych** (propranolol, sotalol, atenolol)

Niebezpieczeństwa terapii u osób w starszym wieku związane ze zmianami właściwości farmakodynamicznych leków

- **zwiększenie wrażliwości receptorów muskarynowych** na **leki cholinomimetyczne**, zmniejszenie wrażliwości na **atropinę** i inne leki cholinolityczne, jednakże **ryzyko toksyczności leków cholinolitycznych**, zwłaszcza na układ krążenia, jest większe

Przykład kaskady przyjmowania leków

terapia ACE-inhibitorami

suchy kaszel

samoleczenie – preparat OTC z kodeiną

zaparcia

środki przeczyszczające

zaburzenia elektrolitowe

Ogólne orientacyjne wskazówki terapeutyczne, według których u pacjentów w wieku:

od **65** do **75** lat – należy zmniejszać dawki leków o **10%**

od **76** do **85** lat – należy zmniejszać dawki leków o **20%**

powyżej **85** lat – należy zmniejszać dawki leków o **30%**

Podstawowe zasady i środki ostrożności, jakich należy przestrzegać podczas farmakoterapii osób w starszym wieku

- stosować leki **racjonalnie, zgodnie ze wskazaniami**
Czy lek jest konieczny? Czy za jego zastosowaniem przemawia właściwe i pełne rozpoznanie?

Podstawowe zasady i środki ostrożności, jakich należy przestrzegać podczas farmakoterapii osób w starszym wieku c.d.

- należy rozpoczynać leczenie wcześniej od najmniejszych skutecznych dawek i stopniowo je zwiększać w miarę potrzeby w myśl zasady „**start low, go slow**”, dawki leków muszą być indywidualizowane

Czy dawka jest właściwie dobrana?

Podstawowe zasady i środki ostrożności, jakich należy przestrzegać podczas farmakoterapii osób w starszym wieku c.d.

- unikać leków o wąskim współczynniku leczniczym, których stosowanie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem toksyczności
- unikać leków o wątpliwym działaniu
- nie przedłużać leczenia bez wyraźnej potrzeby

Czy w trakcie przyjmowania leku pojawiły się nowe objawy niepożądane?

Podstawowe zasady i środki ostrożności, jakich należy przestrzegać podczas farmakoterapii osób w starszym wieku c.d.

- **wybrać postać leku łatwą do dawkowania** (np. płyn dawkowany łyżkami lub łyżeczkami, zawiesinę lub czopek przy trudnościach z połykaniem), a ponadto **zalecić najprostszy, łatwy do zapamiętania sposób zażywania leków**, najlepiej jak najrzadziej w ciągu doby (1 do 2 razy dziennie) i **objaśnić to choremu dokładnie na piśmie**

Jaka postać jest najlepiej dopasowana do potrzeb pacjenta?

Podstawowe zasady i środki ostrożności, jakich należy przestrzegać podczas farmakoterapii osób w starszym wieku c.d.

- stale **kontrolować leczenie**, sprawdzać czy chory przestrzega zaleceń lekarza, sprawdzać instrukcje dotychczasowego sposobu zażywania leków, modyfikować sposób stosowania leków
- **kontrolować stan kliniczny** pacjenta, stan czynnościowy wątroby, serca, nerek oraz innych narządów

Poprawiać i kontrolować przestrzeganie zaleceń terapeutycznych!

Równie ważne jak rozpoczęcie terapii jest jej zakończenie!

Rola farmaceuty

- zebranie wywiadu farmaceutycznego
- kontrola możliwych interakcji lekowych
- monitorowanie niepożądanych działań leków
- opracowanie indywidualnego profilu ryzyka pacjenta geriatrycznego związanego z procesem leczniczym
- ustalenie zaleceń prewencyjnych i interwencyjnych oraz prowadzenie poradnictwa farmaceutycznego

Zadania farmaceuty w instytucjach sprawujących opiekę nad pacjentami geriatrycznymi

Udział w wyborze leków

- o możliwie małym ryzyku wystąpienia powikłań, interakcji z innymi często stosowanymi lekami w pediatрії
- łatwym sposobie przyjmowania
- właściwe dawkowanie
- postać uwzględniająca zaburzenia funkcjonowania chorego

Dystrybucja leków przy pomocy systemu Unit Dose System

Monitorowanie przestrzegania zaleceń terapeutycznych

- udzielanie pomocy przy przyjmowaniu leków przez pacjentów niepełnosprawnych
- odpowiednia pomoc przy przyjmowaniu leków

Udzielanie pacjentom i personelowi pielęgniarstwu informacji o lekach

Dobieranie odpowiedniego żywienia zastępującego leki

Ścisła współpraca z innymi grupami zawodowymi sprawującymi opiekę nad pacjentami geriatrycznymi

Monitorowanie stężenia leków o wąskim wskaźniku terapeutycznym (digoksyna, teofilina, aminoglikozydy, leki psychotropowe)

Obserwacje farmakoepidemiologiczne mających na celu analizowanie przyzwyczajeń terapeutycznych chorych

Wybrane pozycje piśmiennictwa

Neumann-Podczaska A., Wawrzyczek K., Wieczorowska-Tobis K.: Zagrożenia sprawności funkcjonalnej osób starszych wynikające z samoleczenia lekami przeciwbólowymi. Przegląd Lekarski, 2012, 69, 773-776

Sobów T.: Przestrzeganie zaleceń medycznych przez pacjentów w wieku podeszłym. Postępy Nauk Medycznych, 2011, 8, 682-687

Szałek E., Smuszkiewicz P., Grześkowiak E.: Zmiany farmakokinetyki leków stosowanych w anestezjologii u osób starszych. Anestezjologia i ratownictwo, 2008, 2, 185-190

Wieczorowska-Tobis K.: Zmiany narządowe w procesie starzenia. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej, 2008, 118, 63-69

Wieczorowska-Tobis K.: Ocena pacjenta starszego. Geriatria, 2010, 4, 247-251

Wieczorowska-Tobis K.: Hospitalizacja osób starszych jako efekt działań niepożądanych stosowanych leków. Geriatria, 2011, 5, 122-125

Wieczorowska-Tobis K., Grodecka-Gazdecka S.: Pacjent onkologiczny – geriatryczny punkt widzenia. Geriatria, 2010, 4, 203-208

Wieczorowska-Tobis K., Grześkowiak E., Jóźwiak A.: Farmakoterapia geriatryczna. Akademia Medycyny, Warszawa, 2008

Wieczorowska-Tobis K., Rajska-Neumann A., Grześkowiak E.: Metody unikania jatropatologii na przykładzie leków stosowanych w chorobach układu sercowo-naczyniowego. Geriatria, 2009, 3, 92-96

Wojszel Z.B.: Niedozwylenie i dylematy leczenia żywieniowego w geriatрії. Postępy nauk Medycznych, 2011, 8, 649-657

