

## Primjena lijekova u starijoj dobi

### *Medical Interventions in Elderly*

**Viola Macolić Šarinić**

Zavod za kliničku farmakologiju, Klinika za unutrašnje bolesti s poliklinikom  
KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu  
10000 Zagreb, Kišpatićeva 12

**Sažetak** Najčešća medicinska intervencija u populaciji starijih ljudi (>65 godina) jest propisivanje lijekova. S obzirom na to da je udio starijih ljudi i u našem društvu sve veći, ono postaje uz medicinski i farmakoekonomski problem. Starenjem se mijenjaju farmakokinetičke i farmakodinamske karakteristike lijekova, ali ne jednako za svaki lijek ili skupinu lijekova. Nuspojave lijekova u ovoj su dobnoj skupini češće, a često se one interpretiraju kao novonastala bolest koja se počinje liječiti novim lijekom. Među važnijim lijekovima koji se propisuju starijim bolesnicima jesu analgetici (NSAR, opioidni analgetici), antireumatici, antidepresivi, antihipertenzivi, antikoagulansi, antipsihotici, antiparkinsonici i hipoglikemici. Prije nego što se starijemu bolesniku propiše lijek, treba uzeti potpunu anamnezu o lijekovima koje bolesnik uzima, lijekove ne davati prije vremena, ne davati lijek predugo, opetovano reevaluirati kroničnu terapiju, treba dobro poznavati lijek koji se propisuje, početi s niskom dozom i postepeno je povisivati, osigurati da bolesnik razumije kako lijek valja uzimati, a nove lijekove ovoj skupini bolesnika treba propisivati s posebnim oprezom.

**Ključne riječi:** starija dob, lijekovi, propisivanje

**Summary** The most common medical intervention in elderly (>65 years) is prescribing of drugs. The number of elderly in this country is also increasing and becoming a medical and pharmacoeconomic problem. The pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of drugs are changed in the elderly, but not always in the same way in all drugs of a certain drug group. Adverse events in elderly are more frequent and often interpreted as a new disease, so new drugs will be added for its treatment. Drugs most frequently prescribed for this age population are analgesics (NSAR, opioid analgesics), antirheumatics, antidepressants, antihypertensives, anticoagulants, antipsychotics, antiparkinsonics and antidiabetic drugs. Before prescribing a drug to an elderly patient, a thorough case history should be taken with special emphasis given to drugs that he/she is taking. When prescribing a new drug to elderly it is most important to know all its characteristics, drugs should not be prescribed too early or too long, long-term prescriptions should be frequently reevaluated, starting with small doses and gradually increasing the dosage, making sure that the patient understands the correct way of taking the drug. New drugs should be prescribed to elderly with utmost caution and care.

**Key words:** elderly, drugs, prescribing

Starenje je proces neprestane i spontane promjene koji rezultira stvaranjem zrelog organizma od rođenja preko djetinjstva, puberteta i mladosti. U srednjim i kasnim godinama dolazi do njegova slabljenja.

Zbog toga što fiziološko starenje nije uvijek jednako kronološkoj dobi, starije osobe čine vrlo heterogenu grupu, jer su to bolesnici s najviše bolesti u usporedbi s drugim dobnim skupinama. U suprotnosti od djetinjstva i mladosti čiji se razvoj može više-manje predvidjeti, proces starenja pojedinih organa može početi već u četvrtome desetljeću života, a može se razvijati vrlo različito od osobe do osobe. Kada se ima na umu da bolesnici stariji od 65 godina pate od multiplih bolesti, a sve u kombinaciji s fiziološkim promjenama koje su posljedica

starenja, terapijski izazovi nisu manji od onih u intenzivnim jedinicama. Važno je razlikovati normalno starenje od bolesti organizma. Intolerancija glukoze se na primjer smatra normalnom u starijih ljudi, dok se dijabetes smatra bolešću, istina, vrlo čestom u ljudi starije dobi: 10% starijih od 65 godina ima dijabetes.

Gerijatrijska klinička farmakologija dobiva na sve većoj važnosti uzimajući u obzir da društvo sve više stari - u trenutku kada stanovništvo, prema kriterijima UN-a iz 1961. godine, dosegne 11% onih koji su stariji od 65 godina, kažemo za društvo da je staro. Stanovništvo grada Zagreba i Hrvatske je prema ovim kriterijima postalo staro 1981. godine. Vrlo stari ljudi su oni koji su stariji od 85 godina. Najčešća medicinska intervencija u

ovoj populaciji jest propisivanje lijekova. U SAD-u su 1992. godine svakom umirovljeniku u umirovljeničkom domu bila propisana 7,2 recepta. Godine 1988. kod nas je to iznosilo 2,66 recepta po umirovljeniku u domu. Po nekim istraživanjima u Europskoj zajednici i SAD-u bolesnicima u dobi iznad 75 godina propisuje se i do 70% više lijekova nego bolesnicima u dobnj skupini između 25 do 44 godine. U Velikoj je Britaniji 18% ljudi starijih od 65 godina, a njima se propisuje 45% svih lijekova na recept, dok u SAD-u ima 13% starijih koji troše 30% svih lijekova na recept. Raste i broj lijekova koje bolesnici kupuju u slobodnoj prodaji bez recepta. Iz ovih podataka uočljivo je da je propisivanje lijekova u ovoj dobnj skupini od izrazitog ekonomskog značenja.

## Farmakokinetika lijekova u starijih osoba

Glavne farmakokinetičke karakteristike svakog lijeka - apsorpcija, distribucija, metabolizam i eliminacija - mogu potencijalno biti promijenjene kao fiziološka posljedica starenja. Mnoge promjene mogu biti neovisne o multiplim bolestima koje takav stariji bolesnik može imati. Osim renalne eliminacije lijeka, nije moguće generalizirati težinu ili važnost pojedinih farmakokinetičkih promjena ovisnih o starenju.

**Apsorpcija.** Unatoč smanjenju površine tankog crijeva u starijih bolesnika i povišenju želučanog pH, promjene u apsorpciji lijeka su trivijalne i klinički beznačajne. Pražnjenje sadržaja želuca se usporava, što može utjecati na vrijeme maksimalne koncentracije lijeka u serumu, a to može utjecati na odgođeno djelovanje lijeka, dok se relativna bioraspoloživost lijeka ne mijenja.

**Distribucija.** Ukupna tjelesna voda smanji se za 10 do 20% između 20. i 80. godine života, što može dovesti do veće koncentracije lijekova topljivih u vodi. Povećava se udio masnog tkiva u organizmu, što povećava volumen distribucije lipofilnih lijekova i time produžava  $t_{1/2}$  lijeka (benzodiazepini, fenobarbiton). Albumini u serumu blago se snižuju, dok se nešto povećava  $\alpha$ -1-globulin, ali klinički učinci ovih promjena još nisu sasvim jasni. Osim u akutnih bolesti ili u bolesnika s malnutricijom sniženje koncentracije serumskih albumina može dovesti do povećane frakcije slobodnog (aktivnog) lijeka u plazmi.

**Jetreni metabolizam.** Sa starenjem se hepatička masa i hepatička cirkulacija smanjuju. Klinički značajnu implikaciju to ima tek onda kada lijek ima znatan tzv. prvi prolaz kroz jetru te se koncentracija lijeka u plazmi zbog toga povećava. Ekspresija enzima citokroma P-450 sa starenjem se ne smanjuje, iako se enzimska aktivnost smanjuje. Da bi ovdje došlo do klinički važnih promjena, jetreni metabolizam lijekova treba biti smanjen najmanje za 30-40% (tablica 1).

**Renalna eliminacija.** Nakon 30. godine života klirens kreatinina se smanjuje za 8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> svakih 10 godina, a time se smanjuje i klirens lijekova koji se eliminiraju putem bubrega (tablica 1).

Tablica 1. Lijekovi sa smanjenim jetrenim metabolizmom ili bubrenim izlučivanjem u starosti

Grupa lijekova	Smanjeni jetreni metabolizam	Smanjeno bubrenno izlučivanje
Analgetici	ibuprofen morfin naproksen	-
Antibiotici	-	amikacin ciprofloksacin gentamicin netilmicin nitrofurantoin
Diuretici	-	amilorid furosemid hidroklorotiazid triamteren
Kardiovaskularni lijekovi	amlodipin diltiazem nifedipin propranolol verapamil	digoksin enalapril kaptopril lizinopril prokainamid
Psihoaktivni lijekovi	alprazolam klordiazepoksid diazepam imipramin nortriptilin triazolam	-
Drugi	levodopa teofilin	klorpropamid litij metotreksat ranitidin

## Farmakodinamika lijekova u starijih osoba

**Osjetljivost receptora** promijenjena je u starijih osoba. Smanjen je broj i afinitet beta-adrenergičkih receptora za agoniste zbog povišene koncentracije kateholamina u krvi starih ljudi. Hepatociti starog čovjeka osjetljiviji su na djelovanje oralnih antikoagulanasa. Smanjena je kompeticijska sposobnost središnjeg živčanog sustava (SŽS-a) da se prilagodi promijenjenoj funkciji koja je posljedica djelovanja lijeka, također je vjerojatno posljedica povećane osjetljivosti receptora SŽS-a. To često rezultira nastajanjem konfuzije, dezorijentacije, nemira, pretjerane sedacije i depresije kod primjene lijekova koji djeluju u SŽS-u.

**Promjene mehanizma održanja homeostaze.** Smanjenje srčane rezerve, funkcije bubrega i hipersekrecija ADH čine stare bolesnike podložnim kardijalnoj dekompenzaciji pri brzom infuziji fiziološke otopine. U starosti je odgovor na pad volumena ekstracelularne tekućine

usporen, što zajedno sa smanjenjem RAP-a za 30-50% i posljedičnim smanjenjem lučenja aldosterona povećava rizik od diuretske terapije i ograničenja unosa soli u organizam. Posturalna hipotenzija česta je posljedica smanjenja osjetljivosti baroreceptorskih mehanizama, aktivnosti i osjetljivosti simpatičkog sustava, vazomotorne sposobnosti arteriola i vena i mehanizama regulacije volumena. Antihipertenzivi, diuretici, fenotiazini i triciklički antidepresivi lijekovi su koji najčešće uzrokuju posturalnu hipotenziju u starih bolesnika. Slabljenje termoregulatornih mehanizama uzrokom je veće učestalosti nastanka hipotermije kod primjene fenotiazina, barbiturata, tricikličkih antidepresiva i narkotičkih analgetika.

Tablica 2. prikazuje učinak starenja na učinak lijeka.

## Nuspojave lijekova u starijih ljudi

Povezanost između nuspojava lijekova i starije dobi otvara mnoga praktična i teoretska pitanja u terapiji ove skupine bolesnika: stariji bolesnici dokazano pate od više nuspojava usporedimo li ih s bolesnicima iz mladih dobnih skupina, što nas može dovesti do pogrešnog zaključka da je starija dob *nezavisni* faktor rizika u razvoju nuspojava lijekova. Ovdje treba uzeti u obzir da ljudi starije dobi uzimaju u prosjeku više lijekova istodobno od onih mladih dobnih skupina, a nuspojave se tada

pojavljuju eksponencijalno više. Povećan broj nuspojava također treba tražiti u činjenici promjene farmakokinetike, a još više farmakodinamike lijekova, što tu skupinu bolesnika čini posebno osjetljivima. U nekim je studijama pokazano da su hospitalizacije starijih bolesnika bile uzrokovane nuspojavama lijekova u 28 do 70% primljenih bolesnika! Odnosno, 1/3 hospitalizacija zbog nuspojava lijekova i 1/2 smrti uzrokovanih nuspojavama lijekova događa se u bolesnika starijih od 60 godina. S obzirom na nuspojave lijekova treba spomenuti i *kaskadu propisivanja lijekova*: nuspojava jednog lijeka okarakterizira se novom bolesti koja se onda počinje liječiti novim lijekom. Propisivanjem visokih doza NSAR-a u starijih bolesnika može se pojaviti hipertenzija inducirana ovim lijekovima koja se počinje liječiti kao nova bolest. Mogu se uvesti tiazidski diuretici, koji mogu dovesti do povišenja urične kiseline te se počinje nova terapija alopurinolom u prevenciji gihta... Istodobno uzimanje lijekova sa sličnim djelovanjem može uzrokovati nastajanje ozbiljnih nuspojava kao što je kombinacija antiparkinsonika, antidepresiva, antiaritmika i antihistaminika, što rezultira pogoršanjem suhoće usta, bolestima desni, zamagljenim vidom, konstipacijom, retencijom mokraće i na kraju delirijem.

Najčešće su pogreške da se simptomi demencije shvaćaju kao prateća bolest starijih umjesto nuspojave antikolinergičnih lijekova (antiparkinsonici, antidepresivi, antihistaminici, lijekovi protiv migrene, iritabilnog kolona...)

Grupa lijekova	Lijek	Djelovanje	Učinak starenja
Analgetici	acetilsalicilna kiselina	akutno oštećenje GI sluznice	↔
	morfin	akutni analgetski učinak	↑↑
	pentazocin	analgetski učinak	↑↑
Antikoagulanti	varfarin	PV	↑↑
	heparin	APTV	↔
Bronhodilatatori	salbuterol	bronhodilatacija	↓
	ipratropij	bronhodilatacija	↔
Diuretici	furosemid	pojačavanje diureze	↓
Kardiovaskularni lijekovi	dopamin	povećanje klirensa kreatinina	↓
	enalapril	akutni antihipertenzivni učinak	↑↑
	nitroglicerina	venodilatacija	↔
Psihoaktivni lijekovi	diazepam	sedacija	↑↑
	haloperidol	akutna sedacija	↑↑
Drugi lijekovi	metoklopramid	sedacija	↔

Tablica 2. Farmakodinamske promjene koje utječu na učinak lijeka u starosti

Tablica 3. Rizični faktori za nastajanje nuspojava lijekova

Sa strane liječnika	Sa strane bolesnika	Sa strane ljekarnika
-dupliciranje lijekova	-pogrešan izbor lijekova koje bolesnik kupuje bez recepta (OTC)	-automatsko izdavanje lijekova
-neprecizne upute o načinu uzimanja lijeka	-neadekvatno dana anamneza liječniku o lijekovima koje uzima	-pogrešno izdan lijek
-neadekvatno uzeta anamneza o lijekovima koje je bolesnik uzimao/uzima	-osjetilne ili kognitivne smetnje	-nedovoljno informiranje bolesnika o lijeku koji je dobio
-neadekvatno doziranje s obzirom na dob	-abuzus alkohola	
-nedostatak pravog plana nadziranja terapije	-smetenost uzrokovana lijekovima	
	-nekontrolirano uzimanje više lijekova	

propisanih i davanih u tih osoba. Tablica 3. prikazuje rizične faktore za nastajanje nuspojava lijekova.

Česte nuspojave lijekova u starijih bolesnika su:

#### URINARNA INKONTINENCIJA

- antidepresivi
- antiparkinsonici
- diuretici
- sedativi

#### DEPRESIJA

- anksiolitici
- beta-blokatori
- metildopa
- levodopa
- digoksin

#### DELIRIJ

- diuretici
- digoksin
- H1-antagonisti
- benzodiazepini
- NSAR (indometacin)

#### PADOVI

- benzodiazepini
- neuroleptici
- diuretici
- antihipertenzivi
- nitrati

#### KONSTIPACIJA

- triciklički antidepresivi
- antihistaminici
- opijatni analgetici

## Polipragmazija i netočno uzimanje lijekova

Zbog kroničnih, multiplih bolesti koje ima stariji bolesnik nerijetko razni specijalisti propisuju lijekove nezavisno od drugih, tako da jedan bolesnik može imati i desetak

lijekova koje treba uzimati, a da se mnogi međusobno isključuju, odnosno imaju klinički relevantne interakcije!

Netočno (neadekvatno) uzimanje lijekova može imati mnoge oblike: pogreške u frekvenciji uzimanja lijeka, namjerno i nenamjerno uzimanje viših doza od propisane, lijekovi uzeti u pogrešnoj indikaciji, pogrešna administracija lijeka, uzimanje lijekova koji su bili propisani za drugu osobu... Nesuradljivost (noncompliance) može biti namjerna i nenamjerna, i može imati različite uzroke:

- nemogućnost nabave lijeka
- nemogućnost pridržavanja kompliciranog režima uzimanja
- kognitivna, funkcionalna i osjetilna oštećenja (bolesnik nije dobro čuo kako lijek treba uzimati, ne može pročitati upute, ne može zapamtiti kako lijek treba uzimati, zbog teškoća u pokretljivosti ne može doći do ljekarne, ne može otvoriti pakovanja koja su "sigurna za djecu"...)
- strah od ovisnosti o lijeku
- prepoznavanje neugodnih nuspojava lijeka
- neugodan okus lijeka
- nepoznavanje važnosti uzimanja lijeka
- nejasne upute o tome kako lijek treba uzimati
- neadekvatan oblik lijeka
- "OSJEĆA SE BOLJE BEZ LIJEKA"
- uzimanje alkohola

Potrebno je identificirati razlog netočnog uzimanja lijeka i djelovati u tom smislu (način života, ekonomski razlozi, miskoncepcija kao što je na primjer prestanak uzimanja lijeka jer se osjeća bolje, i obrnuto, ako se osjeća gore s lijekom koji uzima...).

## Učinkovita terapija u bolesnika starije dobi

Odnos rizika i benefita za određene lijekove mijenja se u starosti te je važno upotrebljavati lijekove s dokumentiranim učincima i najmanjom toksičnošću. Izbor lijekova je posebno važan u vrlo starih ljudi s kroničnim bolestima u kojih je ishod liječenja manje jasan, npr. benefit

liječnja nekomplikirane hipertenzije u bolesnika starijih od 80 godina za sada nije jasno potvrđen. Općenito uzeta doza lijeka se u ovih bolesnika najčešće treba sniziti, a to ovisi o farmakokinetičkim svojstvima lijeka koji se primjenjuje. Složenost uzimanja lijeka vrlo je bitna, a suradljivost će biti to manja što je složenost veća. Dob sama po sebi nije najbitnija za suradljivost, nego je to rezultat odnosa bolesnika i liječnika, a i uloga ljekarnika dobiva sve veće značenje. Troškovi za starije bolesnike, posebno u našim prilikama, ali i u razvijenoj svijetu, velik su problem - razgovor s bolesnikom, izabrati najjeftiniji lijek iz određene skupine.

## *Važniji lijekovi koji se propisuju starijim bolesnicima*

**Analgetici.** Kod lijekova iz grupe nesteroidnih antireumatika (NSAR) povećan je rizik od krvarenja iz gastrointestinalnog trakta kad se takva terapija uvodi i kod povišenja doze. Osobiti je oprez potreban kad se istodobno uzimaju varfarin i neki od NSAR-a. Rizik od krvarenja se povisuje 10 puta!

**Antiarritmici.** U ovoj skupini lijekova indikacije i učinci su jednaki onima iz mlađih dobnih skupina, ali zbog promjene farmakokinetike neki se lijekovi trebaju davati u nižoj dozi (lidokain, prokainamid...), dok su i neke nuspojave učestalije u ovoj dobnj skupini - npr. proaritmčko djelovanje meksiletina. Oprez kod doziranja digoksina zbog smanjenog renalnog klirensa te dnevna doza ne bi smjela biti viša od 0,125 mg/dan. Dizopiram od svih antiaritmika ima najjače inotropno djelovanje, pa njegova primjena može uzrokovati srčanu dekompenzaciju.

**Antidepresivi.** Najnovije metaanalize govore u prilog niskim dozama tricikličkih antidepresiva kao optimalnoj terapiji u starijih depresivnih bolesnika. Doze za SSRI također treba smanjiti za 50%, oprez kod fluoksetina koji ima dugi t<sub>1/2</sub>.

**Antihipertenzivi.** Ako se toleriraju - diuretici su najbolji izbor. Retard oblici dihidroperdinske skupine blokatora kalcijevih kanala izgleda da imaju benefit u starijih bolesnika. Zbog promjene u farmakodinamici upitna je terapija beta-blokatorima.

**Antikoagulansi.** Starenje ne mijenja farmakokinetiku varfarina, ali zato farmakodinamiku - povećana osjetljivost na lijek, te općenito vrijedi da stariji bolesnici trebaju nižu dozu saturacije (manje od 7,5 mg/dan) i nižu dozu održavanja (do 5 mg/dan).

**Antiparkinsonici.** Klirens levodope smanjen je u starijih, povećana je mogućnost posturalne hipotenzije.

**Antipsihotici.** U nepsihotičnih, dementnih bolesnika s promjenama ponašanja samo su marginalno bolji od placeba. Iako antipsihotici mogu smanjiti simptome paranoje - mogu pogoršati konfuziju, posebno lijekovi kao što su amitriptilin, imipramin, doksepin. Česta je jaka sedacija, posturalna hipotenzija, akatizija.

**Diuretici.** Niže doze tiazidskih diuretika mogu dobro kontrolirati hipertenziju, a smanjuje se opasnost od hipokalemije. Doze više od 25 mg/dan povisuju i mortalitet u ovoj skupini bolesnika.

**Hipoglikemici.** Treba imati na umu dobro poznatu opasnost od produžene hipoglikemije (preparati sulfonilureje!). Iz tog se razloga klorpropamid ne preporučuje starijima. Klirens inzulina se također smanjuje! Učinak i sigurnost metformina još nisu potpuno dokazani u starijih, a u novijim je studijama primijećeno da starenje utječe na veću hepatotoksičnost roziglitazona. U starijih je veća gastrointestinalna nepodnošljivost akarboze!

## *Lijekovi kod kojih je potreban poseban oprez*

Dosadašnja su istraživanja pokazala da se u 11 do 52% ambulantnih bolesnika starije dobi u SAD-u propisuju *neadekvatni* lijekovi. Sličnih istraživanja kod nas na žalost u zadnjih 20-ak godina nije bilo. Ovdje ćemo navesti samo neke lijekove (ili skupine lijekova) koji ulaze u ovu kategoriju uzimajući u obzir kriterije kao što su: njihovo široko propisivanje, toksičnost, nedostatak učinka, problemi sa *suradljivošću bolesnika*, neadekvatan izbor prema standardnim smjernicama prihvaćene terapije za određenu bolest i/ili preveliki troškovi za lijek.

### **Benzodiazepini**

Uzimanje benzodiazepina u kratkoročnoj terapiji anksioznosti i sekundarne nesanice opravdano je, ali prečesto se događa da se oni daju u dugotrajnoj terapiji kronične anksioznosti i primarne nesanice starijih ljudi, što vodi u ovisnost (prvo psihičku, a onda i fizičku) o ovim lijekovima. Bolji se rezultati postižu u terapiji nesanice kognitivnom bihevioralnom terapijom! Anksioznost u starijih je češće sekundarna, i to kao rezultat depresije ili nuspojava drugih lijekova koje takav bolesnik kronično uzima. Treba liječiti adekvatno osnovnu bolest koja je bolesnika dovela u ovakvo stanje.

Iako benzodiazepini imaju velik terapijski indeks, oni nose i veliku potencijalnu opasnost od nuspojava koje su jače izražene u starijih: nuspojave koje ovise o dozi najčešće utječu na središnji živčani sustav (SŽS), a uključuju nemir, somnolenciju, umor, kognitivne smetnje i teškoće u koncentraciji. Kronično uzimanje benzodiazepina u starijih povezano je s povećanim rizikom od prometnih nesreća u ovoj skupini stanovništva.

U starijih se benzodiazepini s dugim t<sub>1/2</sub> (npr. kloridiazepoksid, diazepam, flurazepam) akumuliraju, a njihov se klirens (I. faza metabolizma) smanjuje. Ako su benzodiazepini doista indicirani u starijih, treba propisati lijekove s kratkim t<sub>1/2</sub> kao što su lorazepam, oksazepam ili temazepam. Zbog razvoja tolerancije (koja nastaje otprilike nakon trideset dana kontinuirane terapije), benzodiazepini gube svoj hipnotski učinak. Zbog toga se večernje uzimanje ovih lijekova ne bi trebalo stimulirati.

Simptomi apstinencije mogu se razviti nakon naglog prekida uzimanja ovih lijekova, pa se zbog toga preporučuje postepeno snižavanje doze, sve do potpunog prekida terapije.

## Kronično uzimanje nesteroidnih antireumatika (NSAR)

Danas ima dovoljno literaturnih podataka na temelju kojih se paracetamol može preporučiti u terapiji osteoartritisa u starijih ljudi kao lijek prvog izbora. Kontrolirani klinički pokusi nisu pokazali veću učinkovitost nesteroidnih antireumatika (NSAR), npr. ibuprofena u dozi od 1200 do 2400 mg/dan ili naproksena u dozi od 750 mg/dan u usporedbi prema paracetamolu (2600 do 4000 mg/dan). Kao što je poznato NSAR imaju gastrointestinalno krvarenje kao čestu nuspojavu posebno u starijih ljudi (vidi gore), a ovisno je i o dozi. Također treba misliti i na moguću renalnu disfunkciju s ovim lijekovima. Interakcije NSAR s drugim lijekovima su mnogobrojne uključujući kortikosteroide, varfarin, litij, digoksin, metotreksat, aminoglikozide, diuretike i ACE inhibitore.

Bolesnicima kojima zaista treba neki nesteroidni anti-reumatik treba preporučiti ibuprofen, po mogućnosti u dozi nižoj od 1800 mg/dan, zato što je prihvatljive cijene, s manjim rizikom od gastrointestinalnog krvarenja, kratkog  $t_{1/2}$ , što dopušta veću fleksibilnost pri doziranju. Indometacin ima daleko najviše nuspojava sa strane SŽS-a u starijih osoba i ne treba ga propisivati ovoj skupini bolesnika.

Novi selektivni COX-2-inhibitori izgleda da imaju jednaki analgetski učinak kao i NSAR, ali s nešto manje endoskopski identificiranih ulkusa. Podataka o djelovanju lijekova u starijih osoba još nema dovoljno te se zbog toga ovi lijekovi još ne mogu preporučiti u terapiji starijih osoba.

## Triciklički antidepresivi

U literaturi nema jasnog dokaza da jedan antidepresiv ima bolji učinak od drugoga u liječenju depresija starije dobi. Neki autori preporučuju sekundarne amine (nortriptilin ili dezpiramin) kao terapiju izbora zbog boljeg profila nuspojava, a upozoravaju na antikolinergični učinak i posturalnu hipotenziju tricikličkih antidepresiva kao što su imipramin i amitriptilin. Drugi izvori dakako preporučuju ove potonje u 50% reduciranoj dozi kao terapiju izbora.

Triciklički su antidepresivi učinkoviti kao adjuvantna terapija sindroma kronične boli te se time mogu znatno reducirati doze drugih analgetika. Analgetski učinak antidepresiva odvojen je od njihova antidepresivnog djelovanja, tako da su u ovoj terapiji potrebne mnogo niže doze.

Amitriptilin nije pravilan izbor u terapiji nesаницe, osim ako je prate depresija i kronična bol.

## Kronično uzimanje H<sub>2</sub>-antagonista

U literaturi sada postoje dokazi da su H<sub>2</sub>-antagonisti (ranitidin, cimetidin...) previše propisivani i uzimani, posebno u ljudi starije dobi: s jedne strane ovi lijekovi se uzimaju i onda kada nema dokaza o njihovom djelovanju kao što je to na primjer neulkusna dispepsija, odnosno njihovo vrijeme uzimanja je predugo. Iako smanjenje kiselosti želučane tekućine ne povlači za sobom mnogo nuspojava, ekonomski aspekt ovakvog uzimanja je upitan. Ako bolesnik više i ne zna zbog čega lijek uzima, ili ako je prošlo više od 12 tjedana od početka uzimanja ovih lijekova, liječnik treba s bolesnikom o tome razgovarati i nastaviti s tom terapijom jedino ako za to ima čvrstih razloga, inače je svakako treba prekinuti.

## Kako propisati lijek bolesnicima starije dobi?

- Uzeti potpunu anamnezu o lijekovima koje bolesnik uzima (lijekovi na recept, OTC lijekovi, biljni lijekovi, homeopatski pripravci), pitati za alergije, dosadašnje nuspojave
- Ne davati lijekove prije vremena!
- Lijek ne davati predugo!
- Svaka 3 mjeseca reevaluirati kroničnu terapiju bolesnika
- Dobro poznavati lijek koji se propisuje (nuspojave, interakcije...)
- Početi s niskom dozom (50 do 70% doze za mlade odrasle), polagano je povišivati
- Osigurati da bolesnik razumije kako lijek treba uzimati i zbog čega ga uzima
- Nove lijekove propisivati s oprezom!

## Literatura

1. BEERS MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1531-6.
2. DAVIDSON MB, PETERS AL. An overview of metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Am J Med* 1997; 102: 99-110.
3. FLINT AJ. Pharmacologic treatment of depression in late life. *Can Med Assoc J* 1997;157:1061-7.
4. GRIFFIN MR, BRANDT KD, LIANG MH, et al. Practical management of osteoarthritis: integration of pharmacologic and nonpharmacologic measures. *Arch Fam Med* 1995;4:1049-55.
5. HAWKEY CJ. COX-2 inhibitors. *Lancet* 1999; 353:307-14.
6. McQUAY HJ, MOORE RA. Antidepressants and chronic pain: effective analgesia in neuropathic pain and other syndromes. *Br Med J* 1997;314:763-4.
7. Multiple authors. Inappropriate drug prescribing [letters]. *JAMA* 1995;273:455-8.
8. Prescribing for elderly. *U BNF* 40, sept. 2000. BMA, str.16-17.
9. RYDER SD, O'REILLY S, MILLER RJ, et al. Long term acid suppressing treatment in general practice. *Br Med J* 1994;308:827-30.
10. SALZMAN C. An 87-year-old woman taking a benzodiazepine. *JAMA* 1999;281:1121-5.
11. STENMAN S, MELANDER A, GROOP P, et al. What is the benefit of increasing the sulfonylurea dose? *Ann Intern Med* 1993;118:169-72.
12. STUCK AE, BEERS MH, STEINER A, et al. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Arch Intern Med* 1994;154:2195-200.
13. TAMBLYN RM, McLEOD PJ, ABRAHAMOWICZ M, et al. Do too many cooks spoil the broth? Multiple physician involvement in medical management of elderly patients and potentially inappropriate drug combinations. *Can Med Assoc J* 1996;154:1177-84.
14. TANNENBAUM H, DAVIS P, RUSSELL AS, et al. An evidence-based approach to prescribing NSAIDs in musculoskeletal disease: a Canadian consensus. *Can Med Assoc J* 1996;155:77-88.
15. THAPA PB, GIDEON P, COST TW, et al. Antidepressants and the risk of falls among nursing home residents. *New Engl J Med* 1998;339:875-82.
16. TRINDADE E, MENON D, TOPFER L, et al. Adverse effects associated with selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants: a meta-analysis. *Can Med Assoc J* 1998;159:1245-52.
17. VESTAL RE, GURWITZ JH. Geriatric pharmacology. In: Carruthers SG, Hoffman BB, Melmon KL eds. *Melmon and Morrell's Clinical Pharmacology*, Nierenberg 2000; 1115-76.