

*Agnieszka Borzym

Zasady farmakoterapii w wieku podeszłym

Principles of geriatric pharmacotherapy

II Klinika Psychiatryczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Tadeusz Parnowski

Streszczenie

Geriatrya jest dziedziną związaną z „polisymptomatologią” i wielolekowością, a racjonalne podejście do farmakoterapii osób starszych jest jednym z najistotniejszych aspektów sprawowanej nad nimi opieki lekarskiej. Znajomość opisanych w artykule zjawisk (zmienionej farmakokinetyki i farmakodynamiki, interakcji lekowych, interakcji lek-choroba) pozwala na sformułowanie jasnych zasad stosowania leków u osób w podeszłym wieku, dzięki którym można uniknąć wielu niepowodzeń terapeutycznych i poprawić komfort życia starszych pacjentów.

Słowa kluczowe: osoby starsze, wielolekowość, interakcje

Summary

Geriatrics is a part of medicine inherently linked to polysymptomatology and polypharmacology, and a rational attempt at pharmacology of the elderly is among the most important aspects of medical care. Awareness of the facts described in this article (in particular modified pharmacokinetics and pharmacodynamics, drug interactions, and drug-disease interactions) should facilitate the formulation of clear standards in pharmacotherapy of elderly, which, in turn, would help us to avoid many therapeutic failures and improve the overall life standard of the elderly population.

Keywords: elderly, polypharmacology, interactions

W ostatnich latach w krajach rozwiniętych obserwuje się wzrost liczby i odsetka ludności powyżej 60. roku życia. W roku 1950 ludność świata w wieku powyżej 60 lat wynosiła około 200 mln, w roku 2000 już prawie 3-krotnie więcej, a według prognoz w 2025 będzie jej ponad milion. Polska, podobnie do wielu państw na świecie, należy do krajów, w których wyraźnie zaznacza się i według prognoz będzie narastał proces starzenia ludności. Udział osób po 60. roku życia w ogólnej populacji Polski w 2009 r. wynosił 18,8% (7173,5 tys. na 38 153 389 ludności), a w 2030 szacuje się, że osiągnie wartość 27,98% (10 297 tys. na 36 796 tys.) (1).

Jednocześnie wiadomo, że wraz z wiekiem wzrasta podatność na różne choroby, a więc również potrzeba częstszych wizyt u lekarzy i przyjmowania leków. Oceniono, że w USA ludzie powyżej 65. roku życia przyjmują ponad 1/3 leków zapisywanych na receptę oraz wydawanych bez recepty, ryzyko hospitalizacji będące wynikiem działań niepożądanych leków jest ponad sześciokrotnie większe niż w populacji ogólnej, 28% hospitalizacji w tej grupie wiekowej jest związane z przyjmowanymi lekami, z czego 70% z działaniami niepożądanymi leków (2, 3). W badaniu przepro-

wadzonym w Holandii stwierdzono, że aż 46,5% hospitalizacji związanych ze szkodami powstałymi na skutek błędów w leczeniu farmakologicznym prawdopodobnie można było zapobiec (4).

Biorąc pod uwagę te zjawiska warto poświęcić trochę czasu na zaznajomienie się z zasadami farmakoterapii osób w starszym wieku, ponieważ tylko dzięki właściwej farmakoterapii można utrzymać zdrowie i poprawić komfort życia tej powiększającej się grupy osób. Zasady te wynikają ze zmian inwolucyjnych organizmu oraz pojawiających się wraz z wiekiem specyficznych czynników psychologicznych oraz socjalnych i obejmują: właściwy dobór leku i jego dawki uwzględniający już stosowane leki i współistniejące choroby, monitorowanie terapii oraz współpracę lekarz-pacjent.

ZMIANY INWOLUCYJNE ORGANIZMU A FARMAKOTERAPIA

Bez wątplenia kluczem do efektywnej i bezpiecznej farmakoterapii ludzi starszych jest dostrzeżenie wpływu wieku na farmakokinetykę i farmakodynamikę stosowanych leków. Farmakokinetyka obejmuje

je wszystkie czynniki, wpływające na ilość leku docierającą do receptora, a więc: wchłanianie, dystrybucję, metabolizm i wydalanie natomiast farmakodynamika skupia się na wpływie leku na receptory.

Wraz z wiekiem zwiększa się pH soku żołądkowego, zmniejsza wydzielanie kwasu solnego i trypsyny, zwalnia perystaltyka przewodu pokarmowego, zmniejsza powierzchnia wchłaniania oraz jelitowy przepływ krwi. Można spodziewać się, że zmiany te w sposób wielokierunkowy, ale niekoniecznie istotny, będą wpływać na szybkość i wielkość wchłaniania leków, ponieważ np. dłuższy kontakt z powierzchnią wchłaniania jelit z powodu zwolnionej perystaltyki może powodować większą absorpcję niektórych leków, ale zanik kosmyków jelitowych i gorsze ukrwienie jelit mogą ten proces ograniczać. Powszechnie uważa się, że u osób w starszym wieku wchłanianie leków z przewodu pokarmowego na drodze transportu biernego (czyli większości leków) nie zmienia się w istotny sposób, a upośledzenie wchłaniania może dotyczyć leków absorbowanych za pomocą transportu czynnego, takich jak preparaty wapnia, żelaza, wit. B1, B6.

Bardziej jednolity i większy wpływ ma starzenie się na dystrybucję leków. Jest ono związane przede wszystkim ze zwiększeniem ilości tkanki tłuszczowej oraz zmniejszeniem całkowitej ilości wody w organizmie, zmniejszeniem masy mięśniowej, zmniejszeniem pojemności wyrzutowej serca, zmniejszeniem perfuzji tkankowej, obniżeniem stężenia albumin osocza oraz zwiększeniem stężenia kwaśnej α 1-glikoproteiny. Zwiększenie ilości tkanki tłuszczowej (od kilkunastu do kilkudziesięciu procent) wiąże się ze zwiększeniem objętości dystrybucyjnej leków rozpuszczalnych w tłuszczach, a tym samym wydłużeniem okresu ich półtrwania i ryzykiem kumulacji. Do leków tych należą m.in.: diazepam, oksazepam, haloperidol, chlorpromazyna, amitryptylina, dezypramina, werapamil, amiodaron, glutetymid, klometiazol. Zmniejszenie natomiast objętości dystrybucyjnej leków rozpuszczalnych w wodzie, w związku ze zmniejszeniem całkowitej objętości wody z 60% masy ciała do około 45%, prowadzi do szybszego osiągnięcia maksymalnego stężenia leków w surowicy i szybszego efektu terapeutycznego, ale jednocześnie zwiększa ryzyko ich efektu toksycznego. Do leków hydrofilnych zaliczamy m.in.: sole litu, morfinę, digoksynę, propranolol, atenolol, sotalol, acebutolol, antybiotyki aminoglikozydowe, cymetydynę, teofilinę i hydrochlorotiazyd.

Kolejnym czynnikiem, który wpływa na dystrybucję leków jest ich stopień wiązania z białkami osocza. Wprawdzie całkowita ilość białka nie zmienia się z wiekiem, ale maleje stężenie albumin. Choć zmiana ta, często nie jest klinicznie znacząca, to w przypadku, gdy dołączą się dodatkowe czynniki powodujące hypoalbuminemię (np. choroby nowotworowe, choroby wątroby, niedożywienie) może dochodzić do istotnych zmian stopnia wiązania leków z albuminami i zwiększenia ich wolnej, czyli czynnej farmakologicznie frakcji oraz pojawienia się działań niepożądanych.

Zmiany te nie mają większego znaczenia w przypadku leków słabo wiążących się z albuminami, jednak w przypadku leków wiążących się silnie, czyli w powyżej 90% (trójpięścieniowe leki przeciwdepresyjne, benzodiazepiny, kw. walproinowy, leki przeciwpowietrzne, warfaryna, pochodne sulfonilomocznika, sulfonamidy, niesteroidowe leki przeciwzapalne, kw. acetylosalicylowy, propranolol) są istotne klinicznie (5). Zwiększenie ilości kwaśnej α 1-glikoproteiny skutkuje zwiększeniem stopnia wiązania leków o odczynie zasadowym, takich jak np.: mianseryna, imipramina, amitryptylina, chlorpromazyna, propranolol, lidokaina i chinidyna.

Najważniejszym czynnikiem modyfikującym farmakokinetykę leków jest eliminacja ich z organizmu. Zależy ona między innymi od biotransformacji w wątrobie. Leki są metabolizowane w wątrobie w dwóch fazach. Wraz z wiekiem pogorszeniu może ulec faza pierwsza, obejmująca reakcje utleniania i redukcji, ale faza druga, w której zachodzą reakcje sprzęgania lub syntezy do form rozpuszczalnych w wodzie i wydalanych następnie przez nerki wydaje się być niezmienną (5). Spadek metabolizmu w wątrobie wydaje się być następstwem zmniejszenia masy wątroby i przepływu krwi przez wątrobę, a nie zmniejszonej aktywności enzymów, na którą jednak mogą mieć wpływ niektóre jednocześnie przyjmowane substancje i leki. Dotyczy to zwłaszcza aktywności izoenzymów cytochromu P450, którą hamuje wiele powszechnie stosowanych leków, jak np: fluoksetyna, paroksetyna, fuwoksamina, haloperidol, bupropion, diltiazem, werapamil, lanzoprazol, omeprazol, tiklopidyna, flukonazol, ketokonazol, a także substancje zawarte w soku grejfrutowym (6). Dlatego należy preferować stosowanie leków, które podlegają metabolizmowi jednostopniowemu (czyli jedynie drugiej fazie metabolizmu) np. lorazepam, a nie diazepam (7).

Wydalanie leków z organizmu następuje kilkoma drogami. Brak jest danych na temat wpływu wieku na wydalanie z żółcią. Najbardziej znaczący wpływ na wydalanie leków u osób starszych mają zmiany w fizjologii nerek prowadzące do upośledzenia ich czynności: obniżenia przesączania kłębuszkowego i klirensu kreatyniny i w związku z tym wydłużenia okresu półtrwania leków eliminowanych przez nerki. Powszechnie uważa się, że funkcja nerek u zdrowych osób po 50. roku życia ulega pogorszeniu o około 10% na dekadę, jednak niektóre badania wskazują, że co najmniej 30% osób w wieku 80 lat i starszych nie wykazuje spadku klirensu kreatyniny (8). Nie jest więc oczywiste, czy wolniejsza eliminacja leków przez nerki jest nieodłącznym elementem starzenia, ale faktem jest jej znaczna częstość. Dodatkowo, pomimo prawdopodobnego upośledzenia czynności nerek i zmniejszenia klirensu kreatyniny, u większości starszych osób stężenie kreatyniny w surowicy nie wzrasta, ponieważ mają oni obniżoną masę mięśniową i wytwarzają mniej kreatyniny. Podczas fizjologicznego starzenia się rzadko występuje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego, powodujące wzrost poziomu kreatyniny w surowicy powyżej 1,5 mg/100 ml,

więc wartość taka będzie wskazywać już na chorobę nerek. Ze względu na te zjawiska leki wydalane w głównej mierze przez nerki wymagają dostosowania dawki nie na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy, co jak można przewidzieć prowadzi do przedawkowania leku, lecz na podstawie klirensu kreatyniny, który można obliczyć na podstawie wzoru Cockcroft-Gault (7):

$$\text{klirens kreatyniny [ml/min]} = (140 - \text{wiek [lata]}) \times \text{masa ciała [kg]} / 72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy [mg/dl]}$$

(dla kobiet otrzymany wynik należy pomnożyć przez 0,85)

Przykładowo klirens kreatyniny mężczyzny 40-letniego ważącego 72 kg i mającego stężenie kreatyniny 1 mg/dl (a) jest zupełnie inny niż klirens u mężczyzny 80-letniego mającego taką samą wagę i poziom kreatyniny (b), co łatwo wyliczyć, stosując poniższy wzór:

$$\text{Klirens kreatyniny (a)} = (140 - 40) \times 72 / 72 \times 1 = 100$$

$$\text{Klirens kreatyniny (b)} = (140 - 80) \times 72 / 72 \times 1 = 60!$$

Do najczęściej stosowanych leków, których wydalanie zmniejsza się w związku z upośledzoną funkcją nerek należą: sole litu, oksazepam, amantadyna, aminoglikozydy, digoksyna, inhibitory konwertazy angiotensyny, prokainamid, cymetydyna, ranitydyna, furosemid, hydrochlorothiazyd, amilorid. W wieku podeszłym obniżony może być również klirens kwetiapiny o 30-50%, a także olanzapiny i risperidonu, co sugeruje konieczność podawania niższej dawki leku (9).

Należy pamiętać, że funkcja nerek ma charakter dynamiczny, dlatego dawki leków stosowanych przez długi okres muszą być modyfikowane nie tylko ze względu na wiek i stan zdrowia, ale również stan nawodnienia organizmu, który szczególnie u osób starszych jest zmienny (7).

Kolejnym zagadnieniem, na jakie trzeba zwrócić uwagę podczas omawiania różnic między osobami starszymi i młodszymi są zmiany farmakodynamiki leków. Procesy starzenia prowadzą do zmniejszenia niektórych populacji komórek np. w niektórych okolicach mózgowia zanik komórek jest minimalny (np. pień mózgu) w innych znaczny (np. hipokamp) (7). Zmniejsza się również ilość receptorów w narządach oraz dochodzi do zmian wrażliwości receptorów i zmniejszenia ilości niektórych neuroprzekazników. **W związku z tymi zjawiskami w wielu przypadkach podobne stężenia leków w surowicy mogą wywierać różniące się działania u osób w różnym wieku.** U ludzi w wieku podeszłym, skutek obniżenia przekazywania cholinergicznego zwiększa się wrażliwość na leki o działaniu antycholinergicznym, zaś obniżenie neuroprzekazywania w układzie nigrostriatalnym i podwyższenie wrażliwości receptorów dopaminowych powoduje częstsze występowanie objawów pozapiramidowych podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych. Innym przykładem może być bardziej nasilony wpływ długodziałających benzodiazepin u osób starszych w porównaniu z młodszymi, pomimo takiego samego stężenia leku w surowicy (10). Z drugiej stro-

ny np. wrażliwość receptorów beta-adrenergicznych jest osłabiona, w związku z czym konieczne może być stosowanie większych dawek leków oddziałujących na ten receptor w celu uzyskania odpowiedniego efektu terapeutycznego (7), choć np. propranolol jest lekiem hydrofilnym więc osiąga wyższe stężenie przy mniejszej zawartości wody w organizmie.

Podsumowując zagadnienia odmiennej farmakokinetyki i farmakodynamiki u osób starszych, szczególną uwagę należy zwrócić na zmiany objętości dystrybucji leków, osłabienie ich metabolizmu w wątrobie, zmniejszenie klirensu nerkowego i zmienioną wrażliwość receptorów docelowych oraz wpływ na te zmienne istniejących schorzeń (odwodnienia, hypoalbuminemi, zmniejszonego ukrwienia narządów w niewydolności krążenia). Dodatkowo warto zauważyć, że zmiany na poszczególnych etapach oddziaływania lek-organizm mają w przypadku niektórych leków charakter przeciwny, więc ich końcowy efekt może być trudny do przewidzenia.

Zmiany farmakokinetyki i farmakodynamiki określają podstawową zasadę farmakoterapii osób starszych – rozpoczynanie leczenia od małych dawek i stopniowe ich zwiększanie, dzięki czemu stężenie leku zwiększane jest stopniowo i minimalizowana jest możliwość wystąpienia objawów niepożądanych.

Innym ważnym problemem dotyczącym farmakoterapii osób starszych, a wynikającym ze zmian inwolucyjnych organizmu jest upośledzenie narządów zmysłów. Osłabienie wzroku może skutkować niemożnością policzenia kropli zaleconego leku czy właściwego odczytania nazwy preparatu, co ma znaczenie w przypadku stosowania preparatów o podobnych nazwach. Osłabienie słuchu sprzyja złemu rozumieniu zaleceń, a w wyniku zaburzeń sprawności manualnej osoba w podeszłym wieku może mieć trudność z dzieleniem tabletek, dawkowaniem kropli czy nawet wyjęciem leku z opakowania z „zabezpieczeniem przed dziećmi”.

WIELOLEKOWOŚĆ I POLIPRAGMAZJA

Jednym z typowych zjawisk w farmakoterapii osób starszych jest jednoczesne stosowanie u chorego znacznej liczby leków, czyli wielolekowość. Należy odróżnić ją od polipragmazji, rozumianej jako pobieranie przez chorego co najmniej jednego leku, dla którego nie ma wskazań, a więc leczenia niewłaściwego (11). Wielolekowość związana jest z wielością chorób i objawów występujących u osób starszych, a mylenie jej z polipragmazją może wynikać z częstego współistnienia obu tych zjawisk, ponieważ ze zwiększaniem ilości przyjmowanych przez chorych leków narasta ryzyko polipragmazji.

Jak wynika z przeprowadzonych badań jednoczesne stosowanie wielu leków jest czynnikiem ryzyka wystąpienia polekowych działań niepożądanych m.in. ze względu na możliwe interakcje na poziomie lek-lek i lek-choroba. Ryzyko to wzrasta wykładniczo i u pacjentów przyjmujących 8 i więcej leków wynosi 100%, co oznacza,

że u każdego chorego leczonego co najmniej 8 lekami wystąpią na pewno działania niepożądane związane z prowadzoną terapią (7). Pojawiające się nowe objawy mogą nie zostać rozpoznane jako efekt stosowanej terapii i nie spowodować odstawienia leku, a stać się kolejnym schorzeniem wymagającym stosowania następnych preparatów. W ten sposób powstaje tzw. kaskada zapisywania polegająca na leczeniu działań niepożądanych uprzednio zastosowanej terapii (12). Dodatkowo wielolekowość może być wynikiem leczenia się u kilku lekarzy bez informowania o tym oraz stosowania preparatów dostępnych bez recepty, ocenianych jako nieszkodliwe.

Wraz z liczbą pobieranych leków wzrasta ryzyko interakcji pomiędzy tymi lekami, w wyniku których może zmieniać się końcowy efekt działania leków – może być on osłabiony, wzmocniony lub jakościowo odmienny od spodziewanego. Etapem, na którym często dochodzi do interakcji między lekami jest metabolizm wątrobowy na poziomie cytochromu P450. Przykładami tego zjawiska może być interakcja między teofiliną będącą substratem izoformy CYP1A2 a inhibitorem tej izoformy – fluwoksaminą, w wyniku której może dojść do zatrucia teofiliną (13), lub zastosowanie paroksetyny – inhibitora izoformy CYP 2D6 łącznie z jego substratem – metoprololem skutkujące bradykardią, której można by zapobiec, podając lek nie metabolizowany przez tą izoformę np. atenolol.

Interakcji lek-lek jest bardzo wiele, jednak przy stosowaniu więcej niż dwóch leków jednocześnie, przesłedzenie ich często bywa niemożliwe. Pamiętając o tym, należy unikać podawania preparatów o nieudowodnionej skuteczności, ograniczyć liczbę leków do najniezbędniejszych i stosować je przez możliwie najkrótszy czas oraz przed wprowadzeniem nowego leku dokonać weryfikacji dotychczasowej farmakoterapii.

Innym zagadnieniem często spotykanym w geriatrici są interakcje lek-choroba, które mogą prowadzić do znacznego pogorszenia stanu chorego. Niektóre z tych interakcji zostały zebrane w kryteriach Beersa (8, 14). Przykładem może być zastosowanie u chorych z nadciśnieniem tętniczym niesteroidowych leków przeciwzapalnych, które hamując syntezę prostacykliny pogarszają regulację ciśnienia. Leki przeciwdepresyjne, które podwyższają poziom noradrenaliny nie powinny być lekami pierwszego rzutu u osób z depresją i cukrzycą, ponieważ noradrenalina pogarsza kontrolę poziomu glukozy surowicy (poprzez wpływ na glikogenolizę w wątrobie mięśniach i tłumienie produkcji insuliny). Innymi przykładami są: zwiększenie ryzyka upadków w czasie stosowania leków przeciwpsychotycznych (w wyniku ich działania sedatywnego, wywoływania objawów pozapiramidowych i ortostatycznych spadków ciśnienia) lub leków moczopędnych (sprzyjających hipowolemii, zaburzeniom elektrolitowym, zwiększających parcie na mocz, co z kolei wymusza częste, a czasem i szybkie udawanie się do toalety)

(15), zwiększenie ryzyka krwawienia w czasie przyjmowania inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny z powodu zablokowania wychwyty zwrotnego serotoniny przez płytki, co prowadzi do wyczerpania w nich zapasu serotoniny i ich dysfunkcji. U starszych osób podczas stosowania inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny odnotowano również zwiększone ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu (szczególnie podczas pierwszych sześciu miesięcy leczenia) (16) oraz utratę masy kostnej, i tak już zazwyczaj zmniejszoną. Obserwowane zmniejszenie gęstości mineralnej kości było porównywalne z jej obniżeniem przy stosowaniu glikokortykoidów (17).

Problem działań niepożądanych leków jest przedmiotem wielu badań. Szacuje się, że niekorzystne oddziaływania lekowe u 2,4 do 16,4% osób starszych kończą się hospitalizacją, której najczęstszymi przyczynami są krwawienia z przewodu pokarmowego i upadki (18). W grupie pacjentów z krwawieniem z przewodu pokarmowego najczęstszym błędem poza interakcjami lekowymi był brak w zaleceniach leków osłonowych (4).

Czynnikiem, który dodatkowo zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych leków u starszych osób jest stosowanie ich niezgodne z zaleceniami. Starsi pacjenci mogą mieć trudności ze zrozumieniem skomplikowanych schematów leczenia lub z powodu zaburzeń pamięci zapominać o braniu leków lub przyjmować lek po raz kolejny nie pamiętając, że już go zażyli. Zdarza się również, że nie przyjmują zaleconych leków, gdy swoje złe samopoczucie lub niekorzystne objawy (np. nietrzymanie moczu) wiążą z lekiem bądź, gdy czują się dobrze i nie widzą powodu kontynuowania terapii (np. mają prawidłowy pomiar ciśnienia tętniczego). Stąd też niewskazane jest stosowanie u tej grupy pacjentów leków, które mogą powodować niekorzystne objawy w wyniku nagłego odstawienia lub mają wąski indeks terapeutyczny i przyczyniają się do wystąpienia objawów toksycznych przy niewielkim przekroczeniu dawki.

Liczbę zapisywanych leków należy ograniczyć do najbardziej niezbędnych, mając na myśli nie tylko możliwość niekorzystnych interakcji, ale również pomyłek w sposobie przyjmowania leków. Pogorszenie stanu pacjenta, czy pojawianie się nowych objawów wymaga zawsze weryfikacji dotychczasowego leczenia. Brak dbałości o optymalizację leczenia w zależności od rodzaju choroby i chorób współistniejących zwiększa znacząco ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych.

PODSUMOWANIE

Geriatrica jest dziedziną związaną z „polisymptomatologią” i wielolekowością, jednak nie powinna stać się dziedziną polipragmazji i jatropatogenii. Racjonalne podejście do farmakoterapii osób starszych jest jednym z najistotniejszych aspektów sprawowanej nad nimi opieki lekarskiej. Znajomość opisanych w artykule zjawisk pozwala na sformułowanie jasnych zasad stosowania leków u osób w podeszłym wieku. Zasady te są następujące:

Rozważenie alternatywnych metod leczenia – czy farmakoterapia jest konieczna?

Ze względu na zmienioną farmakodynamikę i farmakokinetykę zaleca się stosowanie leków:

- bez działania antycholinergicznego,
- bez silnego działania uspokajającego,
- o krótkim czasie biologicznego półtrwania,
- bez aktywnych metabolitów,
- dających jak najmniej interakcji,
- o szerokim indeksie terapeutycznym.

Rozpoczynanie leczenia od małych dawek i stopniowe ich zwiększanie (dzięki temu stężenie leku zwiększone jest stopniowo i minimalizowana jest możliwość wystąpienia objawów niepożądanych).

Ograniczenie liczby zapisywanych leków do najbardziej niezbędnych, mając na myśli nie tylko możliwość

niekorzystnych interakcji, ale również pomyłek w sposobie przyjmowania leków.

Unikanie podawania preparatów o nieudowodnionej skuteczności oraz nowych, o mało znanej tolerancji.

Prowadzenie leczenia monitorowanego w celu szybkiego wychwycenia możliwych objawów niepożądanych.

Weryfikacja dotychczasowego leczenia przy zalecaniu kolejnego preparatu lub pojawieniu się nowych problemów zdrowotnych.

Stosowanie farmakoterapii przez możliwie najkrótszy czas (minimalizowanie wielolekowości).

Stosowanie jasnych i łatwych schematów dawkowania oraz pisemnych (unikanie pomyłek).

Ocenienie sprawności poznawczej i fizycznej pacjenta przed wdrożeniem leczenia (czy poradzi sobie z przyjmowaniem zalecanej formy leku, np. kropli, podzieli tabletki).

PIŚMIENNICTWO

1. GUS. Rocznik Demograficzny, Warszawa 2010.
2. Nananda C, Fanale JE, Kronholm P: The role of medication non-compliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med* 1990; 150: 841-6.
3. Chutkan DS, Takahashi PY, Hoel RW et al.: Inappropriate medications for elderly patients. *Mayo Clin Proc* 2004; (79): 122-139.
4. Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ et al.: Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1890-6.
5. Herman ZS: Farmakologia a procesy starzenia się mózgu. [W:] Kostowski W, Herman ZS: Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2003; 697-709.
6. Bazire S: Psychotropic Drug Directory 2009; 378-386.
7. Abrams WB, Beers MH, Berkow R: Farmakologia kliniczna. [W:] MSD Podręcznik Geriatrii. Pierwsze wydanie polskie, Urban&Partner, Wrocław 1999; 281-302.
8. Beers MH: Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: An update *Arch Intern Med* 1997; 157: 200-300.
9. Wong YWJ, Ewing BJ, Thyrum PT et al.: Multiple pharmacokinetics of 'Seroquel' (quetiapine) in elderly psychotic patients. *Schizophr Res* 1997; 24: 199-200.
10. Greenblatt DJ, Sellers EM, Shader RI et al.: Drug therapy: drug disposition in old age. *N Eng J Med* 1982; 306: 1081-8.
11. Wieczorowska-Tobis K, Grześkowiak E: Czy wielolekowość w geriatrici jest zawsze błędem? *Geriatrics* 2008; 1: 45-54.
12. Rochon PA, Gurvitz JH: Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BJM* 1997; 315: 1096-9.
13. DeVane CL, Markowitz JS, Hardesty SJ et al.: Fluvoxamine-induced theophylline toxicity. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1317-1318.
14. Fick DM, Cooper JW, Wade WE et al.: Updating the Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716-24.
15. Abrams WB, Beers MH, Berkow R: Upadki i zaburzenia chodu. [W:] MSD Podręcznik Geriatrii. Pierwsze wydanie polskie, Urban&Partner, Wrocław 1999; 70-85.
16. Trifiro G, Dieleman J, Sen EF et al.: Risk of ischemic stroke associated with antidepressant drug use in elderly persons. *J Clin Psychopharmacol* 2010; 30: 252-8.
17. Haney EM, Chan BKS, Diem SJ et al.: Association of low bone mineral density with Selective Serotonin Reuptake Inhibitor use by older men. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1246-51.
18. van der Hooft CS, Sturkenboom MCJM, van Grootheest K et al.: Adverse drug reaction – related hospitalizations: a nation-wide study in the Netherlands. *Drug Saf* 2006; 29 (2): 161-8.

otrzymano/received: 30.05.2011

zaakceptowano/accepted: 06.07.2011

Adres/address:

*Agnieszka Borzym

II Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii

Al. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa

tel.: (22) 458-27-64

e-mail: borzym@ipin.edu.pl