

مشکلات دارو درمانی در سالمندان

دکتر ملیحه صبور ، دکتری دارو سازی

چکیده :

مطالعات نشان داده است که افراد مسن نسبت به دیگر گروه های سنی ، بیشتر به بیماریهای مزمن مبتلا شده و تحت درمان می باشند . دارو درمانی در افراد مسن رایج است . به طور متوسط هر فرد مسن از ۴/۵ داروی تجویزی و ۲/۱ داروی غیر تجویزی استفاده می کند و در هر سال تقریباً ۱۲ تا ۱۷ تجویز دارد . البته بیشترین مصرف دارو در بیمارستان ها و مراکز درمانی مراقبتی است . شایعترین داروهای مصرفی ، مسکن های درد ، ضد التهابهای مفصلی ، ضد فشار خون ، داروهای قلبی - عروقی و آرام بخش ها می باشند . روند طبیعی سالمندی ، خود به تنهایی بر لزوم تغییر در شیوه دارو درمانی در افراد سالمند را تأکید می کند . به دلیل بروز بیماریهای مختلف ناشی از افزایش سن ، الگوی مصرف دارو و تجویز داروهای متعدد ، بخصوص در بیمارستان ها و خانه های سالمندان تغییر می کند . گوناگونی و تحولات معمول در شیوه زندگی افراد کهنسال نیز تأثیر عمده ای بر روش مصرف دارو در آنان دارد . این مقاله ضمن مروری اجمالی مشکلات درمانی ، عوارض جانبی ناخواسته دارویی ، تغییرات فیزیولوژیک و اثر کلی این تغییرات بر فارماکوکینتیک و فارماکو دینامیک دارویی ، پیشنهادهاتی را نیز به منظور حفظ سلامتی و بالا بردن کیفیت زندگی سالمندان توصیه می نماید .

واژه های کلیدی : سالمندی - دارو - متابولیسم دارویی - تداخلات دارویی

دکتر ملیحه صبور
دکتری دارو سازی،
کارشناس پژوهش مرکز تحقیقات سالمندی
دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی
Sabor_malihe@yahoo.com

مقدمه :

قابلیت پاسخگویی مناسب به موضوعات ناآشنا ، عدم توانایی در انجام کارهای پیچیده یا حل مشکلات و نقص حافظه کوتاه مدت می شوند (۵).

متابولیسم دارویی در افراد مسن

الف (تغییرات فارماکوکینتیک در نتیجه افزایش سن برخی از سیستم های بدن تحت تأثیر فرآیند پیری قرار می گیرند و نقش عمده ای در بروز تغییرات فارماکوکینتیک و فارماکو دینامیک داروها ایفا می کنند. که به طور خلاصه تغییرات فارماکوکینتیک در جدول ۱ آمده است (۶).

جدول ۱- خلاصه ای از تغییرات فارماکو کینتیک ناشی از کهولت سن

تغییرات توزیع (noitubirtsiD)	تغییرات توزیع (noitubirtsiD)	تغییرات متابولیک	تغییرات دفعی
-افزایش HP معده	-کاهش آلبومین	-گردش خون کبدی	-کاهش فیلتر
-تأخیر عمل تخلیه معده	-کاهش توده گوشتی بدن	-کاهش توده کبدی	-اسیون گلوبروولی
	-افزایش مجموع چربی بدن	-کاهش فعالیت آنزیمها	-کاهش ترشح
	-کاهش کلی آب بدن		

۶/۵ درصد از جمعیت کشور ما ایران را سالمندان (افراد بالای ۶۵ سال) تشکیل می دهند . گسترش روز افزون داروهای قابل دسترس اعم از داروهای بدون نسخه (۱۵) و یا با نسخه باعث شده اکثر سالمندان نسبت به گذشته داروهای بیشتری مصرف کنند. تغییرات بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی و فارماکوکینتیک در سالمندان منجر به مصرف بیش از حد یا نادرست دارو گردیده و از طرف دیگر حساسیت نسج نسبت به داروها را افزایش می دهد (۳) .

همچنین اشتباه در مصرف دارو که در اثر خود درمانی و از دست دادن حافظه یا گیجی ایجاد می شود را در پی دارد . فرآیند سالمندی با تغییر در سیستم اعضای مختلف بدن (قلبی - عروقی - تنفسی - کلیوی - ایمنی - عصبی مرکزی - هورمونی - گوارشی و ماهیچه ای - اسکلتی) و حواس پنجگانه همراه است . تأثیرات سالمندی در سیستم عصبی مرکزی شامل کاهش سلول های عصبی ، آتروفی کورتیکال و کاهش میانجی های عصبی است (۴) . به همین دلیل بسیاری از بیماران دچار تغییرات شناختی مثل کاهش

الف - ۱ - جذب

نظر به اینکه عمده داروهای مصرفی خصوصاً در بیماریهای مزمن از طریق خوراکی مورد استفاده قرار می گیرند و از طرف دیگر در مقایسه با سایر طرق مصرف، جذب گوارشی داروها می تواند تحت تأثیر عوامل متعدد قرار گیرد، لذا بر تغییرات بوجود آمده در این زمینه تأکید خواهد شد.

از مهمترین این تغییرات می توان کاهش اسیدیته معده، کاهش سرعت تخلیه معده، کاهش حرکات روده، کاهش توانایی سلولها برای حمل فعال مواد و کاهش جریان خون دریافتی را نام برد. از نظر تئوریک هر یک از تغییرات به تنهایی ممکن است موجب بروز تغییراتی در جذب داروها گردند مثلاً تغییر در حالیت دارو، تغییر در یونیزاسیون دارو، زمان رسیدن به روده و در نتیجه زمان شروع اثر، کاهش سرعت جذب و قابل ذکر است جذب موادی که بصورت فعال حمل می شوند مثل ویتامین ها، کلسیم، آهن و غیره با افزایش سن کاهش می یابد. از طرف دیگر بدلیل افزایش اختلالات گوارشی و مصرف داروهای درمان کننده آن، بروز تداخلات دارویی در این قسمت بشدت محتمل می باشد. مثلاً مصرف آنتی اسید جذب داروهایی چون کلروپرومازین، سایمتدین و تتراسایکلین را کاهش دهد. مسئله قابل توجه اینکه بر خلاف انتظار ممکن است سطح زیرمنحنی و حداکثر غلظت پلاسمایی برای بعضی از داروها، در سالمندان بالاتر از افراد جوان باشد. مثلاً نتایج بدست آمده از مطالعه ای نشان می دهد مصرف یک دوز از لوودوپا در سالمندان، سطح زیر منحنی و حداکثر غلظت پلاسمایی بالاتری را در مقایسه با جوانان ایجاد می کند.

در این مورد خاص، علت را افزایش جذب داروها ذکر نموده اند زیرا لوودوپا بعد از ورود به سلولهای مخاطی معده تحت تأثیر آنزیم دوپادکربوکسیلاز قرار گرفته و متابولیزه می گردد و از آنجائیکه در سالمندان میزان این آنزیم در این سلولها کاهش می یابد لذا داروی بیشتری می تواند وارد جریان عمومی خون شده و منجر به بروز سطح زیر منحنی و حداکثر غلظت پلاسمایی بالاتری می گردد. اما در مورد داروهایی دیگر مثل سایمتدین یا دیگوکسین افزایش «حداکثر غلظت پلاسمایی» ممکن است بدلیل تغییرات دفع یا توزیع دارو در بدن باشد و ارتباطی با میزان جذب دارو نداشته

باشد (۷).

الف - ۲ - توزیع

حجم بدن انسان با ورود به مرحله میانسالی کاهش می یابد. توده عضلانی که بافت گوشتی بدن را تشکیل می دهد نیز کاهش یافته و در عوض ذخیره چربی افزایش می یابد (۸).

چربی بدن در مردان بین ۳۶-۱۸ درصد و در خانمها بین ۴۸-۳۳ درصد افزایش می یابد همچنین مقدار آب بدن نیز در سن ۸۰ سالگی حدود ۱۵-۱۰ درصد کاهش پیدا می کند (۹). تغییر در توده بدن ممکن است منجر به تغییر مقدار کلی دارو در بدن بیماران مسن شود. یک داروی محلول در آب (حجم توزیع [Vd] پائین) به آسانی توسط بافت عضلانی جذب شده و در بیمارانی که آب بدن یا بافت عضلانی کم تری دارند، غلظت سرمی زیادی پیدا می کند.

به طور معکوس یک داروی محلول در چربی (Vd بالا) در بافت چربی بدن نگهداری می شود و منجر به افزایش حجم توزیع برخی از داروها می شود.

این افزایش حجم توزیع همراه با کاهش و یا حتی عدم تغییر در کلیرانس تام است که در نهایت منجر به افزایش نیمه عمر و تجمع دارو در بدن افراد مسن می شود. عامل متغیر دیگر غلظت پلاسمای آلبومین است. مشخص شده است با افزایش سن غلظت پلاسمای آلبومین کاهش می یابد (۱۰)؛ در حالیکه تغییری در دیگر پروتئین های عمده پلاسمایی اتصال دهنده داروها یعنی آلفا-۱-اسید گلیکو پروتئین ایجاد نمی شود یا حتی برخی افزایش غلظت آنرا نیز گزارش نموده اند (۷).

آلبومین محل اتصال داروهای اسیدی است و آن دسته از داروها که در غلظت های درمانی، درصد قابل توجهی از آلبومین موجود را اشغال می نمایند ممکن است در سالمندان با کمبود محل های اتصال مواجه شده و در نتیجه غلظت دارویی آزاد در خون افزایش یابد که این مسئله در مورد اسید سالیسیلیک سولفادیازین، فنی توتین، وارفارین گزارش شده است. افزایش درصد آزاد، متعاقباً خود اثری را بدنبال خواهد داشت، از جمله اینکه چون این جزء از دارو نفوذپذیر به بافتها می باشد، لذا ممکن است در عین افزایش یا حتی کاهش غلظت تام، غلظت دارو در مجاورت سلولهای هدف

خون، کاهش وزن، کاهش تعداد نفرونها و گلوبولهای فانکشنال و کاهش سطوح گلوبول و فیلتراسیون گلوبول که با مصرف کراتی نین می تواند مورد ارزیابی قرار گیرد و مطالعات انجام شده نشان می دهند که با افزایش سن کلیرانس کراتی نین کاهش می یابد.

ب) تغییرات فارماکودینامیک در افراد سالمند

بطور کلی اطلاعات بسیار کمی در مورد تغییرات دینامیکی داروها در سالمندان وجود دارد که شاید در کنار سایر مشکلات انجام اینگونه مطالعات، مشکل تفکیک بر حسب کیتیک یا دینامیک نیز از دلایل اصلی این امر باشد. با این همه در سالهای اخیر اطلاعات مفیدی در زمینه تغییرات قلبی، عروقی و سیستم اعصاب مرکزی بدست آمده است که شرح مختصری از این تغییرات بدین قرار می باشد.

ب-۱- تغییرات قلبی - عروقی

کهولت همراه با تغییرات متعدد در سیستم قلبی-عروقی می باشد و این تغییرات در سطح گیرنده های اتاکوئیدی قلبی-عروقی، در سطح پس سیناپسی، عملکرد عصبی، سطح میزان در گردش اتاکوئیدها و رفلکس های اتونومیک وجود دارد. علاوه بر این کهولت می تواند با یک سری اختلالات قلبی-عروقی مثل بیماری عروق کرونر، ازدیاد فشار خون، نارسایی قلبی و فشار خون وضعیتی نیز همراه باشد.

کاهش اثر مهاری گیرنده های ۲ (آلفا) پیش سیناپسی، کاهش اثر گیرنده های (بتا) در میوکارد و کاهش باز جذب نورآدرنالین، افزایش غلظت پلاسمایی نورآدرنالین، کاهش خاصیت ارتجاعی عروق و کاهش فیلتراسیون گلوبول از جمله عواملی هستند که در افزایش فشار خون خصوصاً فشار سیستولیک در سالمندان نقش دارند.

سیستم قلبی - عروقی در سالمندان در زمان استراحت احتمالاً بصورت طبیعی عمل می نماید ولی تحت فشار یا استرس، کاهش عکس العمل های جبرانی سیستم عصبی خودکار ممکن است مسئله زا باشد.

بر این اساس گفته می شود که دارو درمانی در سالمندان ممکن است اثرات قلبی - عروقی شدیدتری را سبب گردد (۱۱).

بیشتر و در نتیجه اثرات آن بصورت شدیدتری ظاهر شود. از طرف دیگر افزایش درصد آزاد می تواند افزایش کلیرانس و دفع دارو را نیز به دنبال داشته باشد که در این صورت ممکن است نیازی به تغییر دوز نباشد. شاید مهمترین مسئله در رابطه با کاهش غلظت پلاسمایی آلبومین چند داروی درمانی و بروز رقابت بین داروهای مصرفی باشد که این امر خصوصاً در این قشر از مصرف کنندگان دارو بسیار محتمل می باشد و مصرف بعضی از داروها مثل اسید سالیسیلیک یا اسید والپروئیک این احتمال را قوت می بخشد.

الف - ۳ - متابولیک دفع

با افزایش سن تغییراتی در کبد که مهمترین عضو متابولیسم دارو در بدن می باشد ایجاد می گردد، که می توان به کاهش وزن کبد، تغییرات سلولی و بیوشیمیایی و کاهش جریان خون کبدی اشاره نمود. کاهش اندازه و گردش خون کبدی ممکن است کلیرانس برخی داروها را کاهش داده و میزان داروی مورد نیاز به تبع آن کاهش یابد. این مسئله ممکن است بخصوص در مورد داروهایی که دفع کبدی بالایی دارند اهمیت پیدا کند، فاز یک متابولیسم خصوصاً اکسیداسیون، تحت تأثیر مرحله پیری و افزایش سن قرار میگیرد و نتیجه آن کاهش اکسیداسیون داروها و در نهایت کاهش کلیرانس دارو است. این امر در بنزودیازپینها که عمدتاً از طریق اکسیداسیون میکروزومال متابولیزه می گردند اتفاق می افتد و در سالمندان این داروها بطور قابل توجهی دارای کلیرانس متابولیک پائین تری هستند.

بعضی مطالعات نشان داده اند که این کاهش در مردان چشمگیر تر از خانمها می باشند (۷). مسئله دیگر افزایش حجم ظاهری توزیع بنزودیازپین ها ناشی از افزایش نسبت چربی به وزن کل بدن می باشد. افزایش حجم ظاهری توزیع سبب افزایش نیمه عمر دفعی دارو می گردد. بنابراین بدلیل کاهش کلیرانس یا افزایش حجم ظاهری توزیع و یا هر دو، بنزودیازپین ها در سالمندان نیمه عمر طولانی تری خواهند داشت بعنوان مثال نیمه عمر دیازپام ممکن است تا ۴ برابر افزایش یابد.

بعد از کبد، کلیه ها مهمترین اعضای متابولیسم و دفع داروها هستند. همچون سایر ارگانها با افزایش سن، کلیه ها نیز دچار تغییراتی می شوند که عبارتند از: کاهش جریان

ب- ۲- تغییرات در سیستم اعصاب مرکزی

اطلاعات موجود از منابع مختلف حاکی از آنند که مرحله تحلیل مغز در دهه هفتم زندگی شروع و تدریجاً ادامه می یابد. در این مرحله کاهش تدریجی در سطح واسطه های شیمیایی عصبی، گیرنده ها و فعالیت آنزیمی در مغز صورت می گیرد.

نمونه برداری از مغز انسان نشان داده است که با افزایش سن غلظت واسطه های شیمیایی عصبی چون دوپامین، نورآدرنالین و سروتونین در نواحی مختلف مغز کاهش می یابد و بدنال این امر طبیعتاً تغییراتی در یک سری از عملکردهای مغز پدیدار می گردد. مثلاً اختلال در سیستم دوپامینرژیک منجر به بروز بیماری پارکینسون و اختلالات حرکتی می گردد.

با افزایش سن یکی از تغییرات چشمگیر، کاهش سروتونین در نواحی مختلف مغز از جمله هیپوتالاموس و بعضی هسته های مغزی می باشد. از آنجائیکه سروتونین نقش بسیار مهمی در عملکرد طبیعی مغز و اعمالی چون حافظه و عواطف دارد لذا کاهش آن سبب بروز اختلالاتی چون فراموشی، افسردگی، اضطراب و بی قراری می گردد. از طرف دیگر این واسطه شیمیایی از طریق هیپوتالاموس بر رفتارهایی چون خواب، خوراک و تنظیم ترشح ریتمیک هورمونها نیز تأثیر گذار می باشد. با توجه به تغییرات ذکر شده، طبیعی است که سالمندان بر اثر مصرف داروهای مؤثر بر سیستم اعصاب مرکزی با عوارض جانبی شدیدتری مواجه گردند و بطور کلی جهت اجتناب از این امر کاهش مقدار مصرفی دارو امری ضروری بنظر می رسد. (۱۲)

علاوه بر داروهای قلبی - عروقی و داروهای مؤثر بر سیستم اعصاب مرکزی، گروه های دارویی دیگر نیز ممکن است پاسخ های شدیدتری را در سالمندان ایجاد نمایند. بعنوان مثال عوارض جانبی داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی در سالمندان بسیار شایع تر از افراد جوان می باشد و یا اینکه اثر ضد انعقادی وارفارین با بالا رفتن سن افزایش می یابد بطوریکه مصرف یک دوز واحد از این دارو اثر ضد انعقادی شدیدتری را در سالمندان سبب می گردد.

مشکلات مربوط به تجویز و مصرف دارو در افراد سالمند

مصرف داروهای متعدد در افراد سالمند مشکلاتی را بالقوه

بوجود آورده است که در ذیل به شرح آنها می پردازیم. **الف** افزایش روز افزون دارو در سالمندان با توجه به کاهش توانایی فرد سالمند در متابولیسم و دفع داروها موجب میشود که چنانچه دوز دارو به طور مناسب تنظیم نشده باشد (غالباً نیز چنین است) خطر عوارض نامطلوب افزایش یابد.

ب مصرف بیش از حد یکسری از داروها به ویژه در میان سالمندان، سبب افزایش بروز واکنشهای جانبی می شود. مثلاً مصرف داروهای ضد فشار خون در ۱۳/۱ درصد، ضد پارکینسون در ۱۳ درصد، داروهای سایکوتروپ در ۱۲ درصد دیژیتالها در ۱۱/۵ درصد از بیمارانی که این داروها را مصرف می کنند باعث ایجاد عوارض جانبی بسیار جدی شده که می توانند زندگی بیمار را تهدید کنند. پاره ای از این عوارض دارویی ناخواسته و غیر قابل اجتناب هستند. مثل کاهش پتاسیم ناشی از مصرف بیش از حد داروهای مدر که برای کنترل اینگونه عوارض، بیمار به تنظیم مقدار دارو و مراقبتهای خاص نیاز دارد (۱۳).

ج پلی فارماسی^۱ (تجویز چند دارو در یک زمان): تحقیقات نشان داده است که مصرف هم زمان چند دارو با هم در یک زمان در بسیاری از موارد موجب بروز اثرات شدیدتر و بعضاً سمی در بیماران سالمند می گردد. که منشأ این اتفاق را تغییرات فیزیولوژیک بدن می دانند که در نتیجه آن تغییراتی در کیفیت داروها، اختلال در مکانیسم های جبرانی بدن و تغییر در پاسخ نسوج نسبت به غلظت استاندارد دارو می گردد (۳).

د یکی از مشکلات مهم مصرف دارو در افراد سالمند علل اقتصادی آن میباشد. پوشش جامع هزینه های دارویی افراد سالمند، بار مالی بزرگی را به سیستم مراقبت بهداشتی منتقل می کند چرا که هزینه درمان دارویی این افراد سال به سال زیادتر می شود. البته دیدگاه دیگری هم وجود دارد که معتقد است به کارگیری درمان دارویی اگر موجب عدم بستری شدن یا کاهش زمان بستری و یا بهتر شدن عملکرد بیمار و پیشگیری از ناخوشی های توأم شود، یکی از مهم ترین روش های تعدیل بودجه است.

عوارض جانبی ناخواسته دارویی در سالمندان

در سالمندان دو سوم عوارض ناخواسته دارویی از

یابد. نظر به اینکه ازدیاد فشار خون یک ریسک فاکتور عمده در بروز سکته و بیماری عروق کرونر محسوب می شود، لذا حتی افزایش جزئی در فشار خون می تواند عواقب ناگواری را در این گروه سنی از بیماران به دنبال داشته باشد.

هیپوتانسیون وضعیتی و سنکوپ نیز عوارض شایع در بیماران سالمند می باشند. علاوه بر اختلالات عروقی و آرترواسکلروز مصرف داروهایی چون خواب آورها، ضد افسردگی های سه حلقه ای، داروهای ضد فشار خون نظیر کلونیدین، متیل دو پا و بتا بلاکرها نیز در بروز این اختلال نقش دارند.

در رابطه با زمین خوردن سالمندان داروهای خواب آور عمده ترین علت فارماکولوژیک این مسئله به حساب می آیند. در میان خواب آورها بنزودیازپین هایی که دارای نیمه عمر طولانی هستند نظیر کلرودیازپوکساید، دیازپام و فلورازپام رایج ترین داروها در زمین خوردگی سالمندان می باشند.

بر این اساس بهتر است در صورت نیاز در سالمندان از بنزودیازپین های با نیمه عمر کوتاه تر مانند اکسازپام و لورازپام استفاده نمود. هرچند که مصرف اینها نیز باید با دقت صورت پذیرد.

عوارض اکستراپیرامیدال (خارج هرمی)

مصرف دراز مدت داروهای ضد سایکوز موجب عوارض خارج هرمی نظیر پارکینسون دیسکزی دیرس و آکاتیزیا می گردد. در این راستا افزایش سن، نه تنها احتمال بروز این عارضه را بیشتر نموده بلکه در این گروه سنی عارضه با شدت بیشتری ظاهر می شود. پارکینسونیسم ناشی از دارو درمانی معمولاً در سالمندان با شیوع بیشتر بروز نموده و از نظر علائم ظاهری غیر قابل تفکیک از پارکینسونیسم ایدیوپاتیک می باشد.

بعضی از داروها به علت کثرت مصرف، ایندکس درمانی باریک و تداخلات دارویی مهم، در بسیاری از بیماران سالمند ایجاد عوارض ناخواسته مینماید. به عنوان مثال میتوان به دیگوکسین اشاره نمود. این دارو، دارویی اساسی در درمان نارسایی احتقانی قلب بوده و اغلب بیمارانی که از دیگوکسین استفاده می نمایند، بیماران سالمند می باشند. بسیاری از عوارض ناشی از دیگوکسین خطرناک بوده، حیات بیمار را به مخاطره انداخته و در صورت عدم اقدام

مصرف داروهایی چون کورتیکو استروئیدها، ضد التهاب های غیر استروئیدی، داروهای قلبی-عروقی و داروهای مؤثر بر روان ناشی می شود (جدول شماره ۲)

از شایعترین این عوارض می توان بروز گیجی و اختلال در شناخت، اختلالات گوارشی مثل خونریزی و گاستریت، سنکوپ، عوارض خارج هرمی (اکستراپیرامیدال) و آریتمی را نام برد.

بیماران سالمند به شدت به بروز اختلالات شناختی مثل هذیان گویی و گیجی حساس می باشند. در این رابطه داروهای آرام بخش خواب آور خصوصاً بنزودیازپینهایی چون دیازپام و فلورازپام، رایج ترین عوامل در بروز این نوع عوارض می باشند. علاوه بر این، داروهای ضد فشار خون و داروهای ضد سایکوز نیز در بروز اختلالات شناختی و تشدید مشکلاتی چون فراموشی نقش دارند.

عوارض گوارشی

به منظور کنترل آرتريت روماتوئید، مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی در سالمندان امری شایع می باشند. هرچند که این گروه دارویی از نظر ساختمانی با یکدیگر تفاوت دارند ولی از نظر اثرات درمانی و عوارض جانبی بسیار شبیه به یکدیگر می باشند از عوارض جانبی این گروه دارویی می توان به اختلالات گوارشی نظیر اولسرپپتیک و خونریزی مجرای گوارشی اشاره نمود.

احتمالاً علت اصلی بروز اختلالات گوارشی، وقفه سنتز پروستاگلاندینها و حذف اثرات محافظ سلولی این ترکیبات توسط داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی می باشد.

استفاده از کورتیکو استروئیدها نیز احتمال بروز اولسرپپتیک و خونریزی مجرای گوارش را افزایش می دهد مخصوصاً در افرادی که سابقه ابتلاء به این بیماری را داشته و یا بطور همزمان از ضد التهاب های غیر استروئیدی نیز استفاده می نمایند. بنابراین در سالمندان این گروه دارویی باید با دقت بیشتری مورد استفاده قرار گیرند. (۱۴)

تغییرات فشار خون، سنکوپ و زمین خوردگی

یکی دیگر از عوارض گزارش شده داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی در سالمندان، افزایش فشار خون می باشد (۱۴). با افزایش سن احتمال بروز این عارضه نیز افزایش می

موجب بروز اثرات شدیدتر و بعضاً سمی در این بیماران می گردد .

منشاء این تغییرات را تغییرات فیزیولوژیک بدن می دانند که در نتیجه آن تغییراتی در کینتیک داروها ، اختلال در مکانیزم های جبرانی بدن و تغییر در پاسخ نسوج نسبت به غلظت استاندارد دارو ظاهر می گردد در نتیجه کثرت بروز عوارض ناخواسته دارویی با افزایش سن افزایش می یابد .

بنابراین در دارو درمانی سالمندان لازم است که علاوه بر سایر نکات متداول برخی توجهات خاص را نیز در نظر داشت از جمله تجویز حداقل تعداد اقلام دارویی ، شروع درمان با حداقل دوز ممکنه و سپس افزایش تدریجی مقدار مصرف بر حسب نیاز ، توجه به وجود همزمان اختلالات دیگر که بر فارماکوکینتیک و خصوصاً دفع دارو از بدن تأثیر گذارند نظیر عملکرد کلیوی و کبدی و مونیتور کردن وضعیت بیمار بطور مرتب در کنار این اقدامات ضروری است قبل از تجویز دارو شرح حال کاملی از بیمار گرفته و در خصوص کلیه داروهای مصرفی اطلاع حاصل شود تا از این طریق از تشدید عوارض و یا بروز تداخلات دارویی جلوگیری به عمل آید .

سریع و موثر موجب مرگ بیمار خواهد گشت .

مسمومیت با دیگوکسین در سالمندان مسئله ای رایج بوده و اصلی ترین علت بروز مسمومیت، عدم در نظر گرفتن شرایط موجود در بیمار و تجویز مقادیر بیش از اندازه دارو می باشد (۱۱).

پائین بودن عملکرد کلیه ها و کاهش حجم عضلات اسکلتی از تغییراتی هستند که موجب می شوند حتی با دوزهای متداول غلظت دارو در این بیماران بالاتر از حد طبیعی رفته و موجب بروز عوارض سمی و مهلک دارو گردد . علاوه بر این ، مصرف همزمان دیورتیکهای دافع پتاسیم ، وراپامیل و کینیدین تقریباً بطور یقین موجب بروز عوارض سمی دیگوکسین خواهند گشت . اختلالاتی نظیر برادیکاردی سینوسی ، اختلال در هدایت دهلیزی ، بطنی و آریتمی های بطنی می توانند از نشانه های قلبی مسمومیت با دیگوکسین باشند (۱۱).

جدول شماره ۲ برخی از شایعترین عوارض ناخواسته دارویی

عارضه ناخواسته	گروه دارویی ایجاد کننده
اختلالات شناختی، گیجی، اختلالات اکستراپیرامیدال سقوط	ضد افسردگی های سه حلقه ای، ضد پسیکوزها بنزودیازپین ها NSAID
خونریزی مجرای گوارشی	- کورتیکو استروئیدها
حملات سکوپ و زمین خوردن	ضد افسردگی ها
عوارض خارج هرمی	- آرام بخش
آریتمی	- خواب آورها و پائین آورنده های فشار خون
تاری دید - یبوست - احتباس ادرار	NSAID نورولپتیک ها
لرزش	- متو کلوپرامید دیگوکسین ضد پسیکوزها ، ضد افسردگیهای سه حلقه ای
نامنظم شدن دمای بدن	ای ضد افسردگی های سه حلقه ای ، لیتیوم ضد پسیکوزها

جمع بندی و نتیجه گیری

بطور کلی روند پیری با تغییراتی در عملکرد های بیولوژیک ، شناختی و رفتاری همراه است . تأثیر بالا رفتن سن بر اثر بخشی داروها امری است بدیهی که این مسئله از دو بعد کینتیک و دینامیکی مورد بحث و مطالعه قرار گرفته است . مطالعات نشان داده اند که مصرف داروها با دوزهای متداول درمانی در افراد سالمند در بسیاری از موارد

REFERENCES

منابع

- 1- Abrams W. , Beers M., Berkow R. Merck Manual of Geriatrics , 2nd ed . whitehouse station , NJ : merck & co . , Inc . 1995.
- 2- Vestal R. Clinical Pharmacology . in : W. Hazzard , R. Andres , E Bierman , J. Blass (Eds) Principales of Geriatric Medicine . London : Churchill Living Stone , 1995.
- 3- Korraptic , Mr. , Loi , C. M. & Vestal , R.E. : Adverse drug Reactions in the elderly Drug Ther ., 21-29 , July 1992 .
- 4- Oskvig RM , Special Problems in the elderly , Chest . 1999, 115 : 158 s – 16 4 s
- 5- Katzman R, terry R. Normal aging of the nervous system . in : Katzman R, Terry R, eds . Neurology of Aging . Philadelphia : FA Davis Company , 1983 : 15-50
- 6- Baltes PB . The aging mind potential and limits . Gerontologist . 1993 : 33: 580-594
- 7- Tregaskis , B.F. , Steremson , I.H : Pharmacokinetics in old age . British . med . 46(1):9-21,1190
- 8- Mc Carthy J , Gram TE . Drug metabolism & disposition in pediatric & geronotologic stages of life in : Chig CH , Stizzel RE . eds. Mederm pharmacology with clinical applications . Boston , Little, Brown . 1994, 43-48 .
- 9- Cusack B, Parker B. Pharmacology & appropriate prescribing . in : Reuben D, Yoshikava T, Besdine R, eds. Geriatrics review syllabus . Dubuque , IA : Kedall / Hunt publishing . 1990 : 29-36 .
- 10- Miller c. Nursing care of older adults : Theory & practice Philadelphia : Lippincott Raven. 1995 : 427-459 .
- 11- Docherty , J . R , Cardio vascular responses in aging . Phammacol . revs 42 (2) : 103 – 125, 1990.
- 12- Wood House , K. w. , James , O. F. W. : Hepatic . Drug Metabolism & aging , British , med . 46(1) : 22- 35 , 1990.
- 13- Problems of aging overestimated ? Scrip (1655) : 4-5 Sepetember 27th 1991.
- 14- Johnson , AG : Non-Steroidal anti – inflammatory drugs & hypertension in the elderly . Br. J . Clin . Pharmacol . , 35 : 455-459 , 1993 .

۱۵) محمدی، م. ر. داودیان، ه. نوربالا، ادع، ملک افضلی، ح. نقوی، ح. ر. پوراعتماد، ح. ر. و همکاران. «بررسی همه گیر شناسی اختلالات روان پزشکی در ایران (سال ۸۰)» مجله حکیم . ۱۳۸۲، ۶ (۱)، ۶۴-۵۵.