



Dr Jarosław Woron

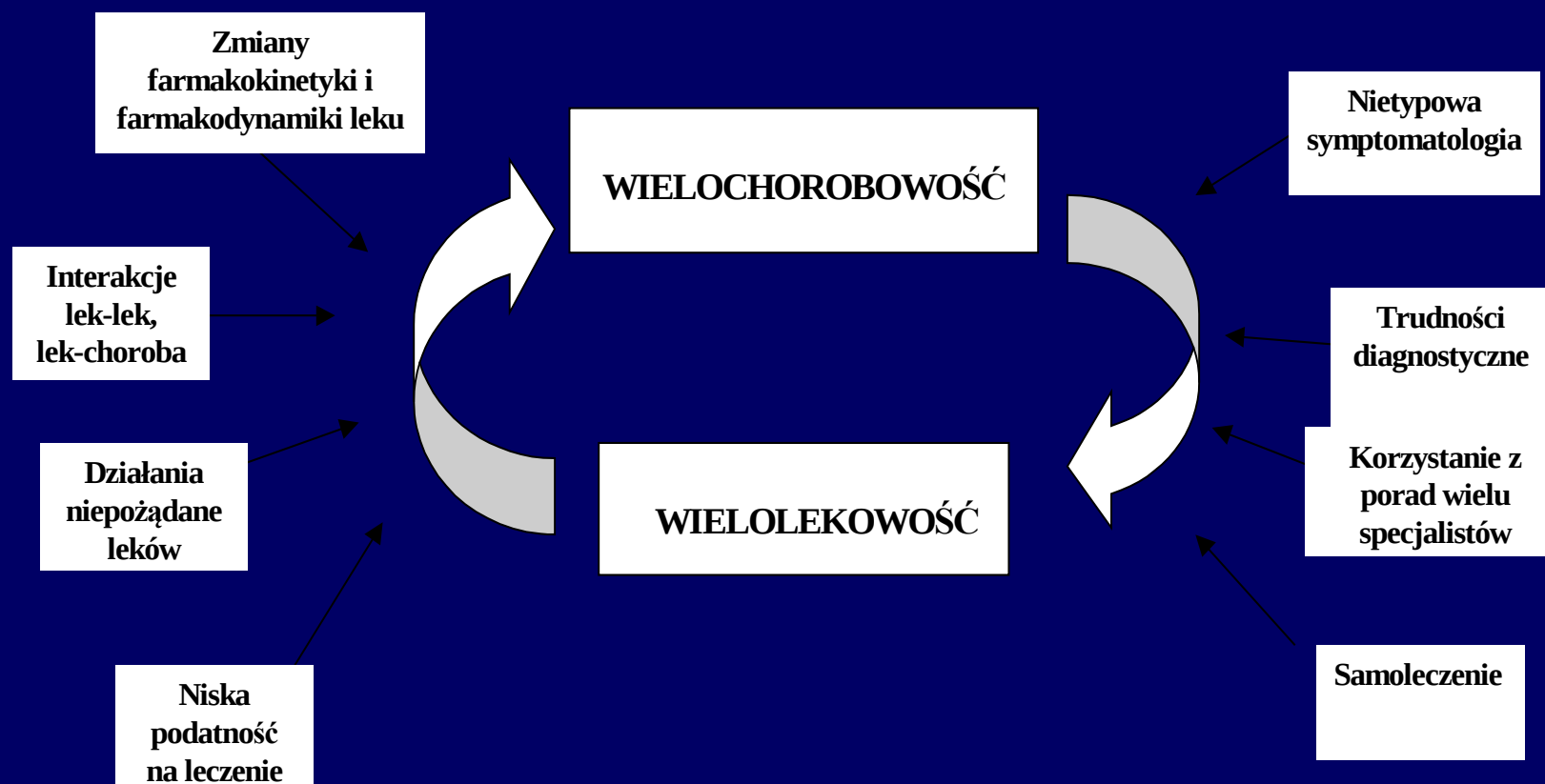
***LECZENIE PRZECIWBÓLOWE W GERIATRII- jak
optymalnie leczyć ból ostry i przewlekły***

Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry
Farmakologii CM UJ Kraków
Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej UJ CM Kraków

TYPOWE CECHY MEDYCyny GERIATRYCZNEJ

- **wielochorobowość i wielolekowość**
- **brak typowej symptomatologii – wynika ze współistnienia wielu jednostek chorobowych**
- **kaskady i cykle objawowe**
- **zjawisko efektu domina**

Spirala chorób i terapii



Populacje pacjentów o zmiennej farmakokinetyce a ryzyko wystąpienia działań niepożądanych

Dzieci

zwiększona wrażliwość na leki
niedojrzałość procesów metabolicznych
mała powierzchnia wchłaniania w przewodzie pokarmowym
↑ zawartość wody
↓ α_1 glikoproteina – większa toksyczność leków kationowych
↑ przepuszczalność bariery krew-mózg
↓ eliminacja leków przez nerki

osoby powyżej 65 roku życia

Polifarmakoterapia – ryzyko interakcji leków
zmniejszenie sprawności metabolicznej wątroby i wydzielniczej nerek
↑ tkanka tłuszczowa
↓ zawartość wody
↓ perfuzja tkankowa
↓ perystaltyka przewodu pokarmowego
↓ powierzchnia wchłaniania w przewodzie pokarmowym
upośledzenie percepcji zaleceń – uwaga na leki o wąskim indeksie terapeutycznym i powodujące zespoły z odstawienia

Zalecana modyfikacja dawek leków w wieku podeszłym

- **w wieku 65 - 75 lat → ↓ o 10%**
- **w wieku 75 - 85 lat → ↓ o 20%**
- **w wieku powyżej 85 lat → ↓ o 30%**

Najczęstsze enzymopatie uwarunkowane genetycznie:

- **niedobór transferazy glukuronianowej**
- **różna aktywność acetylotransferazy**
- **niedobór dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej**
- **niedobór reduktazy methemoglobinowej**
- **niedobór lub nietypowe postacie cholinesterazy**
- **zaburzenia syntezy porfiryn**
- **różna aktywność izoenzymów CYP450**

Choroba zwyrodnieniowa stawów (OA)

- Dotyczy około 60% mężczyzn i 70% kobiet w wieku 65 lat.

Sarzi-Puttini P et al. Semin Arthritis Rheum 2005

- U 80% osób po 50 roku życia stwierdza się zmiany radiologiczne w badaniach obrazowych, często jeszcze bez manifestacji klinicznej.

Sharma L In: Moscovitz RW, Howell OS, Altman RD, Buckwalter JA, Goldberg VM. Osteoarthritis. Diagnosis and medical/surgical management. 2001.



Ból w chorobie zwyrodnieniowej



- Patofizjologia bólu nie jest do końca poznana.
- Struktury wewnątrz- i okołostawowe- unerwione przez nocyceptory, chrząstka stawowa nie jest unerwiona.
- Patologiczne zmiany strukturalne i stan zapalny prowadzi do rozwoju sensytyzacji obwodowej.
- Objawy bólowe związane z uszkodzeniem szpiku kostnego, zapaleniem błony maziowej, wysiękiem oraz uszkodzeniem łękotek.
- Zmiany w OUN- zwiększona wrażliwość na bodźce mechaniczne poza obszarem uszkodzenia oraz sensytyzacja ośrodkowa.
- Czynniki genetyczne.
- Czynniki psychologiczne.

Scott DL In: McMahon SB, Koltzenburg M, Wall and Melzack's textbook of pain. 2006

Farmakoterapia



- **Interwencje o udowodnionej skuteczności:**
 - **Paracetamol**
 - **Opioidy**
 - **Niesteroidowe leki przeciwzapalne stosowane ogólnoustrojowo**
 - **Niesteroidowe leki przeciwzapalne stosowane miejscowo**
 - **Dostawowe iniekcje glikokortykosteroidów**
 - **Dostawowe iniekcje kwasu hialuronowego**

Scott DL, In: Stannard C, Kalso E, Ballantyne J Evidence-Based Chronic Pain Management. 2010

Różna aktywność izoenzymów CYP450

polimorfizm dotyczący CYP2D6 (sparteiny-debryzochiny)

- leki antyarytmiczne
- neuroleptyki
- opioidy

polimorfizm dotyczący CYP2C19 (mefenytoiny)

- barbiturany
- diazepam
- omeprazol

INTERAKCJE W FARMAKOTERAPII GERIATRYCZNEJ

1. Warfaryna + NLPZ, tramadol chinolony i fluorochinolony, makrolidy $\Rightarrow \uparrow$ INR
2. ACE, ARB + suplementacja potasu, diuretyki oszczędzające potas $\Rightarrow \uparrow$ hiperkaliemia
3. ACEI, ARB + NLPZ $\Rightarrow \uparrow$ ryzyko niewydolności nerek
4. Digoksyna + Amiodaron $\Rightarrow \uparrow$ toksyczności digoskyny
5. Teofilina + chinolony, fluorochinolony $\Rightarrow \uparrow$ toksyczność teofiliny

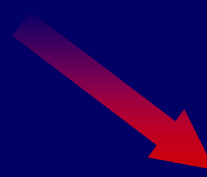
WYBÓR LEKU PRZECIWBÓLOWEGO



NLPZ

**przy niskim ryzyku
powikłań ze strony:**

- przewodu pokarmowego
- układu sercowo-naczyniowego
- nerek



**Paracetamol lub
Metamizol**

Przy wyborze leku przeciwbólowego należy ocenić, indywidualne ryzyko ADR i rutynowo monitorować działania niepożądane

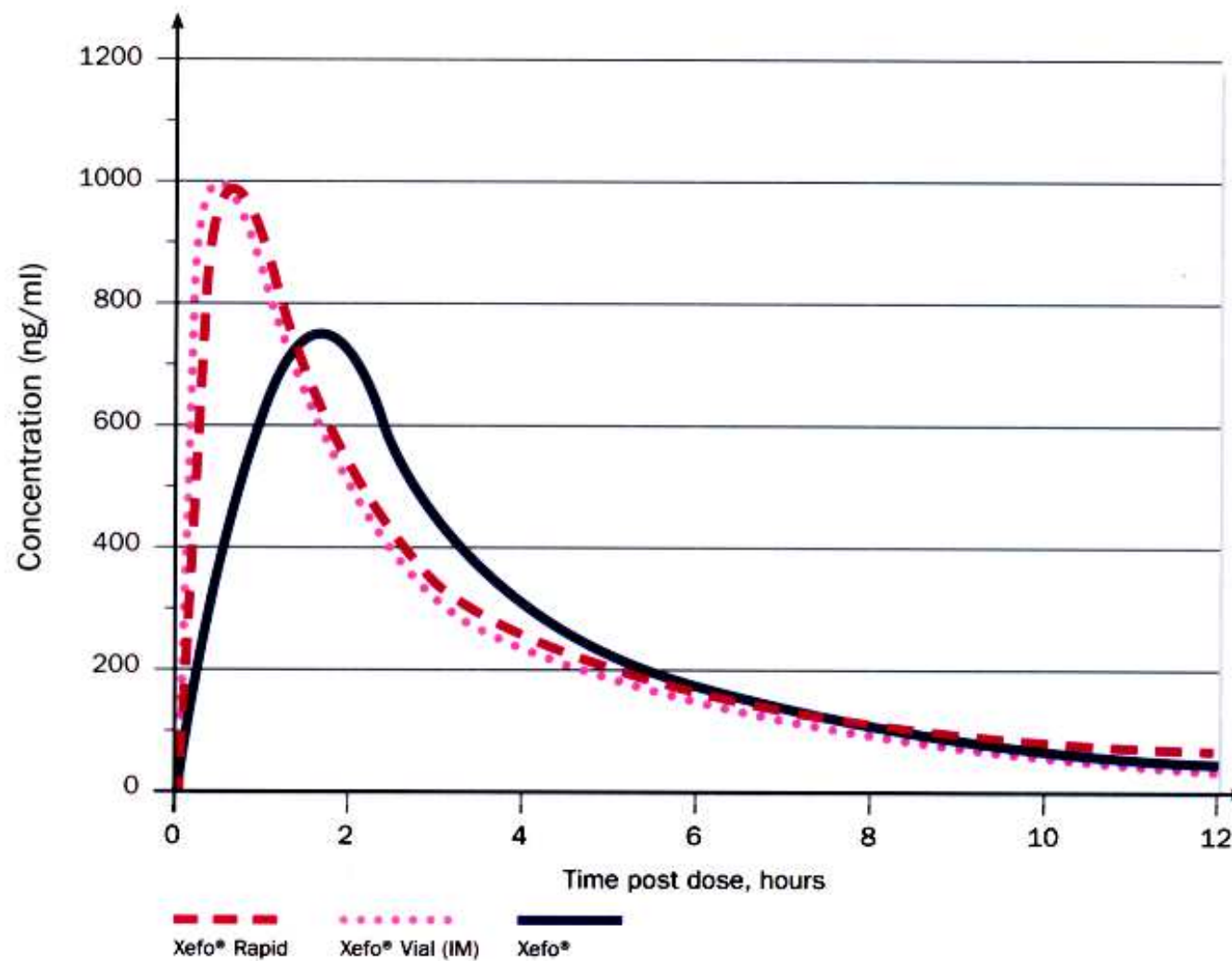
(Current Rheumatology Reports 2008, 10, 49)

BŁĘDY W TERAPII PRZECIWBÓLOWEJ

- niewłaściwy lek
- niewłaściwa dawka leku
- niewłaściwa droga podania
- niewłaściwy czas podania
- niewłaściwa forma leku

(Am J Health Syst Pharm 2008, 65, 429)

LORNOKSYKAM W BÓLU POOPERACYJNYM



Ból receptorowy



transdukcja
transmisja
modulacja
percepcja

Zastosowanie NLPZ w bólu przewlekłym

Układ krążenia

Zastoinowa niewydolność krążenia

Choroba serca	NLPZ	szansa (95% CI)
Nie	Nie	1
Nie	Tak	1,6
Tak	Nie	2,5
Tak	Tak	26

Nadciśnienie tętnicze – NLPZ powodują nasilenie objawów, szczególnie u pacjentów leczonych beta blokerami

Powikłania z koniecznością leczenia w szpitalu

Krwawienie z przewodu pokarmowego – 18/100 000

Ostra niewydolność nerek - 10/100 000

Zastoinowa niewydolność krążenia - 22/100 000

Większość powikłań krążeniowych i nerkowych dotyczy pacjentów > 75 lat

Liczba powikłań zależy od stosowanych dawek, czasu leczenia i rodzajem leku
co dotyczy NLPZ o dłuższym czasie działania

Oksykodon

- Półsyntetyczna pochodna tebainy, zsyntetyzowana w 1916 roku
- Podany drogą doustną ma działanie prawie 1,5 do 2x silniejsze od morfiny, podany parenteralnie jest nieznacznie silniejszy od morfiny (współczynnik dawek ekwianalgetycznych wynosi 1:0,7)
- Może być stosowany u chorych powyżej 12 roku życia
- Jest bezpiecznym lekiem przeciwbólowym u ludzi w wieku podeszłym (nie ma konieczności modyfikowania dawki)
- Ostrożność w stosowaniu leku należy zachować u chorych z ciężką niewydolnością wątroby i nerek
- Oksykodon charakteryzuje się niskim ryzykiem interakcji z innymi stosowanymi lekami

FRAILTY- zespół kruchości

- Pacjent nie ma rezerw , gromadzi deficyty
- Szczególna uwaga u pacjentów z fenotypem kruchym $> 3p$
- Ważna ocena odżywienia (albuminy, ferrytyna)
- Jak najkrócej sedować , jak najszybciej mobilizować, przed zabiegiem optymalizować postępowanie

UPADKI- dlaczego są problemem

- **- Upadki u pacjentów w podeszłym wieku zaliczane są do tzw. wielkich problemów geriatrycznych**
- **- Ich występowanie prowadzi do niesprawności i pojawiania się kolejnych powikłań**
- **- Znacząco zwiększa koszty leczenia pacjentów w podeszłym wieku**

CZYNNIKI SPRZYJAJĄCE UPADKOM

- Choroby OUN- udary, parkinsonizm, depresja, demencja, niewydolność tętnic szyjnych i kręgowych
- Choroby układu sercowo-naczyniowego- hipotonia ortostatyczna, omdlenia neurokardiogenne, zaburzenia rytmu serca
- Zawroty głowy
- Hipoglikemia, niedokrwistość , zaburzenia gospodarki wodno- elektrolitowej
- Choroby narządu ruchu
- Choroby narządu wzroku- zaburzenia widzenia, złe dobrane okulary, stosowanie leków okulistycznych
- Farmakoterapia – 30% upadków w domach opieki społecznej i 20% upadków w środowisku spowodowane jest przez leki

LEKI , KTÓRE MOGĄ BYĆ PRZYCZYNĄ WYSTĘPOWANIA UPADKÓW

- Leki uspokajające- hydroksyzyna
- Leki przeciwdepresyjne o działaniu sedatywnym- TLPD, doksepina, opipramol, mirtazapina, mianseryna, trazodon
- Neuroleptyki – klasyczne oraz atypowe o działaniu sedatywnym np. olanzapina
- Benzodiazepiny i barbiturany
- Niebenzodiazepinowe leki nasenne- zopiklon, zolpidem, zaleplon
- Opioidowe leki przeciwbólowe
- Leki przeciwhistaminowe penetrujące do OUN
- Leki hipotensyjne
- Leki o działaniu wazodilatacyjnym- winpocetyna, cynaryzyna, flunaryzyna
- Diuretyki
- Leki ziołowe- wyciągi z miłorzębu japońskiego, roślinne leki uspokajające
- Leki cholinolityczne

BENZODIAZEPINY I BARBITURANY

- Nasilają procesy hamowania w OUN poprzez interakcję z układem GABA-ergicznym
- Powodują senność, sedację, zmniejszenie napięcia mięśniowego
- Znaczaco zwiększają ryzyko upadku , spowodowania wypadku drogowego oraz nagłego wtargnięcia pieszego pod pojazd
- W przypadku konieczności terapia nie powinna trwać dłużej niż 4 tygodnie
- Znaczne ryzyko interakcji farmakokinetycznych z innymi równocześnie stosowanymi lekami
- Unikać politerapii z innymi lekami o działaniu sedatywnym
- Unikać leków o skojarzonym wpływie sedatywnym np. Milocardin (fenobarbital + sole bromu- ryzyko neurotoksyczności !)

STOSOWANIE LEKÓW PSYCHOTROPOWYCH A RYZYKO UPADKÓW

- **Leki przeciwdepresyjne i nasenne –
ryzyko względne 1,4**
- **Neuroleptyki – ryzyko względne 1,9**
- **Benzodiazepiny – ryzyko względne 2,9**

(wg. Journal of Clinical Nursing 2008;16:26)

OPIOIDOWE LEKI PRZECIWBÓLOWE

- Wywołują sedację, zawroty głowy, powodują uczucie splątania
- W przypadku konieczności stosowania należy rozpoczynać od małych dawek i powoli zwiększać je do dawki terapeutycznej
- Zwracać uwagę na funkcję nerek- ryzyko wydłużenia okresu półtrwania przy zaburzeniach funkcji nerek

KONSEKWENCJE NIESKUTECZNEJ ANALGEZJI

Układ oddechowy	Zmiany objętości oddechowej, niedotlenienie, kaszel
Układ sercowo-naczyniowy	Tachykardia, nadciśnienie, wzrost konsumpcji tlenu w m. sercowym, ryzyko zakrzepicy
Neuroendokrynne	katabolizm, wzrost uwalniania ADH, reniny, aldosteronu, retencja płynów
Układ pokarmowy	Zaburzenia perystaltyki
Układ moczowo-płciowy	Retencja moczu
OUN	Wzrost ryzyka przetrwałego bólu pooperacyjnego
Psychiczne	Lęk, zaburzenia nastroju, zaburzenia snu

The war against Polypharma Geriatric-Palliative Approach Therapy in Disabled Elderly I

Doron Garfinkel MD¹, Sarah Zur-Gil MA² and I

Tal

Fen

Age

Der

Doi

Ind

Hyg

Cor

Pre

Chr

Dia

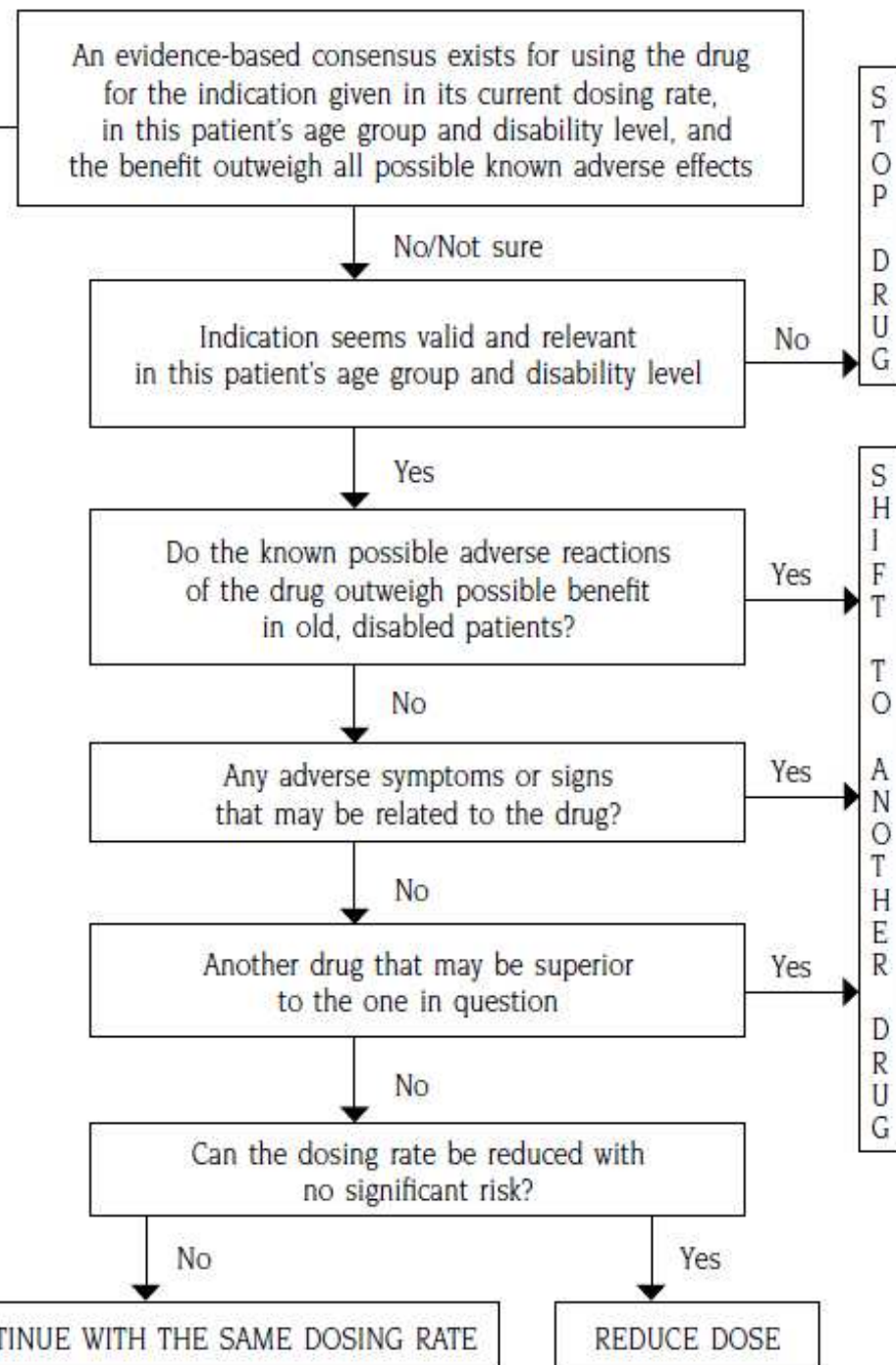
Chr

Pre

Hyg

3.

Rec



IMAJ 2007;9:430-434