

Anna Z. Antosik-Wójcińska, Gabriela Bodzak-Opolska
Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Leki przeciwbólowe w populacji ludzi po 65. roku życia

Analgesics in the population of people over 65 years old

Abstract

Over the past decades we systematically observe change in the structure of the population. The progress of medical science leads to a growing recognition of diseases, better pharmacotherapy and possibilities to treat the disorders that previously were considered incurable. The extension of life duration in combination with a reduction in birth rates leads to a gradual increase in the elderly population. Greater availability of medical knowledge, information about drugs, access to various specialists and the number of new medicines, largely without a prescription, increase the risk of polypharmacy and its associated risks. In the population of the elderly most often abused are hypnotics and sedatives (including benzodiazepines), alcohol and painkillers. This article presents the guidelines to be followed to ensure the elderly patients an effective treatment for pain, at the same time minimizing the risk of dangerous interactions and addiction.

Psychiatry 2013; 10, 3–4: 139–143

key words: analgesics, elderly, polypharmacy, analgesic ladder, opioids, NSAIDs, paracetamol, co-analgesics

Wstęp

Specyfika populacji osób starszych polega zarówno na zmienionej dystrybucji, farmakokinetyce i farmakodynamice leków związanej z procesami zachodzącymi w starzejącym się organizmie, jak i na atypowości obrazu klinicznego uzależnienia. W związku z tym, że wśród osób starszych często spotyka się pacjentów z licznymi chorobami somatycznymi, zgłaszających przewlekłe skargi na różnorakie dolegliwości bólowe, dokładne poznanie zasad leczenia bólu oraz specyfiki stosowania leków przeciwbólowych w populacji osób w wielu podsztych wydaje się szczególnie ważne. Brak znajomości przez lekarzy różnych specjalności zasad leczenia bólu, w tym łączenia poszczególnych preparatów, może prowadzić do występowania licznych interakcji lekowych i zagrażających zdrowiu, a nawet życiu działań niepożądanych. Należy zwrócić uwagę na łatwość, z jaką pacjenci samodzielnie dołączają do ordynowanych przez lekarzy preparatów leki

bez recepty, preparaty ziołowe oraz różnego rodzaju specyfiki na bazie przypraw, które zmieniają wchłanianie leków, ich dystrybucję, potencjalizują ich działanie lub wręcz przeciwnie — działają antagonistycznie.

Psychofarmakologia wieku starszego

Zapisując osobie starszej jakikolwiek lek, powinno się zawsze pamiętać o zmianach fizjologicznych, które zachodzą w starzejącym się organizmie — w przewodzie pokarmowym, różnice w aktywności enzymów wątrobowych, zawartości wody w organizmie, zmniejszenie klirensu nerkowego, zmiany miażdżycowe upośledzające perfuzję poszczególnych narządów — wszystko to nie pozostaje bez wpływu na efektywność stosowanego leczenia oraz występowanie działań niepożądanych. W tabeli 1 przedstawiono kilka prawidłowości dotyczących farmakokinetyki i farmakodynamiki u osób starszych, których znajomość jest niezbędna do właściwego doboru substancji leczniczej i ustalenia jej dawki. Opisane w tabeli 1 zmiany farmakokinetyczne i farmakodynamiczne odpowiadają za wiele trudności, które mogą się pojawić podczas ustalania leczenia farmakologicznego u osób po 65. roku życia.

Adres do korespondencji:

lek. Anna Z. Antosik-Wójcińska
Oddział F3 Instytut Psychiatrii i Neurologii
ul. Sobieskiego 9, 02–957 Warszawa
tel.: 22 45 82 753
e-mail: aantosik@ipin.edu.pl

Tabela 1. Farmakokinetyka i farmakodynamika u osób starszych, według [1]

Table 1. Pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly, according to [1]

Zmiany farmakokinetyki leków u osób starszych	Zmiany farmakodynamiczne u osób starszych
Absorbpcja pozostaje na tym samym poziomie, mimo spadku pH w żołądku oraz przepływu krwi w naczyniach krezki	Układ dopaminergiczny — mniejsza ilość dopaminy w zwojach podstawnych powoduje większą wrażliwość na pozapiramidowe objawy uboczne neuroleptyków
Rozmieszczenie leku ulega zmianie z racji na zmniejszenie: ciężaru ciała, zawartości wody, zmniejszenie zawartości białek osocza oraz zwiększenie zawartości procentowej tłuszczu. Zmiany te podwyższają stężenie wolnych cząsteczek leku i wydłużają czas jego biologicznego półtrwania	Układ cholinergiczny — zmniejsza się liczba receptorów cholinergicznych
Metabolizm leków zmienia się w związku ze zmniejszeniem przepływu krwi przez wątrobę i spadkiem efektywności działania wątrobowych mikrosomów	Układ cholinergiczny — zmniejsza się liczba receptorów cholinergicznych
Wydalanie ulega zmniejszeniu z powodu redukcji klirensu nerkowego — skutkiem czego jest wydłużenie czasu działania leków, kumulacja ich stężenia, a tym samym wzrost ryzyka zatrucia	

Należy zwrócić szczególną uwagę na:

- podciśnienie ortostatyczne w trakcie terapii lekami hipotensyjnymi;
- zaburzenia rytmu serca i czynności przewodu pokarmowego podczas stosowania glikozydów nasercowych;
- zaburzenia elektrolitowe, zwłaszcza hipokaliemia, podczas stosowania leków moczopędnych;
- nasilenie działania i toksyczności leków hamujących czynność ośrodkowego układu nerwowego (OUN), zwłaszcza neuroleptyków, leków nasennych, przeciwdepresyjnych, przeciwłękowych (głównie benzodiazepin);
- ryzyko krwawień z powodu nasilenia działania leków przeciwkrzepliwych;
- zmniejszenie wrażliwości receptorów beta układu adrenergicznego, zmniejszenie wrażliwości na działanie leków beta-adrenomimetycznych (salbutamol, izoprenalina, orcyprenalina), jak i beta-adrenolitycznych (propranolol, sotalol, atenolol);
- większe ryzyko toksyczności podczas stosowania leków cholinolitycznych.

Zasady leczenia bólu

W 1986 Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) wprowadziła schemat leczenia farmakologicznego bólu, którego głównym założeniem jest indywidualny dobór leku uwzględniający patome-

chanizm powstawania bólu i jego natężenie, jak również sam mechanizm działania farmakodynamicznego leków przeciwbólowych. Podstawą ustalaniu leczenia przeciwbólowego jest pomiar natężenia bólu, który decyduje o stopniu drabiny analgetycznej, z którego będzie się dobierać lek [2, 3].

Mierząc nasilenie bólu, można korzystać z:

- metod samoopisu (skale, diagramy dzienniczki bólu),
- metod obserwacji (m.in. kliniczna ocena sprawności, obserwacja zachowania),
- metod pomiaru zmian czynników fizjologicznych (m.in. ciśnienia tętniczego).

Do monitorowania skuteczności leczenia bólu można zastosować skalę numeryczną (NRS, *Numerical Rating Scale*), w której stopień nasilenia bólu określają liczby od 0 do 10. Jest to prosta skala, którą stosować mogą także osoby z upośledzeniem widzenia. Opracowano również wiele skal określających natężenie bólu, które umożliwiają dokonanie oceny w specyficznych grupach chorych: i tak w grupie dzieci, którym trudno jest opisać własne dolegliwości lub u dorosłych z utrudnioną komunikacją werbalną, wykorzystywana jest Skala Wonga-Bakera, z kolei wśród osób z zaburzeniami poznawczymi, trudnościami w porozumiewaniu się i współpracy stosować można skalę Doloplus (skalę wypełnia personel medyczny na podstawie obserwacji zachowania) [2, 3].

Badanie pacjenta odczuwającego ból przewlekły (trwający dłużej niż trzy miesiące) nie ogranicza się do badania

natężenia bólu, ważne jest także to, jaki wpływ ma on na funkcjonowanie pacjenta.

Drabina analgetyczna według WHO składa się z trzech poniższych stopni.

I STOPIEŃ

NIEOPIOIDOWY LEK PRZECIWBÓLOWY + ewentualnie koanalgetyk (1–4 pkt. NRS).

Do grupy tej należą:

- niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) — hamujące syntezę prostaglandyn poprzez zahamowanie aktywności 2 izoform cyklooksigenazy COX-1 i COX-2. Działają przeciwbólowo i zapalnie,
- paracetamol — hamuje aktywność COX-3 działa przeciwbólowo,
- metamizol — hamuje COX-2 i COX-3 działa przeciwbólowo i rozkurczowo na mięśniówkę gładką.

II STOPIEŃ

SŁABY OPIOID + ewentualnie NIEOPIOIDOWY LEK PRZECIWBÓLOWY + ewentualnie KOANALGETYK (4–6 pkt. NRS).

Do grupy tej należą: kodeina, tramadol, dihydrokodeina, nefopam.

III STOPIEŃ

SILNY OPIOID + ewentualnie NIEOPIOIDOWY LEK PRZECIWBÓLOWY + ewentualnie KOANALGETYK (> 6 pkt. NRS).

Do grupy tej należą: morfina, oksykodon, fentanyl, buprenorfina, metadon.

Do leków z każdego stopnia drabiny analgetycznej można dołączyć koanalgetyki, które wzmacniają działanie przeciwbólowe w mechanizmie hamowania wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny w zstępującym układzie antynocyceptywnym, hamowania receptorów NMDA (*N-methyl-D-aspartate receptor*), blokowania przewodnictwa w kanałach sodowych, działania sympatykolytycznego bądź zmniejszania napięcia mięśniowego.

Do koanalgetyków zalicza się:

- leki przeciwdepresyjne: amitryptylina, doksepina, wenlafaksyna, duloksetyna, paroksetyna;
- leki przeciwpadaczkowe: gabapentyna, pregabalina, karbamazepina, kwas walproinowy, lamotrygina;
- leki miorelaksujące: baklofen, tyzanidyna, tetrazepam, flupirytyna.

Niebezpieczeństwa związane ze stosowaniem leków przeciwbólowych u osób starszych

Leki I stopnia drabiny analgetycznej, czyli paracetamol i NLPZ, są dostępne bez recepty, często pod licznymi nazwami firmowymi, których pacjent w podeszłym wieku nie jest w stanie zidentyfikować jako ten sam

preparat, w związku z tym łatwo może dochodzić do przekroczenia dawki terapeutycznej. U starszych osób nawet dawka standardowa może okazać się zbyt duża z uwagi na występujące w tej grupie często odwodnienie i zaburzenia funkcji nerek oraz wątroby. Niebezpieczne mogą okazać się także tak zwane preparaty złożone zawierające oprócz paracetamolu pseudoefedrynę, kodeinę, dekstrometorfan, kwas acetylosalicylowy. Substancje te łatwo wchodzą w interakcje lekowe i mogą odpowiadać za występowanie u chorych wielu działań niepożądanych [1–4].

Spośród NLPZ nie należy stosować indometacyny i diklofenaku z powodu niebezpieczeństwa krwawień z przewodu pokarmowego, działania hepato-, mielo-, nefrotoksycznego oraz z powodu retencji płynów, co może utrudniać leczenie niewydolności serca i nadciśnienia. Wskazane jest stosowanie leków mniej toksycznych, na przykład naproksenu, ibuprofenu czy ketoprofenu [1–3]. Spośród leków z II stopnia drabiny analgetycznej szczególnie niebezpieczny jest tramadol, który podobnie jak w przypadku poprzednich leków, występuje pod różnymi nazwami handlowymi. Lek ten jest przepisywany przez lekarzy różnych specjalności, także w preparatach złożonych. Często z powodu przedawkowania lub odwodnienia powoduje u chorych zaburzenia świadomości lub rytmu serca.

W przypadku leków z III stopnia drabiny analgetycznej sytuacja jest nieco inna. Są to wprawdzie leki działające bardzo mocno, a ich stosowanie jest związane z ryzykiem szybkiego uzależnienia, jednak ich stosowanie niesłusznie ogranicza się do chorób nowotworowych, w przypadku silnie cierpiących chorych są to bowiem często leki z wyboru. Przy włączaniu leków opioidowych należy jednak pamiętać o tym, że u osób starszych w porównaniu z młodszymi, po zastosowaniu tych samych dawek mogą się ujawniać w znacznie większym stopniu ich działania niepożądane, szczególnie nudności, podciśnienie ortostatyczne, nadmierne uspokojenie, depresja oddechowa, osłabienie odruchów obronnych. Zawsze należy więc stosować zasadę start low, go slow: leczenie rozpoczynać od najmniejszych skutecznych dawek i zwiększać je powoli. Dobór dawki zawsze jest kwestią indywidualną, należy każdorazowo rozpatrzyć historię choroby, nasilenie dolegliwości, choroby współistniejące i możliwe interakcje i powikłania farmakoterapii [2–7]. Przy stosowaniu leków przeciwbólowych trzeba także pamiętać, że sposób, odczuwanie i natężenie bólu zmienia się z czasem, dlatego nie można zapomnieć, że leki przeciwbólowe nie są przepisywane na stałe i nie należy ich długotrwale stosować w tej samej dawce.

Z uwagi na liczne działania niepożądane leków, które w tej grupie wiekowej z powodu farmakokinetyki

Tabela 2. Zasady farmakoterapii w wieku podeszłym, za [1]

Table 2. Principles of pharmacotherapy in the elderly, according to [1]

Należy stosować leki zgodnie z ich mechanizmem działania i empirycznymi dowodami na skuteczność
Należy stosować najniższą skuteczną dawkę i podwyższać ją tylko w razie konieczności
Jeśli niższa dawka w ogóle nie działa, podwyższanie dawki nie jest zasadne, należy zmienić lek
Aby uniknąć toksyczności, należy dobrać leki według profilu działań
Należy stosować leki o jak najkrótszym czasie biologicznego półtrwania
Należy starać się wybierać leki pozbawionych aktywnych metabolitów
Przestrzeganie stabilnej dawki wybranego leku — należy unikać podawania doraźnego
W trakcie leczenia należy wielokrotnie dokonywać oceny natężenia bólu i skuteczności leczenia przeciwbólowego
Należy unikać polipragmazji

i farmakodynamiki leku nie są do przewidzenia, zasadne wydaje się podawanie minimalnej skutecznej dawki leku i systematyczne próby redukcji tej dawki. Niezwykle ważne jest zapoznanie się ze wszystkimi lekami, które pacjent otrzymuje w celu wykluczenia tych samych preparatów o odrębnej nazwie handlowej oraz leków, które działają przeciwbólowo w tym samym mechanizmie — zwiększenie ich dawki nasila bowiem działania niepożądane, ale nie potencjalizuje działania.

Przy wyborze koanalgetyku należy brać pod uwagę współistniejące zaburzenia, takie jak zaburzenia nastroju (leki przeciwdepresyjne), zaburzenia afektu (leki przeciwpadaczkowe), lub przy nasilonych objawach pozapiramidowych (leki miorelaksacyjne) — uwaga na spadki ciśnienia tętniczego.

Przyczyny trudności w rozpoznawaniu uzależnień u osób starszych

Często uzależnienie od leków przeciwbólowych i benzodiazepin pozostaje u osób starszych przez lata nierozpoznane. Przyczyn tego problemu może być kilka. Obraz kliniczny uzależnienia może nie być typowy — u osób w podeszłym wieku nieobecna bywa komponenta psychiczna rozumiana jako silna potrzeba przyjęcia substancji oraz utrata kontroli nad ilością przyjmowanej substancji. Często starsi pacjenci przez lata przyjmują niewielkie stałe dawki leku.

Rozpoznanie uzależnienia mogą utrudniać globalne zaburzenia funkcji poznawczych oraz inne zaburzenia psychiczne, takie jak zaburzenia nastroju czy zaburzenia lękowe. Często wobec trudnego kontaktu z pacjentem lekarz opiera się na informacjach od rodziny i opiekunów, które nie zawsze są pełne. Bywa, że rodziny nie dostarczają listy wszystkich leków przyjmowanych przez pacjenta, brakuje dokumentacji medycznej dotyczącej

leczenia choroby podstawowej i chorób współistniejących. Nie wszyscy pacjenci przyznają się również do częstego stosowania leków przeciwbólowych, uspokajających i nasennych, bywa że przy zbieraniu wywiadu podają oni zaniżone dawki i mniejszą niż w rzeczywistości częstotliwość przyjmowania. Istotny problem w przypadku uzależnienia stanowi także brak wystandaryzowanych narzędzi diagnostycznych [1].

Czynniki podwyższające ryzyko uzależnienia w wieku podeszłym

Do czynników psychospołecznych i medycznych, które zwiększają ryzyko uzależnienia u osób w starszym wieku należą: izolacja społeczna, zaniedbanie, żaloba (zwłaszcza u mężczyzn), utrwalone konflikty interpersonalne, utrzymujące się zaburzenia snu, długotrwały i niewystarczająco kontrolowany ból, wcześniejszy wywiad uzależnienia, stany depresyjne aktualne lub w wywiadzie.

Podsumowanie

W celu uniknięcia uzależnienia od leków przeciwbólowych należy zawsze przestrzegać zasad wyszczególnionych w tabeli 2.

Każdy lekarz, do którego trafia starszy pacjent, powinien znać pełną listę przyjmowanych przez niego preparatów, rozważyć możliwość wzajemnych interakcji i ordynować leczenie, uwzględniając wszystkie obciążenia somatyczne. Należy także wybierać możliwe najprostsze schematy dawkowania, udzielać chorym prostych wyjaśnień i przedstawiać sposób dawkowania na piśmie w jasny i przejrzysty sposób. Pozwoli to uniknąć pomyłek, które w przypadku osób w wieku podeszłym mogą prowadzić do zagrażających życiu działań niepożądanych.

Streszczenie

W ciągu ostatnich dziesięcioleci systematycznie obserwujemy zmianę struktury populacji. Postęp nauk medycznych przekłada się na coraz większą rozpoznawalność chorób, większe możliwości terapii farmakologicznej i leczenia stanów chorobowych, które wcześniej uważane były za nieuleczalne. Wydłużenie średniej długości życia w połączeniu ze zmniejszeniem przyrostu naturalnego prowadzą do stopniowego zwiększania się populacji osób starszych. Większa dostępność wiedzy medycznej, informacji o lekach, dostęp do różnych specjalistów oraz ilość nowych pojawiających się na rynku preparatów, w dużej mierze dostępnych bez recepty, zwiększają ryzyko polipragmazji i związanych z nią zagrożeń. Najczęściej nadużywanymi wśród osób w wieku starszym substancjami są leki nasenne i uspokajające (w tym BDZ), alkohol oraz leki przeciwbólowe. W artykule przedstawiono zasady, którymi należy kierować się, aby zapewnić pacjentom w podeszłym wieku skuteczne leczenie przeciwbólowe, minimalizując zarazem ryzyko niebezpiecznych interakcji i uzależnienia.

Psychiatria 2013; 10, 3: 139–143

słowa kluczowe: leki przeciwbólowe, osoby w starszym wieku, polipragmazja, drabina analgetyczna, opioidy, NLPZ, paracetamol, koanalgetyki

Piśmiennictwo

1. Parnowski T. Farmakoterapia u osób w wieku podeszłym. W: Bili-kiewicz A., Pużyński S., Robakowski J., Wiórka J. (red.). Psychiatria. t. 3, Urban&Partner, Wrocław 2005: 175–188.
2. Woron M., Dobrogowski J., Wordliczek J., Kleja J. Leczenie bólu w oparciu o drabinę analgetyczną. Medycyna po Dyplomie 2011; 08: 52–61.
3. Woron M., Dobrogowski J., Wordliczek J. Trudne sytuacje w leczeniu bólu: działania niepożądane, interakcje, błędy w farmakoterapii bólu, zasady kojarzenia leków przeciwbólowych. Medycyna po Dyplomie 2011; 10: 64–73.
4. Dobrogowski J., Przeklasa-Muszyńska A., Woron J. i wsp. Zasady kojarzenia leków w terapii bólu. Medycyna Paliatywna w Praktyce 2007; 1: 6–15.
5. Elliot A.J. Smith S.H. Handbook of Acute Pain Management. Informa Healthcare New York 2011.
6. Kostowski W., Herman Z. Nieopiodowe leki przeciwbólowe, leki stosowane w dnie oraz w leczeniu chorób reumatycznych. W: Kostowski W. (red.). Podstawy Farmakoterapii. PZWL 2010.
7. Kostowski W., Herman Z. Opioidowe leki przeciwbólowe. W: Kostowski W. (red.). Podstawy Farmakoterapii. PZWL 2010.