دارو درمانی درپیران

مجله نظام پزشکی
سال نهم، شماره ۲، صفحه ۸۴، ۱۳۶۳

دکتر عباس پوستی*

مقدمه :

تنوع جواب بیماران بداروها بخش مهمی از مطالعات کلینیکال فارماکولوژی را تشکیل میدهد که در ده سال اخیر بعضی از مکانیسم های آن روشن شده است.

بخوبی معلوم شده که تغییر جواب بدارو نه تنها از فردی بفرد دیگر فرق میکند، بلکه در زمانهای مختلف زندگی نیز از نظر شدت و مدت اثر تفاوت دارد. عوامل ارثی و محیطی نیز در این ماجرا اهمیت بسزائی دارند.

در جواب افراد سالمند بداروها عوامل متعددی دخالت میکند. شروع بعضی بیماریها در پیران مثل افسردگی، دمانس، کنفوزیون، حملات ناگهانی، بی‌اختیاری ادرار، پرکاری تیروئید و انفارکتوس حاد میوکارد ممکن است بصورت مبهم و با علائم غیر اختصاصی تظاهر کند که تشخیص را مشکل سازد و در نتیجه منجر به بروز مسائل اضافی جهت دارو درمانی در این افراد گردد، و گاهی ممکن است واکنش‌های گوناگونی را بوجود آورد. بعلاوه پارامترهای فیزیولوژیک نیز در سالمندان متغیر است که باید در نظر گرفته شود.

شرایط متعدد و تجویز چند دارو در سالمندان :

از هر پنج بیمار سالخورده (معمولاً از ٦٥ سال ببالا را پیری بحساب میآورند) چهار تن حداقل بیک بیماری مزمن دچار هستند(۷) و این تعجب آور نیست که یک بیمار سالمند ممکن است ۳-۱۲ دارو را بطور همزمان مصرف کند. داروهای قلبی عروقی (دیژیتال، دیورتیکها، داروهای ضد فشار خون)، داروهای پسیکوتروپ (مسکن‌ها، خواب آورها، ضد پسیکوزها)، ضد دردها و ملین‌ها مهمترین داروهائی هستند که بطور شایع در افراد مسن مصرف میشوند(۱۲).

تجویز داروهای گوناگون توسط پزشکان متعدد و همچنین دریافت دارو از داروخانه‌ها بطور خودسرانه مسئله تداخل داروها را در افراد سالخورده بیشتر مطرح میسازد. بطوریکه گزارشهائی در این زمینه شیوع بالائی از تداخل داروئی را نشان میدهد.

چرا باید درباره پیران نگران باشیم:

جدیداً اهمیت دارو درمانی در افراد مسن بیشتر مورد توجه سازمان بهداشت جهانی قرار گرفته است و تعداد معینی از داروهای موجود را جهت هدفهای درمانی سالخوردگان در نظر گرفته‌اند. موضوع رآکسیون نامطلوب بداروها در افراد سالمند بیشتر جلب توجه میکند زیرا این افراد نسبت بداروها حساسیت بیشتری نشان میدهند و درصد این واکنش‌ها نسبت به سن بالا میرود و بطور کلی در ۱۰- ۳۰ سالگی این نسبت حدود ۳٪ است. در حالیکه در سنین ۷۰- ۹۰ سالگی به ۱۲- ۱۷٪ میرسد و درآمار دیگری رآکسیونهای داروئی در افراد ۸۰ سال ببالا را حدود ۲۵٪ گزارش کرده‌اند و در این میان داروهای قلبی عروقی بیشترین مسئولیت را در بروز واکنش‌های زیان‌آور در افراد پیردارا میباشند زیرا افزایش فشار خون مهمترین عامل خطرناک در بیماریهای قلبی عروقی سالمندان است.

با توجه باینکه تغییرات فونکسیون کلیه‌ها و وضع تغذیه‌ای با سن شخص مرتبط میباشد، دیورتیک‌ها بآسانی میتوانند درافراد سالمند تعادل الکترولیتی بدن را بهم زده و موجب کم آبی شوند، بخصوص وقتیکه در جریان بیماری دیگر ورود مواد بداخل بدن کاهش یابد. ترکیبات دیژیتال از داروهائی است که بوفور برای پیران تجویز میشود (۱۲). ولی علائمی مثل خستگی، تنگی نفس، تاکیکاردی ورال‌های ریوی اغلب غیر اختصاصی بوده و مربوط بنارسائی بطن چپ نمیباشد و بیشتر این درمانها ممکن است نامناسب باشند. سمیت با ترکیبات دیژیتال بیشتر بصورت خستگی و ضعف تظاهر میکند (۸) ولی میتواند بصورت آریتمی خطرناک که زندگی بیمار را تهدید میکند نیز درآید.

فارماکوکینتیک :

بروز اثرات داروها در سالمندان ممکن است با آنچه که درجوانان دیده میشود تفاوت داشته باشد. نه تنها نوشتن نسخه فرق میکند بلکه بعضی افراد مسن بخصوص آنهائی که اختلال روانی نیز دارند، از قبول یک رژیم تجویز شده ممکن است سرباززده و رنج ببرند. بعضی از پدیده‌های فارماکوکینتیک توسط افزایش سن شدیداً تحت تاثیر قرار میگیرد. در حالیکه برخی دیگر تغییری نمیکند.

* دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران.

[Downloaded from jmciri.ir on 2025-06-14]

برای مثال جذب دارو از عواملی است که گفته میشود زیاد تغییر نمیکند ولی در عین حال گزارش شده است که PHاسید معده نسبت بسن بالا رفته و میتواند حلالیت و جذب بعضی داروها را تغییر دهد.

جریان خون اسپلانکنیک در پیران کاهش مییابد که نتیجتا جذب دارو را بتاخیر میاندازد. همچنین نشان داده شده است که پدیده جذب فعال موادی مثل گالاکتوز با سن تغییر پیدا میکند و یا جذب بعضی داروها مثل دیگوکسین و کلردیازپوکساید(۳و۵) در پیران بطور خفیف بتاخیر میافتد. جدول شماره (۱) تغییرات مربوط به جذب، انتشار، متابولیسم، ترشح و حساسیت گیرندهها را در پیران نشان میدهد.

جدول شماره ۱ تغییرات فیزیولوژیک مربوط به فارماکولوژی داروها در پیران

اختصاصات فارماکولوژیک	تغییرات وابسته به سن با پتانسیل اثر
جذب	کاهش سطح جذب
	کاهش جریان خون اسپلانکنیک
	افزایش PHمعده
	تغییر حرکات معدی روده‌ای
انتشار	کاهش آب کل بدن
	کاهش سرم آلبومین
	افزایش چربی خون
	تغییر اتصال پروتئین
متابولیسم	کاهش حجم کبد
	کاهش جریان خون کبد
	کاهش فعالیت آنزیمی کبد
ترشح	کاهش جریان خون کلیوی
	کاهش میزان تصفیه گلمرولی
	کاهش فونکسیون ترشح لوله‌ای
حساسیت گیرنده	تغییر تعداد گیرنده
	تغییر تمایل گیرنده
	تغییر فونکسیون پیامبر ثانوی
	تغییر جوابهای سلولی

مهمترین تغییرات در متابولیسم داروها اتفاق میافتد. مثلا اولین عبور متابولیسم داروهائی مثل پروپرانولول، لابتولول و گزیلوکائین کاهش مییابد(۱۰). بنظر میرسد عامل سن اثر محدودی روی فعالیت آنزیمهای میکروزمال کبد داشته باشد و نشان داده شده است که تغییر متابولیسم داروها در پیران بیشتر مربوط بعوامل محیطی است تا خود سن . اتصال پروتئینی داروها نیز نسبت به سن تغییر پیدا میکند . آلبومین سرم کم میشود و این پائین آمدن میزان آلبومین موجب افزایش حساسیت پیران نسبت بداروهائی که اتصال پروتئینی دارند شده و در نتیجه مقدار داروی آزاد در خون بالا میرود و منجر به سرعت بروز اعمال فارماکولوژی آن دارو میشود(٦)، در اینمورد میتواند رآکسیونهای نامطلوب داروئی و تداخل مضر آن بیشتر خود نمائی کند. در صورتیکه آلفا- یک - اسید گلیکوپروتئین افزایش مییابد، بنابراین اتصال داروهای اسیدی در پیران تمایل بکاهش نشان میدهد. در حالیکه اتصال داروهای قلیائی افزایش مییابد. بهر حال کاهش کمی دفع داروها از کلیه واولین عبور متابولیسم آنها از تغییرات مهم فارماکوکینتیک داروها در سالخوردگان است.

از نظر انتشار داروها عوامل متعددی با افزایش سن داخالت میکند ازجمله کاهش بازده قلبی و افزایش مقاومت عروق محیطی است که مستقل و جدا از بیماریهای عمومی شخص است بنابراین جریان خون مغز، کرونر، کلیه، کبد و عضلات مخطط تحت تاثیر بازده قلب تغییر پیدا میکند . آب کل بدن، حجم پلاسما، مایعات خارج سلولی نیز نسبت به سن کاهش مییابد ولی نسبت چربی بدن زیاد میشود.

متابولیسم کبدی:

با بالا رفتن سن، حجم و اندازه کبد کوچک شده وجریان خون آن کم میشود(۱۷)، در نتیجه متابولیسم بعضی داروها تغییر میکند. مثلا بعلت کاهش کلیرنس متابولیک آموباربیتال درکبد نیمه عمر آن به ٦٣ ساعت میرسد (طبیعی ۸-٤٣ ساعت) (٦) در حالیکه استیلاسیون ایزونیازید در افراد پیر و جوان فرقی نمیکند. بنابراین اثرات سن روی متابولیسم داروها در کبد پیچیده و پیشگوئی آن مشکل است و بستگی براه متابولیسم و حتی راه تجویز دارو دارد.

از نظر ترشح مواد برخلاف متابولیسم کبدی، اثر سن روی عملکرد (فونکسیون) کلیه بخوبی درانسان مطالعه شده و بآسانی توسط آزمونهای بالینی قابل اندازهگیری است.

کلیرنس کلیوی داروها نسبت به سن تغییر یافته بطوریکه بعد از ۳۰ سالگی جریان خون کلیوی و میزان تصفیه گلمرولی حدود ۱٪ در سال پائین میافتد، باین ترتیب بعد از ۸۰ سالگی میزان تصفیه گلمرولی بحدود ٦۰-۸۰ سانتیمترمکعب در دقیقه میرسد یعنی در حقیقت این میزان در بین سنین ۳۰-۹۰ سالگی حدود ۳۵٪ کاهش میابد(۱۱). چون توده و حجم کلی اعضاء بدن نسبت به سن کاهش مییابد، بنابراین تولید کراتینین آندوژن روزانه پائین میافتد و بدین ترتیب در پیران کلیرنس کراتینین قبل از اینکه میزان سرمی آن بالا رود در سطح وسیعی سقوط پیدا میکند(۱۲). این اطلاعات بالینی در پیران این نتیجه را میدهد که در موقع تجویز داروهائی که توسط کلیه دفع میشوند (مثل پنیسیلین، دیگوکسین) و یا داروهائی که بصورت متابولیت فعال از کلیه ترشح میشوند (دیازپام، پروکائین آمید) با در نظر گرفتن عملکرد (فونکسیون) کلیه، دزیدراتاسیون، نارسائی قلب و اندازهگیری کلیرنس کراتینین و تعیین میزان پلاسمائی دارو، درمان آنها سالمتر و تاثیر دارو بیشتر باشد(۱۲).

حساسیت گیرندهها:

اغلب گفته میشود که سالمندان نسبت باثر داروها حساسترند ودر یک مطالعه نشان داده شد که در پیران برای دپرسیون سیستم اعصاب مرکزی با دیازپام بمقدار کمتری از دارو نیاز است و در مورد اثرات مسکن نیترازپام نیز این موضوع صادق است ولی در عین حال افراد سالخورده نسبت باثرات قلبی ایزوپرترنول و

[Downloaded from jmciri.ir on 2025-06-14]

پروپرانولول مقاومت بیشتری نشان میدهند که علتش معلوم نیست. بعضی تغییرات در گیرنده‌های هورمونی نیز نسبت به سن دیده میشود مثلا لنفوسیت‌های افراد سالخورده در جواب به ایزوپرترنول، آدنوزین مونوفسفات حلقوی کمتری تولید میکنند.

فارماکودینامیک:

تغییرات جواب بیک دارو در محل عمل ممکن است نتیجه تغییرات در گیرنده یا وقایع بعد از گیرنده در سلول باشد و در سطح وسیعتر این تغییرات ممکن است در نسوج و اعضاء و بالاخره اختلال در هموستاز همراه با پیری باشد.

مکانیسم‌های آدرنرژیک:

درباره اثر عامل سن روی مکانیسم‌های آدرنرژیک مطالعات زیادی انجام گرفته که بیشتر روی دستگاه قلبی- عروقی تمرکز یافته است. تاثیر سن روی دستگاه سیستم قلبی عروقی بخوبی شناخته شده است. با افزایش سن حداکثر تعداد ضربانات قلب و بازده بطن چپ نسبت به تمرینات بدنی کاهش میابد ولی بازده قلبی در موقع استراحت تغییری نمیکند (۱۳). در سالمندان جواب قلب و عروق نسبت بداروهای محرک آدرنرژیک نقصان میابد مثلاً مقدار ایزوپرنالین مورد نیاز که بتواند ضربان‌های قلب را ۲۵ ضربه در دقیقه زیاد کند چه در افراد سالخورده معمولی و چه مبتلا به فشار خون زیاد میشود. راجع به جواب مکانیکی عضلات صاف دیگر بدن در رابطه با سن اطلاعات محدودی در دست است. پیشنهاد شده است که با افزایش سن مکانیسم‌های بتاآدرنرژیک در این نسوج خراب میشود و تغییرات ساختمانی عضلات صاف را در رابطه با سن بکاهش جواب آدرنورسپتورها در این نسوج نسبت میدهند (۱۵). وفور آترواسکلروز و بیماری ایسکمیک قلب در پیران مسئله سیستم قلبی- عروقی در این زمینه را پیچیده‌تر میکند. قسمتی از این اختلال‌ها مربوط به تغییرات ساختمانی نسوج و قسمتی معلول عوامل موثر روی گیرنده‌های بتا است. یک فرضیه جالب در این زمینه کاهش تراکم آدرنورسپتورها همراه با سن است. با افزایش طول عمر غلظت پلاسمائی نور آدرنالین بالا میرود که احتمالاً معلول کاهش کلیرنس این ماده از جریان خون و دخالت سن درگیرنده‌های بتا میباشد (٤). بنظر میرسد که نقصان جواب کاتکولامین‌ها در افراد مسن، معلول اتفاقات بعد از گیرنده‌ها باشد که آزمایش‌هایی نیز در این زمینه موجود است.

جواب گیرنده‌های آلفا:

مطالعه اثرات سن روی نسوج حاوی گیرنده‌های آلفا محدود است. بتازگی نشان داده‌اند که جواب به مسدد گیرنده‌های آلفا یک مثل پرازوسین در افراد پیر و جوان فرقی نمیکند. بنابر این چنین نتیجه میشود که حساسیت گیرنده‌های آلفای عروقی ظاهراً با سن رابطه‌ای ندارد (۱۱).

دیگوکسین:

فارماکوکینتیک دیگوکسین در سالمندان بخوبی مطالعه شده است. چون با افزایش سن عملکرد (فونکسیون) کلیه نیز روبکاهش میرود در نتیجه میزان دفع کلیوی مواد نیز کم میشود و بهمین دلیل مقدار استعمال دیگوکسین فقط بدلائل فارماکوکینتیک کاهش میابد. Zannade و همکارانش (۱۸) نشان دادند که غلظتی از دیگوکسین که برای مهارکردن ۵۰٪ از ATPase وابسته به سدیم و پتاسیم در گلبولهای قرمز لازم است بطور مشخص در افراد پیر بیشتر از جوانان است. در نسوج دیگر مثل نخاع شوکی نیز گزارش دادند که افزایش قدرت دیگوکسین در مهار ATPase وابسته به سدیم و پتاسیم به سن وابستگی دارد و همچنین خاطر نشان ساختند که حساسیت نسوج افراد پیر به دیگوکسین نیز تغییر میکند اما لزومی ندارد این تغییرات مربوط به تعداد محلهای باندینگ باشد و در این زمینه مطالعات بیشتری در انسان لازم است.

دیورتیکها:

دلائل عملی تایید میکند که در موقع تجویز دیورتیکها بافراد پیر باید احتیاط کرد. چون بعضی دیورتیک‌ها پتاسیم کلی بدن را کاهش میدهند در حالیکه در پیران پتاسیم ورودی نیز ممکن است ناکافی باشد. این یافته پیشنهاد میکند که خطر هیپوکالمی در سالمندان بیشتر است که با استعمال تیازیدها این عارضه ممکن است بیشتر شود. بنابراین تجویز دیورتیکهای تیازیدی در پیران آنها را بیشتر در معرض خطر هیپوکالمی و هیپرگلیسمی قرار میدهد و بدین ترتیب افزایش حساسیت آنها نسبت به واکنش نامطلوب داروها بیشتر صدق میکند.

Warfarin:

گزارش‌های اولیه افزایش جواب به وارفارین را با بالا رفتن سن تائید میکند. نشان داده‌اند که در پیران نه تنها اثر پائین آورنده پروترمبین خون توسط وارفارین بیشتر میشود، بلکه مقدار احتیاج روزانه بایندارو نیز در افراد مسن کمتر از جوانان است. این یافته براساس آمار تستهای آزمایشگاهی در بیمارستان بدست آمده است. Routledge و همکارانش (١٤) نیز چنین نتایجی را در مطالعاتشان روی بیماران سرپائی گزارش کردند. البته وزن بیماران نیز با مقدار داروی مورد احتیاج در رابطه است که حتما باندازه عامل سن موثر نیست. ناگفته نماند که در این مورد بحثهای زیادی بعمل آمده است و عده‌ای عوامل ارثی و عمل داروهای دیگری را که بیماران در طول درمان دریافت میکنند، دخیل میدانند. بهر حال باید در نظر داشت که داروهای ضد انعقادی بآسانی قادر به تداخل عمل داروهای دیگر بوده و عامل سن را نیز میتوان جزء یکی از این عوامل بحساب آورد که در جواب بایندارودخالت میکند.

سیستم اعصاب مرکزی:

پتانسیل تغییرات فارماکودینامیک داروهای موثر روی دستگاه اعصاب مرکزی در رابطه با سن قابل ملاحظه است بخصوص نسبت به اثر مضعف مغزی ایندارو‌ها حساسیت بیشتر است.

در افراد سالمند نیمه عمر فنوباربیتال و داروی ضدافسردگی دی‌متیل‌ایمی‌پرامین افزایش پیدا میکند درحالیکه کلیرنس‌فنی‌توئین کاهش میابد. در مورد بنزودیازپین‌ها، میزان دفع و حجم انتشار دارو تغییر میکند. برای مثال کلیرنس پلاسمائی دیازپام در رابطه با سن تغییری نمیکند ولی حجم انتشار و نیمه عمر آن در افراد مسن زیاد میشود. برعکس فارماکوکینتیک‌لورازپام نسبت به سن تغییر محدودی دارد. این مثالها مبین درجه امکان تغییرات فارماکوکینتیک داروها در پیران است که باید اثرات آنها در روی دستگاه اعصاب مرکزی ارزیابی شود و هرکدام جداگانه مورد مطالعه قرار گیرد و باید تاکید کرد که درباره اثرات عامل سن روی میزان نفوذ ایندارو‌ها بداخل مغز اطلاع زیادی در دست نست.

اختلال‌های روانی در پیران:

بطور واضح عامل سن روی روان و تعقل شخص اثر میگذارد. عقب‌ماندگی فکری و زوال عقلی قبل از ٦٠ سالگی نسبتا شایع نیست. درحالیکه بیماریهای ارگانیک مغزی بعد از ٦٠ سالگی بطور ثابت افزایش میابد. وفور مراحل کنفوزیون، افسردگی و هیجان همراه با سن زیاد میشود. صرع معمولا بیماری است که در

[Downloaded from jmciri.ir on 2025-06-14]

مراحل اولیه زندگی شخص شروع میشود ولی اگر صرع معلول بیماریها و حوادث عروقی مغز باشد در پیران غیرشایع نیست. جنون جوانی کلاسیک نادراً برای اولین بار در سن پیری ممکن است بروز کند ولی پارافرنیا اتفاق میافتد.

با افزایش سن تغییرات زیادی در بیوشیمیائی مغز نیز رخ میدهد که ممکن است جواب درمان بداروها یا اثرات جانبی آنها را عوض کند. میزان نورآدرنالین و مونوآمین‌اکسیداز مغز افراد سالخورده کمتر از طبیعی است. بعلاوه حساسیت آدنیل سیکلاز این افراد نسبت به تحریک ممکن است کاهش یابد. همچنین کولین استیل ترانسفراز، استیل کولین‌استراز و تعداد نورونهای کولینرژیک سالخوردگان همگی ممکن است تقلیل پیدا کند و این علائم در بیماری Alzheimer,s disease بیشتر واضح است. آزمون‌های پسیکوموتور، زمان بروز واکنش نسبت بعامل محرک بین افراد پیر و جوان کاملا تفاوت دارد. تستهای جانشینی خراب میشود. حرکت وضعیتی افزایش مییابد (۱۶) این اختلال‌ها تفسیر یافته‌ها را در پیران مشکل‌تر میسازد.

بنز ودیازپین‌ها:

در یک دسته مطالعات نشان داده شد که با افزایش سن دپرسیون سیستم اعصاب مرکزی با داروهای دیازپام و کلردیازپوکساید شایعتر است که در این مورد امکان تغییرات فارماکوکینتیک ایندارو‌ها را نمیتوان رد کرد. castleden و همکارانش (۲) اثرات یک مقدار واحد ۱۰ میلیگرم از نیترازپام را با همان مقدار پلاسبو در جوانان سالم و افراد سالمند مقایسه کردند و نشان دادند که در گروه سالمندان اشتباهات فونکسیون پسیکوموتور بطور مشخص بیشتر است.

ولی غلظت پلاسمائی و نیمه عمر دارو در هر دو گروه یکسان است. در یک تحقیق دیگر نشان داده شد که بعد از تزریق و ریدی دیازپام بعنوان داروی ماقبل بیهوشی، افراد مسن نسبت باثرات دپرسیو دارو حساس‌تر از جوانان میباشند. همچنین Tenazepam و نیتر از پام روی حرکات وضعیتی، زمان انتخاب واکنش و میزان تسکینی در پیران اثر بیشتری نشان میدهند.

داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای:

راجع به مصرف داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای در پیران اطلاعات زیادی در دست نیست. ولی برای نوشتن نسخه ایندارو‌ها در سالمندان توصیه‌هائی شده است از جمله تجویز مقادیر کم دارو در شروع درمان، تقسیم مقدار دارو بدفعات متعدد، افزایش مقدار دارو بآهستگی، دقت زیاد در اختلاف علائم بالینی افسردگی بین افراد پیر و جوان میباشد زیرا امکان بیماریهای عضوی همراه با دپرسیون و مصرف داروها بطور همزمان در پیران وجود دارد.

بیشترین دقت باید صرف اثرات جانبی این داروها شود. اثرات زیان آور آنها بصورت کنفوزیون، نقصان فشار خون وضعیتی، احتباس ادرار در سالمندان بشدت شایعتر و وفور آن با این داروها بیشتر است.

دیگر داروهای موثر روی دستگاه اعصاب مرکزی:

الف: داروهای ضد پسیکوز: مجددا یادآور میشود که اثرات زیان آور این داروها بخصوص اثرات جانبی خارج هرمی در سالمندان بیشتر است (۱). بسیاری از اثرات جانبی داروهای ضد پسیکوز و ضد افسردگیهای سه حلقه‌ای مربوط به فعالیت آنتی کولینرژیکی این داروها است. بر عکس سیستم سمپاتیک، راجع به دستگاه اعصاب پاراسمپاتیک سالمندان و حساسیت آنها نسبت بعمل ایندارو‌ها اطلاعات کمی در دسترس است.

ب- با ربیتوراتها: در افراد سالخورده باربیتوراتها ممکن است خیلی آهسته‌تر متابولیزه شوند و این موضوع ممکن است افزایش حساسیت آنها را نسبت به این داروها توجیه کند. معذلک ممکن است این داروها در پیران ایجاد تحریکات متناقض و هذیان کند که مکانیسم آن روشن نیست و در استعمال آنها باید دقت شود.

پ- ضد دردهای نارکوتیک: ظاهرا افراد پیر نسبت باثرات این داروها حساسترند ولی از نظر دلائل فارماکودینامیک روشن نیست و شاید مربوط به تغییر غلظت آنکفالین‌ها و مواد وابسته بآنها در سالمندان باشد.

جدول شماره ۲: تغییرات وابسته به سن درفارماکولوژی داروها

دارو	یافته‌های فارماکوکینتیک	یافته‌های فارماکودینامیک	دیگریافته‌ها
آمینوگلیکوزیدها (ژنتامایسین، استرپتومیسین)	افزایش نیمه‌عمر		
سفالوتین	افزایش نیمه‌عمر	-	-
پنی‌سیلین‌ها	افزایش نیمه‌عمر	-	-
تتراسیکلین‌ها	افزایش نیمه‌عمر	-	-
ایزونیازید	نیمه عمر تغییرنمیکند	-	افزایش وفورسمیت کبدی
هپارین	-	-	افزایش وفورخونریزی در خانمهای مسن (نارسائی قلب)
پروپرانولول	پس ازتجویز ۴۰ میلیگرم میزان پلاسمائی داروبرای ۸ساعت بالامیرود	کاهش جواب ضربان‌های قلب بامیزان مشابه آزاددارو	کاهش جواب ضربان‌ها وبازده قلبی بعدازتمرین بدنی،
سایمتیدین	کاهش اولین عبورکبدی، کاهش کلیرنس متابولیک در افراد معتاد به دخانیات	-	شیوع بیشتر واکنشهای نامطلوب
	کاهش کلیرنس پلاسمائی	-	آهسته وکندشدن جواب بدارو
	شیوع بیشترکنفوزیون مانتال بامیزان خونی بالا	-	درانفوزیون وریدی
تولبوتامید	کاهش اتصال پلاسمائی افزایش حجم انتشار افزایش کلیرنس پلاسما		

[Downloaded from jmciri.ir on 2025-06-14]

ت- داروهای بیهوش کننده: معمولا افراد پیر بمقادیر کمتری از داروی بیهوش کننده نیاز دارند که بیشتر بر مبنای فارماکوکینتیک آنها است. بعلاوه عقیده دارند که اثرات تضعیفی این داروها در سالمندان بیشتر است که یک توجیه برای افزایش حساسیت آنها نسبت باین داروها میباشد و چون تعداد داروهای مورد مطالعه در افراد سالخورده زیاد و از حوصله این مقاله خارج است لذا یافته‌های فارماکودینامی، فارماکوکینتیک و بالینی بعضی از داروهای مهم دیگر در جدول (شماره۲) آمده است که توجه خوانندگان محترم را بآن جلب مینماید.

مکانیسم‌های هموستاتیک:

هموستازی بدن مانند یک ارگانیسم احتیاج به نگهداری یک محیط داخلی ثابت دارد و کنترل این سیستم با فونکسیونهای بیوشیمیائی و فیزیولوژیکی مثل الکترولیت‌ها، تعادل مایعات، فشار خون، حرارت، اشتها، تشنگی و واکنشهای نسبت به استرس‌های گوناگون ارتباط پیدا میکند. واضح است که در این میان مغز نقش مهمی دارد. مدارک قابل ملاحظه‌ای وجود دارد که نشان میدهد که پیشرفت سن در مکانیسم‌های هموستاتیک کمتر موثر است. از طرفی میدانیم که فعالیت رفلکس‌های با رورسپتور در نگهداری هموستازی قلب و عروق اهمیت زیاد دارد و نشان داده‌اند که با افزایش فشار خون فعالیت این رفلکس‌ها تخفیف پیدا میکند. ولی موضوع مهمتر آنست که فونکسیون این رفلکس‌ها با افزایش سن نیز کاهش میابد. جواب ضربان‌های قلب بداروی پائین‌آورنده فشار خون، نیتروپروساید، در بیماران فشارخونی پیر و جوان مورد ارزیابی قرار گرفت و معلوم شد که افزایش تعداد ضربان‌ها در افراد مسن تنها نصف افراد جوان است(۹) و کاهش در جواب رفلکس با رورسپتور موافق این تجربه است که افراد سالمند بخصوص نسبت به تخلیه مایعات بدن وکاهش فشار خون وضعیتی حاصل از بعضی داروهای پائین‌آورنده فشار خون حساسترند و همچنین افزایش ضربان‌های قلب در حال ایستاده با افزایش سن تقلیل میابد.

نتیجه:

مطالعات فارماکوکینتیک داروها در انسان بعلت آسانی تکنیک از مهمترین وسائلی است که در فارماکولوژی انجام‌پذیر است. برعکس مطالعات فارماکودینامیک مشکلتر است زیرا باید مقادیر موثر دارو در انسان تجویز شود تا اثرات فارماکودینامی دارو روشن شود که ممکن است موجب افزایش یا کاهش اثر شود. بهرحال قضاوت و پیشگوئی درباره اعمال داروها در سالمندان مشکل است و احتیاج به مطالعات کلینیکال فارماکولوژی وسیعتری دارد ولی تا حدی که تجربیات و مطالعات این داروها در افراد پیر بوقوع پیوسته است در این مقاله باختصار بیان شده است.

REFERENCES:

1- Blumenthal, MD; et al.: Amer. J. Psychiat. 137: 203–6, 1980.
2- Castleden, C M., et al.: Brit. Med. J. 1:10-12, 1977.
3- Cusack, B., et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 25:772-6, 1979.
4- Esler, M., et al.: Clin. Sci. 60:217–9, 1981.
5- Ghader, R I., et al.: J. Clin. Pharmacol. 17:709-18, 1977.
6- Irvine, R D., et al.: Brit. J. Clin. Pharmacol. 1:41–3, 1974.
7- Kovar, M.: Public Health Rep. 92:19, 1977.
8- Lely, A H., et al.: Brit. Med. J. 1:737-40, 1970.
9- McGarry, K., et al.: Brit. Heart J. 45:620, 1981.
10- Nation, R 1., et al.: Brit. J. Clin. Pharmacol. 4:439–44, 1977.
11- O'Malley, K., Kelly, J G: Recent Advances in Clinical Pharmacology. Edited by Tuner, P and Shand, D G; 1983. Churchill Livingston Co. London. pp 45-56.
12- Ouslander, J G.: Ann. Inter. Med. 95:711–22, 1981.
13- Port, S., et al.: New. Engl. J. Med. 303:1133–37, 1980.
14- Routledge, P A., et al.: Europ. J. Clin. Pharmacol. 15:319–22, 1979.
15- Scott, P J W., et al.: Brit. J. Clin. Pharmacol. 13:237–39, 1982.
16- Swift, C G., et al.: Brit. J. Clin. Pharmacol. 11;413–14, 1981.
17- Vesta, R E., et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 26:8–15, 1979.
18- Zannad, F., et al.: Pediat. Pharmacol. 1:221–29, 1981.

[Downloaded from jmciri.ir on 2025-06-14]