

# الأدوية ومراحل الحياة Drugs and Life Stages

## الأدوية وكبار السن Drugs and Elderly

### 1. المقدمة Introduction

- تزداد نسبة كبار السن elderly في العالم ( الأكبر من 65 عاماً) ولذلك تبعات اجتماعية واقتصادية
- تتغير مع التقدم بالعمر الحرائك الدوائية
- من أهم المشاكل التي تصيب كبار المشاكل القلبية، مشاكل الجمالية العصبية المركزية، مشاكل الجهاز الهيكلي، الجهاز الهضمي والتنفسي
- من أهم الأدوية المستخدمة من قبل كبار السن: المدرات البولية، المسكنات، المهدئات، حالات القلق، أدوية الروماتيزم وحاصرات بيتا
- يتناول المسن وسطياً حوالي 8 أدوية polypharmacy

### 2. الحرائك الدوائية Pharmacokinetics

يترافق التقدم في العمر مع حدوث العديد من التغيرات الفيزيولوجية التي يمكن أن تؤثر في الامتصاص، الاستقلاب، الارتباط مع البروتينات، التوزيع، وتخلص الجسم من الدواء.

يمكن تلخيص التغيرات الحاصلة عند الكهول على مستوى الأنبوب الهضمي، الكبد، والكلى:

- تنخفض إفرازات حمض المعدة
- ينخفض التحرك المعدي المعوي gastrointestinal motility
- تنخفض المساحة الكلية للامتصاص
- ينقص التدفق الدموي الحشوي splanchnic blood flow
- ينخفض حجم الكبد
- ينقص التدفق الدموي للكبد
- ينقص الترشيح الكببي
- ينقص الترشيح الكلوي الأنبوبي renal tubular filtration

## 1.2. الامتصاص Absorption

✗ يتأخر الإفراغ المعدي مع التقدم في العمر، تنخفض إفرازات الحمض المعدي والتدفق الدموي الحشوي لكن لا تؤثر هذه التغيرات بشكل هام في امتصاص معظم الأدوية، بالمقابل يتأثر امتصاص بعض الأدوية مثل الديجوكسين ( يتباطأ )

✗ بعد الامتصاص يتم نقل الأدوية عبر الدوران البابي الى الكبد حيث يتم استقلاب العديد من الأدوية المنحلة في الدهون بشكل ملحوظ. وبالتالي قد يؤدي أي انخفاض ولو بسيط في الاستقلاب إلى حدوث زيادة معتبرة في التوافر الحيوي لهذه الأدوية

✗ أمثلة عن أدوية يتأثر استقلابها بشكل واضح عند الكهول:

Clomethiazole, labetalol, nifedipine, nitrates, propranolol and verapamil

## 3.2. التوزيع Distribution

عند الكهول:

Lean body mass تنقص كتلة الجسم الهزيل

total body water تنقص كمية الماء الكلية

total body fat تزداد كمية الشحوم الكلية

تنقص مستويات ألبومين السيروم

$\alpha 1$ -acid glycoprotein لا تتغير أو تزداد بشكل طفيف

زيادة كمية الشحوم في الجسم: ينتج عنه زيادة حجم التوزيع بالنسبة للأدوية المحبة للدهون مثل thiopental ، diazepam ، clomethiazole

نقصان كمية الماء في الجسم: ينقص حجم التوزيع بالنسبة للأدوية المحبة للماء مثل: cimetidine ، digoxin ، ethanol

○ ترتبط الأدوية الحمضية مع الألبومين بينما ترتبط الأدوية الأساسية مع  $\alpha 1$ -acid glycoprotein

مع التقدم بالعمر، يزداد الجزء الحر بالنسبة للأدوية الحمضية ولا يوجد تغير بالنسبة للأدوية الأساسية بسبب عدم تغير نسبة  $\alpha 1$ -acid glycoprotein

## 4.2. التصفية الكلوية Renal Clearance

مع التقدم بالعمر:

تنخفض سرعة الترشيح الكلبي  
ينخفض التدفق البلازمي الكلوي  
تنخفض الفعالية الأنبوبية الكلوية

هناك تفاوت في الفعالية الكلوية بين الأشخاص، والأفضل حساب جرعة كل مريض على حدة وذلك بالنسبة للأدوية ذات هامش الأمان الضيق ولا داعي لذلك بالنسبة للأدوية ذات هامش أمان واسع.

## 5.2. التصفية الكبدية Hepatic Clearance

← تعتمد التصفية الكبدية على التدفق الدموي الكبدي

← يعتمد الاستخلاص الكبدي hepatic extraction على حجم الكبد، التدفق الدموي للكبد، القبط الى داخل الخلايا الكبدية وألفة الدواء إلى الإنزيمات الكبدية ونشاطها

مع التقدم في العمر:

← ينخفض حجم الكبد مع التقدم بالعمر (من 20-40%) بين العقد الثالث الى العاشر  
← تنخفض التروية الكبدية الدموية بنفس النسبة  
← لا يتأثر الاقتران الكبدي conjugation ( ينخفض قليلا)

يحدث خلل في تصفية العديد من الأدوية عند كبار السن والسبب هو حدوث تغيرات شكلية في الكبد أكثر من حدوث خلل في النشاط الإنزيمي.

## 3. الفارماكوديناميكا الدوائية Pharmacodynamics

- تحدث تغيرات على المستوى الجزيئي والخلوي وهذا قد يغير الاستجابة عند كبار السن. المعلومات في هذا المجال قليلة، بسبب الصعوبات والمعوقات التقنية والأخلاقية التي تعيق دراسة هذه الحالات.
- التغيرات في آلية تأثير الأدوية عند المسنين يمكن أن تصنف تحت بندين أساسيين:

### 1.3. انخفاض القدرة على الحفاظ على استتباب الجسم Reduced Homeostatic Reserve

#### 1.1.3. الاستجابات الدورانية الانتصابية Orthostatic Circulatory Responses

- في حالات الشيخوخة الطبيعية يحدث انخفاض في الاستجابة لمنعكس تسرع القلب الذي يحدث عادةً في مرحلة الشباب عند الوقوف أو استجابةً لتوسع الأوعية. يعتقد أن سبب ذلك هو التغيرات البنيوية التي تطرأ على الأوعية عند الشيخوخة، لكن الآلية الدقيقة غير معروفة.
- تصبح الأدوية الخافضة للضغط أكثر ميلاً لإحداث انخفاض في الضغط في مرحلة الشيخوخة.

#### 2.1.3. التنظيم الحراري Thermoregulation

- مع التقدم بالعمر تنخفض قدرة الجسم على التنظيم الحراري
- يمكن أن يحدث انخفاض حراري مفاجئ في مرحلة الشيخوخة عند استخدام أدوية تحدث تركيز أو موسعات الأوعية
- الأدوية التي تحدث هذا التأثير تتضمن (الفينوثيازينات، البنزوديازيبينات، مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، الأفيونيات، الكحول).

#### 3.1.3. الوظيفة الذهنية Cognitive Function

- يترافق التقدم في السن مع حدوث تغيرات كيميائية عصبية والتغيرات البنيوية في الجهاز العصبي المركزي
- في مرحلة الشيخوخة تنخفض فعالية choline acetyltransferase، يمكن أن يسبب العديد من الأدوية الالتباس confusion في مرحلة الشيخوخة مثل (مضادات الكولين، المنومات، حاصرات H وحاشرات  $\beta$ ).

#### 4.1.3. الوظيفة العضلية الحشوية Visceral Muscle Function

- الإمساك هو مشكلة شائعة في مرحلة الشيخوخة بسبب تناقص التحرك المعدي المعوي gastrointestinal motility مع التقدم بالعمر
- تصبح الأدوية المضادة للكولين anticholinergic drugs، مثل الأفيونيات opiates ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة ومضادات الهيستامين، أكثر ميلاً لإحداث حالة إمساك أو انسداد أمعاء في مرحلة الشيخوخة

- قد تسبب الأدوية المضادة للكولين احتباس بول عند الرجال المسنين وخاصة عند أولئك الذين يعانون من تضخم البروستات. من الشائع أيضاً في مرحلة الشيخوخة عدم ثبات المثانة، كما أن خلل الوظيفة الاحليلية أكثر انتشاراً عند النساء المسنات
- يمكن أن تسبب مدرات العروة سلس بول عند هؤلاء المرضى.

### 2.3. التغيرات المتعلقة بالعمر في المستقبلات النوعية والمواقع الهدفية

#### Age-related changes in specific receptors and target sites

تبدى العديد من الأدوية تأثيراتها من خلال مستقبلات محددة. يتعلق مدى الاستجابة لمثل هذه الأدوية بعدد المستقبلات، كثافتها أو ألفتها لهذه المستقبلات أو ما يحدث في الخلية بعد تنبيه المستقبل نتيجة تنشيط الإنزيمات و تضخيم الإشارة أو الاستجابة المتغيرة للخلية الهدف نفسها.

تترافق الشيخوخة بحدوث مثل هذه التغيرات:

#### ○ مستقبلات ألفا الأدرينالية $\alpha$ -Adrenoceptors

تتناقص استجابة مستقبلات  $\alpha_2$  مع التقدم بالعمر بينما لا تتأثر استجابة المستقبلات  $\alpha_1$

#### ○ مستقبلات بيتا الأدرينالية $\beta$ -Adrenoceptors

مع العمر تتراجع وظيفة مستقبلات  $\beta$ ، لذلك تكون الاستجابة للإيزوبرينالين أقل عند كبار السن، ولوحظ ذلك أيضاً في حالة البروبرانولول

#### ○ النظام الكولنيرجي Cholinergic system

مع التقدم في العمر يصبح الأتروبين أقل تأثيراً في زيادة عدد ضربات القلب عند الكهول مقارنةً مع الشباب، كما لوحظ تناقص في حساسية المستقبلات للأستيل كولين عند الفئران المتقدمين بالسن. لكن الأهمية السريرية لهذا التغير غير واضحة

#### ○ البنزوديازيبينات Benzodiazepines

الكهول أكثر حساسية للبنزوديازيبينات من الشباب و إن آلية هذه الزيادة في الحساسية غير معروفة.

#### ○ الوارفارين Warfarine

المتقدمين بالعمر أكثر حساسية للوارفارين. الآلية الدقيقة لذلك غير معروفة

#### ○ الديجوكسين Digoxine

الكحول يظهرون حساسية أكثر للتأثيرات الضائرة للديجوكسين لكن ليس هناك زيادة في التأثيرات القلبية.

#### 4. أهم الأمراض والاضطرابات الشائعة عند الكحول

##### 1.4. السكتة الدماغية (Stroke)

حوالي 85% من السكتات الدماغية ناتجة عن انسداد وعاء دموي دماغي و15% منها ناتج عن النزف.

#### علاج السكتة الدماغية الحادة:

##### ◀ حالات الخثرة thrombolytic agents

أظهرت الدراسات أن إعطاء (TPA, Tissue plasminogen activator) (Alteplase)، عامل حال للخثرة، خلال 3 ساعات من بدء حدوث السكتة الدماغية أعطت نتائج سريرية واضحة في تحسن حالة المريض.

##### ◀ مضادات التصاق الصفائح antiplatelet therapy

يقلل إعطاء الأسبرين بجرعة 300-1500 ملغ خلال 48 ساعة من بداية السكتة الدماغية من خطر حدوث الموت بنسبة 2.7%

##### ◀ مضادات التخثر anticoagulation

إن استخدام الهيبارين وريدياً لم يعط نتائج مفيدة وكان له علاقة بزيادة خطر النزف داخل الجمجمة.

#### الوقاية من السكتة الدماغية

◀ الأسبرين: (75-1500 ملغ/يوم) كانت مفيدة في خفض حدوث السكتة الدماغية، يوجد بعض الأدلة على أن إضافة الديبيريدامول dipyridamol إلى الأسبرين يعزز تأثيره الوقائي.

◀ الكلوبيدوغريل: كان له تأثير مفيد مثل الأسبرين في الوقاية الثانوية من السكتة الدماغية، لكن المشاركة بين الكلوبيدوغريل والأسبرين أظهرت ازدياد خطر حدوث النزف المهدد للحياة.

◀ الوارفارين ومضادات التخثر: أكثر فعالية من الأسبرين في الوقاية الثانوية من حدوث السكتة.

◀ إن لضبط التوتر الشرياني عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني وسكر الدم عند مرضى السكري وإيقاف التدخين والتقليل من الكحول ذو تأثير هام في الوقاية الثانوية من السكتة الدماغية.

## 2.4. تخلخل العظام (Osteoporosis)

مرض مترقي يتميز بانخفاض كتلة العظم وتخرّب بنائه الدقيق مما يؤدي إلى زيادة في هشاشة العظم وحساسيته للكسر.

العلاج :

### 1- فيتامين D والكالسيوم:

- قلل إعطاء 800 وحدة دولية من فيتامين د + 1,2 غرام من الكالسيوم يعطى يومياً لمدة 12-18 شهراً في التقليل من خطر الإصابة بكسور الفقرات عند النساء كبار السن.

- لكن هناك دراسات حديثة أشارت إلى أن تناول الفيتامين D مع الكالسيوم ليس كافياً لوحده للحماية من الكسر عند النساء بعد سن اليأس، باستثناء الحالات المتعلقة بعوز فيتامين D. أيضاً هناك دراسات تشير إلى أن إعطاء فيتامين D لوحده له تأثير ضئيل على زيادة كثافة العظم، وإعطاء الكالسيوم لوحده ليس له تأثير على منع حدوث الكسر ولم يعد يستخدم لعلاج تخلخل العظام.

**2- الكالستريول و  $\alpha$ -كالسيدول:** الكالستريول هو المستقلب الفعال لفيتامين D، و  $\alpha$ -كالسيدول هو مشابه صناعي للكالستريول تقلل هذه الأدوية من فقدان العظم وتقلل من نسبة حدوث كسر الفقرات. ولكن يجب مراقبة كالسيوم المصل بشكل دوري عند المرضى الذين يتناولون هذه الأدوية.

**3 -Bis-phosphonates:** هي مشابهاة صناعية للبيروفسفات، ترتبط بقوة على سطح العظام وتنشط ارتشاف العظم. تستخدم البيسفسونات الفموية حالياً لعلاج ترقق العظام وتتضمن Alendronate , Risedronate , Etidronate

✓ **Alendronate:** يعتبر مفيداً في التقليل من تفتت عظام الفقرات والرسغ و الحوض بنسبة 50% (الجرعة: 10 ملغ/يوم، أو 70 ملغ/أسبوعياً).

✓ **Etidronate :** يعتبر مفيداً في التقليل من خطر تفتت عظام الفقرات عند النساء اللواتي تجاوزن سن اليأس. يعطى بشكل دوري مع مكملات الكالسيوم للتقليل من خطر حدوث خلل تمعدن العظم. لا يوجد دليل على فائدته في الوقاية من حدوث كسور في الورك.

✓ **Risedronate:** يعتبر مفيداً في تقليل خطر تفتت عظام الحوض عند النساء في سن اليأس.

✓ **Ibandronate:** (2.5 ملغ يومياً أو 150 ملغ شهرياً)

▪ تسبب كل البيسفسونات مشاكل في الجهاز الهضمي

- يترافق استخدام alendronate و risedronate مع تأثيرات جانبية شديدة على المريء. لذلك يجب عدم تناول هذه الأدوية وقت النوم ويجب عدم الاستلقاء بعد تناولها لمدة 30 دقيقة على الأقل
- يجب تجنب الطعام لمدة ساعتين على الأقل قبل تناول etidronate وساعتين على الأقل بعده.
- يجب تناول alendronate و risedronate 30 دقيقة قبل تناول أول طعام أو شراب في اليوم.
- يجب تجنب إعطاء البيسفوسفونات للمرضى المصابين بالخلل الكلوي.

#### 4- (HRT) Hormone replacements therapy:

- تزيد **الاستروجينات** من تشكل العظم و تقلل من ارتشافه وهي تزيد امتصاص الكالسيوم و تقلل من خسارته عبر الكلية.
- يكون فعالاً في منع تفتت الفقرات (يفضل البدء بالعلاج في وقت مبكر بعد سن اليأس ويستمر لبقية الحياة).
- من مساوئ العلاج: زيادة خطورة الإصابة بسرطان الرحم وسرطان الثدي و الانسداد الوريدي.

#### 5- Calcitonin

- الكالسيتونين هو علاج فعال لجميع الأعمار ولكنه مكلف مادياً (يعطي بشكل حقني أو عبر الأنف ويجب ألا يعطى لأكثر من 6 – 3 أشهر).
- ينقص الكالسيتونين معدل ارتشاف العظم، ويمكن أن يحدث تأثيرات مسكنة مركزية.
- فعال في علاج الألم الحاد المترافق مع تفتت العظام المترققة.

#### 6- Strontium ranelate:

- يعتبر مفيداً في التقليل من نسبة حدوث تفتت عظام الفقرات
- يحرض على قبط الكالسيوم من قبل العظم و يثبط ارتشاف العظم، عند النساء المصابات بترقق العظام.

#### 7- Teriparatide:

- يتضمن الحموض الأمينية الـ 34 الأولى الموجودة في Parathyroid Hormone (PTH) التي تحاكي تأثير الهرمون.
- يعتبر مفيداً في التقليل من خطر تفتت العظام الفقرية وغير الفقرية (يؤخذ يومياً بحقنه تحت الجلد 20 مكروغرام) مدة العلاج يجب ألا تزيد عن 8 أشهر) وهو يزيد من كثافة معدن العظام في الفقرات.
- يزيد تشكل العظم و كثافته وكتلته دون أن يسبب زيادة في طبقات الكالسيوم.



**الوقاية من مرض تفتت العظام:** تقلل التمارين الرياضية المنتظمة من خطر الإصابة بكسور الظهر إلى النصف، ويساعد التوقف عن التدخين قبل سن اليأس في التقليل من خطر الإصابة بكسور الظهر بنسبة 25%.

### 3.4. التهاب المفاصل (Arthritis)

يعد التهاب المفاصل المترافق مع فصال عظمي osteoarthritis، النقرس، التهاب المفاصل الرثوي والتهاب المفاصل البكتيري من الاعتلالات المفصلية الهامة عند الكبار في السن.

#### • العلاج:

- مشابه لذلك المستخدم عند الشباب.
- يجب تجنب استخدام مضادات الالتهاب اللاستيرويدية عند المرضى المصابين بالتهاب المفاصل المترافق مع حدوث فصال عظمي
- يمكن في الحالات الشديدة إجراء عملية تغيير مفصل الركبة والورك

### 4.4. فرط الضغط (Hypertension)

- يعتبر فرط الضغط هو عامل مؤهب لحدوث الأمراض القلبية الوعائية والأمراض الدماغية الوعائية عند كبار السن.
- يعتبر ارتفاع ضغط الدم الانقباضي هو الأخطر، ومن المتوقع أن يؤدي إلى حدوث سكتة دماغية بنسبة أكبر بالمقارنة مع ارتفاع ضغط الدم الانبساطي.

#### • العلاج:

#### العلاج غير الدوائي

يتم اللجوء إلى هذا النوع من العلاج عند المرضى الذين لديهم أعراض فرط ضغط معتدل ويتضمن تخفيض الوزن ضمن 15% من الوزن المثالي، ضبط تناول الملح، القيام بالتمارين بشكل منتظم مثل المشي، التخفيف من تناول الكحول، وإيقاف التدخين.

#### العلاج الدوائي

✓ مدرات التيازيدات (Thiazides): فعالة ورخيصة وجيدة التحمل

- تخفف المقاومة المحيطية ولا تؤثر بشكل ملحوظ على النتاج القلبي والتدفق الدموي الكلوي، ويمكن استخدامها بالمشاركة مع خافضات الضغط الأخرى.
- يجب استخدامها بجرعات صغيرة لأن الجرعات الكبيرة تزيد من التأثيرات الجانبية دون أن تزيد في فعالية الدواء.
- ✓ **حاصرات بيتا** (أتنولول، ميتوبرولول، بيسوبرولول): كما ذكر سابقاً تنقص فعالية حاصرات بيتا نظرياً عند كبار السن، لكن بينت الدراسات بأن فعاليتها مشابهة لفعالية المدرات. تسبب حاصرات بيتا المحبة للماء مثل atenolol تأثيرات جانبية أقل عند كبار السن
- ✓ **حاصرات قنوات الكالسيوم** (مثل الفيراباميل، الديلتيازيم، أملوديبين): تعمل هذه الأدوية كموسعات للأوعية الدموية.
- ✓ **مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE Inhibitors)** وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين

#### 5.4. احتشاء العضلة القلبية ( Myocardial Infarction )

- قد يكون من الصعب تشخيص احتشاء العضلة القلبية عند بعض كبار السن المرضى بسبب الأعراض اللانمطية (ألم في الصدر وبحة في الصوت وهي الأعراض الأكثر شيوعاً).
- **العلاج:**

- المبادئ في التعامل مع احتشاء العضلة القلبية عند الكبار في السن هو مشابه لتلك المطبقة عند الشباب. حيث تبين أن استخدام **العلاج الحال للخرثرة** thrombolytic therapy هو آمن وفعال عند كبار السن.

#### 6.4. الفشل القلبي ( Cardiac Failure )

- بالإضافة إلى الأعراض الأساسية لفشل القلب المتمثلة بحدوث بحة في الصوت، وذمة، ضيق النفس الاضطجاعي orthopnea، قد تحدث لدى كبار السن أعراض لانمطية مثل الالتباس confusion بسبب ضعف التروية الدماغية، **الغثيان والإقياء** بسبب الاحتقان المعدي المعوي والكبد، **والأرق**. لا تعتبر البحة في الصوت هو العرض الأساسي عند كبار السن.
- العلاج:** مماثل لما هو مطبق عند الشباب مثل إعطاء المدرات، مثبطات ACE، حاصرات  $\beta$ ، النترات والديجوكسين.

#### 7.4. الإمساك (Constipation)

##### الأسباب:

- انخفاض الحركة المعوية المتعلق بالعمر
- العلاج بالأدوية التي تبطئ الحركة الحوية للأمعاء
- نقص الحركة وضعف عضلات الحوض
- انخفاض الوارد الغذائي من الألياف و لسوائل هي عوامل مساعدة لحدوث الإمساك

##### العلاج:

- ✓ تأمين مدخول كافٍ من الألياف
- ✓ الإفراغ المنتظم للأمعاء
- ✓ استخدام المواد المائلة مثل النخالة
- ✓ استخدام المليينات مثل السنامكي
- ✓ استخدام أدوية مثل شراب اللاكتولوز، أقراص البيساكوديل وتحاميل الغليسرين

#### 8.4. التقرحات المعدية المعوية والنزف (Gastrointestinal ulceration and Bleeding)

- يعتبر كبار السن أقل تحملاً للنزوف الهضمية المترافقة مع حدوث التقرحات الهضمية. وتكون الأعراض أحياناً لا نمطية مثل حدوث الالتباس confusion.
- من الشائع أن يصاب كبار السن بالـ *Helicobacter pylori* والعلاج مشابه لما هو عليه عند الشباب
- تسبب مضادات **الالتهاب الستيرويدية نزوفات هضمية بنسبة أكبر** عند كبار السن بالمقارنة مع الشباب.

#### 9.4. السلس البولوي (Urinary Incontinence)

هناك 3 أنماط رئيسية لسلس البول عند كبار السن

##### i. السلس البولوي الناتج عن كرب stress incontinence:

ينتج عن فقدان كفاءة المصرة الإحليلية، وتحدث بشكل أساسي عند النساء و يترافق مع ضعف العضلات الحوضية.

- ✚ من أعراضه خروج كميات صغيرة من البول عند القيام بجهود فيزيائية تؤدي إلى زيادة الضغط داخل البطن؛ مثل السعال، العطاس، حمل الأشياء.
- ✚ لا يترافق هذا النوع عادةً مع أعراض ليلية
- ✚ العلاج: لا يستجيب هذا النوع من السلس للعلاج الدوائي عادةً

## ii. السلس البولي الفائض overflow incontinence:

- ✚ يتميز هذا النوع من السلس البولي بفقدان البول بشكل مستمر بكميات صغيرة
- ✚ يعتبر تضخم البروستات prostatic hypertrophy من أهم الأسباب والذي يترافق مع أعراض مثل ضعف تدفق البول وعدم اكتمال إفراغ المثانة
- ✚ من الأسباب الأخرى استخدام الأدوية المضادة للكولين، واعتلال الأعصاب السكري
- ✚ يتميز هذا النوع من السلس مع **زيادة البوال الليلي**
- ✚ العلاج:

☒ بينت الدراسات أن استخدام مرضى تضخم البروستات **لحاصرات ألفا 1** مثل:

### ✚ Prazosin, indoramin, terazosin, and tamsulosin

قد حسن الأعراض عند 60% من المرضى من خلال حصرها لمستقبلات ألفا 1 فتسترخي بذلك عضلة البروستات. (من أهم الأعراض الجانبية انخفاض الضغط).

☒ **Finasteride**: هو دواء مثبط للإنزيم  $5 - \alpha$  reductase الذي يلعب دوراً في تحويل testosterone إلى dihydrotestosterone ويلعب الأخير دوراً هاماً في نمو البروستات

## iii. detrusor instability (عدم ثبات العضلة المسؤولة عن تقلص المثانة وإفراغها)

- سبب هذا المرض غير معروف تماماً ويترافق مع خروج كمية كبيرة من البول بشكل لاإرادي خلال النهار أو الليل
- يترافق عادةً مع الآفات العصبية أو عند انسداد مخرج البول عند كبار السن (بسبب ضخامة البروستات مثلاً)
- العلاج: **الأدوية المضادة للمسكارين antimuscarinic agents**: مثل trospium و tolterodine (تسبب آثاراً جانبية مثل جفاف الفم، تشوش الرؤية، والإمساك).

## 10.4. الخرف Dementia

- ◀ يتميز هذا المرض بحدوث تخرب تدريجي في القدرة الفكرية عند الانسان
- ◀ من أنواعه مرض ألزهايمر Alzheimer disease، والخرف متعدد الاحتشاءات multi-infarct dementia
- ◀ يبدأ مرض ألزهايمر بشكل تدريجي ويتطور ببطء. العرض الأساسي الأول له هو النسيان
- ◀ يحدث الخرف متعدد الاحتشاءات بين عمر 60-70 سنة وهو شائع الحدوث عند الأشخاص المصابين بفرط الضغط أو السكتة. ويتميز ببداية مفاجئة ويتقدم بعدها ببطء
- ◀ هناك عدة أدوية وحالات يمكن أن تسبب الالتباس عند المسن

### أسباب الالتباس confusion عند كبار السن

#### Drugs

Antiparkinsonian drugs  
 Barbiturates  
 Benzodiazepines  
 Cimetidine  
 Diuretics  
 Hypoglycaemic agents  
 Monoamine oxidase inhibitors  
 Opioids  
 Steroids  
 Tricyclic antidepressants

#### Conditions

Hypothyroidism  
 Vitamin B12 Deficiency  
 Alcoholism

◀ من الأدوية المفيدة في حالة داء ألزهايمر المعتدل :

**Donepezil, rivastigmine, and galantamine**

◀ هناك دراسات قليلة حول علاج الخرف متعدد الاحتشاءات، بين أحد التقارير فائدة العلاج **بالأسبرين** في إبطاء تقدم هذا المرض

## 5. مبادئ المعالجة الدوائية عند الكهول وأهدافها

تشمل أهم المبادئ الأساسية في معالجة كبار السن:

### 1- تجنب المعالجة الدوائية غير الضرورية

• قبل البدء بالمعالجة الدوائية من الضروري أن نسأل الأسئلة التالية:

- هل من الضروري استخدام الدواء ؟

- هل توجد طريقة بديلة للمعالجة ؟

■ مثلاً:

- يمكن أن نستخدم علاج لادوائي للمرضى المصابين بارتفاع توتر شرياني معتدل

- يجب تجنب الاستخدام غير الضروري للمنومات باتباع أمور بسيطة كإفراغ المثانة قبل الذهاب إلى النوم لتجنب الاستيقاظ وعدم تناول الأدوية المنبهة في المساء أو الليل

### 2- يمكن استخدام المعالجة لتحسين جودة الحياة

• لا تهدف المعالجة عند المرضى الكهول إلى إطالة فترة الحياة فقط وإنما يمكن استخدامها أيضاً لتحسين جودة الحياة . مثل استخدام مسكنات الألم عند مرضى السرطان أو غير ذلك.

### 3- علاج السبب أفضل من علاج الأعراض

• عندما يعاني المريض من أعراض يجب أن نقوم بكل محاولة لتحديد سبب هذه الأعراض ومن ثم تقديم العلاج المناسب.

• معالجة الأعراض دون تشخيص دقيق ليس شيئاً فقط ولكن من المحتمل أيضاً أن يكون خطيراً

• فمثلاً مريض يعاني من عسر الهضم ربما يكون في الحقيقة يعاني من الخناق ولذلك المعالجة بحاصرات H2 أو مضادات الحموضة غير مناسب أبداً .

**4- قبل وصف أو صرف أي دواء يجب معرفة الأدوية التي بحوزة المريض:**

- عند المرضى الكهول يجب أن نبحث على تاريخ استخدام الدواء
- التأكد من أن المريض لم يوصف له دواء مشابه أو مجموعة مشابهة من الأدوية ولم يستجب لها من قبل
- كما أن معرفة تاريخ الدواء يمكن أن يساعد في تجنب حدوث تداخلات دوائية خطيرة

**5- التأكد من عدم وجود شكايات مرضية أخرى:**

يجب أن تؤخذ الاضطرابات المرضية المرافقة دائماً بعين الاعتبار كالفشل القلبي، القصور الكلوي واضطراب وظائف الكبد وهي أمراض شائعة في الكهول ويمكن أن تزيد خطورة التفاعلات الضائرة للأدوية

**6- اختيار الدواء المناسب**

- حالما يتخذ القرار بأن المريض يتطلب معالجة دوائية فمن الضروري اختيار الدواء الآمن والأكثر فعالية و الأقل احتمالاً لإحداث تأثيرات جانبية
- من الضروري أيضاً أخذ الحالات المرضية المرافقة بعين الاعتبار؛ على سبيل المثال من غير المناسب أن نبدأ باستخدام مدر بولي لمعالجة ارتفاع التوتر الشرياني المعتدل عند ذكر مسن مصاب بتضخم البروستات حيث يكون استخدام حاصر قنوات الكالسيوم أكثر ملائمة في هذه الحالة.

**7- تحديد الجرعة المناسبة**

- يجب البدء بأقل جرعة ممكنة للدواء المعطى وأقل عدد من الجرعات ومن ثم نرفعها بالتدريج إن كان ذلك ضرورياً
- يجب عند اختيار الجرعة، أخذ تغيرات الحرائك الدوائية المتعلقة بالعمر بعين الاعتبار

**8- اختيار الشكل الصيدلاني المناسب:**

معظم المرضى المسنين يجدون أنه من الأسهل تناول الشرابات، المعلقات، أو المضغوطات الفوارة مقارنة مع تناول الكبسولات أو المضغوطات الكبيرة.

**9- التعبئة و الطباعة**

يجد الكثير من المرضى المسنين المصابين بالتهاب المفاصل صعوبة في فتح العبوات المقاومة للأطفال و كذلك العبوات الأخرى، لذلك يجب أن تعبأ الأدوية في عبوات سهلة الفتح ومطبوعة بشكل واضح باستخدام حروف كبيرة.

#### 10- الاحتفاظ بسجل جيد

يجب الاحتفاظ بمعلومات حول المعالجة الدوائية الحالية والسابقة للمريض، تناول الكحول، التدخين، عادات القيادة يمكن أن تساعد في اختيار المعالجة الدوائية المناسبة وخفض التكاليف وتجنب التأثيرات الجانبية للأدوية.

#### 11- إجراء مراقبة منتظمة للمعالجة ومراقبتها

من الضروري إجراء مراجعة منتظمة للوصفات وخاصةً عندما تكون المعالجة طويلة الأمد.

#### 12- مراقبة التأثيرات الجانبية للدواء

من الملاحظ أن تأثيرات الدواء الجانبية تحدث بتواتر أكبر عند المسنين.

#### 13- مراقبة مطاوعة المريض ومدى الالتزام بالمعالجة

### 6. حالات سريرية Clinical Cases

#### الحالة السريرية ( 1):

جاءت مريضة (80 سنة) إلى المشفى وهي تشتكي من أعراض دوخة وإغماء

تلقت هذه المريضة الأدوية لعلاج الذبحة angina وفرط الضغط.

استمرت هذه المريضة بتناول bendroflumethiazide (2.5 ملغ يومياً) لعدة ومستحضر مديد التحرر يحوي isosorbide mononitrate (60 ملغ مرة يومياً) لعدة سنوات

وصف لها الطبيب حديثاً 20 nifedipine SR ملغ مرتين يومياً من أجل ضبط فرط الضغط

بالفحص كان ضغطها 70/120 ملم زئبقي وهي مستلقية و60/90 وهي واقفة

السؤال: ما هو سبب المشكلة التي تعاني منها من المريضة؟



**الحالة السريرية (2)**

جاء رجل (85 عاماً) إلى المشفى وهو يعاني من أعراض غثيان وإقياء وفقدان شهية. كان يعاني هذا المريض من رجفان أذيني atrial fibrillation، فشل قلب احتقاني، وخلل كلوي مزمن

يتناول الرجل الديجوكسين 250 ميكروغرام مرة يومياً والفيروسيميد 80 ملغ مرتين يومياً

بينت التحاليل المخبرية النتائج التالية:

Potassium: 4.5 mmol/L (3.5 – 5)

Urea: 40 mmol/L (3-6.5)

Creatinine 600 µmol/L (50-120)

Digoxin 3.5 µg/L (1-2)

السؤال: ما هو سبب المشاكل التي يعاني منها المريض السابق؟ وكيف يمكن حل هذه المشاكل؟

**الحالة السريرية (3):**

جاء رجل (80 عاماً) لديه قصور غدة درقية إلى المشفى وهو يعاني من ألم بطني وغثيان. عانى المريض من الإمساك لمدة 7 أيام. قبل أسبوعين وصف له الطبيب مشاركة بين الباراسيتامول والكودئين للسيطرة على ألم الورك

السؤال: ما هو سبب المشاكل التي يعاني منها الرجل السابق؟