

دارو و ماسک در اسلام

کمیته تدوین:

دکتر ابراهیم صالحی فر

دکتر نرجس هدویی

دکتر مریم مبینی

دکتر زهرا کاشی و همکاران

انتشارات شلفین

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران

معاونت تحقیقات و فناوری / معاونت غذا و دارو

سرشناسی: دکتر ابراهیم طالحی / ۱۳۵۲

عنوان: پیام پدیدآور: دارودرمانی در سالمندان

ابراهیم طالحی: دکتر و همکاران؛ ویراستار: مینا امینی

مشخصات نشر: بهار، سال ۱۳۹۲

مشخصات ظاهری: ۶۴۰ ص: مصور (رنگی)، جدول؛ نمودار

فهرست: فهرست نویسی: براساس فیبا

شابک: ۵ - ۲۸۸ - ۱۶۰ - ۳۰۰ - ۹۷۸

موضوع: داروشناسی سالمندان

یادداشت: کتابنامه

شناسه فروخته: امی، مینا، ۱۳۵۸، ویراستار

رده بندی کتبی: ۱۳۹۲ ۲۵۲ ص/ ۹۵۳/۷ RC

رده بندی دیویدی: ۶۱۵/۵۸۰۸۴۶

شماره کتابشناسی: ۳۰۷۶۷۶۴

چاپ نخست: بهار ۱۳۹۲

چاپ و صحافی: نیما باب

قیمت: ۲۰۰۰ تومان

دارودرمانی در سالمندان

دکتر ابراهیم طالحی - فر

دکتر نرجس هندویی

دکتر مریم مبینی

دکتر زهرا کاشی و همکاران

معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران

معاونت غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی مازندران

انتشارات بنفشه

صفحه آرا: شمسه السادات خلیلی

طراح جلد: بهرنگ آقاسی

مازندران - ساری - تلفن: ۰۱۵۱ - ۲۲۹۵۲۸۰

Email: shelfin_sari@yahoo.com

همکاران به ترتیب حروف الفبا:

- دکتر عذرا اخی - فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم
- دکتر فاطمه اسپهبدی - فوق تخصص نفرولوژی
- دکتر گوهر اسلامی - دستیار داروسازی بالینی
- دکتر هابیل اکبری - دستیار داروسازی بالینی
- دکتر فرهنگ بابا محمودی - متخصص بیماری های عفونی
- دکتر سیده سمانه برهانی - پزشک عمومی
- دکتر عادل بهاء - فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم
- دکتر قاسم جان بابایی - فوق تخصص انکولوژی
- دکتر زینب حسینی - دستیار داروسازی بالینی
- دکتر مزده دبیریان - متخصص قلب و عروق
- دکتر محمد رضا رافتی - متخصص داروسازی بالینی
- دکتر محمد صادق رضائی - فوق تخصص عفونی اطفال
- دکتر اشرف زروانی - متخصص مغز و اعصاب
- دکتر رامین شکرریز - فوق تخصص خون و سرطان بالغین
- دکتر فاطمه شیخ مونس - دکترای تخصصی روانپزشکی
- دکتر ابراهیم صالحی فر - متخصص داروسازی بالینی
- دکتر مهران ضرغامی - دکترای تخصصی روانپزشکی
- دکتر محمود عابدینی - متخصص مغز و اعصاب
- دکتر شهرام علا - متخصص داروسازی بالینی
- دکتر مسعود علیایی - فوق تخصص بیماری های ریه و مراقبت های ویژه
- دکتر زهرا کاشی - فوق تخصص غدد درون ریز و متابولیسم
- دکتر نرگس کریمی - متخصص مغز و اعصاب

دکتر بیژن کوچکی - دستیار داروسازی بالینی

دکتر رضا گنجی - دستیار داروسازی بالینی

دکتر مریم منینی - فوق تخصص روماتولوژی

دکتر عطیه مخلوق - فوق تخصص نفرولوژی

دکتر پریسا منصوری - داروساز عمومی

دکتر نرجس هندویی - متخصص داروسازی بالینی

ویراستار علمی: دکتر مینا امینی - داروساز

ویراستار ادبی: دکتر مینا امینی، دکتر فاطمه براری - داروساز



فهرست:

- پیشگفتار / ۹
- کلیات دارودرمانی در سالمندان / ۱۱
- پرفشاری خون در سالمندان / ۴۷
- هیپرلیپیدمی در سالمندان / ۷۱
- دیابت و سالمندی / ۱۰۳
- بیماری‌های تیروئید در افراد مسن / ۱۲۲
- استنوپروز / ۱۴۹
- استنواآرتريت / ۱۷۳
- دارودرمانی در آلزایمر / ۱۹۳
- دارودرمانی اسکیزوفرنی در سالمندان / ۲۰۹
- بی‌خوابی در سالمندان / ۲۳۳
- دارودرمانی افسردگی در سالمندان / ۲۴۹
- بیماری پارکینسون / ۲۸۷
- صرع در سالمندان / ۳۱۳
- درمان آسم در سالمندان / ۳۳۱
- پیوند کلیه و بیماران مسن / ۳۴۷
- همودیالیز در بیماران مسن / ۳۷۳
- عقوت ادراری در افراد مسن / ۳۸۷
- هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات / ۴۱۱
- بی‌اختیاری ادرار در سالمندان / ۴۴۷
- کژکاری‌های جنسی در سالمندی / ۴۸۷

تدوین کتابی با عنوان «دارودرمانی در سالمندان» نموده است. در این کتاب تلاش شده به مهمترین بیماری‌های مرتبط با دوره سالمندی و درمان آنها با در نظر گرفتن ویژگی‌های خاص دوره سالمندی پرداخته شود.

امید است مطالب کتاب حاضر بتواند در ارتقاء درمان سالمندان مفید و مؤثر واقع گردد. اینجانب مراتب تقدیر و تشکر خود را از کلیه همکاران گرامی که در تهیه بخش‌های مختلف کتاب مشارکت داشته‌اند، ابراز داشته و امیدوارم با استعانت از درگاه خداوند متان و با همت و تلاش کلیه دست‌اندرکاران نظام سلامت، شاهد بهبود مراقبت‌ها و خدمات ارائه شده به سالمندان باشیم.

دکتر محمد مهدی ناصحی

رئیس دانشگاه و قائم مقام وزیر در استان

در این فصل مطالب زیر به ترتیب مورد بررسی قرار خواهند گرفت:

مقدمه

تغییرات فیر پولوژیک، فارماکوکیتیک و فارماکودینامیک مرتبط با سن

جذب

توزیع

متابولیسم

دفع

مصرف دارو در سالمندان

کیفیت تجویز داروها

چنددارویی (Polypharmacy)

داروهای نامناسب (Inappropriate Medications)

معیار Beers

مصرف کمتر از حد نیاز (Underutilization) داروهای مناسب

عوارض ناخواسته داروها

آبشار نسخه‌نویسی (Prescribing cascades)

تداخلات دارو - دارو

عوارض دارویی وابسته به دوز

نارسایی کلیوی

عوارض جانبی داروها در مراکز مراقبت از سالمندان

داروهای ضدسایکوز آتیپیک

پیش‌بینی بروز عوارض جانبی

پیشگیری از حوادث ناخواسته دارویی
مراقبت‌های طولانی‌مدت (Long-term care)
مراقبت در سطح جامعه (Community care)
رویکرد گام‌به‌گام در نسخه‌نویسی

قطع کردن داروهای غیرضروری
در نظر گرفتن عوارض جانبی برای هر علامت جدید بیمار
در نظر گرفتن رویکردهای غیردارویی
جایگزینی داروهای بی‌خطرتر
کاهش دوز
ساده کردن برنامه مصرف داروها
تجویز داروهای سودمند

خلاصه

منابع

www.ketab.ir

مقدمه

پیشرفت‌های دانش پزشکی و تغییرات الگوی جمعیتی در کشور ما سبب شد تا ارتقاء خدمات سلامت و دارودرمانی منطقی در سالمندان به یک نیاز اجتناب‌ناپذیر تبدیل شود. دارودرمانی مناسب یکی از اجزای بسیار مهم مراقبت از بیماران سالمند می‌باشد.

یکی از نکات قابل توجه آن است که معمولاً سالمندان در مطالعات بالینی قبل از ورود دارو به بازار، وارد مطالعه نشده و دوزهای تأیید شده ممکن است برای سالمندان مناسب نباشد. به علت تغییرات وابسته به سن در فارماکوکینتیک (جذب، توزیع، متابولیسم و دفع) و فارماکودینامیک (اثرات فیزیولوژیک داروها)، بسیاری از داروها باید با احتیاط خاص در سالمندان استفاده شوند.

اختلال عملکرد و فراموشی در دوره سالمندی شایع هستند و تا حد زیادی تشخیص داده نمی‌شوند و یا به اندازه کافی مورد توجه قرار نمی‌گیرند. فرآیند تجویز دارو پیچیده بوده و شامل تصمیم‌گیری در خصوص ضرورت تجویز دارو، انتخاب بهترین دارو، دوزاژ و فواصل مصرف براساس شرایط فیزیولوژیک بیمار، پایش اثربخشی و عوارض دارو، آموزش بیمار در خصوص عوارض

احتمالی و زمان مراجعه بیمار جهت پایش درمان و یا بروز مشکلات ناشی از دارودرمانی می باشد. یکی از پیامدهای نسخه نویسی غیرمنطقی، احتمال بروز عوارض جانبی است و در زمان ارزیابی بیمار سالمند، احتمال اینکه علائم مشاهده شده ناشی از داروهای مصرفی باشد، باید همیشه مدنظر قرار گیرد.

تغییرات فیزیولوژیک، فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک مرتبط با سن

سالمندان از نظر فیزیولوژیک بیشتر مستعد عوارض جانبی داروها بوده و برطرف شدن عوارض جانبی در این گروه سنی نیز دشوارتر است. با توجه به تغییرات فارماکوکینتیک (جذب، توزیع، متابولیسم و دفع دارو) و یا فارماکودینامیک (اثرات فیزیولوژیک دارو) در دوره سالمندی، بسیاری از داروها باید با احتیاط تجویز شوند.

در سالمندان، مکانیسم های هموستاتیک قلبی عروقی و سیستم اعصاب کارآمدی کمتری دارند. متابولیسم و دفع داروها کاهش یافته و حجم توزیع داروها با توجه به افزایش درصد چربی در مقایسه با توده عضلانی ممکن است تغییر کند. با افزایش سن، عملکرد کلیوی و در نتیجه کلیرانس برخی از داروها کاهش می یابد، حتی اگر بیماری واضح کلیوی وجود نداشته باشد. افزایش ذخایر دارو در بدن (ناشی از افزایش حجم توزیع) و کاهش کلیرانس (ناشی از افت عملکرد کلیه ها) سبب افزایش نیمه عمر و افزایش غلظت خونی دارو در سالمندان می شود. به علاوه حساسیت دارو به گیرنده نیز ممکن است تغییر کند.

جذب

تغییرات دستگاه گوارش در سالمندان ممکن است روی جذب داروها تأثیرگذار باشد. در سالمندان، کاهش اسیدیته معده و افزایش pH، کاهش جریان خون

کلیات دارودرمانی در سالمندان

روده‌ای، اتفاق می‌افتد، هرچند، اهمیت بالینی این تغییرات چندان مشخص نمی‌باشد. در مجموع، میزان جذب خوراکی در سالمندان ممکن است شبیه بالغین جوان باشد ولی سرعت جذب کاهش یافته و یا تغییر نمی‌کند. داروهایی که اثر عبور اول کبدی بالایی دارند، جذب کامل‌تری در سالمندان دارند. جذب پوستی فرآورده‌های ترانس درمال کمتر مطالعه شده و لذا بیمار باید تحت پایش دقیق قرار گیرد.

مثال بالینی

جذب قرص فوروزماید خوراکی در بیماران مسن مبتلا به نارسایی قلبی به‌خصوص اگر نارسایی مزمن کلبری نیز وجود داشته باشد، کاهش یافته و ممکن است اثربخشی لازم در افزایش بازده ادراری را نداشته باشد. تبدیل دارو به فرم تزریقی IV و یا انفوزیون مداوم می‌تواند مؤثر باشد.

توزیع

دلایل متعددی سبب تغییر توزیع دارو در بدن می‌شود. افزایش سن، سبب کاهش برون‌ده قلبی، افزایش مقاومت عروق محیطی و کاهش جریان خون کبد و کلیه کاهش می‌گردد. البته کاهش برون‌ده قلبی در سالمندانی که در خانه سالمندان زندگی نمی‌کنند کمتر اتفاق می‌افتد. در سالمندان درصد بافت چربی نسبت به توده عضلانی افزایش یافته و درصد آب بدن کاهش می‌یابد. بنابراین حجم توزیع داروهایی که بیشتر در آب بدن و یا توده عضلانی توزیع می‌شوند (نظیر لیتیم و دیگوکسین) کاهش می‌یابد و اگر دوز تعدیل نشود غلظت خونی بالاتری ایجاد خواهد شد. برعکس، حجم توزیع داروهایی که لیپوفیل هستند نظیر

بنزودیازپین‌های طولانی‌اثر (مثل دیازپام) ممکن است افزایش یابد که سبب تأخیر در ایجاد حداکثر اثر و یا تجمع دارو در بدن متعاقب تکرار مصرف می‌شود. میزان اتصال پروتئینی داروها با توجه به غلظت پروتئین‌ها، شرایط تغذیه‌ای و سایر داروها و بیماری‌ها ممکن است در سالمندان تغییر کند. غلظت آلبومین در سالمندان کاهش یافته و با توجه به اتصال اکثر داروها به آلبومین، کاهش غلظت آلبومین در سالمندان اهمیت دارد.

مثال بالینی

تجویز فنی توئین در افراد مسن مبتلا به تشنج باید همراه با بررسی غلظت آلبومین باشد. در صورت غلظت پایین آلبومین، تجویز دارو با دوز استاندارد ($10-20 \text{ mg/kg}$) ممکن است سبب تظاهرات مسمومیت با فنی توئین (نظیر خواب‌آلودگی، عدم تعادل، دوبینی و نیستاگموس) شود زیرا دارو کمتر به آلبومین متصل شده و غلظت آزاد دارو که با اثربخشی و عوارض مرتبط است، افزایش می‌یابد. اندازه‌گیری غلظت خونی دارو شامل جزء آزاد فنی توئین (اگر در دسترس باشد) توصیه می‌شود.

متابولیسم

فاکتورهای زیادی روی متابولیسم داروها تأثیرگذار هستند که شامل بیماری‌ها، مصرف هم‌زمان داروها، وضعیت تغذیه‌ای، سن، جنس، میزان بافت کبد و جریان خون کبد می‌باشد. در فاصله بین ۲۵ تا ۶۵ سالگی، میزان بافت کبد و جریان خون کبدی ۴۵ درصد کاهش می‌یابد. ممکن است متابولیسم داروهایی که میزان برداشت کبدی بالایی دارند (نیترات‌ها، باریتورات‌ها، لیدوکائین و پروپرانولول) در افراد مسن کاهش یابد.

دفع

تغییرات عملکرد کلیه ناشی از افزایش سن بیش از هر تغییر فیزیولوژیک دیگری سبب افزایش خطر بروز عوارض ناخواسته دارویی می‌شود. به دنبال تغییرات آترواسکلروتیک و نیز کاهش بازده قلبی، میزان پرفیوژن کلیوی، ۴۰ تا ۵۰ درصد در فاصله بین ۲۵ تا ۶۵ سالگی کاهش می‌یابد. نیمه عمر داروها در افراد مسن «سالم» نیز افزایش می‌یابد و بیشترین خطر مربوط به داروهایی است که تقریباً به صورت کامل حذف آنها وابسته به عملکرد کلیه است (جدول ۱).

جدول ۱- داروهایی که حذف آنها به میزان زیادی به عملکرد کلیه وابسته است.

استازولامید	آنتولون	فلوروکینولون‌ها (اکثر آنها)	پنی‌سیلین‌ها (اکثر آنها)
آسیکلویر	آزترئون	فوروزماید	پروکائینامید
آلوپورینول	کاپتوپریل	H ₂ - بلاکرها (اکثر آنها)	پیریدوستیگمین
آمانتادین	سفالوسپورین‌ها (اکثر آنها)	ایمی‌م	اسپیرونولاکتون
آمیلوراید	کلونیدین	لیزیناپریل	تiazیدها
آمینوگلیکوزیدها	دیگوکسین	لیتیم	تری‌متوپریم
آمفوتریسین B	انالاپریل	متوکلوپرامید	و.کومایسین
فلوکونازول	فنازوپیریدین	متوتروکسات	

مصرف دارو در سالمندان

داروها (تجویزی، OTCها و داروهای گیاهی) به طور وسیعی توسط سالمندان استفاده می‌شوند. در سالمندان، مصرف مکمل‌ها و داروهای گیاهی (جینکو، گلوکوزامین و ...) در حال افزایش است. معمولاً پزشکان اطلاعات مربوط به

مصرف داروهای گیاهی را نمی‌پرسند و بیماران نیز به صورت داوطلبانه اعلام نمی‌کنند. تداخلات داروهای گیاهی با سایر داروهای بیمار در مواردی اهمیت زیادی پیدا می‌کنند که به عنوان نمونه می‌توان به تداخل جینکو با وارفارین (افزایش خطر خونریزی) و St. John's wort با مهارکننده‌های بازجذب سروتونین (افزایش خطر بروز سندرم سروتونین در افراد مسن) اشاره کرد. در مطالعه‌ای که روی ۲۲ مکمل در ۳۶۹ بیمار ۶۰ تا ۹۹ ساله انجام شد تداخلات دارویی بالقوه مکمل‌ها با سایر داروهای مصرفی در ۱۰ مورد از ۲۲ مکمل وجود داشت.

کیفیت تجویز داروها

فاکتورهای متعددی در مناسب بودن و کیفیت کلی نسخه دخالت دارند که شامل عدم تجویز داروهای غیرضروری، تجویز صحیح داروهای مورد نیاز، پایش عوارض جانبی و سطح خونی داروها، پرهیز از تداخلات دارویی و مشارکت دادن بیمار می‌باشد. رویکردهایی که جهت ارتقاء نسخه‌نویسی در سالمندان می‌تواند مورد توجه قرار گیرد شامل مداخلات آموزشی، استفاده از رایانه در ورود داده‌ها و تصمیم‌گیری‌های درمانی، مشارکت حرف مختلف پزشکی با محوریت متخصص طب سالمندی یا پزشک دیگر و بهره‌گیری از داروسازان بالینی است.

چند دارویی (Polypharmacy)

Polypharmacy به طور ساده به مصرف چند دارو توسط یک بیمار گفته می‌شود. حداقل تعداد داروها برای اطلاق «چند دارویی» متغیر بوده ولی معمولاً بین ۵ تا ۱۰ دارو می‌باشد. گرچه به طور معمول «چند دارویی» در مورد داروهای نسخه‌ای به کار می‌رود ولی باید داروهای OTC و داروهای گیاهی /

کلیات دارودرمانی در سالمندان

مکمل را نیز در نظر داشت. «چند دارویی» در مورد سالمندان که هم‌زمان از بیماری‌های مختلفی رنج می‌برند اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. تخمین زده می‌شود که ۲۰ درصد بیمه‌شدگان درمانی، هم‌زمان به پنج یا بیش از پنج بیماری مزمن مبتلا بوده و برای ۵۰ درصد آنان حداقل پنج دارو تجویز می‌شود.

افزایش ارقام دارویی به‌طور مستقل و بدون در نظر گرفتن سن نیز زمینه‌ساز عوارض ناخواسته دارویی است. اما در افراد مسن این موضوع به دلایل زیر جدی‌تر است:

— سالمندان به علت تغییرات متابولیک و کاهش کلیرانس داروها بیشتر مستعد عوارض جانبی داروها هستند که با افزایش تعداد داروها، این ریسک افزایش می‌یابد.

— «چند دارویی» بالقوه سبب افزایش تداخلات دارو-دارو می‌شود.

— در یک مطالعه Case-Control «چند دارویی» به‌طور مستقل، سبب افزایش خطر بروز شکستگی لگن شده است که علت آن افزایش احتمال دریافت داروهای مؤثر روی CNS بوده که زمینه را برای افتادن بیمار فراهم می‌کنند.

— «چند دارویی» سبب افزایش احتمال آبشار نسخه‌نویسی (Cascade Prescribing) می‌شود. آبشار نسخه‌نویسی وضعیتی است که پزشک عوارض جانبی داروهای تجویز شده را به اشتباه، علائم یک بیماری جدید تلقی کرده و برای درمان آنها داروهای جدید تجویز می‌کند.

— افزایش تعداد داروها سبب کاهش پذیرش بیمار در مصرف صحیح داروها شده و با توجه به اختلالات بینایی و ذهنی که به‌طور شایع در افراد مسن وجود دارد، عدم مصرف صحیح داروها تشدید می‌شود.

البته قابل ذکر است معمولاً افراد مسن هم‌زمان به بیماری‌های مزمن زیادی مبتلا هستند و توازن بین تجویز بیش از حد و تجویز کمتر از حد نیاز باید برقرار شود. در یک خانم مسنی که هم‌زمان به بیماری مزمن انسدادی ریه، دیابت

تیپ ۲، استئوپروز، فشار خون و استئوآرتریت مبتلاست، براساس دستورالعمل‌های موجود، تجویز ۱۲ دارو را برای این فرد توصیه می‌کنند.

داروهای نامناسب (Inappropriate Medications)

معیارهای مختلفی جهت ارزیابی کیفی نحوه نسخه‌نویسی در سالمندان ارائه شده است. Drug Burden Index معیاری است که براساس تعداد داروهای آنتی‌کولینرژیک و آرام‌بخش (سداتیو)، تعداد داروها و دوز روزانه می‌باشد. افزایش میزان تجویز آنتی‌کولینرژیک‌ها و سداتیوها با کاهش عملکرد افراد مسن و اختلالات ذهنی همراه است. تعداد کل داروها وقتی که آنتی‌کولینرژیک‌ها و سداتیوها لحاظ نشوند، با کاهش عملکرد همراه نبوده است.

بالابودن Drug Burden Index با کاهش عملکرد در افراد مسن در جامعه و افزایش خطر افتادن در کسانی که در سرای سالمندان زندگی می‌کنند، همراه می‌باشد.

داروهای آنتی‌کولینرژیک عوارض متعددی را در سالمندان ایجاد می‌کنند که شامل اختلال حافظه، گیجی، توهم، خشکی دهان، تاری دید، یبوست، تهوع، احتباس ادرار، اختلال در تعریق و تاکی کاردی می‌باشد. آنتی‌کولینرژیک‌ها سبب ایجاد گلوگوم حاد در بیماران با گلوکوم زاویه بسته و احتباس ادراری در افراد مبتلا به هایپرتروفی خوش خیم پروستات می‌شوند.

به‌علاوه تجویز آنتی‌کولینرژیک‌ها پس از در نظر گرفتن فاکتورهای مختلف شامل سایر ویژگی‌های مرتبط با سلامت یا بیماری، با افزایش مرگ و میر در طی یک دوره زمانی دو ساله در بیماران مسن همراه بوده است.

کلیات دارودرمانی در سالمندان

معیاری از خطر عوارض جانبی داروهایی که اثرات آنتی کولینرژیک دارند ارائه شده است. نمره بالاتر آنتی کولینرژیک با عوارض ناخواسته مرکزی (افتادن، گیجی و سرگیجه) و محیطی (خشکی دهان، خشکی چشم و یبوست) همراه بوده است (جدول شماره ۲).

جدول ۲- میزان خطر عوارض آنتی هیستامین داروها*

نمره ۱	نمره ۲	نمره ۳
Carbidopa-levodopa	Amantadine	Amitriptyline
Entacapone	Baclofen	Atropine products
Haloperidol	Cetirizine	Benztrapine mesylate
Methocarbamol	Cimetidine	Carisoprodol
Metoclopramide	Clozapine	Chlorpheniramine
Mirtazapine	Cyclobenzaprine	Chlorpromazine
Paroxetine hy	Desipramine	Cyproheptadine
Pramipexole	Loperamide	Dicyclomine
Quetiapine	Loratadine	Diphenhydramine
Ranitidine	Nortriptyline	Fluphenazine
Risperidone	Olanzapine	Hydroxyzine hydrochloride and hydroxyzine pamoate
Selegiline	Prochlorperazine	Hyoscyamine products
Trazodone	Pseudoephedrine triprolidine	Imipramine
Ziprasidone	Tolterodine	Meclizine
		Oxybutynin
		Perphenazine
		Promethazine
		Thioridazine
		Thiothixene
		Tizandine
		Trifluoperazine

* جهت محاسبه نمره خطر آنتی کولینرژیکی، نمره خطر آنتی کولینرژیکی تک تک داروهای مصرفی بیمار با هم جمع می شود.

(Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. Arch Intern Med 2008; 168:508.)

مؤلفه‌های نسخه‌نویسی مناسب در سالمندان شامل اندیکاسیون دارو و دوزاژ، تداخلات دارویی و هزینه‌ها در جدول شماره ۳ آمده است.

جدول ۳- نسخه‌نویسی مناسب در سالمندان

۱- آیا دارو اندیکاسیون دارد؟
۲- آیا دارو مؤثر می‌باشد؟
۳- آیا دوز صحیح می‌باشد؟
۴- آیا دستور مصرف صحیح می‌باشد؟
۵- آیا دستور مصرف قابل اجرا می‌باشد؟
۶- آیا تداخلات دارو- دارو که اهمیت بالینی داشته وجود دارد؟
۷- آیا تداخلات دارو- بیماری که اهمیت بالینی داشته وجود دارد؟
۸- آیا داروی دیگری که همان ویژگی‌های داروی مورد نظر را دارد قبلاً تجویز شده است؟
۹- آیا مدت درمان قابل قبول می‌باشد؟
۱۰- آیا داروی مورد نظر کمترین هزینه را در بین سایر داروها با اثربخشی یکسان دارد؟

معیار Beers

معیار Beers به منظور بررسی تجویز نامناسب داروها بیش از سایر معیارها مورد توجه قرار گرفته است. در پانلی متشکل از صاحب‌نظران در سال ۱۹۹۱، این معیار برای افراد مسنی که در سرای سالمندان زندگی می‌کردند مطرح شد و لیستی از داروهایی که به علت عوارض و یا فقدان اثربخشی، نباید در سالمندان استفاده شوند، ارائه گردید. این معیار در سال‌های بعد بازبینی شد و در مطالعه‌ای، داروها به سه گروه شامل داروهایی که در سالمندان نباید تجویز شوند (نظیر کلروپروپامید و باربیتورات‌ها)، داروهایی که به ندرت مناسب هستند (نظیر دیازپام) و داروهایی که گاهی اوقات اندیکاسیون دارند ولی معمولاً نادرست استفاده می‌شوند تقسیم شدند (جدول ۴).

جدول ۴- تقسیم‌بندی مصرف داروها در سالمندی

داروهایی که همیشه باید پرهیز شوند	کلاس دارویی	توصیف مشکلات احتمالی
Barbiturates	خواب‌آور	به شدت اعتیادآور
Belladonna alkaloids	ضداسپاسم	اثرات قوی آنتی‌کولینرژیکی
Chlorpropamide	کاهنده قند خون	ADH نیمه عمر طولانی، ترشح نامناسب
Dicycloverine	ضداسپاسم	اثرات قوی آنتی‌کولینرژیکی
Flurazepam	بنزودیازپین	نیمه عمر طولانی
Hyoscyamine	ضداسپاسم	اثرات قوی آنتی‌کولینرژیکی
Meprobamate	خواب‌آور	به شدت اعتیادآور
Pentazocine	ایبوپروفن	پروفایل عوارض جانبی نامناسب
Pethidine (Meperidine)	ایبوپروفن	مؤثر نبودن از راه خوراکی
Propantheline bromide	ضداسپاسم	اثرات قوی آنتی‌کولینرژیکی
Trimethobenzamide	ضداسفراخ	اثرات اکستراپیرامیدال
به ندرت داروهای مناسبی هستند		
Carisoprodol	شل‌کننده عضلانی	اثرات قوی آنتی‌کولینرژیکی، خواب‌آلودگی، ضعف
Chlordiazepoxide	بنزودیازپین	نیمه عمر طولانی
Chlorzoxazone	شل‌کننده عضلانی	اثرات قوی آنتی‌کولینرژیکی، خواب‌آلودگی، ضعف
Cyclobenzaprine	شل‌کننده عضلانی	اثرات قوی آنتی‌کولینرژیکی، خواب‌آلودگی، ضعف
Diazepam	بنزودیازپین	نیمه عمر طولانی
Metaxalone	شل‌کننده عضلانی	اثرات قوی آنتی‌کولینرژیکی، خواب‌آلودگی، ضعف

اثرات قوی آنتی کولینرژیکی، خواب آلودگی، ضعف	شل کننده عضلانی	Methocarbamol
پروفایل عوارض جانبی نامناسب	اپیوئید	Propoxyphene
گاهی اندیکاسیون دارند (اما اغلب نادرست استفاده می شوند)		
اثرات قوی آنتی کولینرژیکی، خواب آلودگی	ضد افسردگی	Anitriptyline
اثرات قوی آنتی کولینرژیکی	آنتی هیستامین	Chlorphenamine
اثرات قوی آنتی کولینرژیکی	آنتی هیستامین	Cyproheptadine
اثرات قوی آنتی کولینرژیکی	آنتی هیستامین	Diphenhydramine
کاهش فشار خون وضعیتی	مهارکننده پلاکت	Dipyridamole
القاء نارسایی قلبی، اثرات قوی آنتی کولینرژیکی	ضد آریتمی	Disopyramide
اثرات قوی آنتی کولینرژیکی و خواب آلودگی	ضد افسردگی	Doxepin
اثرات قوی آنتی کولینرژیکی	آنتی هیستامین	Hydroxyzine
اثرات CNS بیش از سایر NSAIDs	NSAID	Indomethacin
ایجاد برادی کاردی و تشدید افسردگی	کاهنده فشار خون	Methyldopa
اثرات قوی آنتی کولینرژیکی، خواب آلودگی، ضعف	آنتی موسکارین	Oxybutynin
اثرات قوی آنتی کولینرژیکی	آنتی هیستامین	Promethazine
ایجاد افسردگی و خواب آلودگی	کاهنده فشار خون	Reserpine
پروفایل نامناسب عوارض جانبی	مهار تجمع پلاکی	Ticlopidine

Rochon, P, Lane, C, Bronskill, S, et al. Potentially inappropriate prescribing in Canada relative to the US. *Drugs aging* 2004; 21:939 (using the three categories developed by Zhan, C, et al. *JAMA* 2001; 286:2823)

معیار جدیدتر نسبت به Beers، معیار Screening Tool of Older Person's Prescriptions (STOPP) می باشد که مزایایی نظیر لحاظ کردن تداخلات دارویی و بررسی تجویز دو دارو از یک خانواده (Duplication) را نیز شامل می شود. در دو مطالعه، STOPP در مقایسه با معیارهای Beers، به شناسایی تعداد بیشتری از افراد مسن منجر شده که به علت عوارض ناخواسته ناشی از داروها بستری شده بودند.

Assessing Care of Vulnerable Elders (ACOVE) روش دیگری است که شاخص های کیفی در زمینه تجویز مناسب دارو در سالمندان را ارائه داده است. موارد زیر در این روش مورد توجه قرار گرفته است:

- آیا بیمار واقعاً به تجویز داروی جدید نیاز دارد؟
 - آموزش بیمار در خصوص فواید و خطرات تجویز داروی جدید
 - تهیه لیست داروهای فعلی مصرفی بیمار
 - بررسی عینی پاسخ بیمار به درمان
 - بررسی دوره ای نیاز بیمار به دارودرمانی
- به علاوه این معیارها به داروهایی که نباید در سالمندان استفاده شوند و یا باید همراه با پایش های خاصی باشند، اشاره کرده است. (جدول ۵)

جدول ۵- شاخص های کیفی جهت مصرف مناسب داروها در سالمندان

عنوان شاخص	توصیف	دلیل
پایش درمان با وارفارین	کنترل INR حین تجویز وارفارین براساس پروتکل های موجود	سالمندان در معرض خطر بیشتری از جهت عوارض ناخواسته داروهایی هستند که ایندکس درمانی باریکی دارند و پایش های لازمه در شناسایی به موقع و درمان سریع تر عوارض مؤثر است.
پایش درمان با دیورتیک های لوپ	در صورت تجویز دیورتیک های لوپ، الکترولیت ها، یک هفته بعد و سپس به صورت حداقل سالی یکبار باید بررسی شوند.	خطر هایپوکلسمی ناشی از دیورتیک های لوپ
پرهیز از تجویز کلروپروپامید به عنوان داروی کاهنده قند خون	در صورت نیاز به داروی خوراکی کاهنده قند خون، کلروپروپامید به علت نیمه عمر بالا تجویز نشود.	ریسک بالای بروز هایپوگلیسمی و نیز سندرم ترشح نامناسب ADH (SIADH)
پرهیز از تجویز داروهای با اثرات قوی آنتی کولینرژیکی	در صورت وجود جایگزین، داروهای با اثرات آنتی کولینرژیکی قوی تجویز نشود.	این داروها با عوارضی نظیر گیجی، احتباس ادرار، یبوست و هایپوتشن همراه هستند.
	اگر سالمندی برای کنترل	این داروها سبب تضعیف شدید CNS شده، ایندکس درمانی باریک دارند، احتمال

کلیات دارودرمانی در سالمندان

پرهیز از باریتورات‌ها	تشنج به دارو نیاز داشت باریتورات‌ها استفاده نشوند.	وابستگی بالاست، تداخلات زیادی دارند و احتمال سقوط و شکستگی‌ها افزایش می‌یابد.
پرهیز از مپریدين به عنوان مسکن مخدر	در صورت نیاز به مسکن، از مپریدين استفاده نشود.	این دارو با افزایش خطر بروز دلیریوم و نیز تشنج همراه است.
پایش عملکرد کلیوی و پتاسیم در بیمارانی که تحت درمان با ACEIs قرار دارند.	اگر ACEIs شروع شده باشد، غلظت کراتینین و پتاسیم باید به دقت چک شوند.	پایش‌ها می‌توانند در پیشگیری از نارسایی کلیوی و هایپرکالمی مؤثر باشند.

ACEIs: angiotensin- converting enzyme inhibitors ; CNS: central nervous system; INR: international normalized ratio ;SIADH: syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone.
Knight, EL, Avorn, J. Quality indicators for appropriate medication use in vulnerable elders. Ann Intern Med 2001; 135:703.

مصرف کمتر از حد نیاز (Underutilization) داروهای مناسب

گرچه به مصرف بیش از حد داروها در سالمندان توجه زیادی شده است اما کاهش دریافت داروهای ضروری نیز یکی از دغدغه‌های دارودرمانی در سالمندان می‌باشد. در مطالعه‌ای روی بیماران سالمند ($n=372$)، در ۵۰ درصد بیماران برخی از داروهای مورد نیاز تجویز نشده بود و تنها در ۳ درصد بیماران داروهایی تجویز شده بود که به عنوان داروهای نامناسب (inappropriate) تقسیم‌بندی شده بودند.

البته در مطالعه دیگری شیوع تجویز بیش از حد داروها مساوی با تجویز کمتر از حد نیاز گزارش شد.

نکته قابل ذکر آن است که گاهی اوقات پزشک ممکن است به صورت عمد و آگاهانه تعدادی از داروهایی که غالباً جنبه پیشگیری از تبعات بعدی بیماری مشخصی داشته و چندان روی کیفیت زندگی تأثیرگذار نیستند را تجویز نکند و در صورت هم‌زمانی چند بیماری، اولویت را به درمان بیماری(ها) و علایم فعال آنها اختصاص دهد تا پذیرش بیمار نسبت به داروهای مصرفی بهتر شده و هزینه‌ها و تداخلات دارویی نیز کاهش یابند. گاهی اوقات، عدم وجود شکل دارویی مناسب برای سالمندان، هزینه بالای درمان و عدم پوشش بیمه‌ای و نیز عدم اثبات کارایی برخی از داروها در سالمندان (با توجه به عدم ورود این گروه سنی در اکثر مطالعات بالینی) نیز در کاهش تجویز داروها در سالمندان نقش دارند.

عوارض ناخواسته داروها

فاکتورهای متعددی در سالمندان زمینه افزایش ریسک بروز عوارض ناخواسته را فراهم می‌کند که شامل تغییرات فیزیولوژیک ناشی از کهنسالی، هم‌زمانی چند مشکل پزشکی، اختلال حافظه و مصرف داروهای متعدد نسخه‌ای و بدون نسخه می‌باشد. ۲/۴ تا ۶/۵ درصد بستری‌ها به علت دارو(های) مصرفی است و این درصد در مورد سالمندان بیشتر است.

نتایج یک متاآنالیز نشان داد که میزان بستری شدن به علت عوارض ناخواسته داروها در بالغین مسن‌تر ۴ برابر بالغین جوان‌تر می‌باشد (۱۶/۶ در برابر ۴/۱ درصد).

آبشار نسخه‌نویسی (Prescribing cascades)

آبشار نسخه‌نویسی زمانی اتفاق می‌افتد که بیمار به دنبال مصرف دارو(ها)، دچار عارضه‌ای شده و برای درمان عوارض به‌وجود آمده، داروی جدیدی بدون تشخیص علت بروز عارضه تجویز می‌شود. به عبارت دیگر، عوارض به‌عنوان نشانه‌های بیماری جدید، تحت درمان قرار می‌گیرند.

جدول ۶- مثال‌هایی از آبشار نسخه‌نویسی

دارودرمانی اولیه	عوارض ناخواسته دارویی	دارودرمانی بعدی
داروهای ضد سایکوز	علائم و نشانه‌های اکستراپیرامیدال	درمان آنتی‌پارکینسون
مهارکننده‌های کولین استراز (donepezil نظیر) (galantamine, rivastigmine,	بی‌اختیاری ادراری	درمان بی‌اختیاری ادراری (تجویز اکسی‌بوتینین)
دیورتیک‌های تیازیدی	افزایش اسید اوریک	درمان نقرس
NSAIDs	افزایش فشارخون	درمان کاهشده فشارخون

افراد با سن بالاتر که به چند بیماری مزمن مبتلا هستند، بیشتر در معرض آبشار نسخه‌نویسی قرار دارند. علائم ناشی از داروها ممکن است به یک بیماری جدید و یا به کهولت سن ربط داده شوند.

برخی از آبشارهای نسخه‌نویسی ممکن است کمتر واضح باشند به‌خصوص اگر علائم ناشی از داروهای قبلی تجویز شده علائم شایعی در سالمندی باشند. به عنوان مثال، مهارکننده‌های کولین استراز (donepezil, galantamine, rivastigmine)، به‌طور شایعی برای درمان فراموشی (دمانس) در سالمندان به‌کار می‌روند. عوارض

جانبی آنها مخالف عوارض جانبی داروهای آنتی کولینرژیک می باشد. در نتیجه، همان طور که آنتی کولینرژیک ها سبب یبوست و احتباس ادراری می شوند، مهارکننده های کولین استراز سبب اسهال و بی اختیاری ادراری می شوند. با تجویز مهارکننده های کولین استراز ممکن است فرد دچار بی اختیاری ادراری شود و برای درمان آن آنتی کولینرژیک ها (نظیر اکسی بوتینین) تجویز گردد.

تداخلات دارو - دارو

بیماران مسن به علت مسائل مختلف پزشکی و دریافت داروهای متعدد، بیشتر مستعد تداخلات دارو - دارو هستند. با دریافت داروهای متعدد خطر بروز عوارض ناخواسته ناشی از تداخلات دارویی افزایش می یابد. به عنوان مثال خطر خونریزی ناشی از وارفارین با تجویز همزمان NSAIDs انتخابی و غیرانتخابی، SSRIs، امپرازول، داروهای کاهنده لیپید، آمودارون و فلوئوروآوراسیل افزایش می یابد.

در یک مطالعه مورد - شاهدهی (case-control)، میزان بستری شدن افراد مسن به علت عوارض ناخواسته دارویی در زمینه ۲ داروی شایع شامل گلی بنکلامید، دیگوکسین و یا مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEIs) ارزیابی شد. بستری شدن ناشی از هایپوگلیسمی ۶ برابر در کسانی که کوتریموکسازول گرفتند شایع تر بوده است. مسمومیت با دیگوکسین در کسانی که کلاریترومایسین برای آنها شروع شده بود ۱۲ برابر و در بیماران تحت درمان با ACEIs، هایپرکالمی ۲۰ برابر شایع تر بوده است.