

Andrzej Tykarski¹, Agnieszka Mastalerz-Migas², Katarzyna Wieczorowska-Tobis³, Janina Kokoszka-Paszko⁴, Agata Kusz-Rynkun⁵, Joanna Rymaszewska⁶, Maria Bujnowska-Fedak², Agnieszka Neumann-Podczaska⁷, Barbara Bień⁸, Janusz Siebert⁹, Tomasz Grodzicki¹⁰

¹Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

³Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁴Oddział Geriatrii, Szpital Specjalistyczny im. H. Klimontowicza w Gorlicach

⁵Klinika Geriatrii, Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości CMKP

⁶Katedra i Klinika Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

⁷Katedra Geriatrii i Gerontologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁸Klinika Geriatrii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁹Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

¹⁰Klinika Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*

REKOMENDACJE DIAGNOSTYKI i leczenia Nadciśnienia Tętniczego u pacjentów 65+ dla lekarzy Podstawowej Opieki Zdrowotnej – REMEDIA NT 65+ POZ

RECOMMENDATIONS FOR DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT OF arterial hypertension in adults aged 65 years and older for General Practitioners – REMEDIA NT 65+ GP

Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej

Streszczenie

Starzenie się to stopniowe pogorszenie funkcji układów i narządów, które prowadzi do narastającego w czasie ograniczenia możliwości adaptacyjnych. W konsekwencji wraz z wiekiem pojawia się wielochorobowość.

Jedną z typowych dla starości chorób jest nadciśnienie tętnicze (NT).

Nadciśnienie tętnicze ze względu na swoje rozpowszechnienie pozostaje najważniejszym czynnikiem ryzyka przedwczesnych zgonów na całym świecie, również u pacjentów w wieku podeszłym. Częstość NT wzrasta wraz z wiekiem i wynosi ok. 10% w grupie 18–39 lat, ok. 40% w grupie 40–59 lat i przekracza 65% w populacji 60–79 lat. W rekomendacjach REMEDIA NT 65+ POZ proponujemy utrzymanie klasyfikacji NT opartej na wartości granicznej ciśnienia tętniczego 140/90 mm Hg z podziałem na trzy stopnie i wyróżnieniem podtypu izolowanego nadciśnienia skurczowego (*isolated systolic hypertension* – ISH), czyli zgodnie z wytycznymi europejskimi ESH/ESC z 2018 r. W leczeniu NT u pacjentów starszych rekomendowane jest stosowanie leków z pięciu podstawowych grup leków hipotensyjnych, a także preparatów złożonych.

U pacjenta w wieku podeszłym nie możemy skupić się wyłącznie na jednej chorobie i optymalizowaniu jej leczenia.

Pacjent geriatryczny to pacjent z wielochorobowością, którego problemy zdrowotne nakładają się, a ich leczenie może prowadzić do niebezpiecznych interakcji leków stosowanych z różnych przyczyn.

Słowa kluczowe

nadciśnienie tętnicze, geriatryczny pacjent, leki hipotensyjne, wielkie problemy geriatryczne

Specyfika geriatryi – proces starzenia i związane z nim odrębności i zasady postępowania

Starzenie się należy rozumieć jako stopniowe pogorszenie funkcji układów i narządów, które prowadzi do narastającego w czasie ograniczenia możliwości adaptacyjnych. W konsekwencji wraz z wiekiem pojawiają się wielochorobowość (współwystępowanie problemów klinicznych z różnych dziedzin) i efekt domina (po załamaniu funkcji jednego narządu wzrasta znacznie ryzyko wystąpienia patologii w obrębie kolejnych narządów).

Do typowych cech geriatryi należy niespecyficzna prezentacja chorób. Upadki, splątanie (delirium) czy pogorszenie codziennej sprawności powinny skutkować wdrożeniem diagnostyki.

W związku ze stosowaniem wielu leków i schematów leczenia oraz ryzykiem zespołów jatrogennych pojawienie się nowej dolegliwości czy objawu wymaga w tej grupie chorych rewizji wszystkich przyjmowanych leków, również dostępnych bez recepty (*over-the-counter* – OTC). O te ostatnie zawsze należy dodatkowo zapytać chorego. **Jedną z typowych dla starości chorób jest nadciśnienie tętnicze.**

Epidemiologia nadciśnienia tętniczego w wieku podeszłym

Nadciśnienie tętnicze (NT) ze względu na rozpowszechnienie pozostaje najważniejszym czynnikiem ryzyka przedwczesnych zgonów na całym świecie, również u pacjentów w wieku podeszłym.

Wysokość ciśnienia tętniczego (RR) wykazuje liniowy związek ze śmiertelnością i zapadalnością na choroby układu krążenia (zawał serca, udar, choroba tętnic obwodowych) oraz z niewydolnością nerek w tej grupie wiekowej, zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn.

Od wieku średniego wysokość ciśnienia skurczowego lepiej opisuje ryzyko sercowo-naczyniowe, a u osób w wieku podeszłym dodatkowym wskaźnikiem zwiększonego zagrożenia jest ciśnienie tętna, czyli różnica pomiędzy wartością skurczową a rozkurczową.

Częstość występowania NT wzrasta wraz z wiekiem i wynosi ok. 10% w grupie 18–39 lat, ok. 40% w grupie 40–59 lat i przekracza 65% w populacji 60–79 lat. Dane z ostatnich 20 lat wskazują na wzrost rozpowszechnienia NT w Polsce u osób we wczesnej starości. Według badania NATPOL 2011 rozpowszechnienie NT w tej grupie wieku wzrosło w ciągu 10 lat z 55% do 64% u mężczyzn i z 61% do 71% u kobiet, czyli dotyczy ok. 4 milionów osób. Potwierdzają to dane z badania WOBASZ 2014. Do tej liczby należy dodać ok. 1 miliona osób z NT po 80. roku życia, co ujawniło badanie PolSenior. Utrzymanie się obserwowanych tendencji może spowodować, że – przy obowiązywaniu dotychczasowych kryteriów rozpoznania NT – do 2035 r. liczba pacjentów z NT zwiększy się o połowę. W Stanach Zjednoczonych NT, definiowane obecnie jako wysokość RR > 130/80 mm Hg, występuje u 76% osób w wieku 65–74 lat i u 82% w wieku 75 lat i starszych.

Rozpoznawanie nadciśnienia tętniczego u osób po 65. roku życia

Rozpoznanie NT, również u starszego pacjenta, opiera się na kilkukrotnie i prawidłowo wykonanych pomiarach RR, ponieważ wartość RR zmienia się w czasie i zależy od sytuacji. Podstawą rozpoznania NT jest średnia wartość RR wyliczona z przynajmniej dwóch pomiarów dokonanych podczas co najmniej dwóch różnych wizyt. Zaleca się pomiar RR na ramieniu przy użyciu sfigmomanometru półautomatycznego lub oscylometrycznego. Mimo że wytyczne ESH/ESC 2018 zalecają profilaktyczny pomiar RR co 1–5 lat, to u osób starszych **rekomendujemy pomiary RR co 0,5–1 roku, ponieważ ryzyko NT w tej grupie wiekowej jest znacznie większe.**

Klasyfikacja nadciśnienia tętniczego

W rekomendacjach REMEDIA NT 65+ POZ proponujemy utrzymanie klasyfikacji NT **opartej na wartości granicznego RR 140/90 mm Hg** z podziałem na trzy stopnie i wyróżnieniem podtypu izolowanego nadciśnienia skurczowego (*isolated systolic hypertension* – ISH), czyli zgodnie z wytycznymi europejskimi ESH/ESC z 2018 r. Nie uwzględniają one propozycji amerykańskich z 2017 r. (*ACC/AHA High Blood Pressure Guidelines*) opartych na granicznej lub docełowej wartości 130/80 mm Hg, by wdrażać bardziej agresywne leczenie hipotensyjne. W naszej klasy-

fikacji utrzymujemy też kategorie prawidłowych wartości BP: optymalne, prawidłowe i wysokie prawidłowe. Szczegółową klasyfikację nadciśnienia tętniczego przedstawiono w tabeli 1.

Przy rozpoznawaniu NT należy dodatkowo uwzględnić następujące sytuacje:

- U chorych z wartościami RR < 160/100 mm Hg rozpoznanie NT warto potwierdzić, wykonując automatyczną rejestrację ciśnienia tętniczego (*ambulatory blood pressure monitoring* – ABPM), a w razie braku takiej możliwości poprzez realizację domowych pomiarów RR, przyjmując odmiennie normy dla tych pomiarów przedstawione w tabeli 2. Jest to szczególnie istotne u osób w wieku podeszłym, ponieważ charakteryzują się one dużą zmiennością RR spowodowaną niewydolnością układu wegetatywnego. Dlatego często pomiary gabinetowe nie odzwierciedlają rzeczywistych średnich wartości RR. W przypadku osób w wieku podeszłym w zależności od kondycji mentalnej pacjenta pomiary domowe powinny się odbywać pod nadzorem lub być wykonywane przez członków rodziny.
- U chorych z wartościami RR $\geq 180/\geq 110$ mm Hg dopuszczalne jest rozpoznanie NT podczas pierwszej wizyty, po wykluczeniu czynników podwyższających wartości ciśnienia: lęku, bólu, zażywania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), steroidów, nikotynizmu itp.

Tabela 1. Klasyfikacja ciśnienia prawidłowego i nadciśnienia tętniczego

Kategoria	Ciśnienie skurczowe (mm Hg)		Ciśnienie rozkurczowe (mm Hg)
optymalne	< 120	i/lub	< 80
prawidłowe	120–129	i/lub	80–84
wysokie prawidłowe	130–139	i/lub	85–89
nadciśnienie tętnicze I stopnia	140–159	i/lub	90–99
nadciśnienie tętnicze II stopnia	160–179	i/lub	100–109
nadciśnienie tętnicze III stopnia	≥ 180	i/lub	≥ 110
izolowane nadciśnienie tętnicze skurczowe	≥ 140	i/lub	< 90

Tabela 2. Normy rozpoznania nadciśnienia tętniczego w badaniu ABPM i pomiarach domowych

Kategoria	Ciśnienie skurczowe (mm Hg)		Ciśnienie rozkurczowe (mm Hg)
BP w pomiarze ambulatoryjnym (ABPM)			
w ciągu dnia (lub czuwania)	≥ 135	i/lub	≥ 85
w nocy (lub w czasie snu)	≥ 120	i/lub	≥ 70
średnia w ciągu doby	≥ 130	i/lub	≥ 80
BP w pomiarach domowych	≥ 135	i/lub	≥ 85

- Rozpoznanie NT jest również dopuszczalne na podstawie wiarygodnych danych z wywiadów lub dokumentacji pacjenta (wartości RR lub fakt zażywania leków hipotensyjnych).

Trudności w rozpoznawaniu nadciśnienia tętniczego

Obok trudności w rozpoznaniu NT wynikających z niezależnych od wieku błędów w technice pomiaru RR (nieprzygotowanie pacjenta, niedostosowany mankiet, złe usytuowanie ramienia itp.) mogą zaistnieć trudności w interpretacji pomiarów RR typowe dla wieku starszego. U ok. 10% starszych pacjentów występuje różnica RR powyżej 10 mm Hg między oboma ramionami. Uwzględniamy wyższą wartość pomiaru, pod warunkiem wykluczenia miażdżycowego usztywnienia tętnicy ramiennej powodującego fałszywie zawyżone wartości RR (**nadciśnienie rzekome lub pseudonadciśnienie**). W tym celu przeprowadzamy manewr Oslera polegający na napełnieniu mankieta powyżej RR skurczowego i weryfikacji jego wartości na podstawie jednoczesnej oceny pojawienia się tętna na tętnicy promieniowej – pomiar aparaturowy może zawyżać wartość RR nawet o 10–15 mm Hg. Nadciśnienie rzekome należy podejrzewać, gdy notujemy bardzo wysokie wartości RR przy braku powikłań narządowych. W takich sytuacjach można również podejrzewać tzw. **nadciśnienie białego fartucha**.

Niewydolność układu wegetatywnego w starości może powodować hipotonię ortostatyczną (spadek wartości skurczowego RR ≥ 20 mm Hg lub wartości rozkurczowego RR ≥ 10 mm Hg między pomiarami w pozycji leżącej i po 1–3 minut po pionizacji), a także hipotonię poposiłkową. **Próbie ortostatyczną należy ocenić zwłaszcza przed włączeniem leków hipotensyjnych i w trakcie kontroli leczenia hipotensyjnego.**

Ocena kliniczna

Postępowanie diagnostyczne po rozpoznaniu NT u pacjentów w wieku podeszłym jest identyczne jak u pacjentów młodszych. Każdy pacjent powinien przejść pełne badanie kliniczne obejmujące dokładne zebranie wywiadu i badanie przedmiotowe, ze szczególnym zwróceniem uwagi na obecność powikłań narządowych NT (niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, niewydolność nerek i inne), a w razie podejrzeń klinicznych diagnostykę uszkodzeń narządowych. Należy poszukiwać dodatkowych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (nikotynizm, alkoholizm, cukrzyca, otyłość, choroby nerek itp.), by je eliminować

lub redukować. Mimo że wtórne nadciśnienie tętnicze jest stosunkowo rzadkie w wieku starszym, to powinno być szczególnie rozważane u pacjentów opornych na typowe leczenie hipotensyjne oraz u osób z wysokimi wartościami ciśnienia rozkurczowego. Wówczas przede wszystkim należy wykluczyć nadciśnienie naczyniowonekrowe wywołane miażdżycowym zwężeniem tętnic (tętnicy) nerkowych.

Pacjenci w wieku podeszłym charakteryzują się tym, że występują u nich częściej czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego oraz choroby towarzyszące. Należy pamiętać, że **sam wiek stanowi istotny czynnik ryzyka, dlatego w ocenie globalnego ryzyka sercowo-naczyniowego w sytuacjach granicznych zawyżamy stopień ryzyka.**

Szczególnie istotna w wieku podeszłym jest ocena funkcji poznawczych pacjenta i ewentualne przeprowadzenie testów mających na celu wykrycie cech demencji.

Badania dodatkowe

Każdy chory z NT w wieku starszym powinien mieć wykonane podstawowe badania dodatkowe: morfologię krwi, stężenie glukozy na czczo, sodu, potasu i wapnia, cholesterolu całkowitego, jego frakcji HDL i LDL oraz triglicerydów, kreatyniny i oszacowanie wielkości filtracji kłębuszkowej, stężenie kwasu moczowego, badanie ogólne moczu oraz elektrokardiogram.

Badania rozszerzone wykonuje się u chorych, u których elementy wywiadu, badania przedmiotowego lub badań podstawowych wskazują na konieczność poszerzenia diagnostyki. Obejmują one echokardiograficzne badanie serca, USG tętnic szyjnych i nerkowych, ocenę albuminurii, a w przypadku dodatniego wyniku badanie ilościowe białka w moczu, ocenę dobowego wydalania sodu i potasu w moczu, ocenę dna oka, wykonanie doustnego testu obciążenia glukozą (*oral glucose tolerance test* – OGTT), ABPM, 24-godzinną rejestrację EKG w przypadku zaburzeń rytmu serca oraz badanie wskaźnika kostka–ramię (*ankle-brachial index* – ABI) i prędkości fali tętna (*pulse wave velocity* – PWV).

Diagnostyka nadciśnienia tętniczego wtórnego

Najczęstszą przyczyną nadciśnienia wtórnego w wieku podeszłym jest przewlekła choroba nerek, aczkolwiek w przypadku NT nierozpoznanego przez długi czas lub nieskutecznie leczonego może dojść do wtórnego uszkodzenia nerek (nefropatia nadciśnieniowa), które należy różnicować z pierwotnym uszkodzeniem nerek.

Relatywnie częstą przyczyną NT wtórnego u pacjentów w wieku podeszłym jest zwężenie jednej lub obu tętnic nerkowych na tle miażdżycowym. W takiej sytuacji mamy do czynienia z nagłym podwyższeniem wartości RR, opornością na leczenie i towarzyszącym pogorszeniem funkcji nerek. Należy wówczas przeprowadzić pełną diagnostykę według ogólnie przyjętych zasad, z ostrożnym wykonywaniem badań z użyciem kontrastu i profilaktyką nefropatii kontrastowej.

Pierwotny hiperaldosteronizm (zespół Conna) wynikający ze zwiększonego wydzielania tego hormonu z przerośniętych nadnerczy lub guzów nadnerczy może zdarzać się stosunkowo częściej u osób starszych, podobnie jak pierwotna nadczynność przytarczyc. Ich zdiagnozowanie i leczenie może poprawić kontrolę ciśnienia.

Pheochromocytoma występuje bardzo rzadko u osób starszych, zwłaszcza w późnej starości. Do innych przyczyn wtórnego nadciśnienia u osób starszych należy zaliczyć otyłość, zespół bezdechu sennego, alkoholizm oraz nadciśnienie polekowe, najczęściej po NLPZ, steroidach, pseudoefedrynie, erytropoetynie, cyklosporynie, nikotynie.

Izolowane nadciśnienie skurczowe

Izolowane nadciśnienie skurczowe jest definiowane jako trwale podwyższone skurczowe ciśnienie tętnicze (> 140 mm Hg) przy prawidłowych wartościach ciśnienia rozkurczowego (< 90 mm Hg). Stanowi ono dominującą postać NT u pacjentów w wieku podeszłym. Patogeneza tej postaci NT jest dobrze określona i polega na zmniejszeniu elastyczności i podatności aorty i innych dużych tętnic na skutek postępujących z wiekiem i rozwojem zmian miażdżycowych – odkładania się wapnia i kolagenu w ścianie dużych tętnic kosztem zawartości elastyny. Tym samym aorta zmniejsza swoją funkcję „buforową” (wzrost RR skurczowego) i funkcję „powietrzni” (spadek RR rozkurczowego).

Choć RR skurczowe jest podstawowym parametrem determinującym ryzyko sercowo-naczyniowe, to obniżone RR rozkurczowe jest czynnikiem patofizjologicznym determinującym tzw. krzywą J, czyli wzrost ryzyka choroby niedokrwiennej serca przy nadmiernym obniżeniu RR rozkurczowego. Ma to implikacje terapeutyczne, ponieważ dążenie do obniżenia RR skurczowego jest obciążone ryzykiem nadmiernego obniżenia RR rozkurczowego.

Warto pamiętać, że leki hipotensyjne obniżają proporcjonalnie oba parametry RR i mimo różnic w tym względzie nie wpływają szybko na podatność aorty

determinującą wzrost RR skurczowego i jednocześnie obniżenie RR rozkurczowego.

W ISH preferowane są leki z grupy diuretyków tiazydopodobnych i dihydropirydynowych antagonistów wapnia, co wynika z trzech badań klinicznych dotyczących w tej postaci NT (SHEP, Syst-Eur i HYVET).

Leczenie nadciśnienia tętniczego u pacjenta w wieku podeszłym

Kryteria rozpoczęcia terapii hipotensyjnej

Konsekwencją zaproponowania nowej klasyfikacji NT w amerykańskich wytycznych ACC/AHA 2017 są zmiany zasad rozpoczęcia leczenia farmakologicznego, w tym dotycząca również pacjentów w wieku podeszłym rekomendacja rozpoczęcia terapii farmakologicznej już od wysokości RR $> 130/80$ mm Hg. Rekomendacje te wpłynęły również na zmianę kryteriów rozpoczęcia farmakoterapii w najnowszych wytycznych europejskich ESH/ESC 2018, mimo że nie przyjęto w nich klasyfikacji amerykańskiej. Zalecenia ESH/ESC 2018 nie rekomendują jednak tak szybko, „agresywnego” wprowadzania farmakoterapii hipotensyjnej u pacjentów w wieku podeszłym. Proponowane w REMEDIA NT 65+ POZ kryteria rozpoczęcia terapii hipotensyjnej, które przedstawiono w tabeli 3, oparte są w dużej mierze na zaleceniach ESH/ESC 2018.

Ciśnienie docelowe

Jednym z najbardziej dyskutowanych w ostatnim roku zagadnień dotyczących terapii hipotensyjnej jest próba zakwestionowania u większości pacjentów z NT dotychczasowej wysokości RR docelowego $< 140/90$ mm Hg, zapoczątkowana w amerykańskich wytycznych ACC/AHA 2017, które rekomendują RR docelowe $< 130/80$ mm Hg praktycznie u wszystkich pacjentów z NT, również w wieku podeszłym. Podstawowym argumentem są wyniki dużego badania z randomizacją SPRINT, w którym dążenie do RR skurczowego < 120 mm Hg w porównaniu z celem tradycyjnym (< 140 mm Hg) wiązało się z redukcją ryzyka zgonu i/lub ryzyka sercowo-naczyniowego o ok. 30%, również w subanalizie wyników pacjentów > 75 . roku życia, jednak okupione było częstszym występowaniem zdarzeń niepożądanych, takich jak spadki ciśnienia, omdlenia i zasłabnięcia, zaburzenia elektrolitowe, upadki, a nawet ostra niewydolność nerek. Niektóre najnowsze metaanalizy włączające badanie SPRINT przyniosły podobne wnioski. Istnieją jednak poważne zastrzeżenia co do prawidłowości wniosków wyciąganych na pod-

Tabela 3. Rozpoczęcie terapii hipotensyjnej u pacjentów w wieku podeszłym w zależności od wysokości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych

Rekomendacja	Klasa rekomendacji	Poziom dowodów
Rekomenduje się określone zmiany stylu życia u wszystkich osób > 65. roku życia od wartości RR 130/85 mm Hg (RR wysokie prawidłowe)	I	A
Rekomenduje się rozpoczęcie farmakoterapii NT u sprawnych pacjentów od 65. do 80. roku życia od wartości skurczowego RR 140 mm Hg pod warunkiem dobrej tolerancji	I	A
Rekomenduje się rozpoczęcie farmakoterapii NT u sprawnych pacjentów po 80. roku życia od wartości skurczowego RR 160 mm Hg	I	A
Można rozważyć rozpoczęcie farmakoterapii NT u pacjentów z zespołem słabości (na ogół po 80. roku życia) od wartości skurczowego RR 160 mm Hg pod warunkiem dobrej tolerancji	II	B
Nie rekomenduje się odstąpienia od dotychczasowej, dobrze tolerowanej terapii hipotensyjnej z powodu osiągnięcia wieku > 65 lub 80 lat, skutkującego brakiem wskazań do rozpoczęcia terapii hipotensyjnej	III	A

stawie badania SPRINT wynikające z zastosowanej procedury pomiaru RR bez udziału lekarza, a więc zaniżającej pomiar z uwagi na wyeliminowanie zjawiska „białego fartucha”, a także z przyjętej metodyki rekrutowania w większości pacjentów już stosujących terapię skojarzoną i dobrze zaadaptowanych do niskich wartości RR.

Te zastrzeżenia podzielili częściowo twórcy europejskich wytycznych ESH/ESC 2018, rekomendując u pacjentów w wieku podeszłym, odmiennie niż u młodszych, docelowe RR skurczowe < 140 mm Hg, a więc dotychczasową wartość, i nie niższe niż 130 mm Hg, niezależnie od ryzyka sercowo-naczyniowego i towarzyszących powikłań, a jednocześnie obniżając docelowe RR rozkurczowe < 80 mm Hg. Znacznie ostrożniejsze podejście do zasad rozpoczęcia farmakoterapii i ciśnienia docelowego przyjęły amerykańskie wytyczne leczenia NT u pacjentów w wieku podeszłym American College of Physicians i American Academy of Family Medicine 2017 oparte na zeszłorocznej metaanalizie dotyczącej korzyści i ryzyka intensywnego obniżania RR. Rekomendują

one u pacjentów w wieku podeszłym rozpoczynanie terapii przy RR > 150 mm Hg i dążenie do docelowego RR < 150 mm Hg, a w przypadku przebytego udaru mózgu lub przemijającego ataku niedokrwienia (*transient ischemic attack* – TIA) do RR < 140 mm Hg. Dopuszczono w nich docelowe RR < 140 mm Hg u pacjentów z wysokim globalnym ryzykiem sercowo-naczyniowym, po przedyskutowaniu z pacjentem bilansu potencjalnych korzyści i strat.

Warto również podkreślić, że badanie HYVET, w którym przyjęto docelowe RR skurczowe < 150 mm Hg, nadal pozostaje jedynym badaniem (a nie subanalizą) wykazującym korzyści z terapii hipotensyjnej w specyficznej grupie pacjentów po 80. roku życia. **Zaproponowana w REMEDIA NT 65+ POZ wysokość docelowego RR u pacjentów w wieku podeszłym w różnych sytuacjach klinicznych (tab. 4) jest próbą wyważenia racji przedstawionych w różnych zaleceniach, bierze również pod uwagę specyfikę pacjentów starszych o mniejszych możliwościach adaptacji hemodynamicznej, występowanie zespołu słabości oraz izolowanego**

Tabela 4. Ciśnienia docelowe w terapii hipotensyjnej u pacjentów w wieku podeszłym

Rekomendacja	Klasa rekomendacji	Poziom dowodów
U pacjentów od 65. do 80. roku życia rekomenduje się docelowe RR skurczowe < 140 mm Hg i nie niższe niż 130 mm Hg	I	A
U pacjentów > 80. roku życia rekomenduje się docelowe RR skurczowe < 150 mm Hg i nie niższe niż 130 mm Hg	II	A
U pacjentów > 65. roku życia rekomenduje się docelowe RR rozkurczowe < 80 mm Hg i nie niższe niż 70 mm Hg	I	A
U pacjentów z izolowanym NT skurczowym > 65. roku życia rekomenduje się docelowe RR skurczowe < 140 mm Hg i RR rozkurczowe nie niższe niż 65 mm Hg	II	B
Nie rekomenduje się zmiany dobrze tolerowanej terapii hipotensyjnej z uzyskanym dotychczasowym docelowym RR z powodu osiągnięcia wieku > 65 lub 80 lat, skutkującego nowym docelowym RR	III	C

ciśnienia skurczowego, a także specyfikę pracy lekarzy rodzinnych.

Postępowanie niefarmakologiczne

Leczenie niefarmakologiczne NT polega na wdrożeniu zmian stylu życia, które istotnie obniżają wartości RR, zwiększają skuteczność leczenia farmakologicznego oraz mogą redukować ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych. Stanowią one pierwszy i niezbędny element terapii również u pacjentów w wieku podeszłym niezależnie od stopnia NT.

Zalecenia te nie różnią się istotnie u pacjentów > 65. roku życia i zostały opracowane na podstawie wytycznych ESH/ESC 2018 (tab. 5).

U wielu pacjentów starszych zalecenie podejmowania wysiłku fizycznego jest trudne do realizacji, lecz nie należy z niego rezygnować, ale dostosować je do stanu fizycznego pacjenta. Z kolei ograniczenie spożycia soli kuchennej u pacjentów ze zmianami o charakterze demencji należy realizować ostrożnie, a u chorych przyjmujących z różnych powodów leki wywołujące hiponatremię (leki moczopędne, w tym tiazydowe i tiazydopodobne, SSRI, karbamazepina itp.) monitorować natremię i odpowiednio rezygnować z ograniczeń soli w diecie.

Wybór leku

Lekami I rzutu w terapii NT, również w wieku podeszłym, są preparaty z pięciu podstawowych grup leków hipotensyjnych, zgodnie z amerykańskimi i europejskimi wytycznymi leczenia NT. Znaczenie tych grup leków jest jednak różne u pacjentów starszych. Są to:

- diuretyki tiazydopodobne/tiazydowe,
- β -adrenolityki (β -blokery),
- antagoniści wapnia (*calcium channel blockers* – CCB),
- inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (*angiotensin-converting enzyme inhibitors* – ACEI),

- leki blokujące receptor AT₁ dla angiotensyny II (*angiotensin receptor blockers* – ARB), zwane potocznie sartanami.

Ze względu na znaczne podniesienie rangi leków złożonych (*single pill combination* – SPC) w zaleceniach AHA/ACC 2017 i ESH/ESC 2018 rola różnych grup uzależniona jest w dużej mierze od dostępności preparatów złożonych z lekiem z tej grupy.

Diuretyki tiazydopodobne/tiazydowe

Diuretyki tiazydopodobne/tiazydowe należą do podstawowych leków w terapii NT u osób w podeszłym wieku, a u pacjentów po 80. roku życia są lekami z wyboru (indapamid) ze względu na więcej dowodów na korzyści w zakresie ryzyka sercowo-naczyniowego w dużych badaniach klinicznych (HYVET, PATS). Indapamid jest dostępny w preparatach złożonych dwu- i trójskładnikowych, co umożliwia rozpoczęcie lub intensyfikację terapii zgodnie z algorytmem przedstawionym poniżej. Należy podkreślić, że pełny efekt hipotensyjny diuretyków tiazydopodobnych/tiazydowych występuje dopiero po kilkunastu dniach stosowania.

W ostatnich latach pojawiły się przesłanki, że preferowanymi lekami wśród diuretyków powinny być preparaty tiazydopodobne (chlortalidon, indapamid) nie tylko ze względu na więcej dowodów na korzyści w zakresie redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego pochodzących z dużych badań klinicznych, lecz także małą przydatność hydrochlorotiazyd w monoterapii w stosowanych obecnie mniejszych dawkach 12,5–25 mg (słabszy i krótkotrwały efekt hipotensyjny), a także korzystniejszy profil metaboliczny.

β -adrenolityki

Leki β -adrenolityczne mają mniejsze znaczenie w terapii niepowikłanego NT u osób w podeszłym

Tabela 5. Zalecenia dotyczące zmian stylu życia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wieku podeszłym

Rekomendacja	Klasa rekomendacji	Poziom dowodów
Rekomenduje się ograniczenie spożycia soli < 5 g/dzień (bez dosalania potraw, unikanie produktów konserwowanych)	I	A
Rekomenduje się ograniczenie spożycia alkoholu: u kobiet do 10 g czystego etanolu, u mężczyzn do 20 g czystego etanolu	I	A
Rekomenduje się utrzymanie prawidłowej masy ciała (BMI < 25 kg/m ²), zwiększenie spożycia warzyw i innych pokarmów pochodzenia roślinnego (4–5 porcji)	I	A
Rekomenduje się regularne ćwiczenia fizyczne aerobowe (optymalnie > 30 min, 5–7 razy na tydzień) dostosowane do stanu fizycznego osoby starszej	I	A
Rekomenduje się zaprzestanie palenia tytoniu	I	B

wieku. Znajdują natomiast zastosowanie w tej grupie wiekowej przy współistniejącej niewydolności serca, chorobie wieńcowej, zwłaszcza po przebytych zawale serca, a także u pacjentów z nieoperacyjnym tętniakiem rozwarstwiającym aorty. Wybór pomiędzy β -adrenolitykiem wazodilatacyjnym (nebiwolol, karwedilol) a klasycznym β -adrenolitykiem kardioselektywnym (bisoprolol, metoprolol) determinowany jest wpływem na częstość pracy serca, bardziej wyrażoną w przypadku β -adrenolityków kardioselektywnych (bisoprolol, metoprolol). Bisoprolol jako jedyny lek z tej grupy jest dostępny w SPC z dihydropirydynowym antagonistą wapnia (amlodypina) lub ACEI (perindopril).

Antagoniści wapnia

Antagoniści wapnia, obok diuretyków, są podstawową grupą leków stosowanych w terapii NT u osób w podeszłym wieku. W monoterapii należy preferować pochodne dihydropirydynowe (*dihydropiridine* – DHP), dla których istnieje znacznie więcej dowodów z dużych badań klinicznych, szczególnie u pacjentów z ISH (Syst-Eur).

Większość dowodów z dużych badań klinicznych dotyczących redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego dotyczy amlodypiny, która jest dostępna w wielu preparatach złożonych. Ze względu na stosunkowo częste występowanie obrzęków kończyn dolnych po tym leku preparatami alternatywnymi są lerkandypina i lacidypina – także długo działające, a lepiej tolerowane. Wybór leku z tej klasy może być mniej uzasadniony w przypadku współistnienia zaawansowanej osteoporozy.

Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę i sartany

Obie grupy leków blokujących układ renina–angiotensyna stosowane są w leczeniu NT w wieku podeszłym w przypadku uszkodzeń narządowych oraz wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego związanego z towarzyszącą chorobą niedokrwienną serca, niewydolnością serca, chorobą nerek, a także w NT współistniejącym z zespołem metabolicznym i/lub cukrzycą oraz w skojarzeniu z diuretykiem tiazydopodobnym u pacjentów po przebytych udarze mózgu.

Przy rozbieżnych wnioskach z różnych metaanaliz wydaje się, że ACEI mają przewagę nad ARB w zakresie redukcji ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych, natomiast ARB rzadziej wywołują objawy niepożądane. Leki z obu grup są powszechnie do-

stępne i stosowane w podstawowych SPC dwuskładnikowych i trójskładnikowych (tylko perindopril i walsartan).

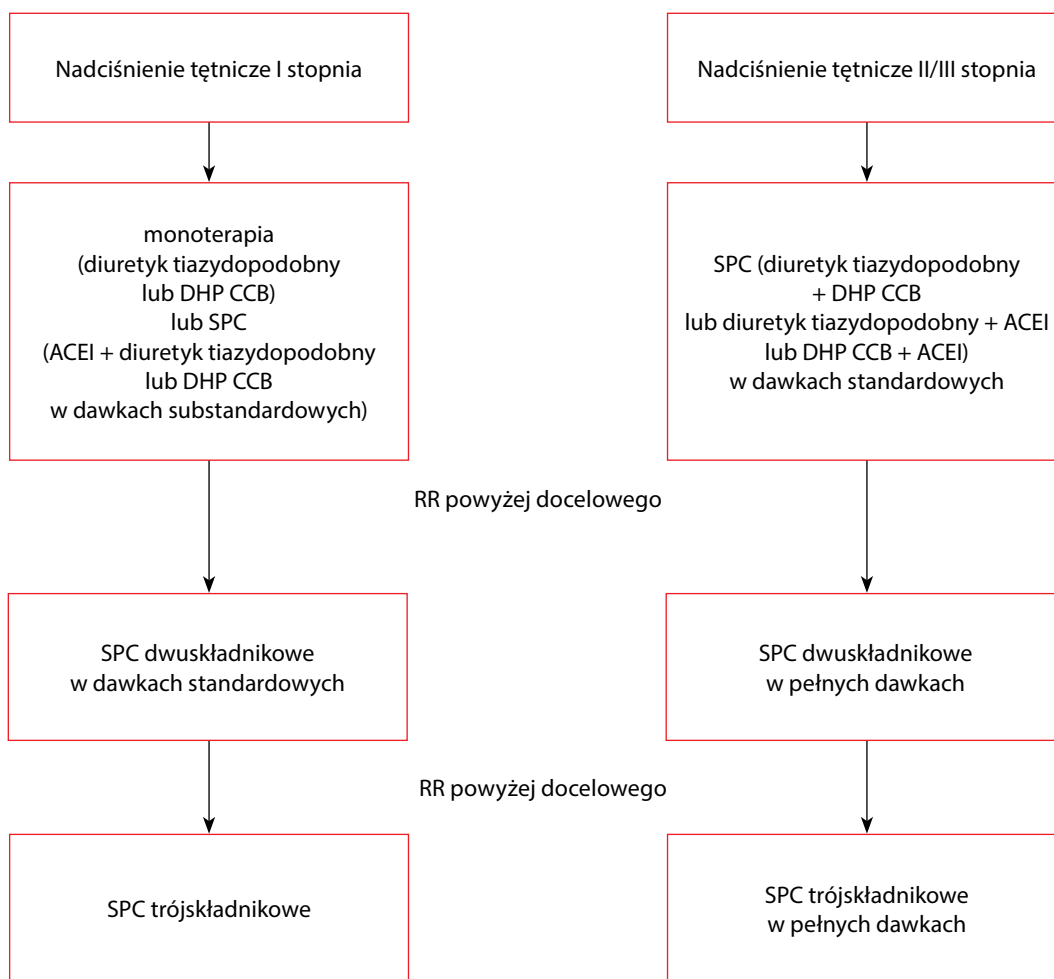
Leki złożone

Pozycja leków złożonych w leczeniu NT została niezwykle wzmocniona w świetle wytycznych ESH/ESC 2018. U pacjentów w wieku podeszłym z uwagi na wyższe docelowe RR rekomendowane w Europie, również w prezentowanym dokumencie, nie będą one zapewne stosowane tak powszechnie przy inicjowaniu terapii jak u pacjentów młodszych, szczególnie w I stopniu NT. Niemniej należy podkreślić znaczenie trzech typów SPC u pacjentów w wieku podeszłym: skojarzenia diuretyku tiazydopodobnego/tiazydowego z DHP CCB, czyli podstawowego skojarzenia w niepowikłanym NT w tej grupie wiekowej, oraz skojarzenia leku blokującego układ RA z diuretykiem tiazydopodobnym/tiazydowym lub z DHP CCB w dawkach substandardowych. W Polsce dostępne są obecnie SPC spełniające te kryteria oparte jedynie na diuretyku tiazydopodobnym (indapamidzie), najpopularniejszym DHP CCB (amlodypinie) i ACEI (perindoprilu).

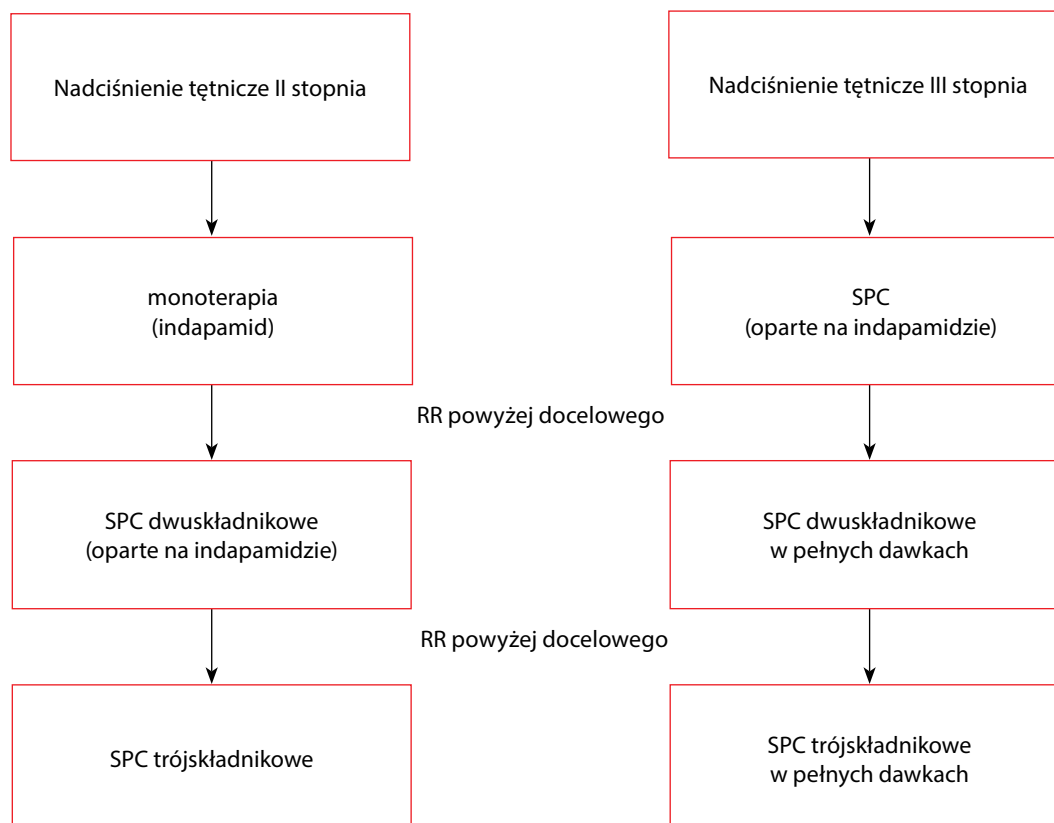
Algorytm leczenia hipotensyjnego

Algorytm terapii hipotensyjnej przedstawiony w wytycznych ESH/ESC 2018 zakłada niemal powszechne zastosowanie SPC przy rozpoczynaniu leczenia i w celu jego intensyfikacji. Wydaje się, że u pacjentów w wieku podeszłym, a szczególnie po 80. roku życia rozpoczęcie terapii powinno być ostrożniejsze ze względu na wyższe zalecane docelowe RR. Proponowany algorytm przedstawiono na rycinach 1–3. Algorytm terapii hipotensyjnej uwzględnia, że:

- w I stopniu NT, a u pacjentów po 80. roku życia w II stopniu NT, terapię rozpoczyna się od pojedynczego leku lub SPC w dawkach substandardowych,
- diuretyki tiazydopodobne/tiazydowe lub DHP CCB są preferowanymi grupami leków do rozpoczęcia terapii NT u osób po 65. roku życia, szczególnie w przypadku izolowanego nadciśnienia skurczowego,
- badanie HYVET oparte na indapamidzie jako jedyne badanie, a nie subanaliza, wykazało korzyści z terapii hipotensyjnej w zakresie redukcji zgonów sercowo-naczyniowych, udarów i niewydolności serca w specyficznej grupie pacjentów po 80. roku życia.



Rycina 1. Algorytm terapii hipotensyjnej u pacjentów wieku 65–80 lat



Rycina 2. Algorytm terapii hipotensyjnej u pacjentów powyżej 80. roku życia

Indywidualizacja terapii nadciśnienia tętniczego u pacjenta po 65. roku życia

Przedstawiony w REMEDIA NT 65+ POZ algorytm terapii hipotensyjnej dotyczy pacjentów z NT niepowikłanym. W przypadku istotnych uszkodzeń narządowych, powikłań sercowo-naczyniowych i chorób towarzyszących podlega on modyfikacji, czyli indywidualizacji terapii hipotensyjnej wynikającej z odrębnych standardów leczenia tych chorób za pomocą leków, które są jednocześnie lekami hipotensyjnymi. Zasadniczo wiek podeszły nie wpływa na zasady indywidualizacji, które zostały szczegółowo ujęte w zaleceniach PTNT 2015. W dobie prymatu SPC warto jednak przypomnieć, że:

- w przypadku **przerostu lewej komory serca** największe szanse regresji daje połączenie leku blokującego układ RA z DHP CCB,
- po **przebyłym udarze mózgu** wskazane jest połączenie diuretyku tiazydopodobnego z ACEI (PROGRESS),
- przy towarzyszącej **chorobie niedokrwiennej serca** lub **niewydolności serca** wskazane jest połączenie β -adrenolityku z ACEI,

- przy towarzyszącej **przewlekłej chorobie nerek** wskazane jest połączenie leku blokującego układ RA z DHP CCB,
- przy towarzyszącej **cukrzycy** wskazane jest połączenie diuretyku tiazydopodobnego z ACEI (ADVANCE).

Wszystkie wymienione połączenia są dostępne w postaci SPC. Dobierając lek hipotensyjny, warto zwrócić uwagę na potencjalne korzyści i zagrożenia wynikające ze stosowania określonej grupy leków u osób starszych (tab. 6).

Podsumowując tę część rekomendacji, należy podkreślić, że lecząc pacjenta w wieku podeszłym, nie możemy skupić się wyłącznie na jednej chorobie i optymalizowaniu jej leczenia. Pacjent geriatryczny to pacjent z wielochorobowością, którego problemy zdrowotne nakładają się na siebie, a ich leczenie może prowadzić do niebezpiecznych interakcji leków stosowanych z różnych przyczyn. Dlatego w dalszej części dokumentu przedstawione zostaną najczęstsze problemy wieku podeszłego, które współistnieją z nadciśnieniem tętniczym.

Tabela 6. Leki hipotensyjne – korzyści i zagrożenia

Klasa leku	Korzyści	Zagrożenia
diuretyki tiazydowe/ tiazydopodobne	<ul style="list-style-type: none"> • zmniejszenie chorobowości i umieralności z powodów sercowo-naczyniowych i ogólnej 	<ul style="list-style-type: none"> • nieskuteczne przy klirensie kreatyniny < 30 ml/min • nie łączyć z diuretykiem pętlowym • pogorszenie tolerancji glukozy (tiazydy) • napady dny moczanowej • zaburzenia elektrolitowe
β -adrenolityki	<ul style="list-style-type: none"> • w chorobie wieńcowej, po przebyłym zawale, w niewydolności serca • rozpuszczalne w wodzie mają mniejsze działanie negatywne na ośrodkowy układ nerwowy • powinny być stopniowo odstawiane przy chorobie niedokrwiennej serca 	<ul style="list-style-type: none"> • ostrożnie w zaburzeniach przewodnictwa serca i przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc • depresja • zaburzenia erekcji • mogą powodować skurcz oskrzeli, pogarszać krążenie obwodowe, powodować uczucie zmęczenia i upośledzać tolerancję wysiłku
blokery kanału wapniowego	<ul style="list-style-type: none"> • obwodowe działanie wazodylatacyjne • utrzymanie przepływu wieńcowego • wzrost intensywności działania z wiekiem i w nadciśnieniu skurczowym 	<ul style="list-style-type: none"> • bóle głowy • retencja sodu, obrzęki wokół kostek • sporadycznie obrzęk płuc • negatywny efekt inotropowy, zwłaszcza preparatów niedihydropirydynowych
inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę	<ul style="list-style-type: none"> • redukcja obciążenia wstępnego i następczego serca • korzystne w zastoinowej niewydolności serca, cukrzycy i nefropatiach z białkomoczem 	<ul style="list-style-type: none"> • hipotonia • hiperkaliemia • pogorszenie funkcji nerek • suchy kaszel • <i>angioedema</i>
sartany	<ul style="list-style-type: none"> • nie powodują kaszlu (w odróżnieniu od ACEI) • korzystne w zastoinowej niewydolności serca, cukrzycy i nefropatiach z białkomoczem 	<ul style="list-style-type: none"> • hiperkaliemia • <i>angioedema</i> (rzadko)
α -adrenolityki	<ul style="list-style-type: none"> • w łagodnym przeroście prostaty 	<ul style="list-style-type: none"> • hipotonia ortostatyczna

Tertens-AM

SKŁAD, PODYSTACZACZ: 1,5 mg + 5 mg: Jedna tabletkowa zawiera 1,5 mg indapamidu oraz 6,935 mg amlodypiny bezylanu (co odpowiada 5 mg amlodypiny). Biała, okrągła, powlekana, dwuwarstwowa tabletkowa podzycykowana uwalnianiu o średnicy 9 mm, z wytłoczonym znakiem  po jednej stronie. **1,5 mg + 10 mg:** Jedna tabletkowa zawiera 1,5 mg indapamidu oraz 13,87 mg amlodypiny bezylanu (co odpowiada 10 mg amlodypiny). Różowa, okrągła, powlekana, dwuwarstwowa tabletkowa z podzycykowanym uwalnianiu o średnicy 9 mm, z wytłoczonym znakiem  po jednej stronie. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 104,5 mg laktozy jednowodnej. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Produkt Tertens-AM jest wskazany w leczeniu substytucyjnym pacjentów z nadciśnieniem tętniczym samodzielnym, którzy stosują indapamid i amlodypinę w takich samych dawkach w oddzielnych preparatach. **DAWKOWANIE I SPOŚÓB PODAWANIA:** **Dawkowanie:** Jedna tabletkowa na dobę, przyjmowana w pojedynczej dawce, najlepiej rano; tabletkę należy połknąć w całości, bez rozgryzania, popijając wodą. Stosowanie produktu złożonego nie jest odpowiednie do rozpoczęcia leczenia. Jeżeli konieczna jest zmiana dawkowania, należy oddzielnie określić dawkę poszczególnych substancji czynnych. **Dzieci i młodzież:** Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Tertens-AM u dzieci oraz młodzieży. Brak dostępnych danych. **Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek:** W przypadku ciężkiego zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) leczenie jest przeciwwskazane. U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek, dostosowanie dawki nie jest konieczne. **Pacjenci w podeszłym wieku:** Pacjenci w podeszłym wieku mogą być leczeni produktem Tertens-AM w zależności od czynności nerek. **Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby:** U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby leczenie jest przeciwwskazane. U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby, zalecenia dotyczące dawkowania amlodypiny nie zostały ustalone, z tego powodu należy ostrożnie określić dawkę oraz rozpocząć leczenie od najmniejszej dawki z zakresu dawkowania. **Sposób podawania:** Podanie doustne. **PRZECIWWSKAZANIA:** Nadwrażliwość na substancje czynne, inne sulfonamidy, pochodne dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min); encefalopatia wątrobowa lub ciężkie zaburzenie czynności wątroby; hipokaliemia; laktacja; ciężkie niedociśnienie tętnicze; wstrząs, w tym wstrząs kardiogeny; zwężenie drogi odpływu z lewej komory serca (np. zwężenie zastawki aorty dużego stopnia); hemodynamicznie niestabilna niewydolność serca po przebiegu ostrego zawału serca. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** **Specjalne ostrzeżenia:** **Encefalopatia wątrobowa:** Jeśli czynność wątroby jest zaburzona, tiazydopodobne leki moczopędne mogą powodować encefalopatię wątrobową, zwłaszcza w przypadku występowania zaburzeń elektrolitowych. Jeśli pojawiają się objawy encefalopatii, ze względu na zawartość indapamidu, należy natychmiast przerwać podawanie produktu Tertens-AM. **Nadwrażliwość na światło:** Po zastosowaniu tiazydowych i tiazydopodobnych leków moczopędnych odnotowano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło. Jeśli podczas leczenia wystąpi reakcja nadwrażliwości na światło, zaleca się przerwać terapię. Jeśli ponowne podanie leku moczopędnego jest uznane za konieczne, zaleca się ochronę powierzchni narażonych na działanie słońca lub szkodliwych promieni UVA. **Środki ostrożności: Przełom nadciśnieniowy:** Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności amlodypiny w przełomie nadciśnieniowym. **Równowaga wodno-elektrolitowa: Steżenie sodu w osoczu:** Należy oznaczyć steżenie sodu przed rozpoczęciem leczenia, a następnie oznaczać je w regularnych odstępach czasu. Zmniejszenie steżenia sodu może być początkowo bezobjawowe, dlatego konieczne jest regularne oznaczanie steżenia sodu w osoczu. Oznaczenie steżenia sodu należy wykonywać częściej u pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z marskością wątroby. Podawanie jakiegokolwiek leku moczopędnego może powodować hiponatremię, czasami w bardzo poważnym następstwie. Hiponatremia i hipowolemia mogą być odpowiedzialne za odwodnienie i niedociśnienie ortostatyczne. Jednoczesna utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej kompensacyjnej zasadowicy metabolicznej: częstotliwość występowania oraz nasilenie tego działania są niewielkie. **Steżenie potasu w osoczu:** Utrata potasu z hipokaliemią stanowi poważne ryzyko związane z tiazydowymi oraz tiazydopodobnymi lekami moczopędnymi. Należy zapobiegać ryzyku wystąpienia hipokaliemii (<3,4 mmol/l) u pacjentów z grup dużego ryzyka, takich jak: pacjenci w podeszłym wieku, niedożywieni i (lub) leczeni wieloma lekami, pacjenci z marskością wątroby z obrzękami i wodobrzuszem, pacjenci z chorobą naczyń wieńcowych i pacjenci z niewydolnością serca. W takich przypadkach hipokaliemia zwiększa toksyczność glikozydów nasercowych oraz ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca. Pacjenci, u których występuje wydłużony odcinek QT w zapisie EKG, bez względu na pochodzenie jatrogenne czy też wrodzone, znajdują się również w grupie ryzyka. Hipokaliemia, podobnie jak bradykardia, może predisponować do wystąpienia poważnych zaburzeń rytmu serca, szczególnie torsade de pointes, które mogą być zakończone zgonem. We wszystkich tych przypadkach konieczne jest częstsze oznaczanie steżenia potasu w osoczu. Pierwsze oznaczenie steżenia potasu w osoczu należy wykonać w pierwszym tygodniu po rozpoczęciu leczenia. W razie wykrycia hipokaliemii należy wyrównać niedobór potasu. **Steżenie wapnia w osoczu:** Tiazydowe i tiazydopodobne leki moczopędne mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, powodując nieznaczne i przemijające zwiększenie steżenia wapnia w osoczu. Hiperkalcemia może być związana z nierozpoznaną nadczynnością przytarczyc. Leczenie należy przerwać przed badaniem czynności przytarczyc. **Steżenie glukozy we krwi:** Ze względu na zawartość indapamidu, u pacjentów z cukrzycą istotne jest kontrolowanie steżenia glukozy we krwi, zwłaszcza w przypadku hipokaliemii. **Niewydolność serca:** Pacjentów z niewydolnością serca należy leczyć z zachowaniem środków ostrożności. W długokresowym badaniu kontrolowanym placebo, w którym stosowano amlodypinę u pacjentów z ciężką niewydolnością serca (III i IV klasa wg NYHA), zanotowano większą częstotliwość wystąpienia obrzęku płuc u pacjentów stosujących amlodypinę w porównaniu z pacjentami stosującymi placebo. Leki z grupy antagonistów wapnia, w tym amlodypinę, należy ostrożnie stosować u pacjentów z zainstalowaną niewydolnością serca, ponieważ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz zgonu. **Czynność nerek:** Tiazydowe i tiazydopodobne leki moczopędne są w pełni skuteczne u pacjentów z prawidłową lub tylko w niewielkim stopniu zaburzona czynnością nerek (steżenie kreatyniny w osoczu poniżej 25 mg/l, tj. 220 mikromol/l u osób dorosłych). U osób w podeszłym wieku steżenie kreatyniny w osoczu należy zweryfikować uwzględniając wiek, masę ciała oraz płeć. Hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu, indukowana przez leki moczopędne, na początku leczenia powoduje zmniejszenie przepływu krwi do nerek. Może to powodować zwiększenie steżenia mocznika we krwi i kreatyniny w osoczu. Ta przemijająca czynnościowa niewydolność nerek nie powoduje żadnych następstw u osób z prawidłową czynnością nerek, natomiast może nasilić już istniejącą niewydolność nerek. U pacjentów z niewydolnością nerek amlodypina może być stosowana w zwykłych dawkach. Zmiany steżeń amlodypiny w osoczu nie korelują ze stopniem niewydolności nerek. Amlodypina nie ulega dializie. Wpływ preparatu złożonego Tertens-AM na zaburzenie czynności nerek nie był badany. W zaburzeniu czynności nerek dawki produktu Tertens-AM powinny być takie, jak w przypadku podawania oddzielnie poszczególnych składników. **Kwas moczowy:** Ze względu na zawartość indapamidu, u pacjentów z zwiększonym steżeniem kwasu moczowego we krwi istnieje zwiększone ryzyko napadów dny moczanowej. **Zaburzenie czynności wątroby:** Okres półtrwania amlodypiny jest wydłużony a wartości AUC są większe u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby; nie opracowano dotychczas zaleceń dotyczących dawkowania amlodypiny. Dlatego stosowanie amlodypiny należy rozpocząć od najmniejszej dawki z zakresu dawkowania i zachować ostrożność zarówno na początku leczenia jak i podczas zwiększania dawki. Działanie preparatu złożonego Tertens-AM nie było badane w zaburzeniu czynności wątroby. Biorąc pod uwagę wpływ indapamidu i amlodypiny, produkt Tertens-AM jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby oraz należy zachować ostrożność u pacjentów z łagodnym i umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby. **Pacjenci w podeszłym wieku:** Pacjenci w podeszłym wieku mogą być leczeni produktem Tertens-AM w zależności od czynności nerek. **Substancje pomocnicze:** Produktu Tertens-AM nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą, dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy. **INTERAKCJE:** **Niezalecane:** lit, dantrolen (wlew), grejfrut lub sok grejfrutowy. **Ostrożności:** leki indukujące torsade de pointes, niesteroidowe leki przeciwzapalne (stosowane ogólnie), w tym selektywne inhibitory COX-2, duże dawki kwasu salicylowego (≥ 3 g na dobę), inhibitory konwertazy angiotensynowej (inhibitory ACE), inne leki powodujące hipokaliemię, glikozydy naparstnicy, baklofen, allopurylnol, inhibitory CYP3A4, induktory CYP3A4, symwastatyna. **Wymagające rozważenia:** leki moczopędne oszczędzające potas, metformina, środki cieniujące zawierające jod, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki, wapń (sole wapnia), cyklosporyna, takrolimus, kortykosteroidy i tetrakozaktydy (stosowane ogólnie), inne produkty lecznicze o właściwościach przeciwnadciśnieniowych, **WPŁYW NA PŁODNOŚĆ, CIĄŻĘ I LAKTACJĘ:** Nie zaleca się stosowania produktu Tertens-AM podczas ciąży. Tertens-AM jest przeciwwskazany podczas laktacji. **WPŁYW NA ZDOLNOŚĆ PROWADZENIA POJAZDÓW I OBSŁUGIWANIA MASZYN:** Może ulec osłabieniu w związku z obniżeniem ciśnienia tętniczego lub w przypadku zawrotów głowy, bólów głowy, zmęczenia lub nudności. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Najczęstsze działania niepożądane podczas oddzielnego stosowania indapamidu i amlodypiny to: hipokaliemia, senność, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy, zaburzenie widzenia, podwójne widzenie, kołatanie serca, nagle zaczerwienienie (zwłaszcza twarzy), duszność, ból brzucha, nudności, niestrawność, zmiana rytmu wypróżnień, biegunka, zaparcie, wysypka plamkowo-grudkowa, obrzęk okolicy kostek, kurcze mięśni, obrzęk, zmęczenie i astenia. Podczas leczenia indapamidem i amlodypiną obserwowano następujące działania niepożądane, uszeregowane według następującej częstotliwości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Indapamid:** **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** Rzadko: leukopenia, małopłytkowość, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:** Często: hipokaliemia (Podczas badań klinicznych hipokaliemię (steżenie potasu w osoczu $< 3,4$ mmol/l) obserwowano u 10% pacjentów i $< 3,4$ mmol/l u 4% pacjentów po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie steżenia potasu w osoczu wynosiło 0,23 mmol/l). Bardzo rzadko: hiperkalcemia. Częstość nieznana: Hiponatremia z hipowolemią*. **Zaburzenia układu nerwowego:** Rzadko: bóle głowy, parestezje. Częstość nieznana: omdlenie, możliwość wystąpienia encefalopatii wątrobowej w przypadku niewydolności wątroby. **Zaburzenia oka:** Częstość nieznana: krótkowzroczność, zamazane widzenie, osłabienie widzenia. **Zaburzenia ucha i błędnika:** Rzadko: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego. **Zaburzenia serca:** Bardzo rzadko: arytmia (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków), Częstość nieznana: torsade de pointes (potencjalnie zakończone zgonem). **Zaburzenia naczyniowe:** Bardzo rzadko: niedociśnienie tętnicze. **Zaburzenia żołądka i jelit:** Niezbyt często: wymioty. Rzadko: nudności, zaparcia, suchość w ustach. Bardzo rzadko: zapalenie trzustki. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:** Bardzo rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby. Częstość nieznana: zapalenie wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** Często: wysypka plamkowo-grudkowa. Niezbyt często: plamica. Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona. Częstość nieznana: możliwość nasilenia objawów istniejącego wcześniej tocznia rumieniowatego uogólnionego. Zgłaszano przypadki nadwrażliwości na światło. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:** częstość nieznana: możliwe nasilenie istniejącego wcześniej tocznia rumieniowatego uogólnionego. **Zaburzenia nerek i dróg moczowych:** Bardzo rzadko: niewydolność nerek. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:** Rzadko: zmęczenie. **Badania diagnostyczne:** Częstość nieznana: wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększone steżenie kwasu moczowego i glukozy we krwi podczas leczenia: Zastosowanie tych leków moczopędnych musi być bardzo ostrożnie rozważone u pacjentów z dną moczanową lub cukrzycą. **Amlodypina:** **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:** Niezbyt często: Zapalenie błony śluzowej nosa. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** Bardzo rzadko: leukopenia, małopłytkowość. **Zaburzenia układu immunologicznego:** Bardzo rzadko: nadwrażliwość. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:** Bardzo rzadko: hiperkalcemia. **Zaburzenia psychiczne:** Niezbyt często: bezsenność, zmiany nastroju (w tym lęk), depresja. Rzadko: stan splątania. **Zaburzenia układu nerwowego:** Często (zwłaszcza na początku leczenia): senność, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, bóle głowy. Niezbyt często: omdlenie, drżenie, zaburzenia smaku, omdlenie, niedoczułca, parestezje. Bardzo rzadko: wzmożone napięcie, neuropatia obwodowa. Częstość nieznana: Zaburzenie pozapiramidowe (zespół pozapiramidowy). Częstość nieznana: **Zaburzenia oka:** Często: zaburzenia widzenia, podwójne widzenie. **Zaburzenia ucha i błędnika:** Niezbyt często: szum uszny. **Zaburzenia serca:** Często: kołatanie serca. Niezbyt często arytmia (w tym bradykardia, tachykardia komorowa i migotanie przedsionków); Bardzo rzadko: zawał mięśnia sercowego. **Zaburzenia naczyniowe:** Często: zaczerwienienie twarzy. Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze. Bardzo rzadko: zapalenie naczyń krwionośnych. **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:** Często: duszność, zapalenie śluzówki nosa. Niezbyt często: kaszel. **Zaburzenia żołądka i jelit:** Często: ból brzucha, nudności, niestrawność, zmiana rytmu wypróżnień, biegunka, zaparcie. Niezbyt często: wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej. Bardzo rzadko: zapalenie trzustki, zapalenie błony śluzowej żołądka, rozrost drążek. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:** Bardzo rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczką, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych**. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** Niezbyt często: wysypka, plamica, odbarwienie skóry, nadmierne pocenie się, świąd, wysypka, osutka, pokrzywka. Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, zapalenie skóry złuszczone, obrzęk Quincke'go, uczulenie na światło. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:** Często: obrzęk okolicy kostek, kurcze mięśni. Niezbyt często: bóle stawów, bóle mięśni, ból pleców. **Zaburzenia nerek i dróg moczowych:** Częstość nieznana: zaburzenia oddawania moczu, oddawanie moczu w noc, częstomocz. Bardzo rzadko: niewydolność nerek. **Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:** Niezbyt często: zaburzenia erekcji, ginekomastia. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:** Bardzo często: obrzęk. Często: zmęczenie, astenia. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej, ból, złe samopoczucie. **Badania diagnostyczne:** Niezbyt często: zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała. Bardzo rzadko**: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. ***odpowiedzialna za odwodnienie i niedociśnienie ortostatyczne. Jednoczesna utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej kompensacyjnej zasadowicy metabolicznej: częstotliwość występowania i stopień nasilenia są niewielkie. ** w większości przypadków jako konsekwencja cholestazy. Zgłaszanie podejrzanych działań niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa; Tel.: +48 22 49 41 301, Faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndf@urpl.gov.pl; Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PRZEDAWKOWANIE* WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE:** Indapamid jest pochodną sulfonamidową zawierającą pierścień indolowy, o właściwościach farmakologicznych podobnych do tiazydowych leków moczopędnych, działających poprzez hamowanie wchłaniania zwrotnego sodu w części korowej nerki. Indapamid nie wpływa niekorzystnie na metabolizm lipidów i węglowodanów. Amlodypina jest inhibitorem napływu jonów wapnia należącym do grupy dihydropirydyny (powsolny bloker kanału wapniowego lub antagonistą jonów wapnia) i hamuje przebiegowy przepływ jonów wapnia do komórek mięśnia sercowego i komórek błony mięśniowej naczyń. **OPAKOWANIE:** 30 tabletek Tertens-AM 1,5mg+5mg, 30 tabletek Tertens-AM 1,5mg+10mg. Podmiot odpowiedzialny Les Laboratoires Servier SO, rue Carnot; 92284 Suresnes cedex, Francja. **Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia:** Tertens-AM, 1,5 mg + 5 mg: **Pozwolenie nr 21557; Tertens-AM, 1,5 mg + 10 mg: Pozwolenie nr 21558. Produkty lecznicze wydawane na receptę.** Cena detaliczna wynosi odpowiednio: 14,23 PLN dla Tertens-AM 1,5/5 mg i 15,36 PLN dla Tertens-AM 1,5/10 mg. Poziom opłatności dla pacjenta 30%. Odpłatność dla pacjenta wynosi: 9,22 PLN dla Tertens-AM 1,5/5 mg i 10,35 PLN dla Tertens-AM 1,5/10 mg. Poziom opłatności dla pacjenta 30%. Bezpłatnie dla pacjentów, którzy ukończyli 75 lat. Wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych wchodzących w życie 1 września 2018r. **Adres korespondencyjny:** Servier Polska Sp. z o.o., 01-248 Warszawa, ul. Jana Kazimierza 10, tel. (22) 594 90 00, fax (22) 594 90 10. Internet: www.servier.pl, e-mail: info@pl.netgrs.com. (1.11.2017) ***Pełna informacja zawarta jest w Charakterystyce Produktu Leczniczego**

TERTENS-AM

Indapamid SR 1,5 / Amlodypina 5,10



MIEJ **CIŚNIENIE** POD KONTROLĄ I... **CIESZ SIĘ ŻYCIEM**

■ Spadek ryzyka udaru*

■ Obojętność metaboliczna**

10,35 zł

9,22 zł



* Becket N et al. N Eng J Med. 2008;358:1887-1898 Wang JG et al. Hypertension.2007;50:181-188. Hyvet Study ** Charakterystyka Produktu Leczniczego

**Od 1.09.2016 obecny na liście „S”
– bezpłatnych leków dla seniorów.**

Prezentowane informacje koncentrują się na wzajemnym wpływie NT oraz innych schorzeń, interakcjach najczęściej stosowanych leków, a także na wskazówkach dla lekarza rodzinnego, jak postępować w praktyce.

Wielkie problemy geriatryczne a leczenie nadciśnienia tętniczego

Wielkie problemy geriatryczne to przewlekłe, polietyologiczne zaburzenia, które stopniowo prowadzą do niesprawności funkcjonalnej, a przez to negatywnie wpływają na jakość życia starszych pacjentów. Nieodpowiednio dobrane leki hipotensyjne lub ich dawkowanie również mogą wpływać na ich ujawnienie. Zaliczamy do nich w szczególności:

- upadki i zaburzenia równowagi,
- upośledzenie funkcji zwieraczy (nietrzymanie moczu, stolca),
- upośledzenie wzroku i słuchu,
- zaburzenia otępienne,
- depresję wieku podeszłego,
- zespół słabości,
- zespół jatrogenny,
- dolegliwości bólowe.

Leczenie wymienionych schorzeń w połączeniu z terapią NT niesie ze sobą w wielu przypadkach ryzyko groźnych dla pacjenta interakcji, a niektóre połączenia lekowe mogą powodować nieskuteczność terapii.

Upadki i zaburzenia równowagi

Upadki dotyczą 30–50% osób starszych mieszkających poza instytucjami opiekuńczymi. Poważnym uszkodzeniem ciała kończy się 5–30% upadków, a złamaniem 5%. Osoby starsze najczęściej upadają podczas chodzenia, wstawania, siadania i wykonywania prac domowych.

Działania lekarza rodzinnego mające na celu zapobieganie upadkom u osób starszych standardowo należy rozpocząć od zadawania przy każdej wizycie pytania: „Czy pan (pani) ostatnio upadł (upadła)?”. Należy pytać o zmiany leczenia oraz ostatnie konsultacje (często pacjenci nie informują o wizytach u innych lekarzy), a także przeprowadzić analizę dotychczasowego leczenia (ewentualna redukcja dawek leków). Jeżeli odpowiedź na pytanie o upadek jest twierdząca, lekarz powinien przeprowadzić test „Wstań i idź”.

Należy pamiętać o następujących zasadach:

- **przed zastosowaniem nowego leku powinno się sprawdzić efekt dotychczasowej terapii,**

TEST „WSTAŃ I IDŹ”

Wykonanie: pacjent wstaje z krzesła bez podłokietników, pokonuje 3 metry, zawraca i siada na krześle. **Interpretacja:** prawidłowy wynik to czas poniżej 10 sekund, czas 10–19 sekund wymaga działań zapobiegawczych, czas 20–29 sekund oznacza częściowo ograniczoną sprawność (ryzyko upadków istotnie się zwiększa), a czas powyżej 30 sekund oznacza znacznie ograniczoną sprawność i bardzo duże ryzyko upadków – zalecenie ograniczenia samodzielnego poruszania się poza domem.

- **zaopatrzenie ortopedyczne i sprzęt pomocniczy:** właściwie dobrane zaopatrzenie ortopedyczne (laska, trójnóg, chodzik, balkonik) jest oczywistym czynnikiem zmniejszającym ryzyko upadków i następczych złamań, dyskusyjna pozostaje rola ochraniaczy na biodro, których zadaniem jest przeniesienie siły uderzenia przy upadku na bok z krętarza na większą powierzchnię ciała,
- **zalecenia dietetyczne:** o ile nie istnieją ograniczenia wynikające z chorób towarzyszących, zalecana jest dieta bogatobiałkowa oraz suplementacja witaminą D w przypadku jej niedoboru,
- **ćwiczenia u osób zagrożonych upadkiem powinny obejmować także naukę wstawania po upadku.** Poza praktycznym znaczeniem tej umiejętności istotny jest aspekt psychologiczny – zmniejszenie lęku przed tą krytyczną sytuacją. Konwencjonalna metoda polega na ćwiczeniu wstawania od pozycji leżącej, poprzez obrót na bok, siadanie z podparciem na jednym ramieniu, dostawienie i podparcie drugim ramieniem, przejście do klęku podpartego, wyprost bioder i tułowia przy asekuracji za pomocą takich przedmiotów, jak krzesło lub stół, postawienie jednej stopy i przejście do przykłąku na jednym kolanie, aż do powstania i przyjęcia pozycji pionowej.

Do upadków może prowadzić przyjmowanie wszystkich leków hipotensyjnych, zwłaszcza z grupy moczopędnych, o ile powodują hipotonię ortostatyczną. **Z tego powodu regularne powtarzanie próby ortostatycznej u osób z upadkami w wywiadzie jest wysoce uzasadnione.**

Podsumowanie:

- ryzyko upadków zwiększa się zawsze w przypadku zbyt intensywnej terapii NT (niezależnie od zastosowanej grupy leków),

- ze względu na mechanizm działania (hipotonia ortostatyczna polekowa) ACEI oraz α -blokery szczególnie nasilają ryzyko upadków,
- lekami o potwierdzonym bezpieczeństwie (zwiększają przepływ mózgowy) są DHP CCB o przedłużonym działaniu (amlodypina).

Upośledzenie funkcji zwieraczy

Nietrzymanie stolca występuje znacznie rzadziej niż nietrzymanie moczu. Najczęstsza przyczyna to popuszczanie stolca, „pseudobiegunki” wynikające ze zbyt intensywnego odwadniania chorego bądź stosowania leków opioidowych.

Nietrzymanie moczu (NTM) dotyczy ok. 5% populacji. Wyróżnia się następujące typy nietrzymania moczu:

- wysiłkowe (WNTM) – bezwiedny wyciek moczu w trakcie wysiłku fizycznego, kichania lub kaszlu,
- naglące (NNTM) – niezależny od woli wyciek moczu poprzedzony uczuciem parcia naglącego,
- mieszane (MNTM) – bezwiedny wyciek moczu związany z parciem nagłym oraz wysiłkiem, kichaniem lub kaszlem.

Najczęstszym typem nietrzymania moczu jest WNTM (ok. 50%), rzadsze to MNTM (36%). U kobiet uznanymi czynnikami ryzyka wystąpienia NTM są: ciąża, porody siłami natury, otyłość, ograniczenie ruchomości, cukrzyca oraz demencja. U mężczyzn za niezależny czynnik ryzyka wystąpienia NTM, w tym NNTM, uznaje się wiek. Najczęstsze przyczyny jatrogenne NTM to leczenie chirurgiczne gruczołu krokowego czy radioterapia stercza. Uznany czynnikami ryzyka wystąpienia NTM u mężczyzn są również ograniczona mobilność i współwystępowanie chorób przewlekłych (cukrzyca, otyłość, niewydolność serca, zaburzenia neurologiczne).

Leki stosowane w leczeniu NT oraz niewydolności serca mogą prowadzić do zwiększenia objętości moczu lub zwiększenia uczucia parcia na mocz (diuretyki). Z kolei antagoniści wapnia mogą wpływać na osłabienie mięśnia wypieracza, a przez to na zwiększenie objętości zalegającego moczu i wystąpienie NTM z przelewania.

Nietrzymanie moczu może się nasilać po lekach moczopędnych stosowanych w NT. Jeśli nie można ich zastąpić lekami z innych klas, to należy omówić ten problem z pacjentem i zaproponować mu stosowanie absorpcyjnych środków chłonnych (wkładki urologiczne, pieluchomajtki itp.). Nie zaleca się stosowania innych leków (kaskada lekowa), w tym antagonistów receptora muskarynowego (solifenacyna), z uwagi na ich silne działanie cholinolityczne, zwłaszcza u osób z zaburzeniami pamięci, jaskrą, zaparciami i innymi objawami niepożądanymi.

Podsumowanie:

- należy poinformować chorego o efekcie działania diuretyków stosowanych w leczeniu NT w postaci częstszego oddawania moczu i pogłębienia NTM,
- preferowanymi lekami wśród diuretyków powinny być preparaty tiazydopodobne (chlortalidon, indapamid), a wśród diuretyków pętlowych preparaty o dłuższym czasie działania (torasemid),
- istotne jest stopniowe zwiększanie dawek w myśl złotej zasady geriatrów *start low go slow*.

Hipoglikemia

Według badania PolSenior w Polsce 22% osób po 65. roku życia choruje na cukrzycę, a u ok. 20% występują stany przedcukrzycowe: nieprawidłowa glikemia na czczo, nieprawidłowa tolerancja glu-

Tabela 7. Najczęstsze przyczyny i postępowanie w nietrzymaniu stolca u pacjentów w wieku podeszłym

Problem medyczny	Przyczyny	Postępowanie
popuszczanie stolca wtórne do zaparc	kamienie kałowe, zmiana kąta anorektalnego, unieruchomienie	ręczne wydobycie stolca, analiza leków (opioidy)
zaburzenia funkcji zwieracza	nadużywanie środków przeczyszczających	zmiana nawyków
czynnościowe nietrzymanie stolca	niesprawność ruchowa	rehabilitacja, stałe pory defekacji, wsparcie opiekuna
nietrzymanie stolca skojarzone z zaburzeniami pamięci	neurologiczne odhamowanie odbytnicy	prowadzenie kontrolowanego wypróżniania (stałe pory)
nietrzymanie anorektalne (neurogenne) – wysiłkowe nietrzymanie stolca plus wypadanie odbytnicy	zanik czynnościowych jednostek ruchowych w mięśniu łonowo-odbytniczym oraz zwieraczu zewnętrznym odbytu	leczenie farmakologiczne, postępowanie chirurgiczne

kozy lub obie te nieprawidłowości. U pacjentów starszych szczególnie groźna jest hipoglikemia (obniżenie stężenia glukozy w osoczu krwi żyłnej < 70 mg/dl (3,9 mmol/l)).

Objawy hipoglikemii można podzielić na trzy grupy:

- objawy neurowegetatywne (głód, obfite poty, drżenie mięśniowe, bledność powłok, niepokój, drażliwość, kołatanie serca),
- objawy neurologiczne (osłabienie odruchów, zaburzenia czucia, przemijające niedowłady, drgawki, śpiączka, brak reakcji na bodźce, brak odruchów),
- objawy psychiatryczne (stany pobudzenia, agresji, halucynacje lub stany depresyjne).

W ocenie stanu pacjenta przydatna jest zasada 4-3-2-1.

ZASADA 4-3-2-1

4 mmol/l (72 mg/dl) – zazwyczaj występuje osłabienie, uczucie głodu lub bóle głowy

3 mmol/l (54 mg/dl) – pojawiają się zaburzenia zachowania, lęk, bóle brzucha

2 mmol/l (36 mg/dl) – występują objawy agresji, wzmożona potliwość, uczucie szybkiego bicia serca (kołatanie serca)

1 mmol/l (18 mg/dl) – następuje utrata przytomności (śpiączka), drgawki

W wieku podeszłym oraz sędziwym obronna reakcja organizmu na hipoglikemię może być osłabiona, gdyż z wiekiem i czasem trwania cukrzycy upośledzona zostaje odpowiedź adrenergiczna. Dodatkowo ze względu na wielochorobowość i towarzyszącą jej wielolekowość często występuje hipoglikemia polekowa (jatrogena).

W przypadku współistnienia nadciśnienia tętniczego i cukrzycy z ryzykiem hipoglikemii należy ostrożnie stosować β -adrenolityki z uwagi na maskowanie objawów hipoglikemii. Nie powinno się również stosować klasycznych tiazydów, ale zastąpić je lekiem tiazydopodobnym (indapamid) o neutralnym działaniu na metabolizm węglowodanów.

Podsumowanie:

- u starszych pacjentów z cukrzycą preferowane są ACEI i ARB, diuretyki tiazydopodobne i DHP CCB o przedłużonym działaniu (amlodypina), jako leki obojętne metabolicznie,
- stosując u pacjentów w wieku podeszłym z cukrzycą hydrochlorotiazyd (HCT) w monoterapii lub w preparatach złożonych, musimy mieć świadomość jego wpływu na pogorszenie glikemii.

Upośledzenie wzroku i słuchu

Zaburzenia wzroku stwierdza się u blisko 50% osób po 65. roku życia. Z wiekiem obserwujemy zmniejszenie elastyczności soczewki, zmniejszenie wielkości źrenicy, zmniejszenie wrażliwości na barwy, pogorszenie zdolności przystosowania do ciemności, pogorszenie widzenia na odległość.

Do problemów związanych z fizjologią starzenia dołączają się schorzenia narządu wzroku. Najczęstsze u osób starszych to zaćma, jaskra i zwyrodnienie plamki żółtej (*age-related macular degeneration* – AMD). W projekcie PolSenior 28,9% badanych miało rozpoznaną w przeszłości zaćmę, 6,9% jaskrę, a 2,2% AMD. Zwyrodnienie plamki żółtej dotyka 5–10% osób w wieku 65–70 lat i 20–30% osób w wieku od 75 lat. Jest ono głównym powodem pogorszenia widzenia, a nawet jego utraty u ludzi starszych. Opisano zależność między występowaniem nadciśnienia tętniczego i neowaskularyzacyjnym zwyrodnieniem plamki, które jest częstą przyczyną centralnej ślepoty u osób starszych.

Nadciśnienie tętnicze powoduje przerost błony środkowej naczyń. W późniejszych okresach dochodzi do jej ogniskowego szkliwienia i odcinkowego zaniku oraz do zwłóknienia błony wewnętrznej. Zmiany obserwowane na dnie oka określa się mianem **retinopatii nadciśnieniowej**. W jej leczeniu mogą być stosowane leki hipotensyjne ze wszystkich grup. W niektórych przypadkach zmiany mają szczególnie szybki przebieg, wyrażają się nasilonymi procesami martwicy ściany tętniczek (nadciśnienie złośliwe). Zmiany zaawansowane w postaci wysięku i krwotoków do siatkówki oraz obrzęk tarczy nerwu wzrokowego (charakterystyczny dla nadciśnienia złośliwego) zawsze wymagają pilnego postępowania (szybkie obniżenie ciśnienia tętniczego).

Przy współistnieniu NT i jaskry preferowaną grupą leków hipotensyjnych są β -adrenolityki, a jeśli konieczne jest bardziej intensywne leczenie, to preparaty SPC w celu ułatwienia ich stosowania przez chorych niedowidzących.

Obraz dna oka jest przydatny w określaniu stopnia zaawansowania choroby nadciśnieniowej, a także oceny skuteczności stosowanego leczenia. **Badanie dna oka powinno się zalecać każdemu seniorowi co najmniej raz w roku.**

Niedosłuch występuje szacunkowo u 1/4 osób w wieku 65–74 lat, a powyżej 75. roku życia u 60–70% ogółu mieszkańców państw wysokorozwiniętych. W procesie fizjologicznego starzenia dochodzi do zwyrodnienia kosteczek słuchowych, upośledzenia czynności nerwu słuchowego, pogorszenia zdol-

ności słyszenia dźwięków wysokich i rozróżniania dźwięków, zaniku komórek ślimaka, gromadzenia się twardej woskowiny w uchu zewnętrznym. Dla zaburzeń słuchu związanych z wiekiem charakterystyczny jest systematycznie postępujący niedosłuch typu odbiorczego.

Problemem często występującym wśród seniorów są **szumy uszne**. Mogą one mieć rozmaite natężenie – od łagodnych do uprzykrzających codzienne funkcjonowanie. Najczęstszą przyczyną występowania szumów usznych jest nadciśnienie tętnicze, fizyczne mikrouszkodzenia narządu słuchu związane z długotrwałym narażeniem na głośne dźwięki, problemy z tarczycą.

Szumy uszne mogą występować zarówno u osób z niedostatecznie kontrolowanym lekami NT, jak i leczonych nadmiernie (epizody hipotonii, omdlenia, upadki), niezależnie od klasy stosowanych leków hipotensyjnych. W takim przypadku wskazane jest przeprowadzenie ABPM w celu kontroli wyrównania ciśnienia i korekcji stosowanego leczenia, a także laryngologicznej konsultacji chorego.

Należy również pamiętać o całej gamie przyczyn szumów usznych niezależnych od wartości ciśnienia tętniczego, np. niedostateczne krążenie podstawnomózgowe, szumy uszne po aspirynie lub innych lekach, np. furosemidzie czy torasemidzie, zwłaszcza u chorych stosujących jednocześnie aminoglikozydy lub cisplatynę, oraz szumy u pacjentów z wcześniej rozpoznanym upośledzeniem słuchu.

Zaburzenia otępienne

Nieleczone NT, także we wcześniejszych latach życia, prowadzi do deficytów funkcji poznawczych. Jest też jednym z istotnych czynników ryzyka rozwinięcia się otępienia naczyniopochodnego, a także innych postaci, w tym otępienia w przebiegu choroby Alzheimera. Wykazano, że pierwsze objawy pogorszenia pamięci i szybkości przetwarzania informacji pojawiają się po roku od rozpoznania nadciśnienia i są bardziej nasilone u osób z nadciśnieniem nieleczonym i niekontrolowanym.

Nadciśnienie wywołuje uszkodzenia mikronaczyniowe prowadzące do podkorowych i okołokomorowych uszkodzeń istoty białej (leukoarajoza), mikroudarów, sprzyjające okładaniu się amyloidu. Nadciśnienie jest również związane z atrofią lewego płata czołowego, co może być podstawą zmian w funkcjach wykonawczych.

Metaanalizy wskazują, że stosowanie blokerów układu RA, a także leków diuretycznych obniża ryzyko otępienia. Inhibitory konwertazy angioten-

syny pokonujące barierę krew–mózg (perindopryl, kaptopryl) mogą zmniejszyć ryzyko zachorowania na chorobę Alzheimera u osób starszych z nadciśnieniem. Główny mechanizm jest prawdopodobnie związany ze zwiększaniem stężenia acetylocholino. Druga grupa leków hipotensyjnych, CCB penetrujące do ośrodkowego układu nerwowego (amlodypina, nitrendypina), wykazuje działanie neuroprotektoryjne z uwagi na hamowanie przenikania wapnia do neuronów.

Brakuje badań kontrolowanych u osób z otępieniem i nadciśnieniem. Badania obserwacyjne wskazują, że kluczowa jest kontrola NT w wieku średnim.

U osób w podeszłym wieku z otępieniem należy systematycznie kontrolować ciśnienie z jego zmiennością dobową, spadkami i ryzykiem z tym związanym (pogorszenie funkcji poznawczych, upadki itd.).

U osób z deficytami funkcji poznawczych leczonych z powodu nadciśnienia potwierdzono związek między niskim ciśnieniem skurczowym (< 128 mm Hg) i większym pogorszeniem w skali MMSE (*Mini-Mental State Examination*) (średnio $-2,8$; SD = $3,8$). Z kolei większa zmienność ciśnienia tętniczego wiązała się z gorszymi wynikami testów poznawczych i zmianami strukturalnymi w jądrowym rezonansie magnetycznym głowy.

U osób z rozwijającym się otępieniem rozumienie zaleceń staje się trudniejsze i rośnie ryzyko zaniechania przyjmowania leków bądź ich przedawkowania, co wiąże się z koniecznością jasnego wytłumaczenia wskazań lekarskich, najlepiej w obecności bezpośredniego opiekuna pacjenta.

W związku ze stosowaniem u osoby z otępieniem innych leków powodujących obniżenie ciśnienia (większość leków przeciwdepresyjnych, przeciwpsychotycznych, przeciwłękowych) zachodzi konieczność weryfikacji dawki i liczby leków przeciwnadciśnieniowych. Jest to szczególnie istotne u osób, u których pojawiają się zawroty głowy, trudności w utrzymaniu równowagi i upadki. Ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego, będące częstą przyczyną upadków i urazów, mogą ustąpić po wycofaniu leków hipotensyjnych.

Dla osób z otępieniem niebezpieczne są efekty cholinolityczne (np. kaptopryl) w postaci nasilenia dysfunkcji poznawczych, zaburzeń świadomości (delirium), objawów psychotycznych lub depresyjnych. Istotne są także przykre dla chorego objawy, takie jak suchość w ustach, uporczywe zaparcia czy zatrzymanie moczu. Sartany oraz CCB mogą indukować niepokój lub zmęczenie, zaburzenia snu i objawy depresyjne, a nawet zaburzenia świadomości.

Leczenie NT u pacjenta z otępieniem bezwzględnie wymaga współpracy z jego opiekunem rodzinnym i jego obecności przy każdej wizycie kontrolnej!

Depresja wieku podeszłego

Kryteria rozpoznawania zaburzeń nastroju są jednakowe, niezależnie od wieku. W codziennej praktyce pomocne bywa zastosowanie Geriatrycznej Skali Depresji, która nie jest wymagająca, a pacjent musi jedynie odpowiedzieć na pytanie „tak” lub „nie” (tab. 8). W wieku podeszłym objawy obniżonego nastroju, apatii, pogorszenie pamięci oraz skargi na dolegliwości somatyczne często współistnieją, co wymaga różnicowania między rozwijającym się otępieniem a zespołem depresyjnym (tab. 9). Objawy depresyjne niosą ze sobą ryzyko niestosowania się do zaleceń i zmniejszają prawdopodobieństwo prawidłowego stosowania leków hipotensyjnych.

Związki między NT a depresją wieku podeszłego są złożone i niebezpośrednie. Leczenie natomiast musi uwzględniać częstsze niż u osób młodszych **współwystępowanie z depresją innych chorób**, w tym nadciśnienia. Konsekwencją jest konieczność analizy stanu somatycznego pacjenta oraz stosowanych przez niego leków pod kątem niekorzystnego działania na nastrój i samopoczucie psychiczne. Wyniki badań nie są jednoznaczne, jednak wskazuje się na ryzyko pojawienia się objawów depresyjnych z powodu stosowania β -adrenolityków, ACEI czy CCB.

U starszych pacjentów ze schorzeniami układu krążenia w **terapii pierwszego rzutu** stosuje się leki z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (*selective serotonin reuptake inhibitor* – SSRI): sertralinę, citalopram, escitalopram, rzadziej fluoksetynę, lub inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (*serotonin norepinephrine reuptake inhibitor* – SNRI): duloksetynę, wenlafaksynę (zależne od dawki ryzyko wzrostu ciśnienia), a z leków o innym mechanizmie działania: agomelatynę (z kontrolą enzymów wątrobowych), bupropion (uwaga na ryzyko napadów drgawkowych), tianeptynę, mirtazapinę, trazodon. Większość z nich ma komponent przeciwlękowy, a nie wpływają one na ciśnienie krwi. Dwa ostatnie mogą wydłużać odcinek QT i jest to zależne od dawki. Leki z grupy SNRI (wenlafaksyna, duloksetyna) mogą być zalecane jako leki o działaniu koanalgetycznym.

Leczenie osób starszych zaczyna się od niższych dawek (np. escitalopram 5 mg/dobę, sertralina 25–50 mg/dobę, tianeptyna 25 mg/dobę), stopniowo je zwiększając w zależności od tolerancji leku,

stanu somatycznego chorego i ustępowania objawów (efekt oczekiwany najwcześniej po 2–4 tygodniach).

Wszystkie leki z tej grupy, zarówno SSRI, jak i SNRI, mogą powodować hiponatremię polekową, zwłaszcza w skojarzeniu ze stosowanymi w NT lekami moczopędnymi, szczególnie indapamidem. Jeśli ich stosowanie jest konieczne, to optymalnym rozwiązaniem jest zastąpienie indapamidu torasemidem z okresową kontrolą natremii.

Klasyczne trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne nie są rekomendowane w terapii osób w podeszłym wieku z powodu ryzyka licznych działań niepożądanych (hipotonia ortostatyczna, działanie kardiotoksyczne, zaburzenia rytmu serca, tachykardia, zaburzenia świadomości, senność, sedacja, nieko-

Tabela 8. Geriatryczna Skala Depresji [Yesavage], GDS

Proszę ocenić swoje samopoczucie w ciągu ostatnich 2 tygodni, zakreślając właściwą odpowiedź:	
Myśląc o całym swoim życiu, czy jest Pan/Pani zadowolony/zadowolona?	TAK NIE
Czy zmniejszyły się Pana/Pani zainteresowania lub aktywność (liczba zajęć)?	TAK NIE
Czy ma Pan/Pani uczucie, że Pana/Pani życie jest puste?	TAK NIE
Czy często czuje się Pan/Pani znudzony/znudzona?	TAK NIE
Czy zwykle jest Pan/Pani w dobrym nastroju?	TAK NIE
Czy obawia się Pan/Pani, że może przydarzyć się Panu/Pani coś złego?	TAK NIE
Czy przez większość czasu czuje się Pan/Pani szczęśliwy/szczęśliwa?	TAK NIE
Czy często czuje się Pan/Pani bezradny/bezradna?	TAK NIE
Czy zamiast wyjść wieczorem z domu woli Pan/Pani w nim pozostać?	TAK NIE
Czy uważa Pan/Pani, że ma więcej kłopotów z pamięcią niż inni?	TAK NIE
Czy uważa Pan/Pani, że wspaniale jest żyć?	TAK NIE
Czy czuje się Pan/Pani gorszy/gorsza od innych ludzi?	TAK NIE
Czy czuje się Pan/Pani pełen/pełna energii?	TAK NIE
Czy uważa Pan/Pani, że sytuacja jest beznadziejna?	TAK NIE
Czy myśli Pan/Pani, że większości ludzi wiedzie się lepiej niż Panu/Pani?	TAK NIE
Za każdą odpowiedź wyłuszczonej 1 punkt Liczba punktów /15
Interpretacja: 0–5 punktów – bez depresji, 6–10 – depresja łagodna – umiarkowana, 11–15 – depresja ciężka.	

Tabela 9. Różnicowanie otępienia i depresji u osób starszych

Objawy	Otępienie	Depresja
stosunek do zaburzeń pamięci	ukrywanie problemów z pamięcią, lęk przed utratą niezależności, dyssymulacja	narzekanie na pogorszenie pamięci, które może być główną skargą
postawa w trakcie badania pamięci	próbuję rozwiązać każde zadanie	często odpowiada „nie wiem”
próby kompensacji zaburzeń pamięci	robi notatki, notuje w kalendarzu	nie stara się kompensować
zaburzenia snu	mogą być obecne, odwrócenie rytmu dobowego	częste, charakterystyczne zbyt wczesne wybudzanie rano
zaburzenia nastroju	mogą być obecne, zwykle w postaci rozdrażnienia, labilnego nastroju	występują zawsze, często w postaci przygnębienia, braku energii
uczucie lęku, niepokoju	mogą być obecne	często towarzyszą depresji w wieku podeszłym
dolegliwości somatyczne	mogą być obecne	często, liczne skargi somatyczne na pierwszym planie, obawy o zdrowie
depresja w wywiadzie	może być obecna	często
wywiad rodzinny	zaburzenia otępienne	zaburzenia afektywne
objawy psychiatryczne	w zaawansowanych postaciach, urojenia ksbne, prześladowcze, zespół błędnego rozpoznawania (rozmawianie z telewizorem, lustrem)	w zaawansowanych postaciach, urojenia hipochondryczne, nihilistyczne, grzeszności, winy

rzystny wpływ na funkcje poznawcze, silne działanie cholinolityczne).

Wyodrębnia się **depresję naczyniową** (*vascular depression*), która często współwystępuje z naczyniowymi czynnikami ryzyka, a także z neuroobrazowymi zmianami naczyniowymi w mózgu (istota biała, obszary okołokomorowe oraz podkorowe istoty szarej).

Pacjenci ze zmianami naczyniowymi w istocie białej gorzej reagują na leczenie przeciwdepresyjne, szczególnie lekami działającymi na układ serotonergiczny. Może to mieć związek z nieco inną patogenezą, związaną głównie z układem noradrenergicznym i dopaminowym. Przy zaburzeniach snu można zastosować agomelatynę, mianserynę lub mirtazapinę (z obserwacją obniżenia ciśnienia), a w przypadku apatii bupropion. U tych chorych kontrola naczyniowych czynników ryzyka, w tym nadciśnienia, jest kluczowa i może zapobiec nawrotom.

Leczenie bólu a nadciśnienie tętnicze

Z uwagi na konieczność indywidualizacji terapii nie ma jednolitych standardów postępowania w leczeniu bólu u starszych pacjentów. Układ odpowiedzialny za procesy bólowe z wiekiem ulega zmianom degeneracyjnym, chociaż obwodowe receptory bólowe nie zmieniają się pod względem czynności i struktury. Wskutek zmian zachodzących z wiekiem, procesów związanych ze starzeniem się skóry, obserwowane jest zjawisko „obniżenia progu bólowego”. Zmniejszenie liczby neuroprzekazników aktywnych

w procesach bólowych oraz procesy degeneracyjne w obrębie rdzenia przedłużonego i mózgowia prowadzą do zmian w odczuwaniu bólu i działaniu leków.

Możliwości oceny bólu

Zaburzenia funkcji poznawczych, otępienie lub inne schorzenia powodują, że przeprowadzenie diagnostyki opartej na rutynowo wykorzystywanych standardowych skalach: numerycznej (*numerical rating scale* – NRS) i wizualnej analogowej (*visual analogue scale* – VAS), nie zawsze jest możliwe. Cała wiedza o bólu jest często oparta jedynie na obserwacji chorego. Zalecaną skalą obserwacyjną jest **skala Doloplus 2**. Ocenia ona trzy obszary reakcji:

- somatyczne (aktualne skargi, obronna pozycja ciała, obrona bolesnych miejsc, wyraz twarzy, sen),
- psychomotoryczne (mobilność, mycie i ubieranie się),
- psychosocjalne (kontakt z otoczeniem, życie społeczne, problemy z zachowaniem).

Zasady terapii przeciwbólowej u ludzi starszych

Dolegliwości bólowe są bardzo często usprawiedliwane starzeniem się organizmu i przez to lekceważone lub marginalizowane zarówno przez lekarzy, jak i samych pacjentów. Konieczność stosowania polifarmakoterapii w związku z innymi chorobami powoduje próbę redukcji liczby preparatów m.in. o leki przeciwbólowe. Inną praktyką jest sto-

sowanie zbyt małych dawek leków w obawie przed działaniami niepożądanymi czy toksycznymi.

Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu sugeruje jednoczesne stosowanie w terapii bólu kilku preparatów. Pozwala to osiągnąć efekt przeciwbólowy przy zastosowaniu mniejszych dawek pojedynczych preparatów i redukuje ryzyko związane z interakcjami lekowymi, działaniem niepożądanym czy toksycznym leków. Warto dobierać preparaty tak, aby każdy z nich działał na inny receptor, wykorzystywał inny mechanizm i był metabolizowany przez inny szlak metaboliczny.

Terapia przeciwbólowa seniorów jest istotna także w aspekcie unikania poważnych powikłań geriatrycznych. Dolegliwości bólowe, zarówno ostre, jak i przewlekłe, mogą stymulować wystąpienie zaburzeń świadomości, majaczenia, pogorszenia funkcji poznawczych, zaburzeń zachowania, zaostrzenie przebiegu istniejących schorzeń lub pojawienie się nowych, np. niewydolności oddechowej czy niewydolności krążenia.

Preparaty najczęściej stosowane w terapii bólu u starszych pacjentów

Analgetyki nieopiodowe

Podstawowy przedstawiciel analgetyków nieopiodowych to paracetamol, który jest neutralny w NT. Dawka dobową wynosi 4 g, jednak uwzględniając jego działanie hepatotoksyczne, zwłaszcza u osób wyniszczonych czy z niewydolnością wątroby, bezpieczniejsze jest nie przekraczać dobowej dawki 3 g. Wskazania i dawkę należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta i okresowo kontrolować parametry wydolności wątroby. W przypadku konieczności intensyfikacji leczenia paracetamol można łączyć ze słabymi opioidami (np. tramadol) lub buprenorfiną. Do terapii krótkoterminowej (kilka dni) można stosować metamizol. Ma on wielokierunkowe działanie i różne punkty uchwytu. Dodatkową zaletą jest jego komponent spazmolityczny oraz możliwość kojarzenia z innymi lekami przeciwbólowymi. Objawy niepożądane i ograniczenia są podobne jak dla grupy NLPZ.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne są chętnie stosowane przez pacjentów w starszym wieku, a jednocześnie odpowiadają za wystąpienie NT lub epizody jego niewyrównania w trakcie ich przyjmowania. Ponieważ wiele NLPZ to preparaty OTC, lekarze nie mają kontroli nad ich stosowaniem. Jest to grupa bardzo licznie reprezentowana, a preparaty różnią się między sobą długością działania, okresem półtrwania, a także gastro-, nefro- czy kardiotoxycz-

nością. Jeśli zastosowanie leku z grupy NLPZ jest konieczne, należy wybierać preparat indywidualnie dla każdego pacjenta, uwzględniając konkretną sytuację kliniczną i schorzenia współwystępujące (NT, niewydolność serca, choroba wrzodowa, zaburzenia krzepnięcia lub przewlekła terapia przeciwkrzepliwa, przewlekła choroba nerek). Powinno się wybierać leki o krótkim okresie działania i półtrwania, stosując jak najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy czas. Preferowane są formy prawoskrętne, których okres półtrwania jest bardzo krótki, a skuteczność większa (np. deksketoprofen). Do względnie bezpiecznych preparatów z grupy NLPZ zalicza się naproksen, ibuprofen, nimesulid. **Należy unikać stosowania diklofenaku, indometacyny, meloksykamu, których czas półtrwania u starszych pacjentów wynosi ponad 20 godzin.** Stosując preparat z grupy NLPZ, należy pamiętać, że wielu starszych pacjentów przyjmuje kwas acetylosalicylowy, co znacznie zwiększa ryzyko interakcji lekowych i wystąpienia działań niepożądanych. **Szczególnej uwagi wymagają pacjenci z NT dobrane kontrolowanym podczas stosowania ACEI. Po włączeniu preparatu z grupy NLPZ dochodzi u nich do podwyższenia wartości RR i rozchwiania przebiegu NT.**

Opioidy

Osoby starsze odnoszą znacznie większe korzyści ze stosowania opioidów w porównaniu z osobami młodszymi. Preferowane powinny być nowe preparaty opioidowe ze względu na znacznie lepszą tolerancję i dużą skuteczność.

Tramadol to jeden z najczęściej wykorzystywanych leków z tej grupy. Ograniczenia w jego stosowaniu wynikają z możliwości wystąpienia działań toksycznych wskutek gromadzenia aktywnego metabolitu O-demetylotramadolu, o znacznie dłuższym okresie półtrwania i większej sile działania w stosunku do substancji macierzystej. Bezwzględnie trzeba pamiętać również o możliwych interakcjach z innymi lekami: obniżającymi próg drgawkowy (ryzyko drgawek), inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny, trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi, lekami przeciwpsychotycznymi.

Buprenorfina jest dobrym wyborem dla starszego pacjenta, gdy nieskuteczne okazują się preparaty tramadolu. Działanie utrzymuje się przez ok. 6–8 godzin, co jest wynikiem powolnej dysocjacji leku z receptora opioidowego. Dostępne są wygodne dla seniorów formy: tabletki podjęzykowe, plastry transdermalne. Dodatkową zaletą buprenorfiny jest

to, że nie uzależnia, chociaż niektóre osoby starsze źle znoszą jej działanie (nadmierna sedacja, upadki).

Koanalgetyki

Do koanalgetyków zawsze należy podchodzić z ogromną ostrożnością i sięgać po nie w przypadku bezwzględnej konieczności, ponieważ wchodzi one w interakcje z innymi lekami i mogą powodować poważne działania uboczne. Dlatego w ich przypadku szczególnie należy podkreślić konieczność indywidualizowania terapii. Ważne jest, aby rozpoczynać terapię zgodnie z zasadą geriatryczną *start low and go slow*, co w praktyce oznacza rozpoczynanie od 1/2 lub 1/3 dawki podstawowej i w razie konieczności zwiększanie jej do najmniejszej skutecznej. W terapii bólu jako koanalgetyki stosowane są m.in. leki przeciwpadaczkowe. Ich skuteczność wykorzystywana jest w bólach o charakterze neuropatii czy neuralgii, np. nerwu trójdzielnego. Dawkowanie wymaga niezwyklej ostrożności. Początkowa dawka to 1/8 do 1/4 dawki podstawowej, a zwiększenie dawki nie powinno być częstsze niż co 3–4 tygodnie. Podczas terapii należy kontrolować parametry wydolności wątroby.

Najczęstsze zespoły bólowe u osób w podeszłym wieku

Dolegliwości bólowe u seniorów najczęściej występują w przebiegu **choroby zwyrodnieniowej i osteoporozy**. Wiek jest jednym z niemodyfikowalnych czynników ryzyka choroby zwyrodnieniowej. Początkowo ból ma charakter receptorowy, później występuje też komponent neuropatyczny. We wstępnym etapie choroby, przy niezbyt dużym natężeniu i ograniczonej lokalizacji bólu, należy stosować leczenie miejscowe zewnętrzne z wykorzystaniem kapsaicyny i NLPZ w postaci maści, kremów czy żelów.

W przypadku konieczności intensyfikacji terapii wprowadza się proste analgetyki (np. paracetamol i/lub NLPZ systemowo w zależności od sytuacji klinicznej). Kolejny etap intensyfikacji leczenia zgodnie z zasadami drabiny analgetycznej to słabe, a następnie silne opioidy.

W przypadku przekształcania bólu receptorowego w bóle uogólnione dobrym wyborem mogą być koanalgetyki, zwłaszcza o działaniu zmniejszającym napięcie mięśniowe (np. baklofen), szczególnie u pacjentów ze sztywnością mięśni czy przykurczami. Nigdy nie stosuje się ich u osób z sarkopenią, zespołem słabości i przy wysokim ryzyku upadków.

Inną grupą leków wykorzystywanych w chorobie zwyrodnieniowej stawów są **glikokortykosteroidy**,

jednak nigdy przy współistniejącej osteoporozie i osteopenii. Podaje się je w postaci iniekcji dostawowych i okołostawowych, zwłaszcza w okresach zaostrzeń z obecnością wysięku dostawowego. Wskazaniem do systemowego stosowania glikokortykosteroidów jest działanie przeciwobrzękowe i zmniejszenie ucisku na receptory bólowe. Ze względu na znaczne przeciwwskazania do stosowania glikokortykosterydów oraz możliwość istotnych powikłań należy dokładnie rozważyć decyzję o ich zastosowaniu. Dobór dawki i czasu stosowania powinien być ustalany indywidualnie. Przy dłuższej trwającej terapii u starszych pacjentów należy pamiętać, aby nie odstawić leku gwałtownie z powodu ryzyka wystąpienia niewydolności kory nadnerczy.

Osteoporoza to schorzenie głównie osób w starszym wieku. Jest ona związana m.in. ze zmianami zachodzącymi w organizmie podczas fizjologicznego starzenia. Wczesne wdrożenie profilaktyki i leczenia osteoporozy zapobiega powikłaniom, zwłaszcza złamaniom. W leczeniu należy stosować preparaty witaminy D₃, suplementację wapniem, bisfosfoniany, denosumab lub inne leki, w zależności od sytuacji klinicznej. Blokery kanału wapniowego w przypadku osteoporozy współistniejącej z NT nie są najlepszym wyborem i o ile to możliwe powinny być zastąpione inną klasą leków.

Zespół słabości

Zespół słabości (ZS, zespół kruchości, zespół wyczerpywania rezerw, *frailty syndrome*) opisywany jest jako stan globalnej utraty fizjologicznych rezerw organizmu o charakterze wielonarządowym. Niesie on ze sobą zwiększone ryzyko wielu niekorzystnych skutków zdrowotnych, takich jak zwiększona podatność na ostre choroby, upadki, niepełnosprawność, uzależnienie od innych, hospitalizacje, instytucjonalizacja (np. pobyty w zakładach opiekuńczo-leczniczych) i zwiększona śmiertelność. Jego nazwa pochodzi od angielskiego słowa *frail*, co oznacza „słaby, wątły, kruchy, ułomny”.

Powszechnie obecnie stosowanym miernikiem ZS są fenotypowe kryteria tego zespołu opracowane przez Fried i wsp. (tab. 10), do których należą:

- niezamierzona utrata masy ciała,
- zgłaszane przez pacjenta wyczerpanie,
- osłabiona siła ucisku dłoni,
- mała szybkość chodu,
- niska aktywność fizyczna.

Zespół słabości można rozpoznać, jeżeli spełnione są przynajmniej 3 kryteria z wymienionych powy-

Tabela 10. Fenotypowe kryteria zespołu słabości opracowane przez Fried i wsp. [48]

Cecha	Miernik	Punktacja
niezamierzona utrata masy ciała	powyżej 4–5 kg w ciągu 1 roku	1
subiektywne wyczerpanie	oceniane skalą depresji CES-D	1
osłabienie	mierzone siłą uścisku dłoni, < 20% wartości należnej w ręce dominującej, zależne od płci i BMI	1
mała szybkość chodu	< 20% należnego czasu na przejście 15 stóp (ok. 4,6 m), zależna od płci i wzrostu	1
słaba aktywność fizyczna	< 20% wydatku kalorycznego	1
razem		

zej. W przypadku obecności 1 lub 2 wymienionych objawów istnieje wysokie prawdopodobieństwo stanu określanego jako wczesny zespół słabości (*pre-frail*). Do fenotypu ZS coraz więcej autorów zalicza także obniżoną sprawność intelektualną, obniżony nastrój, upośledzony stan narządów zmysłu (wzrok, słuch) i współwystępowanie innych chorób. Do czynników przyczyniających się do wystąpienia ZS należą również zły stan psychiczny i zła sytuacja społeczna. Zespół słabości istotnie częściej występuje wśród kobiet, osób owodniałych i żyjących samotnie, z niskim poziomem edukacji i dochodów, a także u osób z wielochorobowością.

Przegląd systematyczny przeprowadzony przez Colarda wskazuje, że całkowita częstość występowania ZS w populacji ogólnej wynosi ok. 11%. Na 10% oszacowano rozpowszechnienie tzw. fizycznego *frailty* mierzonego według kryteriów Fried, a na 44,2% – wczesnego zespołu słabości. Badania naukowe coraz częściej donoszą o związku ZS z szerokim zakresem chorób, szczególnie o charakterze przewlekłym. U osób z ZS zaobserwowano częstsze występowanie chorób układu krążenia: choroby niedokrwiennej serca, NT, przewlekłej niewydolności serca. Zespół słabości ma także związek z cukrzycą, chorobą Parkinsona, udarem mózgu, chorobą Alzheimera, zakrzepicą żylną, zapaleniem przełyku i innymi.

Randomizowane badanie kliniczne SPRINT w grupie osób w wieku 75 lat i starszych ujawniło korzyści z intensywnego leczenia NT u pacjentów z ZS. Badanie wykazało istotnie mniejszą częstość powikłań sercowo-naczyniowych i uogólnioną śmiertelność wśród osób starszych leczonych intensywnie, z docelową wartością RR skurczowego < 120 mm Hg, nawet w grupie z ZS. Wykazano również związek pomiędzy rozwojem nadciśnienia tętniczego a pogorszeniem sprawności funkcjonalnej chorego i jego niepełnosprawnością, nawet u osób bez cech udaru mózgowego.

Z drugiej jednak strony stopień właściwej kontroli ciśnienia tętniczego w grupie osób starszych z ZS jest niski, a szereg doniesień naukowych zwraca uwagę na ograniczone korzyści z farmakologicznego obniżania ciśnienia tętniczego u tych pacjentów ze względu na potencjalne wysokie ryzyko działań niepożądanych, wynikających ze znacząco upośledzonych rezerw homeostazy i zmniejszonej zdolności organizmu do radzenia sobie ze stresem. Zbyt duży spadek ciśnienia tętniczego (zwłaszcza rozkurczowego) może zwiększyć ryzyko wystąpienia udaru mózgowego, omdleń, upadków połączonych z poważnymi urazami, zaburzeń elektrolitowych i innych w tej grupie chorych.

Z powyższych rozważań należy wnioskować, że **leczenie NT u osób z ZS powinno mieć charakter zindywidualizowany i należy je prowadzić w sposób dostosowany do stanu zdrowia pacjenta i celów terapeutycznych. Nadal brakuje ujednoczonych standardów postępowania w takiej sytuacji.**

Zespół jatrogenny

Geriatrycznym zespołem jatrogennym (GZJ) nazywamy dolegliwość, upośledzenie funkcji, nową nabytą chorobę lub stwierdzone nieprawidłowe parametry biochemiczne, które wystąpiły u starszej osoby w związku z niewłaściwie realizowanym leczeniem lub nieprawidłowo prowadzoną opieką medyczną. Problemy farmakoterapii są jednym z podstawowych wyzwań geriatry. Wynikają one m.in. z wielochorobowości i jej konsekwencji terapeutycznej, czyli wielolekowości. Niestety wraz z liczbą stosowanych leków rośnie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, m.in. ze względu na możliwe interakcje zarówno na poziomie lek-lek, jak i lek-choroba. **Uważa się, że przy 8 lekach ryzyko interakcji wynosi prawie 100%**. Szacuje się, że 15–20% hospitalizacji osób starszych (12% > 70. roku życia, 20% > 80. roku życia) jest skutkiem interakcji leków oraz ich działań niepożądanych.

Najczęstsze błędy farmakoterapii

Do najczęstszych błędów farmakoterapii geriatrycznej należy **nieodpowiednie stosowanie leków**, czyli terapia niezgodna z obowiązującymi standardami medycznymi i/lub oparta na preparatach, których stosowanie wiąże się z ryzykiem przewyższającym potencjalne korzyści. W grupie seniorów często spotykana jest także **polipragmazja** (stosowanie większej liczby leków, niż jest to klinicznie wskazane) i **niedostateczne stosowanie leków** (niewłączanie terapii zalecanej w leczeniu lub prewencji określonej choroby).

Niekorzystnym zjawiskiem charakterystycznym dla terapii osób starszych jest tzw. **kaskada farmakologiczna**, czyli leczenie dolegliwości wynikających z działań niepożądanych stosowanych leków. Włączany jest kolejny lek bez kontroli stanu zdrowia i bez okresowych badań laboratoryjnych (działanie niepożądane – dekompensacja – kolejny objaw – kolejny lek).

Typowym przykładem są obrzęki, które mogą wystąpić w trakcie leczenia NT z zastosowaniem CCB (wówczas włączany jest diuretyk – dna moczanowa – NLPZ – dyspepsja – inhibitor pompy protonowej), włączenie NLPZ u chorego z dobrą kontrolą NT stosującego ACEI (podwyższenie wartości ciśnienia tętniczego – włączenie CCB – obrzęki – diuretyk – hipopotasemia – suplement potasu), nudności po glikozydach nasercowych (stosowany przewlekle metoklopramid – parkinsonizm – leki przeciwparkinsonowskie). Zamiast odstawienia leku, który spowodował działanie niepożądane, lub zmniejszenia jego dawki nakręcana jest spirala chorób i terapii.

Najczęstsze przyczyny geriatrycznych zespołów jatrogennych

W geriatricznym najczęstszym powodem zespołu jatrogennego są **zbyt duże dawki leków** powodujące efekty toksyczne i interakcje lekowe, tzw. **jatrogenia lekowa**. Obserwujemy wzrost toksyczności leków przy niższych dawkach i zmienioną odpowiedź na leki wskutek zmian inwolucyjnych w starzejących się narządach.

Lista leków najczęściej odpowiedzialnych za poważne działania uboczne u osób starszych jest bardzo długa. Są na niej m.in. benzodiazepiny długo działające, trójcykliczne leki antydepresyjne, leki hipotensyjne starszej generacji (np. metyldopa, Normatens – preparat złożony: rezerpina, dihydroergokrystyna, klopmid), leki antyalergiczne, naparstnica, steroidy, NLPZ, doustne leki przeciwcukrzycowe, metoklopramid. Niektóre z tych preparatów wpływają negatywnie

na produkcję i przekazywanie w obrębie mózgowych neurotransmiterów odpowiedzialnych za pamięć, nastrój i aktywność ruchową, co pogłębia zmiany wynikające z fizjologii starzenia i może prowokować objawy otępienne. Dlatego w obrazie zespołu jatrogennego widzimy często pogorszenie sprawności psychicznej (senność, objawy majaczenia, depresji, pseudootępienie, parkinsonizm polekowy), spadki ciśnienia z upadkami, zaburzenia rytmu serca związane z wahaniami stężenia elektrolitów, krwawienia z przewodu pokarmowego z zawrotami głowy, osłabieniem i upadkami oraz utratę łaknienia z chudnięciem. Nie trudno zauważyć, że taka różnorodność objawów, jeśli nie zostanie powiązana z przyczyną, którą jest stosowane leczenie, spowoduje nakręcenie opisaną wcześniej spirali chorób i terapii.

Zespół jatrogenny może być także konsekwencją błędnej realizacji zaleceń przez pacjenta (otępienie, niedowidzenie) lub zaniechania zaleconego leczenia z powodów ekonomicznych i społecznych (ubóstwo, samotność i nieodpowiednia opieka). Zanim włączymy kolejny preparat, uznając, że nie osiągnęliśmy celu terapeutycznego, należy się upewnić, że pacjent realizuje zalecenia. W przypadku leczenia NT unikniemy dzięki temu objawów niepożądanych w postaci zawrotów głowy, zaburzenia równowagi czy omdlenia i upadku.

Wpływ na powstawanie jatrogenii mają też reklamy bardzo silnych leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych w mediach. Ponieważ są to preparaty OCT, pacjenci w starszym wieku stosują je nieświadomie śmiertelnych powikłań, jakie mogą spowodować. Nie przypisują im też objawów, które mogą wynikać z ich stosowania, np. krwawienia z przewodu pokarmowego, wzrost ciśnienia tętniczego z zawrotami głowy, zaburzeniami widzenia i równowagi czy dekompensacja wielu schorzeń leczonych dotychczas skutecznie.

Kolejną przyczyną jatrogenii lekowej u osób starszych jest samodzielne stosowanie preparatów ziołowych, bez świadomości, że wchodzi one w interakcje z wieloma lekami i nasilają lub osłabiają ich działanie. Preparaty dziurawca silnie hamują działanie leków nasercowych i antydepresyjnych. Wyciągi z żeń-szenia hamują działanie leków odwadniających. Preparaty miłorzębu nasilają działanie leków przeciwzakrzepowych i zwiększają ryzyko krwawień.

Mówiąc o zespołach jatrogennych, nie można pominąć pomyłki w dawkach leków i porach ich stosowania, co może się zdarzyć na skutek zbyt skomplikowanych schematów leczenia i/lub braku zrozumiałego zapisania zaleceń.

Zasady farmakoterapii

Skuteczne i bezpieczne leczenie farmakologiczne pacjenta w podeszłym wieku wymaga w pierwszej kolejności określenia celów terapii, do których zalicza się: eliminację lub zmniejszenie objawów, ograniczenie niepożądanych efektów leczenia pogarszających jakość życia, dążenie do uzyskania jak największej sprawności, zapewnienie możliwego komfortu i poprawa jakości życia oraz – w miarę możliwości – jego wydłużenie. Warto podkreślić, że nie każda dolegliwość powinna być leczona i nie wszystkie objawy można wyeliminować za pomocą farmakoterapii. **Należy dążyć do ograniczenia samoleczenia i polipragmatyzacji.**

Przed wprowadzeniem nowego leku powinno się dokonać rewizji już przyjmowanych leków. Niestety ta oczywista zasada nie zawsze jest przestrzegana przez lekarzy leczących osoby starsze i dlatego na liście problemów farmakoterapii geriatrycznej znajduje się dublowanie efektu leczniczego, czyli stosowanie 2 (lub więcej) leków o identycznym mechanizmie działania, niemające żadnego uzasadnienia terapeutycznego.

Jatrogenne zespoły geriatryczne to wyzwanie dla lekarzy. Duża częstość ich występowania u starszych chorych wynika co najmniej z kilku przyczyn: zmniejszonej farmakokinetyki i farmakodynamiki leków, wielolekowości i wieloprzyczynowości, występowania kaskad lekowych oraz interakcji lekowych na poziomie cytochromu P450, a także niepodatności chorych na zalecenia dotyczące stosowania leków.

Bezpieczne i skuteczne leczenie farmakologiczne pacjentów w podeszłym wieku jest trudniejsze niż młodszych, ale możliwe po uwzględnieniu specyfiki farmakoterapii geriatrycznej. Podeszły wiek jest czynnikiem, który może utrudniać leczenie, ale nie usprawiedliwia ani bierności terapeutycznej, ani błędów farmakoterapii.

Interakcje lekowe

Przedstawione interakcje są wypadkową charakterystyk poszczególnych substancji leczniczych w obrębie grup leków hipotensyjnych. Ze względu na brak efektu klasy każda substancja powinna być jednak traktowana indywidualnie, gdyż mogą wystąpić charakterystyczne tylko dla niej interakcje. Interakcje uniwersalne dla wszystkich grup leków hipotensyjnych to:

- **sumowanie efektu hipotensyjnego** poprzez połączenie leków hipotensyjnych z różnych grup lub ich łączenie z innymi lekami o działaniu hipotensyjnym (np. azotany, baklofen, trój-

cykliczne leki przeciwdepresyjne i neuroleptyki, L-DOPA, benzodiazepiny, barbiturany, opioidy). Interakcja ta może być korzystna – wykorzystywana w terapii NT, ale w przypadku niektórych kombinacji lekowych może skutkować nasileniem działań niepożądanych (np. nadmierna hipotonia, hipotonia ortostatyczna, zaburzenia rytmu serca). Przykłady takich niekorzystnych interakcji lekowych obejmują stosowanie:

- » ACEI z lekami moczopędnymi hamującymi wchłanianie zwrotne jonów sodu w kanałkach nerkowych (diuretyki tiazydowe/tiazydopodobne i diuretyki pętlowe), co może zwiększać ryzyko hipotonii i niewydolności nerek,
- » ACEI i ARB, co jest połączeniem niezalecanym ze względu na ryzyko hipotonii, hiperkalemii i niewydolności nerek,
- » β-adrenolityków i niedihydropirydynowych antagonistów wapnia (zwłaszcza werapamilu), co znacznie zwiększa ryzyko bradykardii i arytmii typu *torsade de pointes*, hipotonii oraz nasilenia objawów niewydolności krążenia,
- » β-adrenolityków i leków przeciwnadciśnieniowych działających ośrodkowo (np. klonidyna, guanfacyna, moksonidyna, metylodopa, rylmenidyna), co może nasilić niewydolność serca poprzez zmniejszenie napięcia współczulnego,
- pogorszenie kontroli ciśnienia tętniczego z powodu interakcji **wszystkich** leków hipotensyjnych z NLPZ. Konsekwencje tej interakcji zależą od rodzaju i dawek stosowanych substancji, niemniej konieczne jest ostrzeżenie starszych chorych o ryzyku zwyżek ciśnienia. Nie dotyczy to małych dawek (< 300 mg/dobę) kwasu acetylosalicylowego.

Inne najważniejsze klinicznie interakcje przedstawiono w tabeli 11.

Jak poprawić współpracę lekarz – pacjent w wieku podeszłym?

Słaba współpraca pacjenta z lekarzem w zakresie przestrzegania zaleceń jest jedną z istotnych przyczyn niskiej skuteczności terapii hipotensyjnej, również u pacjentów w wieku podeszłym. Dlatego podejmowanie działań mających poprawić przestrzeganie zaleceń w zakresie odsetka przyjmowanych dawek leków (*compliance*) oraz „wytrwałości” stosowania terapii, czyli czasu jej stosowania od rozpoczęcia do zaprzestania (*persistence*), należy do obowiązków lekarza prowadzącego pacjenta.

Tabela 11. Najważniejsze interakcje kliniczne leków hipotensyjnych*

Grupa leków hipotensyjnych	Równocześnie stosowana grupa leków	Konsekwencje interakcji	Uwagi
inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI) i sartany (ARB)	sole potasu i substancje czynne zwiększające stężenie potasu (np. diuretyki oszczędzające potas, heparyna)	wzrost ryzyka hiperkaliemii	w przypadku konieczności wspólnego stosowania należy monitorować stężenie potasu w surowicy
	sole litu	zmniejszenie wydalania litu i nasilenie jego toksyczności	konieczność ścisłego monitorowania stężenia litu w surowicy
inhibitory konwertazy angiotensyny	leki stosowane w cukrzycy (doustne leki przeciwcukrzycowe i insulina)	wzrost wrażliwości na insulinę i zwiększone ryzyko hipoglikemii u chorych na cukrzycę typu 1 i 2	ryzyko hipoglikemii nie przewyższa korzyści płynących z równoczesnego stosowania tych grup leków, konieczne jest jedynie ostrzeżenie choroego o zwiększonym ryzyku hipoglikemii i ścisłe monitorowanie pod tym kątem
antagoniści wapnia (CCB)	silne lub umiarkowane inhibitory CYP3A4 (np. azolowe leki przeciwgrzybicze, erytromycyna, klarytromycyna, werapamil, diltiazem, fluoksetyna, substancje czynne grejfruta)	hamowanie metabolizmu wątrobowego CCB i wzrost ich biodostępności z nagłą hipotonią i nasileniem działań niepożądanych (wysoka istotność kliniczna)	w przypadku różnych substancji czynnych interakcja ma różne nasilenie – chorego należy monitorować pod kątem działań niepożądanych i dostosowywać dawki leków
	silne induktory CYP3A4 (np. substancje czynne dziurawca zwyczajnego, ryfampicyna)	przyspieszenie metabolizmu CCB i spadek ich biodostępności, zwiększone ryzyko zwyzek ciśnienia tętniczego	należy ściśle monitorować ciśnienie krwi
β-adrenolityki	leki stosowane w cukrzycy (doustne leki przeciwcukrzycowe i insulina)	β-adrenolityki mogą maskować objawy hipoglikemii	konieczność ostrzeżenia chorego i częstszej kontroli glikemii
		niektóre β-adrenolityki hamują uwalnianie endogennej insuliny u pacjentów z cukrzycą typu 2	osłabienie działania hipoglikemicznego, konieczność dostosowania dawek leków, nie dotyczy nebiwololu i atenololu
	leki antyarytmiczne klasy I (np. chinidyna, dyzopiramid, lidokaina, fenytoina, flekainid, propafenon) oraz klasy III (amiodaron)	wzmocnienie wpływu leków antyarytmicznych na czas przewodzenia przedsionkowego oraz nasilenie ich ujemnego efektu inotropowego	połączenia z inhibitorami klasy III należy stosować ostrożnie, połączenia z inhibitorami klasy I są niezalecane
	silne inhibitory izoenzymu CYP2D6 (np. selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny: fluoksetyna, paroksetyna, sertralina, czy neuroleptyki: chlorpromyksen, chloropromazyne)	zwiększenie biodostępności niektórych β-adrenolityków, zwiększone ryzyko m.in. bradykardii i hipotonii	interakcja dotyczy silnych substratów CYP2D6: metoprololu, nebiwololu i propranololu; należy monitorować efekt tych β-adrenolityków
	leki parasympatykomimetyczne (np. estry cholinyl) lub leki o efekcie parasympatykomimetycznym (np. inhibitory acetylocholinesterazy)	sumowanie wpływu na autonomiczny układ nerwowy	zwiększone ryzyko bradykardii i bloku serca
	leki sympatykomimetyczne	antagonizm wpływu na układ współczulny	kombinacja z β-mimetykami skutkuje osłabieniem efektu obydwu grup leków, kombinacja z α-, β-mimetykami skutkuje nasileniem aktywności α-adrenergicznej, efektem może być ciężkie nadciśnienie, bradykardia i blok serca

Tabela 11. Cd.

Grupa leków hipotensyjnych	Równocześnie stosowana grupa leków	Konsekwencje interakcji	Uwagi
diuretyki tiazydowe/ tiazydopodobne	leki wywołujące hipokaliemię (np. gliko- i mineralokortykosteroidy, środki przeczyszczające o działaniu pobudzającym perystaltykę: bisakodyl, substancje czynne senesu, kruszyny, aloesu)	zwiększone ryzyko hipokaliemii	należy ściśle monitorować stężenie potasu w surowicy, w przypadku konieczności stosowania leków przeczyszczających rekomendowane są leki niepobudzające perystaltyki
	leki stosowane w cukrzycy (doustne leki przeciwcukrzycowe i insulina)	diuretyki tiazydowe/tiazydopodobne zwiększają stężenie glukozy w surowicy	u pacjentów z utajoną lub jawną cukrzycą może zaistnieć potrzeba dostosowywania dawek leków
	sole litu	zmniejszenie wydalania litu i nasilenie jego toksyczności	jeśli konieczne jest stosowanie tego połączenia, należy zmniejszyć dawkę litu o 50% i ściśle monitorować jego stężenie
	glikozydy naparstnicy	diuretyki tiazydowe/tiazydopodobne zwiększają wrażliwość mięśnia sercowego na glikozydy naparstnicy w mechanizmie zależnym od hipokaliemii i hipomagnezemia	należy zachować szczególną ostrożność przy wspólnym stosowaniu z lekami zwiększającymi ryzyko hipokaliemii, należy ściśle monitorować stężenie potasu w surowicy i EKG

*Tabela uwzględnia wybrane istotne klinicznie interakcje na poziomie indukcji bądź inhibicji poszczególnych izoform cytochromu P450, skutkujące zmianą biodostępności leków. Udokumentowane są jednak – w pojedynczych przypadkach – także interakcje pomiędzy lekami o wysokim potencjale substratowym, które mają charakter konkurencji substratowej, m.in. wielokrotne podanie 10 mg amlodypiny i 80 mg simwastatyny powoduje znaczący wzrost biodostępności statyny metabolizowanej przez CYP3A4, rekomenduje się wtedy zmniejszenie dobowej jej dawki do maksimum 20 mg. Należy jednak zdawać sobie sprawę, że u osób starszych opisywana interakcja może wystąpić już przy niższych dawkach simwastatyny, niezbadany jest również ewentualny wpływ amlodypiny na biodostępność innych statyn metabolizowanych przez CYP3A4.

Badania wykazują, że osoby w wieku podeszłym są bardziej zmotywowane do leczenia. Cechuje je większa wytrwałość terapeutyczna, natomiast przestrzeganie zaleceń w zakresie odsetka przyjmowanych dawek leków wypada gorzej niż u pacjentów młodszych. Niektóre z przyczyn słabej współpracy pacjenta z lekarzem w tym zakresie nasilają się w wieku podeszłym. Należą do nich m.in. problemy z pamięcią, trudności w zrozumieniu schematu dawkowania, gorsza tolerancja prawidłowych wartości RR, problemy finansowe, towarzyszące inne choroby, dające większe dolegliwości, czy konieczność stosowania wielu leków. Dlatego istnieje konieczność poświęcenia pacjentowi w wieku podeszłym większej ilości czasu w celu wyjaśnienia schematu dawkowania, znaczenia leczenia hipotensyjnego, czasami zaangażowania członków rodziny czy ustalenia możliwości finansowych pacjenta starszego.

Dwie wyeksponowane w tym dokumencie zmiany wytycznych leczenia nadciśnienia tętniczego mogą wpłynąć na poprawę współpracy pacjenta z lekarzem w zakresie przestrzegania zaleceń lekarskich:

- nieco wyższe wartości docelowe RR sprawiają, że zwiększa się tolerancja leczenia i zmiana

jakości życia pod wpływem terapii nie jest tak dotkliwa dla pacjenta starszego,

- zwiększenie roli SPC w terapii hipotensyjnej poprzez zmniejszenie liczby tabletek i uproszczenie schematów dawkowania może się przyczynić do poprawy stopnia przestrzegania zaleceń.

Podsumowanie

Przedstawione rekomendacje są próbą usystematyzowania podejścia w leczeniu NT u osób starszych, z uwzględnieniem szerokiego spektrum problemów, z jakimi pacjent zgłasza się do gabinetu lekarza rodzinnego. Część zaleceń, m.in. dotyczących rozpoznania NT, jest identyczna jak dla pacjentów młodszych. Ogromne znaczenie w grupie osób starszych ma jednak indywidualizacja podejścia terapeutycznego, dokładna analiza interakcji lekowych przy włączaniu kolejnej substancji, a także regularna kontrola stanu pacjenta i realizacji zaleceń. Najważniejsze elementy zaleceń:

1. Podstawą rozpoznania NT jest prawidłowo wykonany pomiar RR. U osób w wieku podeszłym pomiar RR powinien być wykonywany co 0,5–1 roku.
2. Kryteria rozpoznania NT są takie same jak u innych dorosłych: średnie wartości ciśnienia krwi

(wyliczone co najmniej z dwóch pomiarów dokonanych podczas co najmniej dwóch różnych wizyt) ≥ 140 mm Hg dla ciśnienia skurczowego i/lub 90 mm Hg dla ciśnienia rozkurczowego.

3. U osób w wieku podeszłym zdarza się zjawisko nadciśnienia rzekomego polegające na wysokich wartościach RR w pomiarach na skutek nadmiernej sztywności tętnicy ramiennej, często jej zwapnienia.
4. Sam wiek stanowi istotny czynnik ryzyka, dlatego w ocenie globalnego ryzyka sercowo-naczyniowego w sytuacjach granicznych zawyżamy stopień ryzyka.
5. Izolowane nadciśnienie skurczowe stanowi dominującą postać NT u pacjentów w wieku podeszłym. W tej postaci NT preferowane są leki z grupy diuretyków tiazydopodobnych i DHP CCB. Rekomendowany cel terapeutyczny to RR skurczowe < 140 mm Hg i RR rozkurczowe ≥ 65 mm Hg.
6. Cel terapeutyczny u pacjentów w wieku 65–80 lat to RR skurczowe < 140 mm Hg i ≥ 130 mm Hg, a powyżej 80. roku życia < 150 mm Hg oraz ≥ 130 mm Hg. Docelowe RR rozkurczowe powinno wynosić < 80 mm Hg i ≥ 70 mm Hg.
7. Zbyt nagle lub zbyt duże obniżenie ciśnienia tętniczego u osoby starszej może być powodem pogorszenia funkcji poznawczych, dezorientacji lub splątania, a mniejsza reaktywność baroreceptorów może prowadzić do hipotonii ortostatycznej i upadków.
8. Lekami I rzutu w terapii NT w wieku podeszłym są preparaty z pięciu podstawowych grup leków hipotensyjnych, jednak znaczenie tych grup jest różne u pacjentów starszych.
9. Leczenie nadciśnienia tętniczego u wszystkich osób starszych, a zwłaszcza z zespołem słabości, powinno mieć charakter zindywidualizowany – należy je prowadzić w sposób dostosowany do stanu zdrowia, współistniejących chorób i celów terapeutycznych, odmiennych u poszczególnych pacjentów, częściej monitorując zarówno parametry hemodynamiczne, jak i metaboliczne. Brakuje ujednoczonych standardów postępowania w tej kwestii.
10. Do najczęstszych błędów farmakoterapii geriatrycznej należy nieodpowiednie stosowanie leków, polipragmazja, zbyt duże dawki leków, tzw. kaskady farmakologiczne, ale także niedostateczne stosowanie leków. Problemy farmakoterapii geriatrycznej wynikają m.in. z wielochorobowości i wielolekowości. Uważa

się, że przy 8 lekach ryzyko interakcji wynosi prawie 100%.

Piśmiennictwo

1. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* 2018; 39: 3021-3104.
2. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK i wsp. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103-2116.
3. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE i wsp. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887-1898.
4. Drygas WB, Bielecki W, Kozakiewicz K i wsp. Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności – WOBASZ. W: *Epidemiologia i prewencja chorób krążenia*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2015; 41-55.
5. Hara A, Thijs L, Asayama K i wsp. Randomised double-blind comparison of placebo and active drugs for effects on risks associated with blood pressure variability in the Systolic Hypertension in Europe trial. *PLoS One* 2014; 9: e103169.
6. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS i wsp. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131: e29-e322.
7. Patel A, MacMahon S, Chalmers J i wsp. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829-840.
8. Peters R, Beckett N, Burch L i wsp. The effect of treatment based on a diuretic (indapamide) +/- ACE inhibitor (perindopril) on fractures in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET). *Age Ageing* 2010; 39: 609-616.
9. Peters R, Beckett N, Forette F i wsp. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 683-689.
10. Qaseem A, Wilt TJ, Rich R i wsp. Pharmacologic Treatment of Hypertension in Adults Aged 60 Years or Older to Higher Versus Lower Blood Pressure Targets: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med* 2017; 166: 430-437.
11. Wang JG, Staessen JA, Gong L, Liu L. Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. *Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group*. *Arch Intern Med* 2000; 160: 211-220.
12. Weiss J, Freeman M, Low A i wsp. Benefits and Harms of Intensive Blood Pressure Treatment in Adults Aged 60 Years or Older: A Systematic Review and Metaanalysis. *Ann Intern Med* 2017; 166: 419-429.
13. Whelton PK, Williamson JD, Whelton PK i wsp. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103-2116.

14. White CL, Szychowski JM, Pergola PE i wsp. Can blood pressure be lowered safely in older adults with lacunar stroke? The Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes study experience. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 722-729.
15. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB i wsp. SPRINT Research Group. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 315: 2673-2682.
16. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK i wsp. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103-2116.
17. Yoon SS, Fryar CD, Carroll MD. Hypertension Prevalence and Control Among Adults: United States, 2011-2014. *NCHS Data Brief* 2015; 220.
18. Kołodziejczyk P. Upadki osób starszych – przyczyny, ocena ryzyka. *Alter Ego Seniora* 2013; 4.
19. Czerwiński E, Borowy P, Jasiak B. Współczesne zasady zapobiegania upadkom z wykorzystaniem rehabilitacji. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja* 2006; 4: 380-387.
20. Szpringer M, Wybraniec-Lewicka B, Czerwiak G i wsp. Upadki i urazy wieku geriatrycznego. *Studia Medyczne* 2008; 9: 77-81.
21. Mrozikiewicz-Rakowska B, Jerszow B, Dąbkowska A i wsp. Cukrzyca u osób starszych. O czym każdy lekarz powinien pamiętać? *Medycyna po Dyplomie. Zeszyt Edukacyjny Geriatria* 2016; 2: 9-18.
22. Piątkiewicz P. Leczenie osób chorych na cukrzycę w wieku podeszłym. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2015.
23. Wierusz-Wysocka B, Zozulińska-Ziółkiewicz D. Postępowanie w stanach nagłych i szczególnych u chorych na cukrzycę. *Via Medica, Gdańsk* 2010.
24. Kieszonkowe zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2018. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Via Medica, Gdańsk* 2018.
25. Chutkan DS, Fleming KC, Evans MP. Urinary incontinence in the elderly population. *Mayo Clinic Proc* 199; 71: 93-101.
26. Starczewski A, Brodowska A, Brodowski J. Epidemiologia i leczenie nietrzymania moczu oraz obniżenia narządów miednicy u kobiet. *Pol Merkur Lekarski* 2008; 25: 74-76.
27. Gołąbek T, Chłosta P. Nietrzymanie moczu u kobiet i mężczyzn. *Termedia, Poznań* 2016.
28. Cougnard-Grégoire A, Delyfer MN, Korobelnik JF i wsp. Long-term blood pressure and age-related macular degeneration: the ALIENOR study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 1905-1912.
29. Figueiredo RR, de Azevedo AA, Penido Nde O. Tinnitus and arterial hypertension: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 11: 3089-3094.
30. Klimek E, Wizner B, Skalska A, Grodzicki T. Stan wzroku i słuchu u osób w wieku podeszłym. W: Mossakowska M, Więcek A, Błędowski P (red.). *Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce*. Termedia, Poznań 2012; 109-122.
31. Kosiba W. Nadciśnienie i zmiany naczyniowe a zaburzenia równowagi. *Geriatria* 2013; 7: 104-114.
32. Przewoźny T, Gójska-Grymajło A, Kwarciany M i wsp. Hypertension is associated with dysfunction of both peripheral and central auditory system. *J Hypertens* 2016; 34: 736-744.
33. Zdrojewski T. Rozpowszechnienie i kontrola nadciśnienia tętniczego w Polsce – porównanie z wybranymi krajami w Europie i na świecie. W: Więcek A, Januszewicz A, Szczepańska-Sadowska E, Prejbisz A (red.). *Hipertensjologia: patogeneza, diagnostyka i leczenie nadciśnienia tętniczego*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011.
34. Köhler S, Baars MA, Spauwen P i wsp. Temporal evolution of cognitive changes in incident hypertension: prospective cohort study across the adult age span. *Hypertension* 2014; 63: 245-251.
35. Zhuang S, Wang HF, Li J i wsp. Renin-angiotensin system blockade use and risks of cognitive decline and dementia: a meta-analysis. *Neurosci Lett* 2016; 624: 53-61.
36. Tully PJ, Hanon O, Cosh S, Tzourio C. Diuretic antihypertensive drugs and incident dementia risk: a systematic review, meta-analysis and meta-regression of prospective studies. *J Hypertens* 2016; 34: 1027-1035.
37. Mossello E, Pieraccioni M, Nesti N i wsp. Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 578-585.
38. Sabayan B, Wijsman LW, Foster-Dingley JC i wsp. Association of visit-to-visit variability in blood pressure with cognitive function in old age: prospective cohort study. *Br Med J* 2013; 347: f4600.
39. Hochberg MC, Altman RD, April KT i wsp. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip and the knee. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 465-474.
40. Kosson D, Wordliczek J. Leczenie bólu u osób w wieku podeszłym. W: Malec-Milewska M, Woron J (red.). *Kompendium leczenia bólu*. Medical Education, Warszawa 2017; 595-624.
41. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev* 2009; 41: 67-76.
42. Malec-Milewska M. Powierzchniowe lub przezskórne podawanie leków w terapii bólu. W: Malec-Milewska M, Krajnik M, Wordliczek J (red.). *Chory na nowotwór – kompendium leczenia bólu*. Medical Education, Warszawa 2013; 157-171.
43. Malec-Milewska M. Leczenie bólu u chorych w podeszłym wieku. *Postępy Nauk Medycznych* 2015; 28: 489-497.
44. Salomon DH, Rassen JA, Glynn RJ i wsp. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1968-1976.
45. Stanos S. Osteoarthritis guidelines: a progressive role for topical NSAID. *J Am Osteopath Assoc* 2013; 11: 123-125.
46. Wordliczek J, Przekłasa-Muszyńska A, Dobrogowski J. Ból u chorych w wieku podeszłym. W: Wordliczek J, Dobrogowski J (red.). *Leczenie bólu*. PZWL, Warszawa 2011.
47. Woron J, Kocot-Kępska M, Mogilski S i wsp. Skojarzona farmakoterapia bólu, czyli o zasadach racjonalnej politerapii bólu. *Anestezjologia i Ratownictwo* 2012; 6: 89-93.
48. Fried LP, Tangen CM, Walston J i wsp.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-M156.
49. Lang PO, Michel JP, Zekry D. Frailty Syndrome: A Transitional State in a Dynamic Process. *Gerontology* 2009; 55: 539-549.
50. Bauer JM, Sieber CC. Sarcopenia and frailty: a clinician's controversial point of view. *Exp Gerontol* 2008; 43: 674-678.

51. Uchmanowicz I, Lisiak M, Jankowska-Polańska B. Narzędzia badawcze stosowane w ocenie zespołu kruchości. *Gerontol Pol* 2014; 22: 1-8.
52. Collard RM, Boter H, Schoevers RA i wsp. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 1487-1492.
53. Veronese N, Cereda E, Stubbs B i wsp. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: Results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. *Ageing Res Rev* 2017; 35: 63-73.
54. Ricci NA, Pessoa GS, Ferriolli E i wsp. Frailty and cardiovascular risk in community-dwelling elderly: a population-based study. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 1677-1685.
55. Ramsay SE, Arianayagam DS, Whincup PH i wsp. Cardiovascular risk profile and frailty in a population-based study of older British men. *Heart* 2015; 101: 616-622.
56. Aprahamian I, Sassaki E, dos Santos MF i wsp. Hypertension and frailty in older adults. *J Clin Hypertens* 2018; 20: 186-192.
57. Kang GM, Kim SW, Yoon SJ i wsp. Association between Frailty and Hypertension Prevalence, Treatment, and Control in the Elderly Korean Population. *Sci Rep* 2017; 7: 7542.
58. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB i wsp. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 315: 2673-2682.
59. Odden MC, Beilby PR, Peralta CA. Blood Pressure in Older Adults: the Importance of Frailty. *Curr Hypertens Rep* 2015; 17: 55.
60. Fried TR, Tinetti ME, Towle V i wsp. Effects of benefits and harms on older persons' willingness to take medication for primary cardiovascular prevention. *Arch Intern Med* 2011; 171: 923-928.
61. Fick DM, Semla TP. 2012 American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 616-631.
62. Gryglewska B. *Farmakoterapia geriatryczna*. W: Grodzicki T, Kocemba J, Skalska A (red.). *Geriatry z elementami gerontologii ogólnej: podręcznik dla lekarzy i studentów*. Via Medica, Gdańsk 2004; 76-84.
63. Hayes TL, Larimer N, Adami A i wsp. Medication adherence in healthy elders: small cognitive changes make a big difference. *J Aging Health* 2009; 21: 567-580.
64. Książczyńska D, Szeląg A. Specyfika farmakoterapii pacjentów w podeszłym wieku. *Intern Med* 2004; 164: 1621-1625.
65. Wiczerowska-Tobis K. Zmiany narządowe w procesie starzenia. *Pol Arch Med Wewn* 2008; 118 (Suppl.): 63-69.
66. Kane RL, Ouslander JG, Resnick B, Malone ML. *Essentials of clinical geriatrics*. 8 ed. McGraw-Hill Education, New York 2018; 301-332.
67. Schäfer C, Liekweg A, Eisert A. *Farmakoterapia w geriatry*. Wyd. I polskie pod redakcją naukową: Bień B, Wojszel ZB, Pawlak D, Wiczerowska-Tobis K. *MedPharm Polska*, Wrocław 2017; 433-454.
68. Bień B, Bień-Barkowska K. Prescribing or deprescribing in older persons: what are the real-life concerns in geriatric practice? *Pol Arch Intern Med* 2018; 128: 200-208.
69. Bień B, Wilmańska J, Jańczak W i wsp. Syncope and near-syncope as multifactorial problem in geriatric inpatients: Systemic hypotension is an underrated predictor for syncope exclusively. *Adv Med Sci* 2011; 56: 352-360.

Daivobet[®] Żel

kalcyptriol/dipropionian betametazonu

Daivobet[®], 50 mikrogramów/g + 0,5 mg/g, Żel; 1 gram żelu zawiera 50 mikrogramów kalcyptriolu (w postaci kalcyptriolu jednowodnego) i 0,5 mg betametazonu (w postaci dipropionianu). Substancja pomocnicza o znanej działaniu: butylohydroksytoluen (E321) 160 mikrogramów g żelu. **Wskazania do stosowania:** Leczenie miejscowe łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych. Miejscowe leczenie łuszczycy plackowatej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała, innej niż owłosiona skóra głowy. **Dawkowanie:** Daivobet[®] Żel należy stosować na obszar skóry dotknięty chorobą raz na dobę. Zalecany okres leczenia wynosi 4 tygodnie w obszarach owłosionej skóry głowy i 8 tygodni w pozostałych obszarach skóry. Po tym czasie, jeżeli to konieczne, można rozpocząć pod kontrolą lekarza powtórne leczenie produktem leczniczym Daivobet[®] Żel. Podczas stosowania produktów leczniczych zawierających kalcyptriol maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 15 g. Powierzchnia skóry leczzonej produktami leczniczymi zawierającymi kalcyptriol nie powinna przekraczać 30% powierzchni ciała (patrz punkt 4.4). Produktami leczniczymi Daivobet[®] Żel mogą być leczone miejsca na owłosionej skórze głowy dotkniętej łuszczycą. Zazwyczaj 1 g do 4 g żelu na dobę wystarcza w leczeniu owłosionej skóry głowy (4 g żelu odpowiada zawartości jednej łyżeczki). Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Daivobet[®] Żel u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek i u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Daivobet[®] żel u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych. **Sposób podania:** Przed zastosowaniem i nałożeniem produktu leczniczego Daivobet[®] żel na dotkniętą chorobą obszar skóry, należy wstrząsnąć zawartość butelki. Nie należy nakładać produktu leczniczego Daivobet[®] żel bezpośrednio na twarz ani oczy. Po użyciu produktu leczniczego należy umyć ręce. W celu uzyskania optymalnego działania, bezpośrednio po nałożeniu produktu leczniczego Daivobet[®] żel, nie zaleca się brania prysznica czy kąpeli, ani mycia włosów w przypadku stosowania żelu na skórę głowy. Daivobet[®] żel powinien pozostać na skórze przez całą noc lub dzień. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na kalcyptriol, betametazon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Daivobet[®] Żel jest przeciwwskazany u pacjentów z erytdermią łuszczycową, łuszczycą złuszczącą i łuszczycą krostkową. Ze względu na zawartość kalcyptriolu nie należy stosować leku Daivobet[®] Żel u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu wapnia. Ze względu na zawartość kortykosteroidu Daivobet[®] Żel jest przeciwwskazany w następujących przypadkach: wirusowe zakażenia skóry (np. opryszczka lub ospa wietrzna), grzybicze lub bakteryjne zakażenia skóry, zarażenia pasożytnicze, zmiany skórne w przebiegu gruźlicy, okołowargowe zapalenie skóry, atrofia skóry, rozstępy skóry, łamliwość żył skórnych, rybia łuska, trądzik pospolity, trądzik różowaty, owrzodzenia i rany. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Daivobet[®] Żel zawiera silnie działający steroid z grupy III, w związku z czym, należy unikać jego jednoczesnego stosowania z innymi steroidami. W czasie stosowania miejscowo kortykosteroidów, mogą również wystąpić działania niepożądane występujące w przypadku stosowania kortykosteroidów o działaniu ogólnym, takie jak supresja czynności kory nadnerczy lub wpływ na metaboliczną kontrolę cukrzycy, co jest związane z wchłanianiem układowym. Należy unikać stosowania leku pod opatrunkami okluzyjnymi, ponieważ zwiększa to układowe wchłanianie kortykosteroidów. Należy unikać stosowania produktu leczniczego na dużych powierzchniach uszkodzonej skóry, błonach śluzowych i na fałdach skóry, ponieważ zwiększa to układowe wchłanianie kortykosteroidów. W badaniu pacjentów z rozległą łuszczycą owłosionej skóry głowy i skóry tułowia z zastosowaniem dużych dawek leku Daivobet[®] Żel (na owłosioną skórę głowy) w skojarzeniu z dużymi dawkami maści Daivobet[®] (na tułów), po 4 tygodniach leczenia u 5 z 32 pacjentów stwierdzono graniczny spadek odpowiedzi kortyzolu na test prowokacji z podaniem hormonu adrenokortykotropowego (ACTH). Ze względu na zawartość kalcyptriolu, gdy przekroczona zostanie maksymalna dawka (15 g), może wystąpić hiperkalcemia. Po przerwaniu leczenia stężenie wapnia we krwi powraca do wartości prawidłowych. Ryzyko hiperkalcemii jest minimalne, gdy są przestrzegane zalecenia dotyczące stosowania kalcyptriolu. Należy unikać stosowania produktu leczniczego na powierzchni skóry większej niż 30%. **Miejscowe działania niepożądane:** Daivobet[®] Żel zawiera silny kortykosteroid (grupa III), należy unikać jednoczesnego leczenia innymi steroidami na tą samą powierzchnię. Skóra twarzy i narządów płciowych jest bardzo wrażliwa na kortykosteroidy. Należy unikać stosowania tego produktu leczniczego na te okolice. Pacjent musi być poinformowany o prawidłowym sposobie stosowania leku, aby uniknąć wprowadzenia i przypadkowego naniesienia produktu leczniczego na twarz, usta i oczy. Po każdorazowym nałożeniu produktu leczniczego na skórę, należy dokładnie umyć ręce, aby dokładnie unikać przypadkowego kontaktu z tymi obszarami. **Jednocześnie występujące zakażenia skóry:** W przypadku wtórnego nadkażenia zmian skórnych należy zastanowić się nad leczeniem przeciwdrobnoustrojowe. W razie nasilenia zakażenia należy przerwać leczenie kortykosteroidami. **Przerwanie leczenia:** W trakcie leczenia łuszczycy miejscowo stosowanymi kortykosteroidami, istnieje ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczycy krostkowej lub efektu „z odbicia” po zaprzestaniu terapii. Dlatego wskazana jest wnikliwa opieka lekarska w okresie następującym po zakończeniu terapii. **Długotrwałe stosowanie:** Podczas długotrwałego stosowania zwiększa się ryzyko wystąpienia miejscowych i ogólnych działań niepożądanych kortykosteroidów. Należy przerwać leczenie, jeśli wystąpią niepożądane reakcje związane z długotrwałym stosowaniem kortykosteroidów. **Niebadane przypadki stosowania:** Brak doświadczeń ze stosowaniem produktu leczniczego Daivobet[®] Żel w leczeniu łuszczycy kropelkowej. **Jednoczesne leczenie innymi produktami leczniczymi i promieniowaniem ultrafioletowym:** Zastosowano maść Daivobet[®] Żel w leczeniu łuszczycy ciała w skojarzeniu z produktem leczniczym Daivobet[®] Żel w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy. Doświadczenia dotyczące stosowania produktu leczniczego Daivobet[®] Żel w skojarzeniu z innymi przeciwłuszczycowymi produktami leczniczymi działającymi miejscowo, podawanymi na to samo miejsce, z przeciwłuszczycowymi produktami medycznymi podawanymi ogólnie lub z fototerapią są ograniczone. W trakcie leczenia z zastosowaniem leku Daivobet[®] Żel, lekarz prowadzący powinien doradzić pacjentowi ograniczenie lub też unikanie nadmiernej ekspozycji na promieniowanie słoneczne lub sztuczne źródła promieniowania słonecznego. Miejscowe stosowanie kalcyptriolu w połączeniu z napromienianiem UV może mieć miejsce w sytuacji, gdy lekarz i pacjent uznają, że korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. **Działania niepożądane na substancje pomocnicze:** Daivobet[®] Żel zawiera jako substancję pomocniczą butylohydroksytoluen (E321), który może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych. **Działania niepożądane:** Najczęściej raportowanym działaniem niepożądanym obserwowanym podczas leczenia był świąd. Działania niepożądane są wyszczególnione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a poszczególne działania niepożądane wymieniono rozpoczynając od najczęściej raportowanych. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: niezbyt często $\geq 1/1,000$ to $< 1/100$: zakażenia skóry, zapalenie grudek chłonnych mieszków włosowych; Zaburzenia układu immunologicznego: rzadko $\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$: nadwrażliwość; Zaburzenia oka: niezbyt często $\geq 1/1,000$ to $< 1/100$: podrażnienie oka; Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: często $\geq 1/100$ to $< 1/10$: świąd; Niezbyt często $\geq 1/1,000$ to $< 1/100$: zaostrzenie łuszczycy, zapalenie skóry, rumień, wysypka, trądzik, uczucie pieczenia skóry, podrażnienie skóry, suchość skóry; Rzadko $\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$: rozstępy skórne, złuszczenie się skóry; Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: niezbyt często $\geq 1/1,000$ to $< 1/100$: ból w miejscu aplikacji; Rzadko $\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$: efekt z odbicia. **Kalcyptriol:** Działania niepożądane obejmują reakcje w miejscu stosowania, świąd, podrażnienie skóry, pieczenie i uczucie klucia, suchość skóry, rumień, wysypkę, zapalenie skóry, wyprysk, nasilenie łuszczycy, nadwrażliwość na światło oraz reakcje nadwrażliwości, w tym bardzo rzadkie przypadki obrzęku naczynioruchowego i obrzęku twarzy. Działania układowe po zastosowaniu miejscowym mogą pojawiać się bardzo rzadko, powodując hiperkalcemię lub hiperkalciurię. **Betametazon (w postaci dipropionianu):** Po zastosowaniu miejscowym produktu leczniczego mogą wystąpić reakcje miejscowe, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania, obejmujące zaniki skóry, teleangiektazje, rozstęp, zapalenie mieszków włosowych, nadmierne owłosienie, zapalenie okołowargowe, uczuleniowe kontaktowe zapalenie skóry, odbarwienia i prosaki koloidowe. W trakcie leczenia łuszczycy z zastosowaniem miejscowych kortykosteroidów istnieje ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczycy krostkowej. Reakcje układowe po miejscowym zastosowaniu kortykosteroidów występują u dorosłych rzadko, lecz mogą być ciężkie. Może wystąpić zahamowanie czynności kory nadnerczy, zaćma, zakażenia, wpływ na wyrównanie metaboliczne cukrzycy i wzrost ciśnienia w gałce ocznej, zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu. Reakcje układowe występują częściej, jeżeli produkt leczniczy stosuje się pod opatrunkiem okluzyjnym (folia, fałdy skóry) albo, kiedy stosowany jest długotrwałe oraz na duże powierzchnie skóry. Dzieci i młodzież: Nie zaobserwowano żadnych nowych działań niepożądanych i reakcji u 109 nastolatków w wieku 12-17 lat z łuszczycą owłosionej skóry leczonych lekiem Daivobet[®] Żel przez 8 tygodni. Jednakże z powodu wielkości badań, nie można wyciągać wiążących wniosków dotyczących profilu bezpieczeństwa leku Daivobet[®] Żel w grupie młodzieży w porównaniu z dorosłymi. **Podmiot odpowiedzialny:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, D-2750 Ballerup, Dania. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 19744 wydane przez Prezesa URPL. W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego w Polsce: LEO Pharma sp. z o.o. 02-674 Warszawa, ul. Marynarska 15, tel: 22 244-18-40. Lek wydawany na receptę. Data zatwierdzenia ulotki 10.2016. Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępna na życzenie.

LEO Europe+ Daivobet[®] żel 16/1uty 2018 © Wszystkie wykorzystane znaki towarowe należą do LEO Pharma A/S

LEO[®]

LEO Pharma Sp. z o.o.
ul. Marynarska 15, 02-674 Warszawa, tel. 22 244 18 40



Daivobet[®] żel
kalcypotriol/dipropionian betametazonu

30%
ODPŁATNOŚĆ
DLA PACJENTA

„Według danych z piśmiennictwa połączenie kalcypotriolu z dipropionianem betametazonu jest najskuteczniejszą opcją leczenia miejscowego łuszczycy”²

Pomagamy *ludziom* żyjącym z łuszczycą



Daivobet[®] żel 30 g
odpłatność dla pacjenta

29,26 zł¹

cena urzędowa detaliczna 88,08 zł



Daivobet[®] żel 60 g
odpłatność dla pacjenta

50,42 zł¹

cena urzędowa detaliczna 168,06 zł

Daivobet[®] żel 15 g oraz Daivobet[®] maść 15 g i 30 g są dostępne bez refundacji

LEO[®]

Referencje: 1. Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1.09.2018. 2. Reich A. i wsp. Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2018, 105, 225–243.

