

UDC 616 (082)

YU ISSN 0350-0071

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

R A D O V I

KNJIGA LXXXVI

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 24

Redakcioni odbor

Seid Huković, Aleksandar Nikulin i Džemal Rezaković



Urednik

Džemal Rezaković,

redovni član Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

SARAJEVO 1990.

KARDIOVASKULARNA OBOLJENJA U STARAČKOJ DOBI SA POSEBNIM OSVRTOM NA FARMAKOTERAPIJU

IRFAN ZULIĆ i SEID HUKOVIĆ

*Institut za farmakologiju i toksikologiju UMC, Sarajevo
Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine*

UDC 616.12

Apstrakt. Medicinski interes za zbivanja u trećem dobu sve više raste zbog produženja životnog vijeka ljudi. U mnogim zemljama populacija iznad 65 godina obuhvata između 10 i 14 procenata stanovništva uz tendenciju kontinuiranog rasta.

Stariji ljudi ne traže mnogo: njihova osnovna želja je da ostatak života prožive bez tude pomoći. Medicina uopšte, a lijekovi posebno, u tome imaju višestruk značaj. Potpomažući faktore homeostatske kontrole, lijekovi mogu značajno utjecati na smanjenje invaliditeta ljudi u »trećem dobu«.

Arterosklerotični procesi napreduju s godinama života i očekivati je dalju progresiju kardiovaskularnih oboljenja, koja su obično hroničnog toka, sa brojnim akutizacijama. Nerijetko, ona počinju akutnim dramatičnim atacima, koji odnose mnoge živote ili trajno invalidiziraju.

Smatramo da je termin treće doba, sa farmakoterapijskog stanovišta, prikladniji od oznake »staračko doba«, zbog naglašenih individualnih razlika u farmakokinetičkom ili farmakodinamskom iskorištavanju primijenjenih lijekova.

Ključne riječi: treće starosno doba, »senilno« srce, farmakoterapija u trećoj dobi.

UVOD

Treću dob karakteriziraju različita oboljenja koja djeluju udruženo na mnoge funkcije istrošenog organizma. U kardiovaskularnom kompleksu dominiraju:

- a. oboljenja srca (aterosklerotične, pulmonalne ili reumatske etiologije),

- b. hipertenzija (najčešće sistolnog tipa i udružena sa odgovarajućim reprekusijama na srcu),
- c. periferne anginopatije (pretežno venske) i
- d. akutni i hronični cerebrovaskularni ispadi.

Kardijalni kompleks

U literaturi se upotrebljava termin »senilno srce«, koje patolozi verificiraju u gotovo 30% obduciranih. Kliničari, također, otkriju približno isto toliko oboljenja srca kojima ne mogu utvrditi uzrok (osim aterosklerotičnog). Na pojavu »senilnog srca« ne može se isključiti uticaj drugih ranijih oboljenja (F e r u g l i o, 1975). Činjenica je da se u kasnim godinama života srčani rad smanjuje za jednu trećinu, dok istovremeno rigidne arterije zahtijevaju od srca dodatne napore za održavanje adekvatnog protoka krvi. Smanjenje udarnog volumena srca i porast perifernog otpora ne dovode do jednake distribucije posljedica u svakom organizmu. Mozak, bubrezi i jetra u zdravih starijih ljudi dugo funkcioniraju bez poremećaja, čak i poslije sedamdeset godina života. Međutim, koronarna cirkulacija i snabdjevenost srca krvlju i kisikom smanjeni su u svih.

Kliničkom slikom srca starije osobe dominiraju znaci koronarne ishemije, metaboličkih alteracija miokarda, poremećaja ritma, arterijalne hipertenzije, a kompliciraju ih popratni emfizem, kifoskolioza, anemije, hipoproteinemija i slično. Elektrokardiografija predstavlja značajan dijagnostičko-prognostički pokazatelj u kojem se mogu uočiti razvučen P talas, produžen PQ interval, proširen QRST kompleks i RT interval, te dekstrokruralni blok. Međutim, nisu rijetki slučajevi sa atrijalnom fibrilacijom, ekstrasistolijama, atrioventrikularnim i sinistrokuralnim blokom.

Smatramo naročito važnim pratiti simptomatologiju koronarne ishemije, jer je evolucija od tranzistornog ishemičnog ataka do infarkta često kratkotrajna. Koronarna ishemija će se u trećem dobu javiti i zbog drugih oboljenja i poremećaja, kao što su dijabetes, hiper- ili hipotireoza, hipoproteinemija, anemije, renalna insuficijencija, alhoholičarska hipovitaminoza B₁ i sl. (R o s s m a n, 1977).

H a r r i s (1970) utvrdio je listu najvažnijih oboljenja koja utiču na pojavu kardijalne dekompenzacije u trećem dobu. Vodeće među njima su anemije, infekcije, pneumonije, plućna embolija, traume, kirurški zahvati, proljevi i drugo. S a m i y (1983), A l t m a n¹ (1983) i O' M a l l e y (1984) referisali su o oboljenjima i farmakoterapijskim postupcima u senijumu.

Hipertenzija

U literaturi se naročito naglašava problem arterijske hipertenzije, koja je nodvojiva od kardiovaskularnih kliničkih manifestacija i komplikacija. U godinama oko sedamdesetih hipertenzija obuhvata blizu 40% te populacije u industrijskim zemljama. Hipertenzija u trećem dobu zahtijeva podrobno ispitivanje kako bi se utvrdilo kojem tipu pripada:

- a. visok sistolični tlak (atreoskleroza, starenje),
- b. visok dijastolični tlak (esencijalna i neurogena hipertenzija, te arterioskleroza),
- c. visoke obe faze tlaka (feokromocitom, primarni aldosteronizam, tireotoksikoza).

Po Cooperu (1973) indikaciju za početak antihipertoničnog tretmana predstavlja dijastolični tlak iznad 13 kPa. Po O'Callaghanu i sar. (1984) nije jednostavno u senijumu odrediti kritični ili sigurni nivo hipertenzije. U petoj deceniji života sistolični i dijastolični tlak rastu u oba pola, ali u žena nešto usporenije. U muškaraca se porast pritiska očekuje oko sedamdeset godina života, a zatim slijedi opaadanje, naročito dijastolične faze tlaka. U odnosu na mlađu dob, u starijih je hipertenzija uglavnom sistoličnog tipa, dok je u svega 20% te populacije ona kombinirano sistolično-dijastoličnog tipa. Strandel (1976) i Meserli (1981) vršili su istraživanja hemodinamskih promjena u starijih pacijenata i došli do zaključka da se određene promjene ne mogu uvijek dovesti u vezu sa godinama života. Slično se ponaša renin-angiotenzija sistem u starih (Weidmann i sar., 1975; Niarchos i Largh, 1980), u kojih, i pored prisune esencijalne hipertenzije, nivo renina ostaje smanjen. Vjerovatno zbog toga beta adrenergički blokatori nisu naročito efikasni u tretmanu hipertenzije u trećem dobu u odnosu na mlađu populaciju.

Incidencija kardiovaskularnih oboljenja u normotenzivnih iznosi oko 12%, a u hipertenzivnih starijih osoba blizu 45% (Kannel i Gordon, 1978). Mortalitet značajno raste sa porastom krvnog tlaka u godinama između šezdesete i šezdeset devete (Rose, 1980). Posmatrana populacija sa sistoličnim tlakom iznad 21.20 kPa imala je mortalitet tri puta veći nego u vršnjaka sa tlakom ispod 18.00 pPa. Cerebralni vaskularni inzulti su tri puta češći u hipertenzivnih nego u normotenzivnih, a kardijalna dekompenzacija razvijasa se sedam puta češće u hipertenzivnoj u odnosu na normotenzivnu grupu ispitanika (*Framingham Study*). Koronarna bolest razvijala se proporcionalno sa porastom krvnog tlaka.

Hipotenzija

Hipotenzija u trećem dobu nisu rijetke, a obično protječu u tri klinička oblika:

- b. asimptomatski (posljedica kardiovaskularnih oboljenja, kaheksije, dehidracije, hipovolemije),
- b. simptomatski (posljedica akutnog gubitka krvi, anginoznog napada, infarkta miokarda, cerebralne hemoragije, septičnog šoka i drugih teških stanja),
- c. ortostatski (posljedica naglog pada krvnog tlaka zbog promjene položaja ili uticaja medikamenata).

Simptomatske i ortostatska hipotenzija su vrlo ozbiljna klinička stanja koja zahtijevaju seriozan tretman, a naročito pacijenata sa velikim venskim varikozitetima ili tromboflebitidama.

Angiopatiје

Poremećaji periferne cirkulacije obuhvataju podjednako i arterije i vene. Međutim, različiti su etiološki faktori, patogeneza, dijagnostički postupci i tretman za oba tipa krvnih žila. Morfološke alteracije arterija u toku starenja najčešće vode ka dilataciji i nemaju praktični klinički značaj. Na sreću, morbiditet vazokonstriktornih promjena kreće se ispod jednog procenta (Zeitler, 1972) i moguće ih je na vrijeme utvrditi i terapijski rješavati, konzervativno ili operativno. Incidencija venskih oboljenja i poremećaja znatno je veća i kreće se između 11 i 17% u dobu iznad 60 godina, da bi iznad sedamdesete obuhvatala oko 50% populacije »trećeg doba«. Tromboze i posttrombotički sindrom su značajno učestaliji u starih, nego u mladih²⁶ (Schmidcke i Schoop, 1975).

Cerebrovaskularne reperkusije

Cerebrovaskularna problematika u trećem dobu nije još uvijek terminološki definirana i uprošćeno se može govoriti o akutnim i kroničnim promjenama. Razlika između jednih i drugih je u reverzibilnosti oštećenih funkcija. Organski ili kronični moždani sindrom (KMS) razvija se u cerebrovaskularnoj insuficijenciji arteriosklerotičnog karaktera, ali on može biti posljedica intoksikacije (lijekovi, alkohol), metaboličkih poremećaja (mineralni disbalans, hiperglikemija, hipoglikemija i dr.), deficitarne ishrane, tumora, oboljenja (jetre, srca, febrilnih stanja, depresije). Diferencijalno-dijagnostički nužno je razlikovati primarnu tkivnu degeneraciju moždanih ćelija (Alzheimer) od vaskularne cerebralne insuficijencije. Prva počinje u bilo kom periodu života, a druga iznad šezdeset godina. Demencija aterosklerotičnog tipa izuzetno je rijetka pojava ispod šezdeset godina, osim u slučajevima sa malignom hipertenzijom.

Bez obzira na etiologiju i težinu kardiovaskularnih oboljenja u trećem dobu prognoza ovisi o općim uslovima. Deprimirani i konfuzni pacijenti se jasno diferenciraju od onih koji su zadovoljni i kooperiraju sa ljekarom. Arterijalnu hipertenziju dobro podnose decenijama, kao i koronarnu insuficijenciju uz odgovarajući terapijski tretman i redovite kontrole. Dekompenzacija, cijanoza i dispnea se podnose relativno dobro zbog toga što ovaj kompleks simptoma ne progredira istovremeno i prilagođavanje se odvija postepeno. Blokovi srca ne moraju završiti brzo smrtnim ishodom, osim u slučajevima kompletnog bloka, kada je preostali dio života značajno limitiran.

FARMAKOTERAPIJA U TREĆEM DOBU

Iako u nas još nije izgrađena doktrinarna terapija oboljelih u trećem dobu, ipak je sve više ljekara koji poštuju kliničko-farmakološke postulate tretmana lijekovima. Karakteristike farmakoterapije u senijumu mogu se ilustrirati sljedećim činjenicama (Graham — Smith i Aronson, 1984):

- a. oko 12% stanovništva čine osobe iznad 65 godina, koje u razvijenim zemljama troše oko 1/3 zdravstvenih fondova namijenjenih lijekovima,
- b. neželjeni efekti lijekova su dva do tri puta češći u starih nego u mladim,
- c. stariji pacijenti zahtijevaju više lijekova, odnosno najmanje tri do četiri lijeka dnevno,
- d. greške prilikom uzimanja lijekova su 60% češće u starijih od 60 godina nego u mladim i srednjim godinama života.

Termin stariji podrazumijeva homogene grupe, ali to često ne odgovara stvarnosti, pošto se unutar starije populacije može utvrditi niz varijacija koje narušavaju princip homogenizacije i univerzalizacije terapeutskih namjera. Faktori koji otežavaju terapiju su:

- farmaceutski (fizičko-kemijske karakteristike produkata, neadekvatna označavanja, pakovanja itd.),
- farmakokinetički (mogu, ali ne moraju da ugrožavaju biološku raspoloživost lijekova i ovise o individualnim zdravstvenim sposobnostima),
- farmakodinamski (CNS u starijih je posebno osjetljiv na psihofarmaka, slaba osjetljivost na beta adrenergičke blokatore, porast osjetljivosti na oralne antikoagulanse itd.),
- toksično-terapijski (hipovolemija pri upotrebi diuretika i posljedična hipotenzija, brzi pad nivoa kalija, brža pojava Parkinsonovog sindroma pri upotrebi neuroleptika itd.),
- praktični (stariji slabo čuju, slabo vide, brže zaboravljaju, sporije razumijevaju, te je dosadašnji način označavanja lijekova nepodesan. Uz imena lijekova potrebno je dodati »tablete za pritisak«, »kapi za srce« i slično. Kao što posebno pripremaju farmaceutske oblike za djecu, farmaceuti bi trebalo da posvete pažnju i populaciji koja je najveći konzument lijekova.

KARDIOVASKULARNE BOLESTI I LIJEKOVI

U tretmanu pacijenata sa kardiovaskularnim oboljenjima u trećem dobu najčešće se primjenjuju lijekovi koji pripadaju sljedećim grupama:

1. Srčano-aktivni glikozidi

Danas je primjena srčano-aktivnih glikozida s pravom limitirana na period od 6 do 12 sedmica. Preporučuje se primjena onih kardenolida koji imaju kraći poluživot i promptniju renalnu eliminaciju. U upotrebi su najčešće digoksiniski pripravci, sa početnom udarnom dozom od 0.50 do

0.75 mg, odnosno 0.125 do 0.250 mg dnevno u dozi održavanja. Opasnosti prijete od neželjenih efekata kardijalnog, centralnonervnog i gastrointestinalnog karaktera (ekstrasistolne aritmije, fatalna ventrikularna fibrilacija, konfuzija, povraćanje itd.).

2. Antiaritmici

Za primjenu antiaritmika potrebna je precizna dijagnoza. Ne smije se zaboraviti da su mnogi antiaritmici depresori miokarda i hipotenzivi, koji mogu pospješiti pojavu dekompenzacije. Kardijalne aritmije u starijih su često uzrokovane lijekovima (digitalis, diuretici, beta-blokatori i dr.).

Kao antiaritmici upotrebljavaju se kinidin (0.5 do 1.0 gr dnevno), prokainamid (0.8 do 1.3 gr tri puta dnevno u retard obliku), fenitoin (u intoksikaciji digitalisom zbog simpatomimetičke aktivnosti), beta-adrenergički blokatori, antagonisti kalcija, amiodaron (nažalost, sa dosta neželjenih efekata i nije podesan za tretman starijih), te kardijalni glikozidi sa ograničenim uspjehom.

3. Antianginalgici — antistenokardici

Ova grupa lijekova primjenjuje se često u trećem dobu, iako je dijagnostička identifikacija otežana zbog pojave imitirajućih anginoznih bolova usljed hijatus hernije, peptičkog ulkusa i reumatskog artritisa. Osnovno je prekinuti pušenje, ako osoba puši, a zatim u akutnim napadima odrediti uzimanje nitroglicerinskih lingvaleta. U long-term tretmanu prednost imaju antagonisti kalcija, beta adrenergički blokatori, kao i većina dugodjelujućih nitrata. U upotrebi su glicerol-trinitrat (u atacima), isosorbid-dinitrat (u long-term tretmanu), beta-adrenergički blokatori (propranolol do 120 mg dnevno, pindolol do 10 mg dnevno, sotalol do 160 mg dnevno itd.), antagonisti kalcija (verapamil do 300 mg dnevno i nifedipin do 40 mg dnevno). U slučaju istovremenog tretmana hipertenzije beta-adrenergičkim blokatorima i antagonistima kalcija, doze se podešavaju prema svakom slučaju posebno. Neželjeni efekti koji se moraju očekivati mogu izazvati srčani blok, asistoliju, hipotenzivni šok i kardijalnu dekompenzaciju.

4. Antihipertonika

Antihipertonični lijekovi su značajno reducirali pojavu kardiovaskularnih komplikacija u starijih osoba, uključujući tu i infarkt miokarda i cerebrovaskularne inzulte.

Antihipertonici se mogu svrstati u tri klase kada su u pitanju stariji pacijenti, i to:

- diuretici (tijazidni),
- metildopa i beta-adrenergički blokatori,
- hidralazin i prazosin.

U slučaju renalne insuficijencije tijazidni diuretici se zamjenjuju furosemidom. Smatra se da su ove tri grupe lijekova podesne za tretman staračke hipertenzije, ali, logično, sa određenim izuzecima, kao što je isključivanje beta--adrenergičkih blokatora u astmatičnih pacijenata ili sa hroničnim spastičnim bronhitisom, metildope i rezerpina u razvijenoj depresiji i Parkinsonovoj bolesti, postepena zamjena beta-blokatora i klonidina itd. Dozvoljene su kombinacije beta-blokatora i nifedipina sa diuretikom ili nekim drugim antihipertenzivnim sredstvom.

5. Diuretici

Diuretici su često u upotrebi bez odgovarajućeg monitoringa serumskih minerala i elektrokardiograma, što neminovno vodi pojavi nekontrolisanih neželjenih efekata.

Dnevne doze za starije su idividualne i kreću se različito: klorotijazid od 125 do 1000 mg, hidroklorotijazid od 12.5 do 100 mg, furosemid od 20 do 120 mg, bumetanid od 0.5 do 1.0 mg itd.

Posljedična poliurija može dovesti do urinarne retencije, inkontinencije i edema, dok se uz diuretičnu terapiju pogoršavaju giht i dijabetes. Ipak, osnovni neželjeni efekti su hipokalijemija i posturalna hipotenzija. U starih osoba kalij se mora nadoknaditi i redovno pratiti mineralni status u serumu, naročito u prvim mjesecima tretmana.

6. Tretman angiopatija

U liječnju angiopatija upotrebljavaju se različite grupe lijekova, među kojima naročito antibiotici, spazmoanalgetici, vazodilatatori, dermatološki protektori i slično, a u akutnim stanjima uključuju se antikoagulanasi (heparin i encimi: strepto- i urokinaza).

7. Tretman poremećaja u CNS

Psihofarmaci su potrebni zbog širokog dijapazona sekundarnih pojava u kardiovaskularnim oboljenjima trećeg doba, kao što su uplašenost i nemir, konfuzija, demencija (KMS), endogene depresije i manije. Sva ova stanja pogoršavaju kardiovaskularnu problematiku i zbog toga primjena lijekova koji modificiraju ponašanje treba da bude posljedica ozbiljne studije svakog pacijenta posebno. Tretman insomnije barbituratima često ne vodi snu, dok se kofeinom to postže u starijih osoba. Barbiturati dovode do depresije centra za disanje i pogoršavaju već ugroženu respiraciju. Fenotijazini su nepogodni jer izazivaju ekstrapiramidalni sindrom, pogotovo u pacijenata sa intoksikacionom anamnezom.

Psihofarmaci, uključujući i benzodiazepine, mogu značajno inhibirati moždane funkcije i uzrokovati definitivne promjene u pojedinim oblastima mozga. Ukoliko su funkcije jetre očuvane, klozetijazol i karbamati će predstavljati lijek izbora u psihoneurozama starih ljudi. Antidepressivna sredstva treba primjenjivati oprezno, a pogotovo IMAO, koji izaziva pogoršanje hipertenzije, odnosno hipertenzivnu krizu i sl.

8. Tretman respiratornih poremećaja

Respiratorna problematika u kardiopatijama predstavlja izazov za kliničkog farmakologa i kliničara. Finalni emfizemi bez šanse za reparaciju, bronhitis i diskretne bronhiektazije zahtijevaju maksimalan terapijski oprez. Intervencije lijekovima, kojima se djeluje na kardiovaskularne komponente, mogu više štetiti nego što će donijeti koristi. Primjena simpatomimetika predstavlja opasnost za slabo srce i vaskularno stablo. Tahikardija i palpitacije koje prate antiastmatičnu terapiju, te nesanica i promor onemogućuje dalji tretman. Nad ovima aminofilin i drugi teofilinski derivati imaju višestruke prednosti: bronhodilatatorni efekti praćeni su uvećanom perifuzijom tkiva (moždanog i renalnog), a posljedična diureza smanjuje vensku zapreminu krvi i prilik u srce.

Eventualna upotreba ekspektoransa i mukolitika zahtijeva posebno razmatranje svakog slučaja, jer se u prisutnoj respiratornoj insuficijenciji pojačava bronhijalna sekrecija bez pospješene iskašljavanja. To dovodi do daljih komplikacija, a dosad poznata sredstva iz te oblasti nisu opravdala nadanja i potvrdila reklamiranu efikasnost.

9. Tretman krvnih poremećaja

Anemija i druga oboljenja krvi kompliciraju kardiovaskularne bolesti u trećem dobu te je potrebno redovito kontrolisati kompletnu krvnu sliku, željezo, proteine i faktore koagulacije. Korekcijom ovih poremećaja značajno će se unaprijediti odbrambene sposobnosti starog organizma.

Iako se u trećem dobu događa značajno više venskih i arterijalnih tromboembolizantnih procesa, ipak primjena lijekova nije tako čest predmet ispitivanja njihovih željenih i neželjenih efekata. Hemoragije su česte, vjerovatno zbog povećane osjetljivosti na antagoniste K vitamina uslijed dijetalne insuficijentnosti ili jetrene disfunkcije. Isti je slučaj i sa primjenom heparina. Interakcije sa salicilatima ili drugim nesteroidnim antireumaticima pojačavaju hemoragije.

Streptokinaza predstavlja najveći terapijski rizik (pojava po život opasnih aritmija i hemoragija). Nije preporučljiva long-term terapija antikoagulansima u cilju profilakse. Primjena ove grupe lijekova treba da je rezervirana za kliničko-bolničku upotrebu. Neželjeni efekti iskazuju se kao atrijalna fibrilacija (kumarini), cerebralni ishemični ataci (salicilati i kumarini), cerebralne embolije (kumarini). Antikoagulansi i antitrombotici nemaju potvrđenu vrijednost u tretmanu demencije, angine pektorisa ili intermitentne klaudikacije u starijih pacijenata.

Heparin se može aplicirati jednom dnevno u dozi od 15 do 25 hiljada jedinica ili 7,5 do 10 hiljada i. j. tri puta dnevno (i. v. ili s. c.). Inicijalna doza kumarinskih derivata počinje od 5 do 10 mg prvog dana, a doze održavanja iznose do 10 mg dnevno. Kontrolom faktora koagulacije, kao i u mladim, vrši se preispitivanje doze i određuje odgovarajuća korekcija tretmana.

Profilaksa salicilatima u starijih vrši se dozom od 0.15 do 1.0 gr dnevno, a dekstran je rezerviran za postoperativnu profilaksu tromboembolizam.

10. Dijetalne intervencije

U balansiranju energetske, elektrolitske, vitaminske i potreba za vodom dijetalni tretman u trećem dobu može odigrati presudnu ulogu u određenim situacijama. Potrebe u kalorijama kreću se od 1600 do 2000 Cal/dnevno 6.700 — 8.400 J, a u proteinima 1.0 do 1. gr/kg/dnevno. Konjumacija tečnosti od najmanje 1.5 l dnevno omogućuje hidriranje kože i sluzokoža. Rehidracija i remineralizacija u starijih pacijenata činiće se i u uslovima prisustva kardijalnih edema ili umjerene renalne insuficijencije. Redukcija natrija i vode uzrokuje smanjenje cirkulirajuće mase, što može prethoditi trombozama. Upotreba kardiovaskularnih lijekova proizvodi više neželjenih efekata, od kojih konstipacija može biti minimizirana odgovarajućim dijetalnim mjerama. Važno je istaći da za dijetalno namirivanje izgubljenih minerala ili vitamina (paradajz, narandža i sl.) ne postoje alternative, ali u našim uslovima penzioneri ne mogu sebi priuštiti sredstva za kupovinu koncentriranih sokova. Drugim riječima, još dugo ćemo primjenjivati ljekovite pripravke za odgovarajuće korekcije i supstitucije za osobe trećeg doba.

NAŠA ISTRAŽIVANJA

METOD RADA

Kartoteka ljekara opće prakse se koristi za izbor pacijenata iznad 60 godina starosti, i to onih koji su pod kontrolom najmanje pet godina. U nastavku ispitivanja podvrgavaju se redovnim internističkim kontrolama i tretmanu, koji se definira u dogovoru sa kliničkim farmakologom i ordinirajušom.

U toku dvije godine praćeno je 30 pacijenata muškog pola kod kojih su utvrđene kardiovaskularne promjene za koje nisu postojale ranije morbiditetne epizode, odnosno za koje se sa velikom vjerovatnoćom mogla pretpostaviti aterosklerotična etiologija.

Tokom istraživanja vršene su laboratorijske kontrole (rutinski laboratorijski nalazi, biohemijske pretrage glukoze, uree i drugih elemenata). Mjerenje krvnog tlaka i elektrokardiografske pretrage vršene su prilikom svakog kontrolnog pregleda, odnosno jedanput mjesečno.

REZULTATI

Vodeća kardiovaskularna oboljenja

U Tab. 1. dat je prikaz vodećih kardiovaskularnih oboljenja iz koje se vidi da je dominantna hipertenzija sa reperkusijama na srcu (HTSKP), koja obuhvata 60% ispitanika, dok je dijastolična HT utvrđena u svega dva slućaja. U preostalim 10 ispitanika utvrđena je aterosklerotična kardijopatija (AKP) bez poremećaja krvnog tlaka.

TAB. 1. DISTRIBUCIJA VOĐEĆIH KADROVASKULARNIH DIJAGNOZA

n 30

Dob	AKP	%	HTSKP	%	HTDKP	%	Ukupno	%
61—65	2	6.6	3	10.0	—	0.0	5	16.6
66—70	2	6.6	4	13.3	1	3.3	7	23.3
71—75	3	10.0	5	16.6	1	3.3	9	30.0
76—	3	10.0	6	20.0	—	0.0	9	30.0
Ukupno	10	33.3	18	60.0	2	6.6	30	100.0

Legenda: AKP = aterosklerotična kardiopatija
 HTSKP = sistolnohipertenzivna kardiopatija
 HTDKP = dijastolnohipertenzivna kardiopatija

Progresivan rast zabilježen je u grupi sistolnohipertenzivne kardiopatije srazmjerno starenju, što odgovara i nalazima drugih autora (Brkić i sar., 1986). Sistolni tip hipertenzije predstavlja udarnu tačku u eventualnoj kontroli i tretmanu starih ljudi.

Prateće bolesti

U Tab. 2. prikazane su prateće bolesti. Može se uočiti visok procenat gastrointestinalnih poremećaja, a zatim slijede retinopatije i pulmopatije. Navedene bolesti otkrili smo u toku ispitivanja.

TAB. 2. PRATEĆE BOLESTI

n 30

Dob	GIP	Retinop.	Pulmopat.	Diabet	Neoplaz.
61—65	1	—	—	—	—
66—70	3	1	1	—	—
71—75	6	3	3	1	—
76—	5	3	1	2	1
Ukupno	15	7	5	3	1

Od GI poremećaja najčešća je konstipacija, koja je bila prisutna i prije početka bilo kakvog tretmana lijekovima.

Primijenjeni lijekovi

U Tab. 3. prikazana je učestalost primjene pojedinih grupa lijekova u tretmanu naših ispitanika. Najčešće se primjenjuju monosupstancijalni antihipertenzivi (AHT), a zatim slijede kombinovani lijekovi (antihipertenzivnik sa diureticima ili vazodilatatorima), vazodilatatori i kardiotonici.

TAB. 3. PRIMIJENJENI LIJEKOVI

n 30

Dob	KT	AHT	AHT/VD	Komb/D	VD
61—65	—	1	—	—	2
66—70	—	2	1	3	1
71—75	2	3	1	3	—
76—	1	4	—	2	2
Ukupno	3	10	2	8	5

Legenda: KT = kardiotinik

AHT = antihipertonik monosupstancijalni

AHT/VD = antihipertonik i vazodilatator (beta-blokator ili antagonisti kalcija)

Komb/D = antihipertonik sa diuretikom

VD = vazodilatator (beta-blokator)

Osim ovih ključnih lijekova, primjenjivani su po potrebi i drugi lijekovi za novonastale pojave. U jednom slučaju dat je benzodiazepinski derivat zbog agitiranosti u KMS-u, što je završilo definitivnim smirenjem pacijenta i ubrzanom smrću. Drugi smrtni slučaj u istraživačkom periodu odnosio se na pacijenticu sa operiranim karcinomom glave pankreasa.

Neželjeni efekti

Iako su u brojnim referencama ističe da pojava neželjenih efekata u pacijenata starijeg doba narasta zajedno sa brojem datih lijekova i starenjem, ipak možemo reći da u našem istraživanju nismo imali pojavu ozbiljnih neželjenih efekata zbog kojih bismo prekinuli dalji tretman. Često smo imali pojavu konstipacije i opstipacije, ali to je više ovisilo o datoj dobi nego o primijenjenim lijekovima. Izostanak neželjenih efekata pripisujemo studioznom pristupu terapeuta u timu.

DISKUSIJA

Vodeća oboljenja u »trećem dobu« na prvom mjestu predstavljaju kardiovaskularna oboljenja, a zatim slijede neurološki i psihijatrijski problemi, bolesti respiratornog trakta, oboljenja krvi, gastrointestinalni poremećaji itd. (Samiy, 1983; Altman, 1983; Kovar, 1977). Sistematičku oboljenja u ovom dobu dao je Harris (1970), utvrdivši uzroke pojavama kardijalne dekompenzacije. Među njima su anemije, infekcije, pneumonija, plućne embolije, tahikardij i tahiaritmije, traume, kirurški zahvati, diareje atd. Široka lepeza oboljenja kojima su izloženi stariji ljudi posljedica je različitih procesa u toku starenja koji narušavaju strukturalne i funkcionalne cjeline u podmaklom dobu (Cape, 1984). Smatra se da osnovni razlog za nastanak komplikacija u toku starosti predstavlja oštećenje regulatornih mehanizama i primarne alteracije genetičkog aparata. Tokom dugih godina života oštećenja genetičkog

aparata i nemogućnost adaptacije organa, sistema i organizma u cjelini vode ka funkcionalnim ispadima u vitalnim organima, kao što su srce, mozak, bubrezi i dr. Pri tome je važno istaći da tkiva dobijaju i troše manje kisika, što smanjuje aktivno disanje. Time se otvaraju procesi za stvaranje energije u stanicama anaerobnim putem. Proces oksidacije i fosforilacije u miokardu su usporeni, a intenzivna glikoliza ne može namiriti deficit ranijeg energetskeg kapaciteta održavanog oksidacionom fosforilacijom. Sa napredovanjem starosti smanjuju se adenzin trifosfat (ATP) i kreatin fosfat (CP), zbog čega se energetske izvori u stanicama značajno smanjuju. U kasnijim periodima života slijedi i poremećaj lipidnog metabolizma — LDLP frakcija raste (beta-lipo-proteini), a HDLP (alfa frakcija LP) opada. To vodi ubrzanom depoziciji holesterola u zidove arterija, akcelerirajući aterosklerotične procese i kliničke manifestacije.

Ovim kontinuiranim procesima treba da se dodaju rapidan gubitak ukupne tjelesne težine zbog smanjenja mišićne mase i težine organa (to iznosi oko 30% u odnosu na tjelesnu težinu u mlađim godinama). Zahvaljujući redukciji tkivne mase smanjena je i količina kalija, u žena nešto više nego u muškaraca (Novak, 1972; Pierson i sar., 1974). Redukciju kalija je utvrdio i Rossman (1977), i to za gotovo 1/4 u odnosu na mlađe godine. O važnosti kalija kao intracelularnog jona nije potrebno posebno govoriti. Nivo serumskih albumina značajno se smanjuje u starijim godinama (Greenblatt, 1979). Ne postoje meritorni dokazi za smanjenje jetrenih funkcija, ali se zato sa sigurnošću može tvrditi postojanje latentne renalne insuficijencije (Rowe i sar., 1976). Redukcija renalnih klirensa utvrđena je i u Baltimorskoj studiji o starenju. Epstein (1979), prateći restrikciju unosa soli u mlađih i starijih, utvrdio je da prvi reduciraju eliminaciju natrija, dok drugi relativno brzo postaju hiponatremični. Seymour i sar. (1980) i Rowe (1980)²⁰ objavili su rezultate svojih istraživanja u kojima navode da neadekvatan unos soli vodi porastu ekstracelularnog volumena i daljem oštećenju kardijalnih, renalnih i mentalnih funkcija. Sve to vodi drugim poremećajima, uključujući promjene u acidobaznom statusu i komplikacijama koje slijede. Kada se kompleksu ovih događaja u starosti dodaju promjene u imunološkim sposobnostima u najmanje 50% starijih od 65 godina, onda se može dobiti uvid u težinu zadatka pred kojim stoje kliničari u liječenju ove populacione grupe.

Terapija lijekovima u osoba trećeg doba, bez obzira o kojima bolestima se radi, mora voditi računa o svim specifičnostima u svakom pojedinom slučaju, kao što su:

- opća malnutricija uslijed hipoproteinemije, hipovitaminoza itd.,
- deficit specifičnih nutrijenasa,
- poremećaj cirkulacije,
- ukupne arteriosklerotične promjene.

Sagledavajući ukupnost promjena u pacijenata trećeg doba, otvaraju se brojna dijagnostička pitanja na koja se može dobiti više odgovora. Pojedinačna saznanja treba da se smjeste u cjelokupnost kliničke slike i

tek tada se može predlagati odgovarajući tretman lijekovima. Lijekovi će na ovaj način biti iskorišteni za oporavak homeostatskih kontrolnih funkcija.

Značaj lijekova u održanju vitalnosti starijih pacijenata je višestruk. Iako je farmakoterapija u gerijatriji komplicirana različitim problemima farmakokinetičkog i farmakodinamskog karaktera (Peterson i Tommas, 1975), ipak se određenim terapijskim manipulacijama može izbjeći pojava neželjenih efekata i interakcija sa drugim lijekovima ili hranom (Prescott, 1980). Farmakoterapiju u trećem dobu više nego u bilo kom drugom periodu života mora pratiti učestala kontrola rutinskih, biohemijskih i funkcionalnih testova. Naročito je potrebna kontrola kardiovaskularnih, renalnih i hepatalnih funkcija. Primjer za kompleksno sagledavanje teorijskih zadataka predstavlja hipertenzivna kardiopatija u kojoj svaki primijenjeni lijek predstavlja potencijalni neželjeni efekat. Upoređenjem željenih i prevencijom neželjenih efekata može se doći do zaključka da je mali broj situacija koje određuju isključivanje lijeka iz daljeg tretmana ili neku drugu intervenciju (Scheiner i Melmon, 1977). Ključni terapijski problem predstavlja slabo poznavanje neželjenih efekata od strane medicinskih radnika, prvenstveno ljekara, čime se pacijentima često uskraćuje dalje liječenje, jer se novonastala simptomatologija pripisuje nastanku novog oboljenja ili razvoju postojećeg.

Naša iskustva, doduše na manjem uzorku, ukazuju da je moguće postići dobre rezultate u liječenju pacijenata ove dobne skupine. Povoljni rezultati omogućavaju starim ljudima da vrše osnovne funkcije i radnje neophodne za pristojan život. Smanjenje intenziteta bolova ili oslobađanje od bilo kog simptoma koji otežava življenje (dispnea, nesаница, palpitacije i sl.) pacijenti prate sa naročitom pažnjom. Oni su prezadovoljni kada se usprave na vlastite noge ili osposobe za vršenje uobičajenih higijenskih procedura.

CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE OLD AGE WITH A SPECIAL REGARD TO PHARMACOTHERAPY

S u m m a r y

With old people it is possible, with adequate application and dosage schedule, to correct functional disorders till the grade of tolerance. Investigations of pharmacokinetic parameters (especially of cardiac glycoside) gives a possibility of dosing control and prevention of drug side effects.

In acutisation periods of various cardiovascular diseases, it is necessary to monitor electrolytic acido-base status of ECG, especially in diabetes, nephrosis, pulmonary heart, pulmonary preedema, etc.

Substitution therapy with potassium and sodium and sufficient quantity of liquids in adequate diet, can prevent new side effects of drugs (diuretics, cardial glycosides).

Depo and retard forms of drugs are indicated in cronic states, but there is a need of attention in simultaneous application of other drugs with different half life drugs.

Side effects of cardiovascular and other drugs can be prevented by a regular dosage and adequate monitoring of changes.

L I T E R A T U R A

- Altman, S.F. (1983): *Gastrointestinal Diseases in the Elderly*. Med. Clin. N. Am., 67, 433—436.
- Brkić, I. i sar. (1985): *Saopštenje na Simpoziju o kardiovaskularnim oboljenjima*. ANUBiH, Sarajevo.
- Cape, R. (1984): *Biological Accompaniments of Ageing*, In: *Clinical Pharmacology and Drug Treatment in the Elderly*. Shurchill Livingstone, Philadelphia, 1—16.
- Epstein, M. (1979): *Effect of Ageing on the Kidney*. Federation Proceeding, 33, 158.
- Feruglio, F.S. (1975): *Heart Diseases*, In: *Practical Geriatrics*. S. Karger, Bazel, 120—138.
- Greenblatt, D.J. (1979): *Reduced Serum Albumin Concentration in the Elderly: a Report From the Boston Collaborative Drug Surveillance Program*. J. of the Amer. Geriatric Soc., 27, 20—25.
- Graham-Smith, D.G., and Aronson, J.K. (1984): *Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. Oxford Medical Publications, 178—182.
- Harris, R. (1970): *The Management of Geriatric Cardiovascular Diseases*. Churchill Livingstone, Philadelphia.
- Kannel, W.B., and Gordon, I. (1978): *Evaluation of Cardiovascular Risk in the Elderly*. The Framingham Study, Bulletin of the New York Academy of Medicine, 54, 573—591.
- Kowar, M.G. (1977): *Health of the Elderly and Use of Health Service*. Public Health Reports, 92, 9—19.
- Meserli, F.H., Glade, L.B., Dreslinski, G.R., Dunn, F.G., Resiw, F., McPhee A.A. Frolich, E.D. (1981): *Hypertension in the Elderly: Haemodynamic Fluid Volume and Endocrine Findings*. Clin. Sci., 61, Suppl. 7, 3925—3945.
- Novak, L.P. (1972): *Ageing, Total Blood Potassium, Fat-free Mass, and Cell-mass in Males and Females Between Ages 18 and 85 years*. J. of Gerontol., 27, 348—442.
- Niarchos, A. P., Laragh, J.H. (1980): *Hypertension in the Elderly, Pathophysiology*. Modern Concept of Cardiovascular Diseases, 49, 43—48.
- O'Malley, K. (1984): *Clinical Pharmacology and Drug Treatment in the Elderly*. Churchill Livingstone, Philadelphia.
- O'Callaghan, W., O'Brien, E., and O'Malley, K. (1984): *Hypertension in the Elderly. Pathophysiology and Management*. In: *Clinical Pharmacology and Drug Treatment in the Elderly*, Churchill Livingstone, 122—138.
- Pierson R.N. Lin, D.H.Y., Philip, R.A. (1974): *Total Body Potassium in Health: Effect of Age, Sex, Height and Fat*, Amer. J. of Physiol., 206—210.
- Prescott, L.F. (1980): *Drug Toxicity*. In: *Recent Advances in Clinical Pharmacology*, Ed. Turner P., and Shand D., 189—204.
- Peterson, D.M., and Thomas, C.W. (1979): *Acute Drug Reactions among the Elderly*. J. Gerontol., 30, 552—556.
- Rowe, J.W. (1983): *Ageing and Renal Function*. Annual Review of Gerontol., 31, 161—166.
- Rowe, J.W., Andres, R., Tobin, J.D., Norris, A.H. and Schick, N. W. (1976): *The Effect of Age on Creatine Clearance in Man: a Cross-sectional and Longitudinal Study*. J. of Gastroenterol., 31, 155—160.
- Rossmann, I. (1977): *Anatomic and Body Changes with Ageing*. In: Finch C., and Haylick I. (edes.): *Handook of the Biology Ageing*. Von Nostrand Reinhold Comp., New York.
- Rose, G. (1980): *The Hypertensive Patients*. Pitman Medical, London, 14.
- Samy, A.H. (1983): *Clinical Investigations of Diseases in the Elderly*. Med. Clin. North Am., 67, 333—336.
- Scheiner, L.B. and Melmon, K.L. (1977): *The Utility Function of Antihypertensive Therapy*. Ann. N. Y. Acad. Sci., 8, 114—121.

- Seymour, D.G.; Heuschke, P.J., Cape, R.D.T. and Campbell, A.J. (1980): *Acute Confusional States of Dementia in the Elderly: the Role of Dehydration, Volume Depletion, Physical Illness and Age*. *Age and Ageing*, 9, 137—142.
- Schmidcke, I. and Schoop, W. (1975): *Notwendige Diagnostic und Therapie arterieller Durchblutungsstorungen in Alter*. *Zeitschr. Gerontol.*, 5, 336—343.
- Strandel, T. (1976): *Cardiac Output in Old Age*. In: Caird F. I., Dall L. C., and Kennedy R. D. (eds.), Plenum press, New York and London, 369—396.
- Weidmann, P., Mythenaere, D.C., Maxwell, M., De Lima, J. (1975): *Effert of Ageing on Plasma Renin and Aldosteron in Normal Man*. *Kidney Internat.*, 8, 138—143.
- Zeitler, E. (1972): *Transluminale Verschlussrekanalisation mit Angiographie kateter*. *Herz Kreisl.*, 4, 138—143.

