

## ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 28.11.2020 • Zaakceptowano/Accepted: 28.12.2020

© Akademia Medycyny

# Farmakoterapia osób starszych a znieczulenie *Pharmacotherapy in older adults and anaesthesia*

Mikołaj Seostianin<sup>1</sup>, Anna Brzostowska<sup>2</sup>,  
Katarzyna Wieczorowska-Tobis<sup>3</sup>, Agnieszka Neumann-Podczaska<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Geriatrii i Medycyny Paliatywnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup> Szpital Św. Wojciecha w Poznaniu

<sup>3</sup> Pracownia Geriatrii, Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej w Poznaniu, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu



## Streszczenie

Celem pracy jest zaprezentowanie najważniejszych odrębności fizjologicznych starzejącego się ustroju, potencjalnie niebezpiecznych interakcji pomiędzy najczęściej przyjmowanymi w chorobach przewlekłych preparatami, a lekami stosowanymi w znieczuleniu oraz przedstawienie najbezpieczniejszych alternatyw leków oraz nowoczesnych rozwiązań, które mogą zwiększyć bezpieczeństwo i zapewnić możliwie łagodny przebieg znieczulenia osób w podeszłym wieku. *Anestezjologia i Ratownictwo 2020; 14: 380-388.*

*Słowa kluczowe: anestezjologia, farmakoterapia, interakcje lekowe, osoby starsze, znieczulenie*

## Abstract

The article aims to present the most relevant physiological changes associated with advanced age as well as potentially inappropriate and hazardous interactions between medications used in chronic conditions management and medications used in the perioperative period. Additionally, authors present safe medication alternatives and novel solutions which could provide feasibly safe anaesthesia for older adults who undergo surgery. *Anestezjologia i Ratownictwo 2020; 14: 380-388.*

*Key words: anesthesiology, pharmacotherapy, drug interactions, elderly, anaesthesia*

## Wstęp

Osiągnięcia współczesnej medycyny oraz poprawiające się warunki socjoekonomiczne ogólnej populacji sprzyjają wydłużaniu się średniej długości życia na całym świecie. Na podstawie raportu przygotowanego przez WHO w 2015 roku pt. *World Report on Ageing and Health*, przewiduje się, że procent populacji w wieku  $\geq 60$  lat większości krajów europejskich (w tym Polski) będzie stanowił 30% i więcej do 2050 roku [1].

W związku z wydłużającą się średnią długością życia, zwiększeniu ulega także procent pacjentów starszych wymagających operacji (a więc i znieczulenia ogólnego). Szacuje się, że około połowa ogólnej populacji osób starszych (w wieku powyżej 65 roku życia), będzie wymagała przed śmiercią przynajmniej jednej operacji wymagającej znieczulenia ogólnego [2].

Należy pamiętać, że wraz z wydłużaniem się średniej długości życia, zwiększa się także częstość występowania szczególnych dla tej grupy pacjentów

zjawisk – mowa tu o wielolekowości (jednoczesne przyjmowanie przez pacjenta 5 lub więcej leków) czy wielochorobowości. Przeprowadzone w celu poznania różnych aspektów życia osób starszych w Europie, badanie SHARE (ang. *Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe*), wykazało, że częstość wielolekowości wśród osób powyżej 65 roku życia wynosi 26,3–39,9% (w zależności od kraju) [3]. Wielolekowość, a zwłaszcza ciężka wielolekowość (jednoczesne przyjmowanie 10 lub więcej preparatów) zwiększa ryzyko interakcji (lek-lek, lek-pożywienie, lek-choroba), a także działań niepożądanych leków, do których wystąpienia lub nasilenia mogą predysponować zmiany w farmakoterapii czy zastosowanie leków anestetycznych w okresie okołoperacyjnym [4].

W związku z powyższym, to właśnie od anesteziologa (specjalisty zaznajomionego także z podstawami farmakokinetyki i farmakodynamiki leków) oczekuje się doboru możliwie najbezpieczniejszych środków farmakologicznych podczas znieczulenia, tak aby ten stresujący dla organizmu okres przebiegał w sposób możliwie najmniej traumatyzujący dla starszego pacjenta [5, 6]. Pomoc w tym może znajomość odrębności fizjologicznych tej grupy wiekowej pacjentów, a także potencjalnie niebezpiecznych interakcji pomiędzy lekami przyjmowanym w sposób przewlekły, a lekami stosowanymi w znieczuleniu oraz zastosowanie ich bezpieczniejszych alternatyw czy też wprowadzenie nowoczesnych rozwiązań, które mogą zwiększyć bezpieczeństwo osób starszych poddawanych zabiegom wymagających znieczulenia.

## Wiek, a zmiany w ustroju wpływające na losy leków

Związana z podeszłym wiekiem, zmieniona farmakokinetyka leków (tzn. losy leku w ustroju – od przyjęcia przez pacjenta leku, poprzez absorpcję, dystrybucję aż do jego metabolizmu i/lub wydalania z organizmu), staje się klinicznie istotna w przypadku substancji o małym indeksie terapeutycznym – gdy małe zmiany stężenia leku we krwi mogą mieć poważne konsekwencje dla zdrowia lub życia chorego [7]. Zmiany warunkujące losy leku w organizmie starszego pacjenta dotyczą praktycznie każdego narządu i w niektórych przypadkach mogą znacząco wpływać na przebieg znieczulenia. Spowolnienie opróżniania żołądka, pasażu jelitowego, zmniejszenie kwasności soku żołądkowego, pogorszenie transportu przezbło-

nowego oraz zmniejszenie perfuzji przewodu pokarmowego przez zmiany zachodzące w układzie krążenia, warunkują zmniejszenie stopnia wchłaniania leków przyjmowanych dojelitowo [8-10]. Dystrybucja leków w organizmie osób starszych jest ograniczona poprzez zmniejszenie rzutu serca, spadek stężenia wiążących leki albumin (przez zmniejszoną aktywność hepatocytów produkujących białka) i związany z tym wzrost frakcji wolnej leków [10, 11]. Na dystrybucję leków w organizmie wpływ mają także zmniejszony stopień uwodnienia oraz zwiększenie się stosunku zawartości tłuszczu do wody w tkankach ciała [10, 12]. Powoduje to zwiększenie się objętości dystrybucji dla leków lipofilnych oraz ograniczenie objętości dystrybucji leków rozpuszczalnych w wodzie. Z jednej strony stwarza to zagrożenie kumulacji lipofilnych leków wpływających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) takich jak długodziałające benzodiazepiny, a z drugiej – zwiększone początkowe stężenie osoczowe hydrofilnych leków takich propofol naraża pacjenta na gwałtowną odpowiedź organizmu, w tym groźną dla życia hipotensję [7, 13]. Poprzez wspomniane zmiany zachodzące w tkankach obwodowych, także stopień wchłaniania i klirens leków znieczulających miejscowo pozostaje zmieniony – spłaszczeniu ulega szczyt stężenia leku w osoczu, co wydłuża czas blokady, a zapobiec temu może zmniejszenia dawek anestetyków podawanych miejscowo u osób starszych [14]. Spowolnienie metabolizmu wątrobowego (głównie fazy I), a więc i przedłużony czas działania leków metabolizowanych przez wątrobę, wynika z redukcji aktywnej masy wątroby oraz zmniejszenia przepływu wątrobowego związanego z wiekiem o około 40% w stosunku do osoby 25-letniej [10, 15]. Sprawia to, że należy zachować szczególną ostrożność przy stosowaniu np. diazepamu, morfiny czy lidokainy. W związku ze zmianami zachodzącymi wraz z wiekiem w wątrobie, odnotowano także zmniejszoną produkcję cholinoesterazy osoczowej metabolizującej obwodowo sukcylocholinę – może to zatem wydłużać jej działanie w tej grupie pacjentów [16]. Spadek przepływu nerkowego i przesączania kłębuszkowego powoduje zmniejszenie klirensu i wzrost osoczowego stężenia leków wydalanych przez nerki [17]. Należy zwrócić uwagę, że obliczanie wskaźnika przesączania kłębuszkowego (GFR) ma w tej grupie wiekowej pacjentów przewagę nad pomiarem stężenia osoczowego kreatyniny ze względu na zmniejszającą się z wiekiem masę mięśniową – pozwala to na lepsze, aczkolwiek

wciąż niedoskonałe oszacowanie funkcji nerek.

Wraz z wiekiem, dochodzi do spadku aktywności cholinergicznego mózgu, co przyczynia się do występowania zaburzeń kognitywnych u starszych pacjentów, a w kontekście znieczulenia – pooperacyjnego zaburzenia funkcji kognitywnych (ang. *post-operative cognitive dysfunction* – POCD) [18]. Co ciekawe, odnotowano łagodzenie epizodów POCD oraz delirium przez zastosowanie ketaminy w znieczuleniu osób starszych poddawanych operacjom kardiologicznym [19, 20]. Neurotoksyczności niektórych z anestetyków może sprzyjać związana z wiekiem utrata neuronów, ograniczona zdolność do synaptogenezy, neurogenezy, a także związana z czynnikami wymienionymi powyżej – kumulacja potencjalnie toksycznych metabolitów [21].

Stosowanie anestetyków u starszych pacjentów wiąże się ze zwiększonym ryzykiem hipotensji i zapaści sercowo-naczyniowej [22]. Zmniejszająca się wraz z wiekiem liczba czynnych miocytów, hipertrofia pozostałych oraz zwiększanie się liczby fibrocytów w mięśniu sercowym powoduje spadek pojemności minutowej u pacjentów geriatrycznych [22, 23]. Zwiększenie sztywności naczyń wpływa na zwiększenie obciążenia następczego serca (*afterload*), podwyższenie skurczowego ciśnienia tętniczego oraz przyczynia się do występowania przerostu mięśnia sercowego indukowanego ciśnieniem [23]. Należy pamiętać, że zmniejszona liczba czynnych komórek węzła zatokowo-przedsińkowego przyczynia się do większej częstości arytmii w tej grupie wiekowej [24]. Zwiększenie napięcia nerwu błędnego i zmniejszenie wrażliwości układu współczulnego (zarówno na agonistów jak i antagonistów), w tym także receptorów beta-1 w mięśniu sercowym, przekłada się na spowolnienie spoczynkowej czynności serca u starszych, a odruch z baroreceptorów cechuje zwiększona latencja [22]. Stabilność hemodynamiczna pozostaje więc zależna od obciążenia wstępnego serca (*preload*) [25].

Zmniejszenie rezerwy oddechowej u pacjentów w podeszłym wieku wynika ze wzrostu podatności płuc przy jednoczesnym spadku podatności ścian klatki piersiowej, a także zmniejszenia masy mięśniowej (w tym mięśni międzyżebrowych), zmniejszonej wrażliwości OUN na hipoksję i hiperkapnię, zwiększenia czynnościowej pojemności zalegającej i objętości zalegającej oraz upośledzenia oczyszczania drzewa oskrzelowego (zmniejszenie transportu rzęskowego i związana z tym większa skłonność do infekcji układu oddechowego) [26].

Wiek odgrywa także znaczący czynnik w modulacji odczuwania bólu. Wraz z upływem lat, funkcja endogennych zstępujących dróg nerwowych OUN odpowiedzialnych za hamowanie nocycyptywnych bodźców ulega upośledzeniu [27]. Wiek sprzyja przedłużeniu sensytyzacji po uszkodzeniu tkanek, co może opóźnić rekonwalescencję po urazie, a także sprzyjać rozwojowi przewlekłego bólu neuropatycznego [28]. Ponadto, istnieją doniesienia o zwiększaniu się progu pobudzenia nocycyptywnego układu nerwowego dla poszczególnych bodźców u osób starszych. Wynika z tego, że w przeciwieństwie do osób młodszych, u osób w podeszłym wieku ból może nie odgrywać roli „system wczesnego ostrzegania” przed bodźcami uszkadzającymi lub zagrażającymi uszkodzeniem tkanek, a jego wykrycie i leczenie może być opóźnione [29]. Co ważne, współistniejące zaburzenia kognitywne utrudniają rzetelną ocenę natężenia odczuwanego przez pacjenta geriatrycznego bólu i sprzyjają zjawisku *under-treatment* [30].

Spowolnienie tempa obrotu komórkowego związane z wiekiem prowadzi do zmniejszenia potencjału regeneracyjnego tkanek, a podawanie leków uszkadzających tkanki o szybkim obrocie komórkowym (układ pokarmowy, szpik kostny) może prowadzić do nieodwracalnych zmian w tych narządach [31].

### **Interakcje pomiędzy lekami przyjmowanymi przewlekle oraz zmianami fizjologicznymi związanymi ze starzeniem się a lekami stosowanymi w znieczuleniach**

Według przeprowadzonego w Stanach Zjednoczonych badania mającego na celu wyjaśnienie trendów w farmakoterapii osób starszych w latach 1999-2012, do najczęściej przyjmowanych przez osoby powyżej 65 r.ż. grup leków zaliczono kolejno: leki przeciwnadciśnieniowe, leki hipolipemizujące, leki przeciwcukrzycowe, leki przeciwdepresyjne oraz leki przeciwbólowe [32]. Podobne trendy obserwowane są także w Europie, w związku z czym właśnie na te grupy leków należy zwrócić szczególną uwagę przy kwalifikacji pacjenta w wieku podeszłym do zabiegu wymagającego znieczulenia [33].

Europejskie towarzystwa anestezjologiczne nie zalecają przerywania terapii lekami kardioprotekcyjnymi w okresie okołoperacyjnym – dotyczy to beta-blokerów lub niedihydropirydynowych antago-

nistów wapnia [34]. Stosowanie inhibitorów enzymu konwertazy angiotensyny (ACE-I) w okresie okołoperacyjnym związane jest z przedłużającym się i opornym na leczenie stanem hipotensji. Badanie Comfere i wsp. pokazało, że stosowanie karencji 10 godzin od ostatniej dawki ACE-I przed znieczuleniem zmniejsza ryzyko hipotensji po indukcji znieczulenia związanej z hipotensyjnymi właściwościami anestetyków [35]. Ma to szczególne znaczenie, zwłaszcza w przypadku stosowanych dodatkowo leków zmniejszających obciążenie następcze serca (*afterload*) [36]. Podtrzymywanie terapii beta-blokerami jest wskazane ze względu na mniejsze ryzyko niedokrwienia mięśnia sercowego podczas operacji, a także udowodnioną mniejszą śmiertelność pooperacyjną [34]. Trzeba jednak pamiętać, że okołoperacyjne podtrzymanie terapii lekami z grupy antagonistów wapnia potencjalizuje działanie leków zwiotczających mięśnie oraz zmniejsza zapotrzebowanie na anestetyki wśród osób starszych [25]. Chociaż istnieją doniesienia o potencjalnie niebezpiecznej interakcji statyn z sukcynylocholiną, powinny być one kontynuowane przez okres okołoperacyjny, gdyż udowodniono, że przedoperacyjna terapia statynami znacząco obniża śmiertelność w grupie pacjentów poddawanych zabiegom operacyjnym [37, 38]. Diuretyki mogą prowadzić do poważnych zaburzeń elektrolitowych (zwłaszcza stężenia osoczkowego potasu i magnezu), dyslipdemii oraz hipotensji po indukcji znieczulenia. Furosemid i tiazydy mają także właściwości potencjalizujące działanie niedepolaryzacyjnych środków zwiotczających [25]. Należy pamiętać, że stosowanie ACE-I, sartanów czy diuretyków oszczędzających potas zwiększa ryzyko hiperkaliemii w okresie okołoperacyjnym, w szczególności przy jednoczesnym stosowaniu sukcynylocholiny [7].

Do leków przeciwbólowych zaliczamy: opioidowe leki przeciwbólowe, nieopiodowe leki przeciwbólowe (paracetamol, metamizol) oraz niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Te ostatnie ze względu na swój niekorzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy, nerki oraz przewód pokarmowy, powinny być stosowane w okresie okołoperacyjnym ze szczególną ostrożnością [39]. Jest to tym bardziej istotne w kontekście faktu, iż dane dotyczące ich stosowania w tym okresie są ograniczone. Wykazano, że krótkotrwała terapia NLPZ ( $\leq 5$  dni) nie zwiększa ryzyka sercowo-naczyniowego; zwiększa natomiast ryzyko krwawienia i uszkodzenia przewodu pokarmowego u osób starszych, zwłaszcza gdy pacjent jest obciążony gastroenterologicznie, leki są

stosowane w dużych dawkach i/lub przez okres dłuższy niż 5 dni [28]. Jednoczesna terapia NLPZ i lekami nefrotoksycznymi takimi jak diuretyki czy ACE-I, zwiększa ryzyko uszkodzenia nerek, zwłaszcza gdy towarzyszy temu obniżone stężenie albumin w osoczu, hipowolemia, hipotensja i/lub obciążony jest wywiad w kierunku chorób nerek [28].

W kontekście zapotrzebowania na opioidy, wiek wydaje się być lepszym czynnikiem predykcyjnym u osób starszych niż waga [28]. Dzieje się tak ze względu na zwiększoną wrażliwość OUN. Opóźniona reakcja OUN na hipoksję i hiperkapnię zwiększa ryzyko wystąpienia depresji ośrodka oddechowego [40]. W związku z powyższym, postuluje się o redukcję początkowych dawek opioidów, a następnie ich zwiększanie w przypadku braku występowania działań niepożądanych [29]. Co ciekawe, nudności, wymioty oraz świąd są rzadziej spotykane niż u osób młodszych [28]. Częstość zaburzeń poznawczych po zastosowaniu opioidu zależy od jego rodzaju. Nie odnotowano różnic w częstości zaburzeń neurokognitywnych po użyciu oksykodonu u osób  $>65$  roku życia w porównaniu do osób młodszych [41]. Największe ryzyko takich działań niepożądanych przypisuje się natomiast tramadolowi [42]. Fentanyl cechuje się mniejszymi właściwościami zaburzającymi zdolności poznawcze, a także (wraz z buprenorfiną) wiąże się z mniejszym ryzykiem niekorzystnego działania na nerki – w przeciwieństwie do innych opioidów wydalanych są drogą nerkową [43].

Depresja jest częstym zjawiskiem wśród osób w wieku podeszłym. Sama depresja sprzyja występowaniu pooperacyjnego delirium, a stosowanie trójcyklicznych antydepresantów (ze względu na komponentę antycholinergiczną) zwiększa ryzyko zaburzeń kognitywnych i upadków [4]. Inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) nie mają właściwości antycholinergicznych, aczkolwiek stosowane w połączeniu z tramadolem, mogą prowokować zagrażający życiu zespół serotoninergiczny [44]. To samo dotyczy ich łączenia z inhibitorami monoaminooksydazy (iMAO), a także z dekstrometorfanem. Synergistyczne działanie iMAO oraz pośrednio działających sympatykomimetyków takich jak efedryna może przyczynić się do wystąpienia epizodów hipertensji, a nawet krwotoku podpajęczynówkowego [45]. W mniejszym stopniu dotyczy to łączenia iMAO z bezpośrednio działającymi sympatykomimetykami. Należy zatem unikać hipotensji podczas znieczulenia u osób starszej leczonej przeciwdepresyjnie, a ewentualne spadki ciśnienia

tętniczego leczyć za pomocą sympatykomimetyków działających bezpośrednio [46].

Standardy opieki nad pacjentami cierpiącymi z powodu cukrzycy zakładają wstrzymanie doustnych leków przeciwcukrzycowych oraz wykorzystanie dożylnych preparatów insuliny celem uniknięcia niepożądanych wahań glikemii i związanymi z tym powikłaniami w okresie okołoperacyjnym [47]. Randomizowane badania kontrolowane pokazały jednak, że stosowanie antagonistów receptora GLP-1 w połączeniu z insuliną w okresie okołoperacyjnym może przyczynić się do lepszej kontroli glikemii [48].

Aktualnie stosowane w leczeniu choroby Alzheimera inhibitory cholinesterazy (rywastygmina i donepezil) mogą wchodzić w interakcję z sukcylocholiny i przedłużać jej działanie, a ponadto mogą być przyczyną epizodów bradykardii [49, 50]. W istocie, sam wiek może wpływać na przedłużenie metabolizmu sukcylocholiny, o czym wspomniano już wcześniej. Ostępnie jest także czynnikiem ryzyka wystąpienia pooperacyjnego delirium (*post-operative delirium – POD*) [28].

Według literatury, prawie połowa populacji osób starszych w Stanach Zjednoczonych zażywa suplementy diety [51]. Według *American Society of Anesthesiologists* (ASA) preparaty ziołowe i suplementy powinny zostać

odstawione nawet 2 tygodnie przed planowaną operacją [52]. Warto podkreślić, że nie jest możliwe dokładne przewidywanie efektów, jakie zażywane suplementy mają na okres okołoperacyjny, a dane kliniczne są ograniczone. Chondroityna i glukozamina są jednymi z najczęściej stosowanych przez osoby starsze suplementów – według skąpych danych klinicznych, ich kontynuacja w okresie okołoperacyjnym nie stwarza jednak zagrożeń [52]. Z kolei miłorząb japoński (*Ginkgo Biloba*), chociaż wywiera korzystny wpływ na układ krążenia, przyczyniał się do występowania epizodów spontanicznego krwotoku w okresie okołoperacyjnym przy jego kontynuacji. Podsumowanie polityki lekowej u osób starszych w okresie okołoperacyjnym zostało przedstawione w Tabeli 1.

### Bezpieczne alternatywy w znieczuleniu osób starszych

Należy pamiętać, że doskonałym narzędziem w doborze optymalnych leków w tej grupie wiekowej pozostają kryteria zaproponowane przez Beers'a [53]. Stosując się do tych zaleceń można uniknąć niekorzystnych efektów farmakoterapii u osób starszych takich jak interakcje lek-choroba, kaskada preskrypcyjna (np. leczenie delirium spowodowanymi lekami o kompo-

Tabela 1. Istotne uwagi odnośnie stosowania poszczególnych grup leków w okresie okołoperacyjnym u osób starszych

Table 1. Considerations regarding the use of particular groups of medications in the perioperative period in the older adults

Grupa leków	Istotne uwagi
Beta-blokery (ew. niedihydropirydynowi antagoniści kanałów wapniowych)	Nie zaleca się przerywania terapii w okresie okołoperacyjnym
Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I)	W celu uniknięcia groźnych epizodów hipotensji po indukcji znieczulenia, należy zastosować karencję (min. 10 godzin)
Statyny	Nie zaleca się przerywania terapii w okresie okołoperacyjnymi
Niesteroidowe leki przeciwzapalne	Nie zaleca się stosowania w okresie okołoperacyjnym; Należy rozważyć ryzyko wynikające nawet z krótkotrwałego stosowania w tym okresie
Opioidy	Rodzaj leku oraz dawkę dobierać w sposób zindywidualizowany do prezentacji klinicznej; uwzględnić ocenę bólu z użyciem odpowiednich skal (patrz poniżej)
Inhibitory oksydazy monoaminowej (iMAO)	Unikać hipotensji, a w konsekwencji także stosowania sympatykomimetyków (także bezpośrednio działających)
Doustne leki przeciwcukrzycowe	Zastosować odpowiednią karencję; do kontroli glikemii należy stosować dożylny preparaty insuliny
Inhibitory cholinoesterazy	Unikać depolaryzujących środków zwiotczających (sukcynylocholin)
Suplementy diety	Należy rozważyć odstawienie suplementów 2-3 tygodnie przed planowaną operacją

nencie antycholinergiczej) czy działań niepożądanych leków szczególnie częstych u starszych, obciążonych pacjentów.

Najbezpieczniejszym lekiem przeciwbólowym pierwszego rzutu u osób starszych jest paracetamol. Pomimo związanych z wiekiem zmian w farmakokinetyce tego leku, nie wymaga się redukcji dawki w odniesieniu do młodszej populacji [54].

Udowodniono, że zarówno kokszyby jak i niespecyficzne NLPZ mają podobne ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony nerek – kokszyby nie stanowią zatem bezpiecznej alternatywy NLPZ [28].

Jak wspomniano wcześniej, ze względu na spadek tempa filtracji kłębuszkowej należy unikać opioidów wydalanych nerkowo takich jak morfina. Morfina posiada aktywne metabolity, które w przypadku kumulacji w organizmie, zwiększają ryzyko depresji oddechowej i delirium. Stosunkowo bezpiecznymi opioidami u osób starszych są oksykodon, fentanyl i buprenorfina (aktywne metabolity oksykodonu wydalane są nerkowo, ale ich znaczenie kliniczne jest znikome, podobnie jak w przypadku metabolitów buprenorfiny; fentanyl nie posiada aktywnych metabolitów) [43]. Tramadol, chociaż posiada aktywne metabolity wydalane nerkowo oraz związany z większym ryzykiem pooperacyjnego delirium (ang. *post-operative delirium* – *POD*), rzadziej niż inne opioidy powoduje zarcaparcia i depresje oddechową [29].

W związku ze zmianami w tempie metabolizmu u osób starszych, należy zmniejszyć dawki długo i pośrednio działających leków zwiotczających – zwłaszcza rokuronium i wekuronium. Preferowanymi środkami zwiotczającymi u osób starszych pozostają atrakurium oraz cisatratrakurium ze względu na mniejszą zależność ich metabolizmu i eliminacji od funkcji nerek i wątroby [55]. Dla odwracania efektu niedepolaryzacyjnych środków zwiotczających, neostygmina i pirydozyna są bardziej preferowane niż edrofonium.

### **Środki bezpieczeństwa farmakoterapii u osób starszych w okresie okołoperacyjnym**

Okres okołoperacyjny stanowi okazję do przeglądu i sprawdzenia poprawności farmakoterapii osoby starszej poddawanej zabiegowi. Anestezjolog przeprowadzający wizytę anestezjologiczną może, dzięki swojej spostrzegawczości i dociekliwości, zaznaczyć osobę starszą z potencjalnie niekorzystnymi

skutkami niepoprawnej farmakoterapii w przypadku, gdy wykryje on jej nieprawidłowości [4]. Anestezjolog współpracujący z farmaceutą klinicznym może zatem stanowić kolejne ogniwo w łańcuchu zwiększającym bezpieczeństwo farmakoterapii u osób starszych. W celu dokładniejszej oceny poprawności farmakoterapii przed znieczuleniem, można poprosić pacjenta o przyniesienie opakowań wszystkich pobieranych preparatów farmaceutycznych (w tym leków dostępnych na receptę, bez recepty, suplementów diety, wyrobów medycznych, preparatów pochodzenia naturalnego, preparatów ziołowych).

Poza przeglądem lekowym, także inne narzędzia geriatryczne mogą zwiększyć bezpieczeństwo osób starszych na czas operacji. Dowiedziono, że przeprowadzenie przed operacją całościowej oceny geriatrycznej (COG) u osób powyżej 65 r. ż. może mieć dla tych pacjentów wymierne korzyści. W przypadku operacji rekonstrukcji stawu biodrowego, uwzględnienie COG prawdopodobnie zmniejszyło śmiertelność i przyczyniało się do zwiększenia jakości opieki [56]. Miało to jednak ograniczone znaczenie lub jego brak w odniesieniu do poważnych powikłań pooperacyjnych czy pooperacyjnego delirium [55].

*American College of Surgeons* wraz z *American Geriatric Society* stworzyli wspólnie praktyczne wytyczne dotyczące przedoperacyjnej oceny osób starszych [57]. Główne założenia tego dokumentu obejmują jak najrzetelniejsze przygotowanie pacjenta do zabiegu przed przyjęciem do szpitala m.in. poprzez rozszerzoną diagnostykę, dostosowanie farmakoterapii stanów przewlekłych, a także *screening* w kierunku czynników sprzyjających powikłaniom związanym z operacją.

Według Barrnet najistotniejsze znaczenie dotyczące wpływu farmakoterapii osób starszych na przebieg znieczulenia mają mieć zmiany leczenia dokonywane krótko przed zabiegiem [4]. W związku z tym, wykonując przegląd farmakoterapii w czasie wizyty anestezjologicznej, należy zwrócić uwagę, czy któryś z preparatów nie został dodany w okresie bezpośrednio poprzedzającym planowany zabieg.

Wprowadzenie zautomatyzowanego systemu sprawdzenia poprawności farmakoterapii mogłoby przynieść namacalne korzyści dla pacjentów w podeszłym wieku poddawanych operacjom. W badaniu van den Bemt i wsp., przeprowadzony przez farmaceutę przegląd listy leków doprowadził do zmniejszenia liczby błędów lekowych dotyczących leków przeciwalergicznych i przeciwrzepłiwych [58].

Zgłaszalność bólu wśród starszych pacjentów, dotkniętych jakimkolwiek stopniem demencji jest mniejsza [30]. Wynika to nie tylko z ograniczenia funkcji poznawczych (w tym zdolności do komunikowania), ale także zmian warunkujących odczuwanie bólu jakie zachodzą w OUN wraz z wiekiem [27]. Najlepszą skalą dla oceny odczuwania bólu u osób z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami kognitywnymi są uproszczone skale VDS (*verbal descriptor scale*). W przypadku bardziej zaawansowanych zaburzeń i/lub gdy powyższe skale nie znajdują zastosowania – należy polegać na metodach obserwacyjnych [28]. U pacjentów z demencją należy regularnie monitorować ból, gdyż tylko ból odczuwany w czasie rzeczywistym pozwala na najdokładniejszą jego ocenę [30]. Obserwacyjne środki monitorowania bólu wskazują na jego obecność, natomiast nie określają dokładnie jego nasilenia [59]. Intensywność leczenia przeciwbólowego należy zatem modyfikować w odniesieniu do obecności lub braku występowania bólu, a nie stopnia jego nasilenia opartym na wynikach uzyskanych z użycia powyższych skal.

Literatura wskazuje na rolę PCA (ang. *patient-*

*-controlled analgesia*) jako efektywnej i bezpiecznej metody opanowania bólu u starszych pacjentów [28, 55]. Nie wykazano znaczących różnic w kontroli bólu, zadowolenia pacjenta czy możliwości uzależnienia w porównaniu do młodszej populacji [60]. Ponadto jednoczesne użycie PCA łącznie z innymi technikami znieczulenia wiązało się z mniejszą częstością POCD u osób starszych poddawanych radykalnej gastrektomii z powodu raka żołądka [61].

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Mikołaj Seostianin

Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej,  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu, Hospicjum Palium,  
os. Rusa 55, 61-245 Poznań

☎ (+48 61) 873 83 03

✉ mseostianin@gmail.com

## Piśmiennictwo/References

1. World Health Organization. (2015). World report on ageing and health. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/186463>
2. Veering BT. Management of anaesthesia in elderly patients. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 1999 Jun;12(3):333-6.
3. Midão L, Gardini A, Menditto E, Kardas P, Costa E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018 Sep-Oct;78:213-20.
4. Barnett SR. Polypharmacy and perioperative medications in the elderly. *Anesthesiol Clin*. 2009 Sep;27(3):377-89
5. Desmarais P, Herrmann N, Alam F, Choi S, Avramescu S. Future Directions for Geriatric Anesthesiology. *Anesthesiol Clin*. 2019 Sep;37(3):581-92.
6. Deiner S, Silverstein JH. Anesthesia for geriatric patients. *Minerva Anesthesiol*. 2011 Feb;77(2):180-9.
7. Lonsdale DO, Baker EH. Understanding and managing medication in elderly people. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013 Oct;27(5):767-88.
8. Orr WC, Chen CL. Aging and neural control of the GI tract: IV. Clinical and physiological aspects of gastrointestinal motility and aging. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2002 Dec;283(6):G1226-31.
9. Hurwitz A, Brady DA, Schaal SE, Samloff IM, Dedon J, Ruhl CE. Gastric Acidity in Older Adults. *JAMA*. 1997;278(8):659-62.
10. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev*. 2004 Jun;56(2):163-84.
11. Champion EW, deLabry LO, Glynn RJ. The effect of age on serum albumin in healthy males: report from the Normative Aging Study. *J Gerontol*. 1988 Jan;43(1):M18-20.
12. Beaufrère B, Morio B. Fat and protein redistribution with aging: metabolic considerations. *Eur J Clin Nutr*. 2000 Jun;54 Suppl 3:S48-53.
13. Schüttler J, Ihmsen H. Population pharmacokinetics of propofol: a multicenter study. *Anesthesiology*. 2000 Mar;92(3):727-38.
14. Zhang FF, Lv C, Yang LY, Wang SP, Zhang M, Guo XW. Pharmacokinetics of ropivacaine in elderly patients receiving fascia iliaca compartment block. *Exp Ther Med*. 2019;18(4):2648-52.
15. Mitchell SJ, Kane AE, Hilmer SN. Age-related changes in the hepatic pharmacology and toxicology of paracetamol. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2011;2011:624156.
16. Sophie S. Anaesthesia for the elderly patient. *J Pak Med Assoc*. 2007 Apr;57(4):196-201.
17. Rivera R, Antognini JF. Perioperative drug therapy in elderly patients. *Anesthesiology*. 2009 May;110(5):1176-81.

18. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J, Larsen K, Hanning CD, Langeron O, Johnson T, Lauen PM, Kristensen PA, Biedler A, van Beem H, Fraidakis O, Silverstein JH, Beneken JE, Gravenstein JS. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*. 1998 Mar 21;351(9106):857-61. Erratum in: *Lancet* 1998 Jun 6;351(9117):1742.
19. Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, Patterson KM, Byrne AJ, Hudetz AG, Pagel PS, Warltier DC. Ketamine attenuates post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009 Aug;53(7):864-72.
20. Hudetz JA, Patterson KM, Iqbal Z, Gandhi SD, Byrne AJ, Hudetz AG, Warltier DC, Pagel PS. Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009 Oct;23(5):651-7.
21. Bittner EA, Yue Y, Xie Z. Brief review: anesthetic neurotoxicity in the elderly, cognitive dysfunction and Alzheimer's disease. *Can J Anaesth*. 2011;58(2):216-23.
22. Das S, Forrest K, Howell S. General anaesthesia in elderly patients with cardiovascular disorders: choice of anaesthetic agent. *Drugs Aging*. 2010 Apr 1;27(4):265-82.
23. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation*. 2003 Jan 7;107(1):139-46.
24. Shiraishi I, Takamatsu T, Minamikawa T, Onouchi Z, Fujita S. Quantitative histological analysis of the human sinoatrial node during growth and aging. *Circulation*. 1992 Jun;85(6):2176-84.
25. Corcoran TB, Hillyard S. Cardiopulmonary aspects of anaesthesia for the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011 Sep;25(3):329-54.
26. Lowery EM, Brubaker AL, Kuhlmann E, Kovacs EJ. The aging lung. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1489-96.
27. Gibson SJ, Farrell M. A review of age differences in the neurophysiology of nociception and the perceptual experience of pain. *Clin J Pain*. 2004 Jul-Aug;20(4):227-39.
28. Coldrey JC, Upton RN, Macintyre PE. Advances in analgesia in the older patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011 Sep;25(3):367-78.
29. Barber JB, Gibson SJ. Treatment of chronic non-malignant pain in the elderly: safety considerations. *Drug Saf*. 2009;32(6):457-74.
30. Nowak T, Neumann-Podczaska A, Deskur-Śmielecka E, Styszyński A, Wieczorowska-Tobis K. Pain as a challenge in nursing home residents with behavioral and psychological symptoms of dementia. *Clin Interv Aging*. 2018 May 25;13:1045-51.
31. Vestal RE. Aging and pharmacology. *Cancer*. 1997 Oct 1;80(7):1302-10.
32. Kantor ED, Rehm CD, Haas JS, Chan AT, Giovannucci EL. Trends in Prescription Drug Use Among Adults in the United States From 1999-2012. *JAMA*. 2015;314(17):1818-31.
33. Castioni J, Marques-Vidal P, Abolhassani N, Vollenweider P, Waeber G. Prevalence and determinants of polypharmacy in Switzerland: data from the CoLaus study. *BMC Health Serv Res*. 2017 Dec 21;17(1):840.
34. Kristensen SD, Knutti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, Hert SD, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Gorenek B, Heyndrickx GR, Hoeft A, Huber K, Jung B, Kjeldsen KP, Longrois D, Lüscher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes PA, Sousa-Uva M, Voudris V, Funck-Brentano C; Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014 Sep;35(35):2383-431.
35. Comfere T, Sprung J, Kumar MM, Draper M, Wilson DP, Williams BA, Danielson DR, Liedl L, Warner DO. Angiotensin system inhibitors in a general surgical population. *Anesth Analg*. 2005 Mar;100(3):636-44, table of contents.
36. Kheterpal S, Khodaparast O, Shanks A, O'Reilly M, Tremper KK. Chronic angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker therapy combined with diuretic therapy is associated with increased episodes of hypotension in noncardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008 Apr;22(2):180-6.
37. Bajwa SJ. Statins and succinylcholine interaction: A cause of concern for serious muscular damage in anesthesiology practice!. *Saudi J Anaesth*. 2013;7(4):442-6.
38. Hindler K, Shaw AD, Samuels J, Fulton S, Collard CD, Riedel B. Improved postoperative outcomes associated with preoperative statin therapy. *Anesthesiology*. 2006 Dec;105(6):1260-72; quiz 1289-90.
39. Barkin RL, Beckerman M, Blum SL, Clark FM, Koh EK, Wu DS. Should nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) be prescribed to the older adult? *Drugs Aging*. 2010 Oct 1;27(10):775-89.
40. Sharma G & Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clinical Interventions in Aging* 2006; 1: 253-60.
41. Cherrier MM, Amory JK, Ersek M, Risler L, Shen DD. Comparative cognitive and subjective side effects of immediate-release oxycodone in healthy middle-aged and older adults. *J Pain*. 2009;10(10):1038-50.
42. Brouquet A, Cudennec T, Benoist S, Mouliais S, Beauchet A, Penna C, Teillet L, Nordlinger B. Impaired mobility, ASA status and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery. *Ann Surg*. 2010 Apr;251(4):759-65.
43. Owsiany MT, Hawley CE, Triantafylidis LK, Paik JM. Opioid Management in Older Adults with Chronic Kidney Disease: A Review. *Am J Med*. 2019;132(12):1386-93.
44. Beakley BD, Kaye AM, Kaye AD. Tramadol, Pharmacology, Side Effects, and Serotonin Syndrome: A Review. *Pain Physician*. 2015 Jul-Aug;18(4):395-400.
45. Hirsch MS, Walter RM, Hasterlik RJ. Subarachnoid hemorrhage following ephedrine and MAO inhibitor. *JAMA*. 1965 Dec;194(11):1259.



46. Huyse FJ, Touw DJ, van Schijndel RS, de Lange JJ, Slaets JP. Psychotropic drugs and the perioperative period: a proposal for a guideline in elective surgery. *Psychosomatics*. 2006 Jan-Feb;47(1):8-22.
47. Dogra P, Jialal I. Diabetic Perioperative Management. [Updated 2020 Jun 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540965/>
48. Kuzulugil D, Papeix G, Luu J, Kerridge RK. Recent advances in diabetes treatments and their perioperative implications. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019;32(3):398-404.
49. Valdrighi JB, Fleming NW, Smith BK, Baker GL, White DA. Effects of cholinesterase inhibitors on the neuromuscular blocking action of suxamethonium. *Br J Anaesth*. 1994 Feb;72(2):237-9.
50. Jones PM, Soderman RM. Intra-operative bradycardia in a patient with Alzheimer's disease treated with two cholinesterase inhibitors. *Anaesthesia*. 2007 Feb;62(2):201.
51. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, Johnson M, Schumm P, Lindau ST. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA*. 2008 Dec;300(24):2867-78.
52. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA*. 2001 Jul 11;286(2):208-16.
53. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*. 1997 Jul 28;157(14):1531-6.
54. Neumann-Podczaska A, Nowak T, Wiczorowska-Tobis K. Miejsce paracetamolu wśród leków przeciwbólowych *GERONTOLOGIA POLSKA* 2013;4:133-37
55. Lim BG, Lee IO. Anesthetic management of geriatric patients. *Korean J Anesthesiol*. 2020;73(1):8-29.
56. Partridge JS, Harari D, Martin FC, Dhesei JK. The impact of pre-operative comprehensive geriatric assessment on postoperative outcomes in older patients undergoing scheduled surgery: a systematic review. *Anaesthesia*. 2014 Jan;69 Suppl 1:8-16.
57. ACS NSQIP® AGS Geriatric Perioperative Guidelines and Best Practices Online material: <https://www.facs.org/~media/files/quality%20programs/nsqip/acsnqipagsgeriatric2012guidelines.ashx>
58. van den Bemt PM, van den Broek S, van Nunen AK, Harbers JB, Lenderink AW. Medication reconciliation performed by pharmacy technicians at the time of preoperative screening. *Ann Pharmacother*. 2009 May;43(5):868-74.
59. Schofield PA. The assessment and management of peri-operative pain in older adults. *Anaesthesia*. 2014 Jan;69 Suppl 1:54-60.
60. Gagliese L, Jackson M, Ritvo P, Wowk A, Katz J. Age is not an impediment to effective use of patient-controlled analgesia by surgical patients. *Anesthesiology*. 2000 Sep;93(3):601-10.
61. Wang Y, Liu X, Li H. Incidence of the post-operative cognitive dysfunction in elderly patients with general anesthesia combined with epidural anesthesia and patient-controlled epidural analgesia. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2016 Aug;41(8):846-51. Chinese.