

## THÔNG TIN THUỐC (SỬ DỤNG THUỐC Ở NGƯỜI CAO TUỔI)

Theo Liên hợp quốc (United Nations - UN), người cao tuổi được tính từ 60 tuổi trở lên. Trong y học, người cao tuổi được phân thành các nhóm: Từ 60 đến 75 tuổi được gọi là bắt đầu già; trên 75 đến 90 tuổi là người già và trên 90 tuổi là người già sống lâu. Tuy nhiên thực sự rất khó xác định từ bao nhiêu tuổi thì cơ thể bắt đầu “lão hoá”, gây ra những thay đổi lớn về sinh lý. Thực tế trong sử dụng thuốc, khi nghiên cứu về các đặc tính dược động học và dược lực học cho người cao tuổi, đối tượng được chọn chỉ là nhóm tuổi từ 60 đến 75 tuổi. Như vậy thực chất việc sử dụng thuốc cho các nhóm tuổi trên 75 là ngoại suy và do đó câu hỏi về tính chính xác vẫn được đặt ra.

Lão hóa ở người cao tuổi liên quan chủ yếu đến giảm dòng máu tuần hoàn đến các cơ quan, dẫn đến giảm dần nuôi dưỡng các cơ quan trong cơ thể và đó chính là khởi nguồn của bệnh tật do tuổi tác. Sự thay đổi sinh lý theo tuổi tác bao gồm sự suy giảm hoạt động của nhiều tuyến nội tiết quan trọng như tuyến giáp, tuyến tụy, tuyến sinh dục... dẫn đến một số bệnh tuổi già như suy giáp, đái tháo đường, xốp xương... Chức năng của các cơ quan trọng yếu liên quan đến đời sống như não, tim, thận, phổi đều giảm hoạt động, gây giảm khả năng nhận thức, giảm trí nhớ, giảm khả năng bài xuất thuốc.

### **1. Sự thay đổi về hấp thu, phân bố và bài xuất thuốc:**

Tuổi tác ảnh hưởng nhiều đến hoạt động sinh lý của cơ thể kéo theo sự thay đổi về hấp thu, phân bố và bài xuất thuốc.

*Quá trình hấp thu* theo cơ chế khuếch tán thụ động qua niêm mạc ruột - cơ chế chính của hấp thu các thuốc - hầu như không thay đổi ở người cao tuổi. Như vậy, nồng

độ thuốc với cùng một mức liều ở người trưởng thành thường cao hơn khi dùng điều trị cho người cao tuổi là do ảnh hưởng của giảm bài xuất qua gan và thận chứ không liên quan đến hấp thu.

**Sự phân bố** thay đổi tùy bản chất của thuốc: Thể tích phân bố của các thuốc tan nhiều trong nước giảm, ngược lại: Thể tích phân bố của các thuốc tan nhiều trong lipid lại tăng do sự thay đổi tỷ lệ nước/lipid trong cơ thể người cao tuổi. Những thuốc liên kết mạnh với protein huyết tương tăng nồng độ ở dạng tự do liên quan đến sự giảm protein huyết thanh.

**Quá trình bài xuất** thuốc qua gan và thận đều giảm:

- *Chức năng gan* suy giảm cũng là nguyên nhân làm giảm chuyển hóa thuốc qua gan ở người cao tuổi. Khối lượng gan và lưu lượng máu qua gan ở người cao tuổi giảm nên một số thuốc bị chuyển hóa qua gan sẽ chậm thải trừ, dẫn đến tích lũy và tăng nguy cơ quá liều. Sự giảm chuyển hóa ở gan còn do giảm hoạt tính của enzym phá hủy thuốc ở gan, chủ yếu là giảm quá trình phá hủy thuốc ở pha I. Do đó, những thuốc bị chuyển hóa chủ yếu theo con đường này như các thuốc chống động kinh, thuốc chống viêm không steroid, thuốc chống đông máu dạng uống, thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống... kèm theo thời gian tồn tại trong cơ thể bị kéo dài với sự tăng nửa đời thải trừ của thuốc. Tuy nhiên quá trình liên hợp ở pha II lại không bị ảnh hưởng bởi tuổi già, do đó những thuốc bị chuyển hóa chủ yếu ở pha này như oxazepam, lorazepam (liên hợp glucuronic), paracetamol (liên hợp sulfuric)... không bị tích lũy. Các thuốc bị chuyển hóa mạnh ở vòng tuần hoàn đầu khi qua gan có thể tăng sinh khả dụng do giảm hoạt tính enzym gan, giảm kích thích gan, giảm lưu lượng máu qua gan ở người cao tuổi. Các thuốc đã được chứng minh có giảm chuyển hóa qua gan lần đầu là clormethiazol, labetalol, nifedipin, propranolol, verapamil... Tác dụng lâm sàng của một số thuốc trong số này, ví dụ như tác dụng hạ huyết áp của nifedipin tăng lên đáng kể ở người cao tuổi. Trong thực tế, thuốc chuyển hóa nhiều qua gan khi dùng cho người cao tuổi nên giảm 1/2 đến 1/3 liều và phải theo dõi chặt chẽ đáp ứng trong quá trình điều trị.

- *Chức năng thận* (lọc, tái hấp thu và thải trừ) suy giảm kết hợp với giảm sút khối lượng thận, giảm dòng máu qua thận ở người cao tuổi là nguyên nhân làm giảm độ thanh thải của nhiều thuốc. Mức độ lọc của cầu thận giảm trung bình khoảng 35% so với tuổi thanh niên (20 - 30 tuổi). Điều này đặc biệt quan trọng đối với những thuốc bài xuất trên 60% ở dạng nguyên vẹn qua thận và có độc tính cao như các kháng sinh nhóm aminoglycosid, các cephalosporin, digoxin, methotrexat... Sự giảm độ thanh thải của thận cũng là một nguyên nhân góp phần vào sự tích lũy của thuốc trong cơ thể. Vì vậy nhiều thuốc phải hiệu chỉnh lại liều dùng khi sử dụng ở người cao tuổi. Tuy nhiên nếu chức năng thận vẫn còn trên 50% thì hầu hết không cần hiệu chỉnh lại liều vì lúc này các thông số dược động học thay đổi không đáng kể. Ngược lại, nếu tổn thương chức năng thận ở mức độ nặng thì liều thuốc phải được hiệu chỉnh lại giống như trường hợp người bệnh suy thận.

## **2. Những thay đổi về dược lực học ở người cao tuổi liên quan đến các yếu tố sau đây:**

### ***a. Sự biến đổi đáp ứng của cơ quan đích***

Sự thay đổi số lượng và khả năng gắn thuốc ở thụ thể (receptor) là những nguyên nhân quan trọng thường gặp ở tuổi già. Nguyên nhân có thể là do sự cạn kiệt chất trung gian hóa học ở các sinap thần kinh do bệnh tật hoặc tuổi tác. Một số nghiên cứu đã cho thấy đáp ứng với một số thuốc như benzodiazepin, warfarin, digoxin... tăng ở người cao tuổi.

### ***b. Sự biến đổi cơ chế kiểm soát thể dịch***

Đáp ứng thể dịch là một hợp phần rất quan trọng của toàn thể các đáp ứng của thuốc. Ở người cao tuổi, cơ chế điều hòa thể dịch bị suy thoái dần theo tuổi tác và những thay đổi này dẫn tới thay đổi về kiểu và cường độ đáp ứng của thuốc. Tuy nhiên, nhìn chung những thay đổi về dược lực học ở người cao tuổi không có quy luật rõ rệt với mọi thuốc: Có những trường hợp người cao tuổi rất nhạy cảm với thuốc nhưng cũng có trường hợp ngược lại, rất “trơ” hoặc thất thường (lúc tăng lúc giảm). Ví

dụ: Người cao tuổi nhạy cảm hơn với tác dụng trên thần kinh trung ương của các benzodiazepin, ngược lại giảm đáp ứng với các chất đồng vận/đối kháng beta giao cảm. Phản xạ tăng nhịp tim hay gặp khi sử dụng các chất giãn mạch thường “trở” ở người cao tuổi.

### ***c. Tình trạng đa bệnh lý***

Tình trạng đa bệnh lý ở người cao tuổi kéo theo hậu quả phải sử dụng đồng thời nhiều thuốc. Việc dùng đồng thời nhiều thuốc lại dẫn đến nguy cơ dễ gặp tương tác thuốc và tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR): Tỷ lệ gặp ADR ở lứa tuổi 60 - 70 gấp đôi so với lứa tuổi 30 - 40. Các ADR gặp ở người cao tuổi nhiều khi mơ hồ, không đặc hiệu; ví dụ lú lẫn, trầm cảm, hạ huyết áp tư thế... có thể gặp với rất nhiều loại thuốc.

## **3. Tác dụng không mong muốn (ADR) có thể gặp khi sử dụng thuốc ở người cao tuổi**

### ***a. Dễ bị hạ huyết áp tư thế***

Một số thuốc thuộc các nhóm thuốc chống tăng huyết áp, chẹn giao cảm, chống Parkinson, chống loạn thần... dễ gây hạ huyết áp tư thế ở người cao tuổi.

### ***b. Dễ bị ngã do mất thăng bằng tư thế***

Cơ thể có thể thăng bằng được là nhờ khả năng điều chỉnh thăng bằng. Cùng với tuổi tác, khả năng giữ thăng bằng của cơ thể bị giảm. Chính vì thế một số nhóm thuốc như thuốc ngủ, thuốc an thần (dẫn chất benzodiazepin)... làm tăng tỉ lệ ngã ở người cao tuổi.

### ***c. Giảm điều hòa thân nhiệt***

Khả năng điều hòa thân nhiệt của cơ thể bị giảm ở người cao tuổi. Hạ nhiệt bất thường có thể gặp khi dùng các thuốc an thần gây ngủ, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các chế phẩm thuốc phiện và rượu.

### ***d. Giảm chức năng nhận thức***

Hệ thống thần kinh trung ương có sự thay đổi lớn về cấu trúc và chất trung gian hóa học ở người cao tuổi. Sự suy giảm trí nhớ mà hậu quả cuối cùng là sự sa sút trí tuệ là bệnh lý thường gặp ở tuổi già. Bệnh lý này dễ trầm trọng thêm khi dùng một số nhóm thuốc như thuốc kháng cholin (atropin), thuốc ngủ, thuốc an thần (đặc biệt là dẫn chất benzodiazepin), thuốc chẹn thụ thể beta giao cảm.

#### ***e. Giảm chức năng các cơ quan nội tạng***

Do sự giảm nhu động dạ dày - ruột, người cao tuổi dễ bị táo bón. Các thuốc kháng cholinergic, các opiat, thuốc chống trầm cảm ba vòng và kháng histamin dễ gây táo bón hoặc tắc ruột ở người cao tuổi. Thuốc kháng cholinergic có thể gây bí tiểu ở nam giới cao tuổi, đặc biệt là những người bị phì đại tuyến tiền liệt. Rối loạn chức năng đường niệu hay gặp ở nữ giới cao tuổi, còn thuốc lợi tiểu quai có thể gây ra tiểu tiện không kiểm soát ở những đối tượng này.

#### **4. Nguyên tắc kê đơn ở người cao tuổi:**

Vì những lý do trên, để bảo đảm an toàn cho sử dụng thuốc ở người cao tuổi, cần tuân thủ các nguyên tắc kê đơn sau đây:

##### **a. Về lựa chọn thuốc**

Nên chọn phác đồ đơn giản với những thuốc có chỉ định rõ ràng và chỉ cần sử dụng 1 - 2 lần mỗi ngày. Nên tránh các thuốc có nguy cơ gây tương tác thuốc cao (ví dụ cimetidin, erythromycin, các antacid...) khi phải sử dụng nhiều thuốc hoặc trên người bệnh có bệnh mạn tính (hen, tăng huyết áp, đái tháo đường...). Hạn chế số thuốc trong mỗi đợt điều trị.

##### **b. Về dạng thuốc**

Các dạng thuốc lỏng phù hợp vì dễ nuốt và tránh được hiện tượng đọng thuốc tại thực quản gây loét hoặc nghẹn.

##### **c. Về liều lượng:**

Nên khởi đầu bằng những liều thấp và tăng dần theo đáp ứng của cá thể. Liều khởi đầu thường bằng khoảng 50% liều người trưởng thành rồi tăng dần cho đến khi

có đáp ứng mong muốn. Nói chung liều cho người cao tuổi thường thấp hơn liều thông thường. Một số thuốc phải hiệu chỉnh liều theo chức năng gan - thận của người bệnh.

#### **d. Theo dõi điều trị**

Phải có kế hoạch khám định kỳ để điều chỉnh lại thuốc và liều lượng. Phải lưu ý thời hạn một đợt điều trị để tránh kéo dài không cần thiết. Một số thuốc có thể ngừng nếu đã đáp ứng đủ, ví dụ thuốc chống loãng xương, thuốc chống viêm... Trái lại, cần phải nhắc nhở người cao tuổi không được ngừng thuốc đối với một số thuốc như thuốc chống tăng huyết áp, thuốc điều trị đái tháo đường... mặc dù đã có đáp ứng tốt.

#### **e. Hướng dẫn sử dụng thuốc**

Phải hướng dẫn để người bệnh hiểu rõ tác dụng của mỗi thuốc trong đơn để người bệnh tự giác tuân thủ điều trị. Đơn kê phải rõ ràng, dễ đọc. Cần viết đầy đủ các chỉ dẫn vào mỗi đơn thuốc (kể cả đơn khám lại). Luôn nhắc người bệnh uống nhiều nước khi dùng thuốc và không được uống nhiều viên đồng thời để tránh nghẹn. Cần dặn người bệnh cách xử trí khi hết thuốc, vứt bỏ các thuốc không được kê đơn tiếp nữa hoặc những thuốc đã hết hạn sử dụng.

#### ***Tài liệu tham khảo***

Dược thư quốc gia Việt nam 2018

*Bạc Liêu, ngày 16 tháng 9 năm 2023*

DUYỆT LÃNH ĐẠO

KHOA DƯỢC

NGƯỜI THÔNG TIN

Ds. Trịnh Thị Hồng Ngọc