

GERONTOFARMAKOLOGI OG SPECIEL FARMAKOKINETIK

(Ole Steen Jørgensen)

OPGAVE I TIL GERONTOFARMAKOLOGI (Niels Vidiendal Olsen)

78-årig, tidligere i det væsentlige rask, indlægges efter nogle dages tiltagende kvalme, opkastninger og diarré. Den sidste uges tid har hun været generet af tiltagende håndrysten. I samme periode generende tørst og stor urinproduktion.

Opereret for blindtarmsbetændelse i 1941. Hoftealloplastik 1988 pga. slidgigt. De sidste 8 år taget vanddrivende medicin (for nuværende Bendroflumethiazid m/KCl 5 mg dagligt) pga. hævede ben. Tager i perioder forskellige typer svage analgetika for gigtsmerter i knæ og hofter. I øvrigt rask indtil for ca. ½ år siden, hvor der tilkom mani-depressiv psykose. Blev sat i behandling med Litium med god virkning. Patienten havde normal p-kreatinin, men pga. patientens høje alder blev den daglige dosis alligevel sat relativt lavt til 18 mmol. Alligevel fandtes p-litium ved to tidligere kontrolmålinger at ligge lidt over det øvre terapeutiske niveau på 0.8 mmol/l. Dette var ikke forbundet med symptomer på overdosering, og ved begge lejligheder faldt p-litium efter nogle dages pause med litiumbehandlingen. Dog har p-værdierne altid ligget højt i det terapeutiske niveau. For ca. 14 dage siden påbegyndte patienten behandling med Indomethacin 25 mg x 3 dagligt pga. gigtsmerter.

Under den aktuelle indlæggelse måles p-litium til 2,1 mmol/l.

- a. Hvad fejler patienten og hvordan kan det behandles?
- b. Redegør for hvordan litium udskilles, og hvorfor dosis skal nedsættes, hos ældre selvom p-kreatinin ofte er normal hos disse patienter.
- c. Diskuter årsagen til at P-litium, trods den lave vedligeholdelsesdosis, viser sig alligevel at ligge højt i det terapeutiske område.
- d. Diskuter årsagen og virkningsmekanismerne bag den akutte litiumforgiftning.

OPGAVE II TIL GERONTOFARMAKOLOGI (Hanne Christensen)

En 75-årig kvinde indlægges af sociale årsager, kan ikke længere klare sig i hjemmet. BT findes ved gentagne målinger til 190/80 mm Hg.

Får følgende medicin:

Tabl. Furix (furosemid) 80 + 80 mg

Tabl. Kaleorid 1500 mg x 1

Tabl. Stesolid (diazepam) 5 mg nocte som sovemedicin

Tabl. Oxazepam 7,5 mg x 2

Tabl. Digoxin 250 mikg x 1

Overvejelser over medicinering hos ældre (compliance, specielle kinetik/dynamik forhold, indikationer) Skal hypertensionen behandles ?

OPGAVER III TIL GERONTOFARMAKOLOGI (Sven Edelfors)

1. En ung mand lider efter en trafikulykke af epileptiske anfald. Der iværksættes en antiepileptisk behandling med fenytoin 250 mgx1, peroralt, der er i stand til at holde pt. anfaldsfri. Efter 10 dages behandling er steady state plasmakoncentrationen ca. 8 mg/l.

Den pågældende har tilsyneladende svært ved at begå sig på sin gamle arbejdsplads efter ulykken og langtidssygemeldes. Efter nogle uger må den pågældende til læge fordi der er begyndt at dukke natlige anfald op. Fenytoinbehandlingen checkes og det viser sig at steady state plasmakoncentrationen er faldet til ca. 4-5 mg/l.

Lægen ordinerer på baggrund heraf en dosis på 350 mgx1, peroralt, og anfaldene forsvinder.

Det viser sig at patientens problemer med sin dagligdag skyldes et ikke uvæsentligt alkoholforbrug. Ved venners hjælp påbegynder pt. en afvænningssterapi, men klarer kun afvænningsterapien i en lille måned fordi han føler sig træt, har tremor og klager over talebesvær.

Lægen anbefaler en antabuskur, som pt. indvilger i, men nu går det helt galt. Pt. bliver undertiden konfus, får hududslæt og gingival hyperplasi, et typisk tegn på fenytoin overdosering. Plasmakoncentrationen er da også 19 mg/l. Dosis sænkes straks til den oprindelige dosis på 250 mg/l. peroralt, men bivirkningerne vil ikke forsvinde. Først da dosis sænkes til 200 mg/1, peroralt normaliseres pt.s tilstand.

Diskuter patientens sygdomsforløb samt de valgte doseringer.

2. En ældre kvinde er blevet indlagt med en akut livstruende lungeinfektion, som ved dyrkning viser sig at være resistent overfor penicillin. Man ønsker derfor på afdelingen at behandle med et bredspektret antibiotikum. Det kræver imidlertid en vis forsigtighed, da dette præparat giver alvorlige bivirkninger (høreskader og reversible nyreskader), terapeutisk indeks er angivet til 2. Nyrefunktionen kan være stærkt nedsat under alvorlige infektioner og dette antibiotikums elimination fordeler sig på 80% renal og 20% hepatisk elimination. Ved normal nyrefunktion er halveringstiden ca. tre timer. Clearance er i gennemsnit ca. 60% af kreatininclearance, der hos unge raske kvinder i gennemsnit er ca. 90 ml/min.

Patienten er 75 år og vejer 60 kg. Serumkreatinin er af klinisk kemisk afdeling bestemt til 265 $\mu\text{mol/l}$.

Til voksne patienter med normal nyrefunktion doseres stoffet to gange i døgnet med 2 ml (250 mg/ml) i.m.

Hvordan går det, hvis der doseres normalt til denne patient?

Hvilken dosering vil du foreslå?

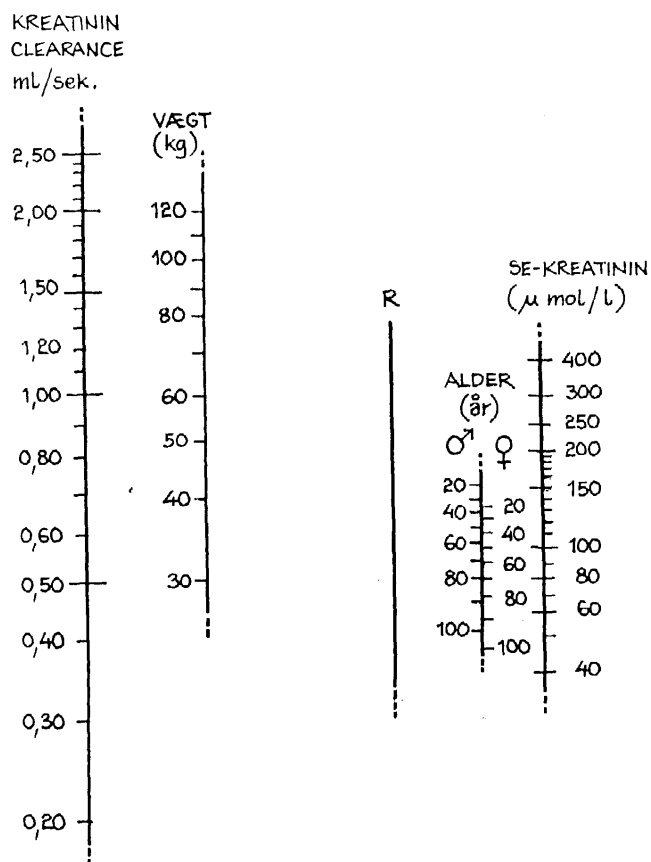


Fig. 35. Nomogram til vurdering af endogen kreatinin-clearance. Vægt og alder forbindes med en lineal. Linealen fikses herefter på skæringspunktet med linien R. Dernæst føres højre del af linealen op til den målte serumkreatinin værdi, hvorefter patientens clearance aflæses på yderste linie til venstre. Bemærk enhederne for serum-kreatinin og kreatinin-clearance²³. Referenceområde for se-kreatinin for voksne 50-110 mikromol/l. Eksempel: 60 årig mand på 70 kg med se-kreatinin 160 mikromol/l: kreatinin-clearance ca. 0.7 ml/sek.