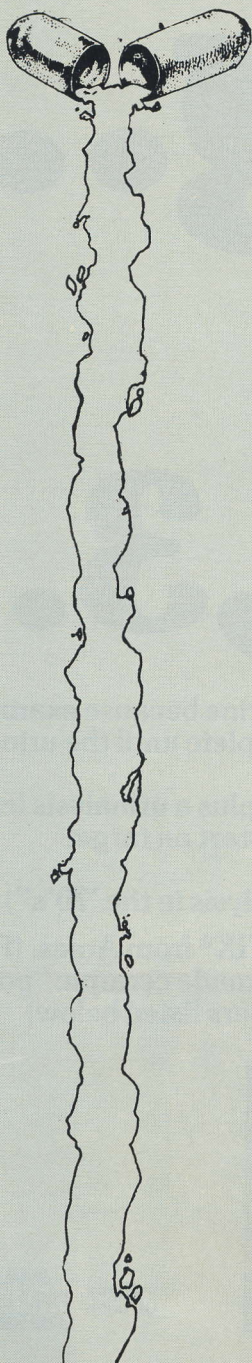


Die farmakokinetika van die bejaarde pasiënt

deur Dr L Lombaard



In hierdie artikel sal gepoog word om aan te toon hoe die absorpsie, distribusie, biotransformasie en eliminasië van geneesmiddels deur toenemende ouderdom geraak word.

Die vraag kan gestel word: Wanneer is 'n pasiënt bejaard? Dorland se mediese woordeboek definieer Geriatrie as volg: "Dit is die vertakking van Geneeskunde wat die probleme van hoë ouderdom behandel.¹" Geen spesifieke ouderdom word aangegee nie.

Soos Walter Modell² dit stel: "Because of enormous individual differences in the rates of development and the nature of such changes and consequently in their reflections in drug excretion and metabolism as well as in the response, no timetable of changing drug responsiveness is feasible".

In die tien jaar tussen 1961 — 1971 het die aantal persone in Brittanje bo 65 jaar met 15 % toegeneem en daar word verwag dat dit in die daaropvolgende tien jaar weer so sal wees.⁴

Die onderwerp word as volg behandel. Ten eerste word aandag gegee aan die verskillende farmakokinetiese prosesse. Daarna sal die belangrikste geneesmiddels in Geriatrie kortliks bespreek word.

Algemene farmakokinetiese beginsels

Die absorpsie van geneesmiddels

Hier word veral verwys na absorpsie na orale toediening. Die algemene beginsels soos by jong mense geld — 'n aantal faktore is egter belangrik.

Die konsentrasie van geneesmiddels in die S V K kan baie varieer weens verkeerdlike inname of die gebrekkige inname van voorgeskrewe middels. Die bloedvloeï kan ook varieer as gevolg van atherosklerose.

Gewoonlik is daar min afname in die absorpsie oppervlakte van bejaardes. Daar is ook min verandering in die absorpsie na rektale toediening.

In die reël is absorpsie minder aangetas deur ouderdomsverandering as ekskresie en detoksifikasie⁵. Aangesien alle geneesmiddels — selfs swakre beter uit die dunderm geabsorbeer word weens die groter absorpsieoppervlakte, kan enige faktor wat maaglediging vertraag absorpsie vertraag.⁶

As voorbeelde — anticholinerge middels soos atropien, disiklomien en propantelen en ganglionblokkeerders soos heksametonium.

Ander roetes van toediening verskil min van dié van jong volwassenes. Swakker bloedvloeï mag egter swakker absorpsie veroorsaak.

Absorpsie deur die longslymvlies in bejaardes kan baie swakker wees omdat die oppervlakte van die longmembraan afneem met toenemende ouderdom.⁷ Bloedvloeï deur die longe is ook minder.

Die distribusie van geneesmiddels

Die totale liggaamswater word in 'n aantal kompartemente verdeel naamlik plasmawater (3L) totale ekstracellulêre vog (3L plasma + 9L interstisiële vog). Hoogsvetoplosbare middels versprei in die totale liggaamswater met 'n volume van 40L. (12 liter ekstracellulêr liter intracellulêr).

Daar bestaan 'n konstante verhouding tussen die totale liggaamswater en die maerselmasse met toenemende ouderdom. (1,15 vir mans en 1,31 vir vroue). Aangesien geneesmiddelreseptore gewoonlik in die weefsel gevind word en aangesien selmasse en totale liggaamswater afneem teen 'n konstante tempo (naamlik ,37 % per jaar vir mans en ,27 % per jaar vir

na bladsy 5

van bladsy 3

vroue tussen die ouderdomme 30 en 80 jaar),⁹ kan aangeneem word dat die volume van distribusie die-nooreenkomstig afneem met toenemende ouderdom.

Dit is 'n baie belangrike feit. Die bloed- en plasmavolumes per kilogram liggaamsmassa bly konstant deur die lewe.

Die vervoer van geneesmiddels en plasma proteïenbinding

Polêre geneesmiddels met lae molekulêre massa is oplosbaar in bloed en word in oplossing vervoer. Stowwe met hoë molekulêre massa en min polêre groepe word deur die bloed gedra as komplekse gebonde aan plasmaproteïene. Veral albumien, alfa- en betaglobulien speel hier 'n rol. Hierdie gebonde geneesmiddels is farmakologies onaktief en in 'n stoorfase.

Hoogsgebonde middels kan swakker gebonde middels verplaas en dus hul effekte verander. Plasma-albumienvlakke daal met toenemende ouderdom alhoewel totale plasmaproteïene ongeveer dieselfde bly.

Gevolglik kan verwag word dat daar meer ongebonde middel is wat 'n farmakologiese aktiwiteit kan uitoefen. Hierdie verminderde binding is reeds aangetoon vir Warfarin.

Verhoogde afbraak van fenitofen is aangetoon in mense bo 65 jaar. Hierdie verhoogde afbraak toon 'n omgekeerde verhouding met die plasma-albumienkonsentrasie. Dit skyn dus asof meer vry middel vir metabolisme beskikbaar is.¹⁰

Proteïenbinding is weens sy „stoorkonsentrasie” 'n belangrike faktor om die konsentrasie vry middel konstant te hou. Lae albumien vlakke mag dus lei tot 'n groter variasie in die konsentrasie ongebonde middel.

Die laer albumienkonsentrasie kan ook absorpsie vertraag deurdat die reeds geabsorbeerde middels stadiger afgevoer word.

Geneesmiddels kan in weefsels en selle gebind word aan proteïene fosfolipiede of nukleoproteïene. Die antimalaria middel kinakrien se lewerkonsentrasie is 2000 keer hoër as die plasmakonsentrasie binne vier uur na 'n enkele dosis. Hierdie tipe middel het dus 'n kleiner volume van distribusie in ouer per-

sone weens die afname in selmassa.

Die storing van geneesmiddels in vetweefsel is nie baie belangrik in bejaardes nie.

Die verspreiding van geneesmiddels na die brein

Die bloedvloei deur die brein is ongeveer 750 ml per minuut of 15 % van die totale kardiaal uitwerp. Verskeie faktore beïnvloed serebrale bloedvloei. Hiperkarbie is een van die sterkste stimulasie tot verhoging van breindeurbloeding — die effek daarvan is ongeveer twee keer so sterk as dié van hipoksemie.

Verhoogde neuronale aktiwiteit veroorsaak 'n geringe toename in bloedvloei terwyl verandering in bloeddruk tussen 60 en 180 mm Hg min effek het. Onder 60 mm Hg daal die vloei vinnig.

Die serebrospinale vog is een van die belangrikste ekstrasellulêre vloeistof kompartemente. Die grootste gedeelte van die vog word gevorm in die choroïedpleksus in die ventrikels. Daar is twee skanse wat die bloed van die brein skei naamlik die bloedbreinskans en die bloed-serebrospinaalvogskans.

Hierdie skanse is hoogsdeurlaatbaar vir elektroliete en byna ondeurlaatbaar vir arseen, swael en goud. Hierdie skanse is teenwoordig deur die hele brein behalwe die hipotalamiese gebied.

In beide hierdie skanse bestaan aktiewe transportprosesse en slegs vetoplosbare middels gaan maklik deur. Wateroplosbare middels moet aktief gesekreteer word.¹¹

Min inligting kan verkry word oor die effek van hoë ouderdom op hierdie skanse.

Die terminering van geneesmiddelwerking in die ou mens

Hier word veral gekyk na lewer- en nierfunksie. Biotransformasie vind in die niere, longe, lewer en S V K plaas.

Die funksie van die lewer

Een van die belangrikste funksies van die lewer is galvorming. 600 - 800 ml gal word daaglik gevorm en deur die galblaaswand 5 - 10 maal gekonsentreer deur middel van die herabsorpsie van water en elektroliete. Die sogenaamde non-

funksionerende galblaas wat dikwels gevind word is van min kliniese belang in verband met geneesmiddelwerking.

Wanneer daar 'n obstruksie tot galvloei plaasvind soos met stene, tumore of intrahepatiese cholestase kan geneesmiddelkinetika van die enterohepatiese sirkulasie verstuur word.

Die belangrikste funksie is verband met geneesmiddels is die biotransformasie daarvan. Dit beteken om nie-polêre hoogsvetoplosbare middels meer wateroplosbaar te maak sodat hulle deur die niere uitgeskei kan word.

Biotransformasie geskied in twee fase:

Tydens fase een waarby die middel geoksideer, gehidroliseer of gereduseer word, word dit meer polêr gemaak. (Fase van metabolisme). Tydens fase twee word die polêre groep aan 'n endogene substraat gekoppel bv. glukuronsuur of asynsuur.

Histologiese veranderinge word in die verouderende lewer waar-geneem. Die funksionele kapasiteit van die lewer word egter nie veel verstuur nie.⁹ Biotransformasie is dus nie veel in ou mense verstuur nie.

Die effek van ouderdom op die nier

Die belangrike orgaan vir veranderde geneesmiddelwerking in bejaardes is die nier.

Die twee belangrikste komponente wat algehele nierfunksie bepaal is die glomerulêre filtratiespoed (GFR) en die kapasiteit vir aktiewe sekresie of transportmaksimum (Tm).

Die meeste bejaardes toon 'n afname in nierfunksie selfs in afwesigheid van niersiekte. Hierdie afname volg nuldorde kinetika. Die GFR toon 'n afname van 0,66 % ± 0,078 S D per jaar.⁹

In 'n groep pasiënte met koronêre vatsiekte, hartversaking en hipertensie styg hierdie waardes na 0,93 % per jaar. Dit is bereken tussen die ouderdomme 30 en 80 jaar. Die Tm soos bepaal met P A H en Diodras toon 'n afname van 0,62 % ± 0,09 S.D. per jaar.

na bladsy 6

Die gemiddelde insulienopruiming per eenheid van die T_m bly konstant tussen die ouderdomme 20 - 90 jaar. Dit dui daarop dat die nefron sy funksie as 'n eenheid verloor.

Bg waardes is dus die "normale" vir gesonde bejaardes.

Uit die voorafgaande bespreking kom twee baie belangrike faktore na vore wat geneesmiddel effek in bejaardes beïnvloed.

Eerstens word die volume van distribusie kleiner weens verlies van totale liggaamswater as gevolg van verlies van maerselmasa.

Tweedens neem die tempo van uitskeiding af weens verlies aan nierfunksie.

In verband met die ekskresie van geneesmiddels moet op die volgende gelet word: by die orgaan van uitskeiding is die konsentrasie van die geneesmiddel hoër as in die res van die liggaam. Dus kom toksisiteit eerste hier voor.

In ou persone moet die dosis van nefro- en ototoksiese middels dus baie ingekort word. Middels soos nitrofurantoiene behoort minimale effektiwiteit in bejaardes te gee omdat dit weens swak nierfunksie swak in die nier gekonsentreer word.

Die aanpassing van die dosering in die bejaarde

Enige doseringskedule moet van so 'n aard wees dat 'n behoorlike instandhoudingsdosering wat op konstante tye gegee word terapeutiese konsentrasie sal handhaaf.

In die algemeen kan middels in twee groepe verdeel word naamlik die wat 'n minimum inhibitoriese konsentrasiepatroon volg en die wat 'n logdosispatroon volg.

Voorbeelde van eersgenoemde is die antibiotika en sulfoonamide. Voorbeelde van logdosismiddels is die analgetika, narkosemiddels, antidiabetiese middels, antiaritmiese middels en antistol middels. Hulle effekte neem toe met toenemende dosis.

In 'n artikel deur Ritschell⁹ word 'n hele reeks formules afgelei waarby al die farmakokinetiese faktore wat bespreek is, in berekening gebring word.

Die formules is lank en ingewikkeld maar bring 'n mens onder die indruk van hoe dikwels bejaardes toksiese dosisse toegedien word.

Die persentasies in hakies in die tabel dui die persentasies van die middels in 'n gesonder jong persoon aan.

Geneesmiddels in bejaardes

Daar sal nou gekyk word hoe al bogenoemde faktore verskillende geneesmiddels in bejaardes raak.

Kardiovaskulêre preparate

Digoxinpreparate

Digoxin kan met reg bestempel word as die mees wangebruikte geneesmiddel in Geriatrie. In die eerste

plek word digitalis sonder behoorlike indikasies aan bejaardes toegedien.

In een series¹² het 64 % van pasiënte dit nie nodig gehad nie en kon hulle daarsonder klaarkom. Ander series gee syfers so hoog as 74 % aan.

Tweedens is die doserings wat gegee word heeltemal te hoog sodat die sterftesyfer as gevolg van digitalistoksisiteit ongeveer 40 % beloop in bejaarde gehospitaliseerde pasiënte.

Derdens, daar is 'n afname in Na^+/K^+ uitruiling oor die membraan in verouderende harte.⁹ Die onderskeie digitalis glukosiede verskil baie in hul farmakokinetiese eienskappe.

Digoksien (Lanoxin)

Na orale toediening in tabletvorm word 50 - 80 % van die dosering geabsorbeer. Lanoxin elikser word byna 100 % geabsorbeer. Die middel is goed wateroplosbaar en het dus in die bejaarde 'n kleiner volume van distribusie as in die gesonde jong volwassene of 'n vetsugtige bejaarde.

Die halflewe is 33 - 34 uur. Digoksien is redelik goed plasmaproteïengebonde. Bejaardes het gewoonlik laer albumienvlakke. Teoreties sou dus meer vry middels aanwesig wees. Meer hieroor in verband met digitoksien.

Digoksien word byna onveranderd in die nier uitgeskei sodat afname in die nierfunksie van be-

TABLE I: Calculated Dose Sizes for Danamycin and Digoxin in Males and Females at different ages, according to suggested equations.

Drug	Patient		Equation No.	Maintenance Dose (D.....)(mg) at Age			
	Sex	Body Weight (kg)		"Normal"	60 yrs	70 yrs	80 yrs
Kanamycin*	M	70	23	562	204 (36%)	150 (25%)	108 (19%)
	F	70	24	562	187 (33%)	133 (23%)	92 (16%)
Digoxin*	M	70	25	0,40	0,27 (67,5%)	0,24 (60%)	0,21 (52%)
	F	70	26	0,40	0,27	0,24	0,21
* Pharmacokinetic "normal" parameters (49):							
	ket (hr ⁻¹)	t _{1/2} (hrs)	Δ (ml/gm)	f	Fel	π	Desired Therapeutic Conc. (μg/ml)
Kanamycin intramusc	0,23	3	0,19	0,7	1,0	12	2
Digoxin by mouth	0,0169	40,8	5,27	0,75	0,76	24	0,002

jaardes 'n belangrike oorsaak van digitalisvergiftiging is.

Slegs 14 % word deur nie-renale roetes uitgeskei. Dit beteken dat die dosering van digoksien in die ouer persoon aangepas moet word.

Die pasiënt ontvang die normale ladings dosering na 0,5 - 1,25 mg oraal of oor 15 uur by hartversaking of 0,7 mg oor 24 uur by pasiënt met nierversaking.

Die instandhoudingsdosering moet dan verder aangepas word volgens die kreatinienopruiming of met behulp van die nomogram van Siersbaek-Nielsen (word ingesluit) waar van die serum kreatininium gebruik gemaak word.

Die totale instandhoudingsdosering van digoksien kan verkry word deur die intraveneuse ladingsdosering (= totale liggaamsdigoksienstoor TLDS = 10 mikrogram/kg liggaamsgewig) te vermenigvuldig met persentasie wat daaglik uitgeskei word.

Die persentasie daaglik uitgeskei

$$= \frac{14 + \text{Kreatinienopruiming in ml/min}}{5}$$

Uit die data van Ritchell⁸ kan aangeneem word dat 'n persoon se KO na 30 jaar jaarliks met \pm 0,65 % afneem. As aangeneem word dat die "normale" KO ongeveer 120 ml/min vir mans is sal dit op 60 jaar wees

$$120 - ((60-30) \times 0,65) = 100,5$$

Dus volgens bogenoemde moet die instandhoudingsdosering op 60 jaar vir 'n 70 kg man wees

0,7x 14 + 100,5	= 23,8 mikrogram / dag
Op 65 jaar	= 23,41 mikrogram / dag
Op 70 jaar	= 22,96 mikrogram / dag
op 75 jaar	= 22,50 mikrogram / dag
op 80 jaar	= 22,05 mikrogram / dag

By berekening van bogenoemde waardes is egter nie die feit in berekening gebring dat daar met toenemende ouderdom 'n afname in selmassa en totale liggaamswater, met ander woorde in die sogee-

naamde maermassa plaasvind nie. Met ander woorde bogenoemde waardes verteenwoordig waarskynlik 'n oordosering.

Indien die waardes van Ritchell as parameters gebruik word sou 'n persoon wat op 30 jaar 70 kg wees se "maer massa" as volg wees: Waardes slegs vir mans bereken.

Ouderdom	Totale Ligg. massa	Dosis Digoksien	Maer Massa	Korrekte Dosis Digoksien
60	70 Kg	23,8 mikrogram/dag	58,9 Kg	20,46 mikrogram/dag
65	70 Kg	23,4 mikrogram/dag	57,05 Kg	19,07 mikrogram/dag
70	70 Kg	22,96 mikrogram/dag	55,2 KG	18,04 mikrogram/dag
75	70 Kg	22,50 mikrogram/dag	53,35 Kg	17,03 mikrogram/dag
80	70 Kg	22,05 mikrogram/dag	51,5 Kg	16,07 mikrogram/dag

Daar moet beklemtoon word dat hierdie waardes bereken is vir normale gesonde bejaardes en nie verband hou met bejaardes waar nier- of kardiovaskulêre siekte teenwoordig is nie. Laasgenoemde groepe sal nog laer dosisse moet ontvang. Digoksien is in 'n pediatriese tablet beskikbaar van 0,0625 mg wat maklik gebruik kan word om hierdie klein dosisse toe te dien.

Digoksien is die glukoried van keuse omdat die vlakke in die bloed bepaal kan word.

Digitoksien (Acylanid)

Dit verskil as volg van digoksien:

- Ongeveer 100 % word na orale toediening geabsorbeer wat beter is as digoksien.
- Dit is baie sterk vetoplosbaar en het dus 'n groter volume van distribusie as digoksien en word stadig uit vetweefsel vrygestel.

- Dit is sterk plasmaproteïengebonde en kan hiervan verplaas word deur onder andere aspirien.
- Dit word in die lewer gebiotransformeer na digoksien en volg

ook die enterohepatiese kringloop — cholesteramien kan dus by toksisiteit gebruik word.

- Die lang biologiese halflewe van 7 - 9 dae maak dit ongewild.
- Die middel is ongeskik vir gebruik in bejaardes.

Lanatosid C (Cedilanid Sandoz)

- Die absorpsie is swak — slegs

10 % na orale toediening.

- Dit word slegs minimaal aan plasmaproteïen gebind en die halflewe is 36 uur.
- Fisies is dit meer geskik vir parenterale toediening as digoksien
- Dit word onveranderd in die niere uitgeskei.
- Dit volg dus dieselfde farmakokinetika as digoksien.

Die ander glukoriede is van min belang.

Toksiese effekte van digitalis in ou mense

Die vroegste teken is dikwels wardheid of 'n pasiënt wat siek voorkom. Naarheid en braking kom later voor. Al hierdie simptome kan skielik begin en maklik misgekyk word. 'n Ou pasiënt herstel dikwels moeilik na digitalis toksisiteit en dit dra 'n hoë mortaliteit.

Die ander oorbekende toksiese effekte soos aritmie sal nie hier herhaal word nie. Digitalis preparate kan dus as 'n model gebruik word van hoe geneesmiddels deur die bejaarde pasiënt hanteer word.

Aangesien polifarmasie 'n algemene en some noodsaaklike bevinding in bejaardes is, sal kortliks na ander algemeen gebruikte groepe middels en moontlike interaksies verwys word.

Ander kardiale middels

Isoproterenol (Isuprel Sewentrine)

Die middel is goed vetoplosbaar en word onvoorspelbaar uit die S.V.K. geabsorbeer. Dit het 'n kort plasma halflewe van enkele minute en ophoping vind nie maklik plaas nie.

Die enigste faktor wat by bejaardes onthou moet word is dat die bejaarde se hart gewoonlik atherosklerose het en dus mag skade kry as gevolg van die sterk stimulasie deur hierdie middel.

Die anti-aritmiese middels

Kinidien

Die middel word vinnig geabsorbeer uit die S.V.K. en maksimumvlakke word binne 2 uur bereik. 60 % van die bloedkonsentrasie is plasma albumiengebonde. Dit word grootliks deur die niere uitgeskei en die nieruitskeiding is beter by suur pH (Martindale p.1345). Bejaardes sal dus kleiner dosisse moet ontvang en toksisiteit mag intree indien dit urinêre alkaliseerders gegee word.

Prokaïenamied (Pronestyl)

Gewoonlik word 75 - 95 % na orale toediening geabsorbeer. Dit is 15 % plasmaproteïengebonde. 'n Deel word gemetaboliseer na asetielprokaïenamied wat nog anti-aritmiese eienskappe het. Die middel word hoofsaaklik in die niere uitgeskei.

Bejaarde pasiënte sal dus kleiner dosisse as gesonde volwassenes moet kry.

Disopyramide (Rythmodan)

- Die middel word goed geabsorbeer \pm 80 % na orale toediening.
- Dit is slegs 30 % plasmaproteïengebonde.
- Ongeveer 80% van die middel word in die uriene uitgeskei — 'n dosisaanpassing in bejaardes is dus nodig. 'n Klein gedeelte volg ook die enterohepatiese sirkulasie.
- Die pasiënt het anticholinergiese eienskappe en mag uriën-rentensie in bejaardes gee.

Lignokaïen (Xylocaine)

- Die middel word goed uit die S V K geabsorbeer maar so vinnig in die lewer gemetaboliseer dat hierdie roete onprakties is.
- Dit is hoogs vetoplosbaar.

- Die onaktiewe metaboliete word in die niere uitgeskei.
- Volgens sommige outeurs is bejaardes besonder sensitief vir die middel. Farmakokineties behoort daar min verskil te wees.

Difenielhidantoiën (Epanutin)

- Dit word goed uit die duodenum geabsorbeer.
- Dit is 93 % plasmaproteïengebonde in normale pasiënt maar slegs sowat 75 % in pasiënte met swak nierfunksie wat veroorsaak dat meer vry middel beskikbaar is en 'n laer dosis nodig is.
- Dit volg die enterohepatiese sirkulasie.
- Bejaardes moet dus met versigtigheid daarmee behandel word.

Die betablokkeermiddels

Hierdie middels word deesdae geweldig gepropageer. Daar moet egter gewaarsku word teen die gebruik van hierdie middels in mense oor 60 jaar weens die gevaar van serebrovaskulêre letsels, hartversaking en die verergering van bronchospasmas.

Tans is ongeveer 19 van hierdie tipe middels beskikbaar en farmakologies is min tussen hierdie middels te kies. Behalwe vir practolol het al die ander B₁ + B₂ blokkerende effekte.

- Hierdie middels word variërend uit die S.V.K. geabsorbeer.
- Die meeste word tot 'n mate in die lewer gemetaboliseer. Die enigste een wat skynbaar redelik in gal uitgeskei word is asebutolol Sectral.
- Al die ander word hoofsaaklik deur die niere as die onveranderde stof uitgeskei.
- Die kommentaar oor die gebruik van hierdie middels in bejaardes varieer. Sommige outeurs sê dit behoort nie gebruik te word nie. Ander sê dit kan gebruik word maar slegs in verlaagde dosering. Op hierdie stadium uit 'n farmakokinetiese oogpunt behoort dit versigtig en in verlaagde dosis gebruik te word.

Angina preparate

Verapamil (Isoptin)

Oor die farmakokinetika van bogenoemde kan min inligting verkry word.

Nefidipiën (Adalat)

Min kan oor die farmakokinetike gevind word.

Nitrogliseriën preparate

- Die middel word goed uit die mondholte geabsorbeer asook vanaf die vel. 'n 2 % velsalf wat nou beskikbaar is, is die enigste langwerkende nitriet apparaat.
- Die middels word vinnig in die lewer gebiotransformeer.
- Dit is veilig in bejaardes.

Perheksiliën (Pexid)

Die middel word goed geabsorbeer uit die S V K. Die middel word in die lewer en nier uitgeskei en weens 'n lang halflewe kan dit ophoop en moet dus versigtig in bejaardes gebruik word.

Antistol middels

Hepariën

Dit is nie effektief na orale toediening nie. In die bloed is dit eweredig verdeel tussen witselle en plasma. Dit word eksponensieël uit die bloed verwyder afhangende van dosisgrootte.

Dit word in die lewer gemetaboliseer en 'n swak aktiewe metaboliet word in die niere uitgeskei. Met toediening van groot dosisse kan tot 50% onveranderd in die niere uitgaan. Die dosis in bejaardes moet dus kleiner as in jong persone wees.

Warfarin

Dit word volledig uit die S V K geabsorbeer. Warfarin is 97 % gebonde aan plasmaproteïen. Dit word in die lewer gemetaboliseer na onaktiewe metaboliete wat in die niere uitgeskei word.

Weens die hoë voorkoms van letsels van die S V K soos ulkera en divertikels in bejaardes behoort hierdie middels nie ligtelik gebruik te word. Farmakokineties is hulle geen probleem nie.

Die Diuretika

Asetasolamied (Diamox)

Goed geabsorbeer uit die S V K. Dit word nie gemetaboliseer nie. Dit word onveranderd in die nier uitgeskei.

Kwikdiuretika

Dit word oraal swak geabsorbeer en swak verdra, en word vinnig deur die nier uitgeskei. Aangesien nierfunksie inkorting 'n absolute kontra-indikasie is, behoort hierdie middels nooit aan bejaardes gegee te word nie.

Bensotiadiasiedes

Hulle word goed uit die S V K geabsorbeer. Die langer werkende tipes is goed plasmaproteïen gebonde. Hulle word nie in die liggaam gemetaboliseer nie en word onveranderd in die uriene uitgeskei.

Waar renale versaking teenwoordig is kan die middels dit vererger.

Dit kan hiperglukemie veroorsaak. Die middels word gewoonlik goed verdra in bejaardes.

Die hoë plafondiuretika

Dit sluit die kragtige kortwerkende diuretika Etakriensuur, Furosemied, Bumetonied in.

Hierdie middels word goed uit die S V K geabsorbeer, en is goed plasmaproteïengebonde. In geval van furosemied en etakriensuur vind geringe metabolisme plaas.

Sowat 2/3 van die middels word deur die niere uitgeskei en 1/3 in die faeces. Kumulasie vind nie maklik plaas nie ten spyte van herhaalde doserings.

Furosemied kan in bejaardes as 'n veiliger en voorspelbare diuretikum beskou word.

Spironolaktoon (Aldactone)

Die middel word uit die S V K geabsorbeer. Dit word in die lewer gemetaboliseer.

Geringe hoeveelhede word in die nier uitgeskei. Dit is veilig vir gebruik in bejaardes.

Triamteren (oa in Dyazide)

Dit word vinnig geabsorbeer uit die S V K maar die hoeveelheid is wisselend. Dit is sterk plasmaproteïengebonde. Dit word deur die niere uitgeskei.

Die antihypertensiewe middels

Die betablokkeermiddels in diuretika is reeds bespreek.

Hidrallasien (Nepresol)

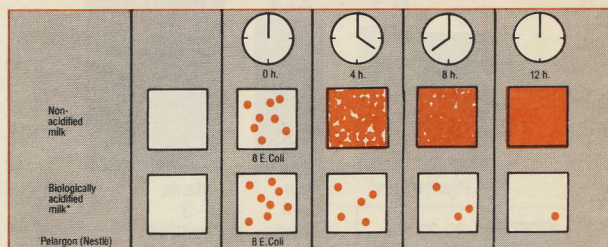
Die middel word goed geabsorbeer uit die S V K. Dit word in die lewer gemetaboliseer en gekonjugeer aan glukuronsuur. Dit behoort vermy te word in bejaardes weens kardiaale stimulasie.

Metieldopa (Aldomet)

50 % word na orale toediening geabsorbeer. Dit word hoofsaaklik

na bladsy 10

Pre-acidification prevents the growth of pathogenic organisms thus improving bottle storage



Above diagrammatic representation is how an accidental infection by pathogenic germs develops in 100 ml of non-acidified milk & biologically acidified milk.

Pelargon is a biologically acidified formula. The L⁺-lactic acid helps to control the growth of pathogenic organisms in the bottle so that bottle storage may be considerably improved.¹ This resistance to infection makes Pelargon more suitable than other formulas in areas where water sources may be suspect or where poor hygiene prevails.

Pelargon is a scientifically adapted and balanced food, intended for routine feeding of healthy infants from birth onwards.

1. Kopelman, B.L. et al. Development of micro-organisms in milk reconstituted for infant feeding - Reuta, Paul. Med. 86,28, 1975.

Pelargon®

Breastfeeding is the first choice when advising a mother on how to feed her infant. In its biochemical and immunological properties breastmilk is unique and whenever possible breastfeeding must be encouraged.



Specialists in infant feeding.

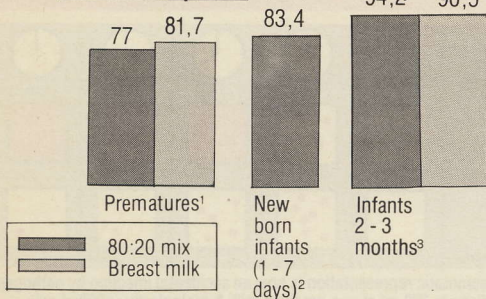
Medical Advertisement

For further information circle No. 5

BARKER McCORMAC 8171/2

Nan's fatty acid composition and fat absorption comparable to those of breast milk

Fat absorption (%)



1. Senterre, J. and Lambrechts, A., 12th Int. Congr. Pedi., 1971 Vol. 2/2, P. 497.
2. Fomon, S.J., pers. comm.
3. Royer, P., pers. comm.

Just one of the reasons why NAN may be used when an alternative to breastfeeding is required.

NAN has an evenly distributed fatty acid spectrum (including the important phospholipids), and a triglyceride pattern that resembles breast milk. This ensures a similar linoleic acid content and serum cholesterol level as breast milk - which results in a fat absorption rate comparable to that of breast milk.

NAN is scientifically formulated. Its nutritional elements are close to breast milk so that when a mother cannot breast feed, it makes sense to recommend NAN.

Nan[®]

Breastfeeding is the first choice when advising a mother on how to feed her infant. In its biochemical and immunological properties breast milk is unique and whenever possible breastfeeding must be encouraged.



Specialists in infant feeding.

Medical Advertisement



For further information circle No. 6

BARKER McCORMAC 8174

Farmakokinetika — die bejaarde pa

in die onveranderde vorm in die niere uitgeskei maar word ook tot 'n mate in die lewer gemetaboliseer. Die middel kan in bejaardes gebruik word.

Klonidien (Catapres)

Min is bekend oor die farmakokinetika van hierdie middel en dit moet liefers nie aan bejaardes gegee word nie.

Dit word uit die S V K geabsorbeer. Die grootste gedeelte word in die gal uitgeskei. Uit 'n farmakokinetiese oogpunt is die middel geskik vir toediening aan bejaardes. Die gevaar van depressie en die moontlike assosiasie met mammarykarsinoom moet egter onthou word.

Guanetidien (Ismelin)

Slegs 3 - 30 % van 'n orale dosis word geabsorbeer. Dit word in die lewer gebiotransformeer na twee minder aktiewe metaboliete.

Die middel word vinnig deur die niere uitgeskei. Kumulasie kan egter plaasvind weens weefsel-distribusie. Die middel moet verkieslik nie in bejaardes gebruik word nie veral weens posturale hipotensie net na 'n mens wakker geword het.

Die anti-inflammatoriese middels in pynstillers

Uit enige farmakologiese groep middels word hierdie stowwe seker die meeste deur bejaardes gebruik.

Die salisilate

Die middels word vinnig geabsorbeer na orale toediening uit die maag maar veral uit die dunderm. Dit is van 50 - 90 % plasmaproteïengebonde waar dit kompeteer met tiroksien, penisillien, tiopentoon, fenitoin, steroïede en naprokseen. Dit asetileer plasma albumien.

Dit word in die lewer mitochondria en mikrosomale ensieme gemetaboliseer en deur die nier uitgeskei. Die halflewe van aspirien is dosis afhanklik weens die beperkte vermoë van die lewer om salisieluriese suur te vorm. Die belang van salisilate in bejaarde lê veral op die vlak van geneesmiddel-interaksies.

Fenielbutasoon (Butazolidin)

Dit word goed oraal geabsorbeer en is 98 % gebind aan plasma-

proteïen waar dit antistol middels, orale antidiabetiese middels en sulfoamiede kan verplaas.

Dit word in die lewer onder andere gemetaboliseer na oksifenbutasoon (Tanderil) wat ook hoogplasma-proteïengebonde is.

Die middels word swak in die niere uitgeskei en het 'n lang plasma halflewe. Dit kan waterretensie veroorsaak.

Die middels moet versigtig in bejaardes gebruik word aangesien toksiese verskynsels meer dikwels in hierdie groep gesien word.

Indometasien (Indocid)

Dit word goed uit die SVK geabsorbeer en is 90 % plasma-proteïengebonde.

Die middel word in die lewer gemetaboliseer na onaktiewe metaboliete wat in die gal en uriene uitgeskei word.

Dosisse moet laag gehou word in bejaardes.

Parasetamol

Dit word vinnig uit die SVK geabsorbeer en is 20 - 50 % plasmaproteïengebonde. Dit versprei eweredig deur alle liggaams-vloestowwe.

Dit word ekstensief in die lewer gemetaboliseer en die konjugate word in die uriene uitgeskei.

Die lewerskade van die middel is dosis afhanklik en kom voor by dosis van 10 - 15 gram/dag. Daar is ook 'n wye reeks ander preparate wat nie hier bespreek sal word nie.

Geneesmiddels teen jig

Kolgisien

Dit word vinnig geabsorbeer oraal. Dit word in die lewer gedeasetileer en hoofsaaklik in die gal uitgeskei. 10 - 20 % word in die niere uitgeskei. Die middel moet uiters versigtig in bejaardes gebruik word. Fenielbutasoon is glo verkieslik bo kolgisien in bejaardes.

Allopurinol (Zyloprim)

Dit word goed geabsorbeer, en word goed in die lewer gemetaboliseer waar dit die biotransformasie van ander middels kan vertraag. 20 % word in gal uitgeskei binne 48 - 72 uur.

30 % van die middel word onveranderd in die niere uitgeskei. Die middel kan in bejaardes gebruik word.

na bladsy 12

Nan provides vitamins, calcium, magnesium, potassium, chloride, iron, copper and zinc.

Essential minerals and vitamins in NAN compared with international standards

	NAN	CODEX STANDARD ⁽¹⁾		U.S.A. con ⁽²⁾
		(Min.)	(Max.)	AAP (Min.)
Sodium (mg)	18,0	13,2	39,7	13,2
Potassium (mg)	75,0	53	132	53
Copper (mg)	0,04	0,04	—	0,04
Zinc (mg)	0,5	0,33	—	0,33
Chloride (mg)	51	36,4	99,2	36,4
Linoleic acid (g)	0,43	0,2	—	0,2
Vitamin E (I.U.)	0,78	0,46	—	0,2
Vit. E/Linoleate (I.U. per g)	1,8	0,46	—	0,46
Vitamin K (µg)	5,5	2,6	—	2,6
Biotin (µg)	1,4	1,0	—	1,0
Choline (mg)	5,0	4,6	—	4,6
Inositol (mg)	3,0	—	—	2,6

* Expressed per 100 ml with an energy value similar to NAN i.e. 280 K.J.

Just one of the reasons why NAN may be used when an alternative to breastfeeding is required.

NAN's vitamin content is calculated to meet the infant's daily recommendations as laid down by the American Academy of Pediatrics and Codex Alimentarius Commission. NAN contains all essential vitamins including Vitamin K, Biotin, Choline and Inositol. NAN is enriched with 6,0 mg of iron per 100 g powder to supplement the iron reserves which are depleted in the first two to four months after the infant has been born.

NAN is also enriched with calcium to ensure similar calcium retention as with breast milk.

Furthermore, NAN provides copper and zinc to achieve the nutritional balance of breast milk.

NAN is scientifically formulated. Its nutritional elements are close to breast milk so that when a mother cannot breast feed, it makes sense to recommend NAN.

1. Codex Alimentarius Commission. Recommended international standards for foods for infants and children CAC/RS 72/74 - 1976.
2. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Pediatrics 1976, 57:278 - 85.

Nan[®]

Breastfeeding is the first choice when advising a mother on how to feed her infant. In its biochemical and immunological properties breast milk is unique and whenever possible breastfeeding must be encouraged.



NESTLÉ[®]

Specialists in infant feeding.

Medical Advertisement

For further information circle No. 7

BARKER McCORMAC 8174/1

Die antibiotika en ander antimikrobe middels

Die penisilliene

Penisillien G

Een derde van 'n orale dosis word geabsorbeer. Met toenemende ouderdom neem maagsuursekresie af en in 35% van pasiënte bo 60 jaar word 'n achloorhidrie gevind sodat Penisillien G beter in bejaardes geabsorbeer word.

Dit versprei wyd in die liggaam en is sowat 65 % albumiegebonden.

60 - 90 % van die middel word deur die niere uitgeskei. Dit word dus stadiger in bejaardes uitgeskei. Die middel is veilig vir gebruik in bejaardes.

Penisillien V + Phenetisillien

Dit is stabiel in 'n suurmedium en word dus beter geabsorbeer. Verder word dit hanteer soos Penisillien G.

Die Isoksasolielgroep

Oksasillien, Kloksasillien, ens.

Die middels word uit die S V K geabsorbeer. Dit word goed in die niere uitgeskei. 'n Gedeelte word egter ook deur die lewer in die gal uitgeskei. Dit kan in bejaardes gebruik word.

Ampisillien

Word goed geabsorbeer. Dit word goed in gal uitgeskei. Dit word ook deur die niere uitgeskei. Is veilig vir gebruik in bejaardes.

Karbenisillien

Dit word nie oraal geabsorbeer nie, en word hoofsaaklik deur die niere uitgeskei.

Kefalosporiene

Kefaleksin word goed oraal geabsorbeer. 'n Klein hoeveelheid word in die lewer gemetaboliseer en in die gal uitgeskei.

Dit word egter hoofsaaklik in die uriene uitgeskei. Omdat hoë konsentrasies in uriene bereik word is dit ook in bejaardes geskik vir die behandeling van urieneweginfeksies. Kefaloridien mag nooit in bejaardes gebruik word nie omdat dit nefrotoksies is.

Bejaardes sal kleiner dosisse kefalosporien moet ontvang alhoewel die meeste ouer persone kefaleksin 250 mg sesuurliks goed sal verdra.

Die aminoglikosiede bv. streptomisien, Gentamisien, Kanamisien, Tobramisien

Al hierdie middels word min of glad nie oraal geabsorbeer nie. Hulle is min plasmaproteïengebonde.

Almal word grootliks in onveranderde vorm in die niere uitgeskei. Al hierdie middels is nefro- en ototoksies en moet slegs in uiterste nood aan bejaardes gegee word.

Die dosis moet verklein word en die tydsinterval verleng word. Die middels mag nooit in kombinasie met mekaar of 'n kefalosporien gegee word nie.

Die tetrasiklienes

Dit word goed op die leë maag geabsorbeer veral in afwesigheid van melk en antisuurmiddels. Hulle versprei wyd in die liggaam en is variërend aan plasmaproteïene gebonde.

Alle tetrasiklienes word deur die lewer uit die bloed verwyder en gekonsentreer en in die gal uitgeskei. Hulle volg die enterohepatiese sirkulasie.

Die grootste gedeelte van die middels word egter deur die niere uitgeskei behalwe doksisiklien wat nie ophoop in pasiënte met swak nierfunksie nie. Teoreties is doksisikliën dus die middel van keuse in bejaardes.

Chloramfenikol

Dit word vinnig geabsorbeer uit die S V K. Dit word in die lewer geïnaktiveer en deur die niere uitgeskei. Dosisaanpassings is nie in bejaardes nodig nie.

Sulfoonamiede insluitend kotrimoksasool

Die meeste word goed geabsorbeer en versprei in alle liggaamsvloeistowwe. Die meeste is goed plasmaproteïengebonde.

Die middels word in die lewer geoksideer en geasetileer. Hulle word hoofsaaklik deur die niere uitgeskei. Kotrimoksasool kan met veiligheid in bejaardes gebruik word.

Eritromisien

Die estervorms word goed uit S V K geabsorbeer. Dit versprei vinnig in die weefsels en word in hoë konsentrasies in die lewer gevind en in die

aktiewe vorm in die gal uitgeskei. Die middel kan in bejaardes gebruik word.

Geneesmiddels met 'n invloed op die Sentrale Senuweestelsel

Trisikliese anti-depressiewe middels

Die middels word goed uit die S V K geabsorbeer en is plasmaproteïengebonde.

Hulle word ekstensief in die lewer gemetaboliseer en hoofsaaklik en vinnig deur die niere uitgeskei. Ouer pasiënte kry baie las van duiseligheid, posturale hipotensie, konstipasie, prostatisme edeem en spiertremore.

Angswerende middels

Meprobamaat

Dit word goed geabsorbeer uit die S V K en kan lewer mikrosomale ensieme induseer. Die middel word in die niere uitgeskei.

Die bensodiasepiens (Valium, Librium Serepax)

Die middels word na orale toediening geabsorbeer en in die lewer na aktiewe en onaktiewe stowwe gemetaboliseer en in die niere uitgeskei.

Hipnotika

Barbiturate (Luminal, Sopental ens)

Die middels versprei deur die hele liggaam — dit is een van die wyse waarop hulle farmakologiese werking beëindig word.

Slegs barbital word hoofsaaklik onveranderd deur die niere uitgeskei en moet dus versigtig in bejaardes gebruik word. Die ander word ekstensief in die lewer gemetaboliseer.

Bensodiasepiene bv. Mogadon

Vir kinetika sien bo. Die middel moet versigtig in bejaardes gebruik word omdat dit dikwels rusteloosheid in plaas van berusting veroorsaak.

Die antipsigotiese middels

Die Fenotiasienes

Chlorpromasien

Die middel word wisselvallig geabsorbeer. Dit is 90 % plasmaproteïengebonde en bereik hoë brein-konsentrasies.

Die middel word wisselvallig geabsorbeer. Dit is 90 % plasmaproteïengebonde en bereik hoë brein-konsentrasies.

Die middels word deur beide die lewer en niere uitgeskei na lewermetabolisme en metaboliëte word vir tot ses maande na staking van die middel in die uriene gevind.

Die middel is 'n uitstekende hipnotikum in bejaardes en het dikwels 'n voordelige effek op die verwardheid in die seniele bejaarde. Daar is egter lastige nuwe-effekte.

Opsomming

Die farmakokinetika van bejaardes is 'n verwaarloosde afdeling van Farmakologie. Menige geneesheer is totaal onbewus dat geneesmiddels anders deur bejaardes as jong volwassenes hanteer word.

Dit lei tot sogenaamde farmakologiese aanranding van die bejaarde pasiënt.

Die absorpsie, distribusie en lewerbiotransformasie van bejaardes verskil min van dié van jong mense.

Laer albumienvlakke mag 'n rol speel beide in die versnelde biotransformasie van middels asook vermeerderde voorkoms van toksisiteit.

Die volume van distribusie is kleiner in die bejaarde weens 'n verlies van totale liggaamswater.

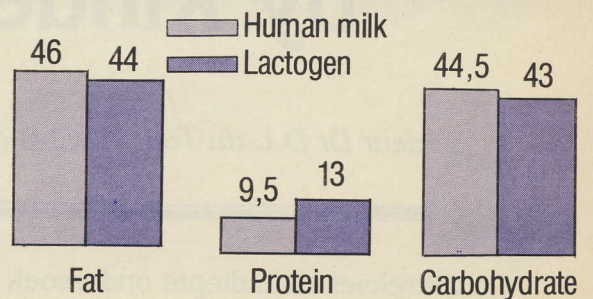
Nieruitskeiding in bejaardes word erg geraak deur 'n geleidelike afname in nierfunksie met toenemende ouderdom.

In die algemeen kan gesê word dat geneesmiddels wat in die lewer geïnaktiveer word veilig in bejaardes gebruik kan word. Middels wat van renale uitskeiding afhanklik is, moet uiters versigtig gebruik word met inagneming van die dosis. Nefro- en ototoksiese middels behoort glad nie in bejaardes gebruik te word nie.

Verwysings

- 1 Dorland's Illustrated Medical Dictionary: 24ste Uitgawe
- 2 Modell W: Introduction Geriatrics 50, June 1974
- 3 Leeming J T: Skeletal Disease in the Elderly. B M J 472: 474, 1973
- 4 Hodes C: Care of the Elderly in General Practice. B M J 41: 42, 1973
- 5 Hall M R P: Drug Therapy in the Elderly. B M J 582: 584, 1973
- 6 De K Sommers: Farmakologie 235, 1976
- 7 Williams M H: Special problems in respiratory disease. Geriatrics 67: 69, June 1974
- 8 De K Sommers: Farmakologie 212, 1976
- 9 Ritchell W A: Pharmacokinetic Approach to Drug Dosing in the Aged. Journal of the American Geriatrics Society 344: 353, Vol XXIV No. 8
- 10 Editorial: Drug Metabolism and Increasing Age. B M J 581, 1975
- 11 Guyton A C: Textbook of Medical Physiology. Third Edition
- 12 Kirsten E, et al: Digoxin in the Aged. Geriatrics 95: 101, Jan 1973
- 13 De Graff A C: Drug Therapy of Cardiovascular disease. Geriatrics 51: 54, June 1974
- 14 Wedgwood J: Cardiovascular Disease in the Old. B M J 622: 626, 1973
- 15 Goodman L S and Gillman A: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Fifth Edition
- 16 Martindale: The Extra Pharmacopoeia. 27th Edition

Balanced energy content



The energy distribution of nutrients in Lactogen is very similar to human milk.

Just one good reason to recommend Lactogen.

All the vital nutritional elements in Lactogen are calculated to give the infant the balanced diet required for health and satisfactory growth. The fats in Lactogen have the approximate triglyceride structure of breast milk fat for better absorption. Added carbohydrate provides enough kilojoules without the need to add sugar to the milk, and the protein level in Lactogen provides a safety margin if low protein weaning foods are added to the diet.

For healthy contented infants recommending Lactogen where a breast milk substitute or supplement is required, makes a lot of sense.

LACTOGEN

Breastfeeding is the first choice when advising a mother on how to feed her infant. In its biochemical and immunological properties breastmilk is unique and whenever possible breastfeeding must be encouraged.



Specialists in infant feeding.

Medical Advertisement

For further information circle No. 8

BARKER MCCORMAC 8173/2