

Główczewska-Siedlecka Emilia, Główczewska Jadwiga, Mądra-Gackowska Katarzyna, Gackowski Marcin, Nowacka Krystyna, Siedlecki Zygmunt, Szostak Mateusz, Kędziora-Kornatowska Kornelia. Assessment of the prevalence of nootropic drugs by elderly patients in geriatric practice. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(8):1531-1539. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1092756>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/5091>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Authors 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 10.08.2017. Revised: 15.08.2017. Accepted: 31.08.2017.

Ocena rozpowszechnienia przyjmowania leków nootropowych przez chorych w wieku podeszłym w praktyce geriatrycznej

Assessment of the prevalence of nootropic drugs by elderly patients in geriatric practice

**Główczewska-Siedlecka Emilia¹, Główczewska Jadwiga¹, Mądra-Gackowska Katarzyna¹,
Gackowski Marcin⁴, Nowacka Krystyna², Siedlecki Zygmunt³, Szostak Mateusz³,
Kędziora-Kornatowska Kornelia¹**

- 1. Katedra i Klinika Geriatrii, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu**
- 2. Katedra i Klinika Rehabilitacji, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu**
- 3. Klinika Neurochirurgii, Neurotraumatologii i Neurochirurgii Dziecięcej, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu**
- 4. Katedra i Zakład Toksykologii, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu**

Streszczenie

Tak zwane leki nootropowe obejmują zróżnicowaną grupę związków, których idea działania ma polegać na poprawie funkcji mózgu. Są one dość powszechnie przyjmowane wśród osób w wieku podeszłym. Jakkolwiek obecnie dostępne dane z piśmiennictwa nie wykazują jednoznacznie udowodnionej skuteczności działania tych leków, w praktyce przyjmuje ich duża ilość chorych. Leki tego rodzaju przepisywane są chorym dość powszechnie a zakres wskazań do ich stosowania jest szeroki i niespecyficzny. Niniejsza publikacja ukazuje mechanizm działania tzw. leków nootropowych, rys historyczny ich stosowania oraz przybliża dane epidemiologiczne na temat ich stosowania wśród chorych w wieku podeszłym na podstawie chorych leczonych w Klinice Geriatrii CM UMK w Bydgoszczy.

Słowa kluczowe: leki nootropowe, piracetam, winpocecyna, geriatria

Abstract

So-called nootropics include a diverse group of drugs whose idea is to improve brain function. They are quite commonly accepted among the elderly. Although currently available data from the literature do not show unequivocally the efficacy of these drugs, in practice a large number of patients are in practice. These drugs are prescribed to patients fairly commonly and the range of indications for their use is wide and non-specific. This publication presents the mechanism of action of these nootropic drugs, historical outline of their use and epidemiological data on their use in elderly patients on the basis of patients treated in the Department of Geriatrics of Medical University in Bydgoszcz.

Key words: nootropic drugs, piracetam, vinpocetine, geriatrics

Wstęp

Pojęcie leków nootropowych zostało wprowadzone w latach 60-tych dwudziestego wieku, a nazwa tej grupy pochodzi od pierwszego takiego leku - Nootropilu, który jest handlową innowacyjną nazwą piracetamu [1, 3-9]. Ideą stosowania leków nootropowych była poprawa

funkcji mózgu w zakresie szeroko rozumianych procesów poznawczych, mowy i innych wyższych czynności ośrodkowego układu nerwowego [1,2,4, 7-12]. Podczas doświadczeń nad tymi lekami na materiale zwierzęcym wykazano wielu autorów wykazało ich pozytywne działanie w przypadku uszkodzeń mózgowia wywołanych przez niedotlenienie i toksyny [2-8]. W przypadku przyjmowania tych leków u ludzi ich działanie nie jest jednak udowodnione. Prof. W. Kostowski w wydanym przez siebie w 1998 roku podręczniku podkreśla, że nie ma jednoznacznych dowodów na skuteczność terapeutyczną tych leków [1]. Leki nootropowe mogą działać na układ nerwowy w dwojaki sposób [1,7]. Po pierwsze mogą one bezpośrednio wpływać na procesy metaboliczne w komórkach nerwowych, do tej grupy leków zalicza się piracetam, meklofenoksat, piritinol i deanol. Po drugie natomiast leki takie mogą poprawiać ukrwienie neuronów - takimi lekami są winpocetyna, nicergolina, dihydroergotoksyna, cinnarizina, flunarizina [1-5].

Ponieważ wśród analizowanych w niniejszej pracy chorych leczonych w Klinice Geriatrii CM UMK dwoma najczęściej przyjmowanymi lekami był piracetam i winpocetyna autorzy przedstawiają zarys wiedzy teoretycznej o tych dwóch substancjach.

Z historycznego punktu widzenia piracetam był pierwszym lekiem tej zróżnicowanej grupy środków mających wspomagać pracę mózgu [1-10]. Jest on pochodną 2-pirolidonu, jego mechanizm działania nie jest do końca znany. Prawdopodobnie działa poprzez wpływ na przemiany energetyczne w komórkach ośrodkowego układu nerwowego poprzez wzrost wykorzystania tlenu i glukozy [3, 5, 7, 11-13]. Uważa się że może poprawiać ukrwienie mózgu zmniejszając lepkość krwi oraz optymalizując krążenie na poziomie naczyń włosowatych. Nie wydaje się aby piracetam wpływał na poszerzanie naczyń ani wartość ciśnienia krwi [3, 5, 10-12]. Wg niektórych autorów piracetam ułatwia syntezę związków wysokoenergetycznych i zwiększenie rezerwy energetycznej oraz usprawnia syntezę neuroprzekaźników [3-7]. Wszystkie te właściwości piracetamu mogą teoretycznie skutkować usprawnieniem zapamiętywania i przypominania, koncentracji uwagi oraz poprawą sprawności psychofizycznej [6-13]. Wykazano, że u chorych na niedokrwistość sierpowatokomórkową piracetam wpływa korzystnie na elastyczność błony komórkowej erytrocytów, zmniejsza lepkość krwi i zapobiega zlepianiu się krwinek czerwonych. Piracetam nie powoduje uzależnienia fizycznego [4, 8, 10-14].

Wg zarejestrowanych wskazań zgodnych z charakterystyką produktu leczniczego piracetam jest stosowany w miokloniach pochodzenia korowego, zawrotach głowy pochodzenia ośrodkowego i obwodowego, zaburzenia dyslektycznych jednocześnie z terapią logopedyczną oraz [1, 3, 5].

Pomimo, że w charakterystyce produktu leczniczego nie ma innych zarejestrowanych wskazań w praktyce klinicznej obserwuje się szerokie stosowanie piracetamu w przypadku niedomogi krążenia mózgowego oraz w leczeniu zaburzeń funkcji poznawczych czyli szeroko pojętych w zespołach otępiennych, co jednak jest niezmiernie ważne i wymaga podkreślenia nie dotyczy to otępienia alzheimerowskiego, w którym piracetam nie ma zastosowania [3, 4, 6]. Ze względu na wpływ piracetamu na agregację płytek krwi należy zachować ostrożność stosując u osób z zaburzeniem hemostazy i czynności nerek [1, 3, 7, 8]. Piracetam potęguje działanie sympatykomimetyków takich jak amfetamina, MDMA, MDA. Może także nasilać działanie hormonów tarczycy, alkoholu etylowego oraz kofeiny. Uważa się, że stosowanie piracetamu jednocześnie z acenokumarolem u pacjentów z nawracającą zakrzepicą żylną może prowadzić do zmniejszenia agregacji płytek oraz zmniejszenia lepkości krwi pełnej i osocza [1, 2, 4, 7, 10-15].

W praktyce klinicznej piracetam dawkuje się w zależności od wskazania do jego stosowania oraz stanu chorego. U chorych z zaburzeniami funkcji poznawczych: stosuje się maksymalną dawkę dobową 2,4 g, podzieloną na 2–3 dawki w ciągu dnia. Najczęściej przyjęta dawka w takich przypadkach to np. 1,2 g rano i tyle samo w środku dnia, bez przyjmowania trzeciej dawki. Takie samo dawkowanie stosuje się w przypadku zawrotów głowy, natomiast w przypadku mioklonii pochodzenia korowego leczenie rozpoczyna się od dawki 7,2 g na dobę, zwiększając co 3–4 dni o 4,8 g na dobę do dawki maksymalnej 24 g/dobę dzielonej na 2 lub 3 dawki. W przypadku zaburzeń dyslektycznych dawka wynosi 3,2 g/dobę w dwóch dawkach podzielonych [1, 2, 4, 15].

Drugim często przyjmowanym przez chorych w wieku podeszłym lekiem, którego idea jest poprawa funkcji ośrodkowego układu nerwowego jest winpocetyna.

Jest ona alkaloidem barwinka pospolitego i pochodną eburnameniny. Jej działanie polega na rozszerzaniu naczyń krwionośnych śródczaszkowych bez wpływu na krążenie obwodowe poza jamą czaszki [17, 19, 21-24]. Dzięki temu winpocetyna poprawia mikrokążenie mózgowe i obniża opór naczyniowy. U osób starszych usprawnia metabolizm tkanki mózgowej, również w warunkach niedotlenienia [16, 18]. Zwiększa wykorzystanie glukozy i tlenu, zwiększa wytwarzanie ATP oraz stężenie cAMP. Uważa się, że winpocetyna wpływa korzystnie na parametry fizykochemiczne elementów morfotycznych krwi poprzez poprawę elastyczności erytrocytów, co przyczynia się do poprawy warunków mikrokążenia [17, 20, 23, 24]. Jest wybiórczym inhibitorem izoenzymu fosfodiesterazy PDE I [17, 24]. Wykazuje działanie spazmolityczne na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych. W przypadku

przyjmowania doustnego winpocetyna osiąga maksymalne stężenie we krwi po 60–90 min. Jej dostępność biologiczna wynosi ok. 57%. Istotny jest fakt, że pokarm zwiększa ją o 60–100% [17, 19]. Po podaniu dożylnym obserwuje się dwufazową dystrybucję leku. Okres półtrwania winpocetyny wynosi 2-3 godziny. Głównym metabolitem powstającym przez hydrolizę jest kwas apowinkamowy [23, 24].

Wg zarejestrowanych wskazań zgodnych z charakterystyką produktu leczniczego winpocetyna jest stosowana w leczeniu szeroko pojętych zaburzeniach krążenia mózgowego powodujących objawy ze strony mózgowia. Objawami tymi może być zaburzenie funkcji poznawczych oraz objawy ogniskowe [17-24]. Winpocetyne stosuje się u chorych z przebytymi udarami mózgu, z rozpoznaną miażdżycą tętnic objawiającą się niedomogą krążenia mózgowego oraz w przypadku innego skurczu naczyń krwionośnych mózgu i stanów niedokrwiennych mózgu [18, 21, 23]. Jest ona także stosowana w encefalopatii pourazowej i nadciśnieniowej oraz w leczenie wspomagającym w retinopatii w przebiegu miażdżycy, cukrzycowej i nadciśnieniowej. Podobnie jak w przypadku omówionego powyżej piracetamu także i winpocetyne stosuje się u chorych z zawrotami głowy pochodzenia ośrodkowego lub błędnikowego oraz w zaburzeniach słuchu pochodzenia naczyniowego lub toksycznego [17, 20].

W temacie działań niepożądanych po przyjęciu winpocetyny może pojawić się nieznaczna, przejściowa hipotonia, rzadziej zaburzenia rytmu serca w postaci tachykardii lub ekstrasystolii [17, 21-24].

Materiał i metody

Przeanalizowano grupę 300 chorych hospitalizowanych w Klinice Geriatrii Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy w latach od początku 2015 do połowy 2017 roku. Wszyscy chorzy przyjęci byli planowo celem całościowej oceny geriatrycznej. W grupie badanej znajdowało się 200 kobiet w wieku od 65 do 98 lat oraz 100 mężczyzn w wieku 65 do 91 lat. Średni wiek badanych kobiet wynosił 82,6 lat, zaś badanych mężczyzn 76,2 lat. Średni wiek całej grupy badanej wynosił 79,7 lat. Wszyscy chorzy stanowili ewidentnie niejednorodną grupę jeżeli chodzi o choroby podstawowe, przebyte schorzenia, stan kliniczny, stan funkcjonalny oraz przyjmowane leki. Wśród chorych objętych badaniem stwierdzono przebyte udar niedokrwienny mózgu u 77 z nich, udar krwotoczny u 35, przebyte krwotok podpajęczynówkowy z pękniętego tętniaka naczyń mózgowych (leczony metodą embolizacji lub klipsowania) u 5 chorych, 36 chorych miało rozpoznane otępienie typu Alzheimera, natomiast 47 chorych otępienie pochodzenia naczyniowego,

chorobę niedokrwinną serca miało rozpoznanych 113 chorych, przebyty zawał mięśnia sercowego 43 chorych, cukrzycę typu I miało rozpoznanych 75 chorych, otyłość 57 chorych, dodatni wywiad w kierunku chorób nowotworowych oraz przebyte szeroko pojęte leczenie onkologiczne zaobserwowano u 47 chorych. Wśród innych chorych zaobserwowano także rozpoznane takie schorzenia jak: reumatoidalne zapalenie stawów, łuszczycę, łuszczycowe zapalenie stawów, niedoczynność i nadczynność tarczycy, POChP, przewlekłe zapalenie trzustki, marskość wątroby.

U 164 chorych (54,67%) z całej grupy badanej stwierdzono wielochorobowość, natomiast u 134 chorych (44,67%) rozpoznano polipragmazję, czyli sytuację, w której chorzy przyjmują dużą ilość leków, w tym co najmniej jeden bez wskazań medycznych.

Wyniki

Wśród badanych chorych piracetam przyjmowało łącznie 132 (44%) chorych - 52 (52%) mężczyzn i 80 (40%) kobiet. Winpocetyna była przyjmowana przez 97 (32,33%) chorych - 37 (37%) mężczyzn i 60 (30%) kobiet.

Średni czas przyjmowania piracetamu u badanych chorych wyniósł 9,2 lat, natomiast winpocetyny 6,4 lat.

Najczęstszą przyczyną przepisania badanym chorym zarówno piracetamu jak i winpocetyny były szeroko pojęte objawy niedomogi krążenia mózgowego z zaburzeniami funkcji poznawczych oraz mowy. Wskazania te stanowiły około 90% wszystkich przyczyn do przyjmowania tych leków wśród badanych chorych. Znacznie mniej liczną grupę wskazań stanowiły przewlekłe zawroty głowy i szumy uszne (około 10%).

Dawka piracetamu przyjmowana przez badanych chorych wynosiła od 0,8 do 2,4 g, średnio 1,9 g, zaś dawka winpocetyny od 5 do 30 mg, średnio 22,3 mg.

Należy podkreślić fakt, że nie zaobserwowano różnicy w zakresie wskazań do przyjmowania u badanych chorych pomiędzy piracetamem i winpocetyną.

Także w wyniku pytań zadawanych chorym na temat ich wiedzy, czemu służą przyjmowane przez nich leki - orientacyjne odpowiedzi na temat funkcji piracetamu oraz winpocetyny były takie same. Piracetam i winpocetyna stosowana była u wszystkich chorych ze stwierdzoną niedomogą krążenia mózgowego czyli u chorych w przebytymi udarami mózgu i otępieniem naczyniowym. U łącznie 38 chorych zaobserwowano przyjmowanie zarówno jednego jak i drugiego leku, co najczęściej było skutkiem przepisania ich przez różnych specjalistów

przy braku pełnej dokumentacji medycznej leków już wcześniej przyjmowanych i stanowiło przyczynek do powstania polipragmazji. Biorąc pod uwagę niejednorodność badanej grupy, liczne obciążenia badanych chorych oraz współistnienie różnych schorzeń u chorych nie ocena konkretnych wskazań do stosowania zarówno piracetamu jak i winpocetyny u badanych chorych jest względna, jak również nie jest możliwa obiektywna ocena jej skuteczności. Na podstawie orientacyjnej analizy stanu klinicznego i porównania badanej grupy chorych pod kątem przyjmowania leków nootropowych nie można określić korzystnego wpływu tych leków na stan zdrowia chorych. Jest to zgodne z dotychczasowymi doniesieniami z piśmiennictwa na temat tych leków.

Podsumowanie wyników

1. około 30-50 % wszystkich chorych w wieku podeszłym przyjmuje leki nootropowe: piracetam jest nieco częściej przyjmowany (40-50%) od winpocetyny (30-37%)
2. najczęstszą przyczyną przyjmowania tych leków w praktyce jest szeroko rozumiana niedomoga krążenia mózgowego z zaburzeniami funkcji poznawczych, co w przypadku piracetamu nie stanowi zarejestrowanego wskazania do jego przyjmowania i stanowi przez to polipragmazję
3. prawie jedna trzecia (28,79%) chorych przyjmujących piracetam przyjmowało także dodatkowo winpocetynę, natomiast 39,17% chorych przyjmujących winpocetynę przyjmowało dodatkowo piracetam. Dowodzić to może niepokojąco dużego trendu do polipragmazji w zakresie leków nootropowych.
4. skuteczność leków nootropowych jest niemożliwa do oceny, niejasna i niewiadoma.

Piśmiennictwo

1. Kostowski W. et al: Farmakologia – podstawy farmakoterapii: podręcznik dla studentów medycyny i lekarzy. Wyd. 3 poprawione i uzupełnione. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2006, s. 1569.
2. Różański H: Psychostimulantia syntetyczne: Aniracetam i piracetam. [dostęp 2011-03-15].
3. Urzędowy Wykaz Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, według stanu na dzień 1 stycznia 2016 r.. [dostęp 2017-03-15]. (załącznik nr 1)
4. Donma MM. Clinical efficacy of piracetam in treatment of breath-holding spells. *Pediatr Neurol.* (1998)

5. Lukkarinen H, et al. Recurrent sinus arrest and asystole due to breath-holding spell in a toddler; recovery with levetiracetam-therapy. *Circulation*. (2010)
6. Vural M, et al. High-dose piracetam is effective on cerebellar ataxia in patient with cerebellar cortical atrophy. *Mov Disord*. (2003)
7. Stockmans F, et al. Inhibitory effect of piracetam on platelet-rich thrombus formation in an animal model. *Thromb Haemost*. (1998)
8. Moreau M, et al. Platelet anti-aggregant and rheological properties of piracetam. A pharmacodynamic study in normal subjects. *Arzneimittelforschung*. (1993)
9. Evers S, Grottemeyer KH. Piracetam and platelets--a review of laboratory and clinical data. *Pharmacopsychiatry*. (1999)
10. Grottemeyer KH, et al. Piracetam versus acetylsalicylic acid in secondary stroke prophylaxis. A double-blind, randomized, parallel group, 2 year follow-up study. *J Neurol Sci*. (2000)
11. Grottemeyer KH. Effects of acetylsalicylic acid in stroke patients. Evidence of nonresponders in a subpopulation of treated patients. *Thromb Res*. (1991)
12. Keeble JE, et al. Hydrogen peroxide is a novel mediator of inflammatory hyperalgesia, acting via transient receptor potential vanilloid 1-dependent and independent mechanisms. *Pain*. (2009)
13. Ndengele MM, et al. Cyclooxygenases 1 and 2 contribute to peroxynitrite-mediated inflammatory pain hypersensitivity. *FASEB J*. (2008)
14. Wang ZQ, et al. A newly identified role for superoxide in inflammatory pain. *J Pharmacol Exp Ther*. (2004)
15. De Reuck J, Van Vleymen B. The clinical safety of high-dose piracetam--its use in the treatment of acute stroke. *Pharmacopsychiatry*. (1999)
16. Batarseh A, Papadopoulos V. Regulation of translocator protein 18 kDa (TSPO) expression in health and disease states. *Mol Cell Endocrinol*. (2010)
17. Gulyás B, et al. Age and disease related changes in the translocator protein (TSPO) system in the human brain: positron emission tomography measurements with ^{11}C vinpocetine. *Neuroimage*. (2011)
18. Venneti S, Lopresti BJ, Wiley CA. The peripheral benzodiazepine receptor (Translocator protein 18kDa) in microglia: from pathology to imaging. *Prog Neurobiol*. (2006)
19. Papadopoulos V, Lecanu L. Translocator protein (18 kDa) TSPO: an emerging therapeutic target in neurotrauma. *Exp Neurol*. (2009)

20. Cai Y, Li JD, Yan C. Vinpocetine attenuates lipid accumulation and atherosclerosis formation. *Biochem Biophys Res Commun.* (2013)
21. Abdel Salam OM, Oraby FH, Hassan NS. Vinpocetine ameliorates acute hepatic damage caused by administration of carbon tetrachloride in rats. *Acta Biol Hung.* (2007)
22. Nekrassov V, Sitges M. Vinpocetine protects from aminoglycoside antibiotic-induced hearing loss in guinea pig in vivo. *Brain Res.* (2000)
23. Huang EW, et al. Vinpocetine inhibits breast cancer cells growth in vitro and in vivo. *Apoptosis.* (2012)
24. Sharma RK, Wang JH. Differential regulation of bovine brain calmodulin-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase isoenzymes by cyclic AMP-dependent protein kinase and calmodulin-dependent phosphatase. *Proc Natl Acad Sci U S A.* (1985)