

# Rizika farmakoterapie ve stáří

**Katarína Bielaková, Hana Matějovská Kubešová**

Klinika interní, geriatric a praktického lékařství FN Brno Bohunice, Masarykova univerzita

Senioři jsou část populace s největší spotřebou léčiv. Předepisování léčiv pro seniory je komplikováno více faktory. Přítomnost četných chronických komorbidit vede k postupnému navyšování počtu užívaných léků s narůstajícím rizikem interakcí lék-lék nebo lék-nemoc. Lékařům k správné preskripci léčiv pomáhají různé screeningové nástroje a algoritmy. Správné klinické hodnocení, porozumění celkovému stavu pacienta a stanovení individuálních léčebných cílů zůstávají klíčové k poskytnutí vysoce kvalitní individualizované péče a ke snížení výskytu možných nežádoucích účinků léčiv.

**Klíčová slova:** geriatrický pacient, nežádoucí účinek léku, polypragmatie, adherence, compliance, screeningové nástroje.

## Trends in pharmacotherapy for elderly patients

The elderly are the largest consumers of prescribed medications. Prescribing for the elderly is complicated by a variety of factors. The presence of multiple chronic conditions and multiple medications leads to potentially complex drug-drug and drug-disease interactions. Several tools and algorithms are available to aid clinicians in prescribing of adequate treatment. Good clinical assessment, an understanding of the patient's overall condition and individual treatment goals remain pivotal to provide high quality care and to decrease adverse drug reactions occurrence.

**Key words:** geriatric patient, adverse drug reactions, polypragmaty, medication adherence, compliance, screening tools.

## Úvod

Senioři tvoří stále rostoucí část populace. Tento trend potvrzují i údaje Ústavu zdravotnických informací a statistiky z roku 2015, kdy v porovnání s rokem 2014 klesl počet obyvatel v kategorii 15–64 let, naopak počet seniorů ve věku 65 let a více se zvýšil ze 17,8% na 18,3%. Rozrůstá se i skupina seniorů ve věku 85 a více let, ve které se v roce 2015 nacházelo 188 500 osob, tedy o 6 400 více než v roce 2014. Index stáří má tendenci nadále růst a v roce 2015 připadalo až 119 seniorů na 100 dětí (1). Stárnutí je spojeno s postupujícími fyziologickými procesy, které zapříčiňují změny ve farmakokinetice a farmakodynamice léčiv v porovnání s věkovou kategorií dospělých. Geriatrickí pacienti jsou typičtí svou multimorbiditou, která úzce souvisí s narůstajícím počtem užívaných léků, což často vyúsťuje do polypragmatie (2). Z těchto důvodů

můžeme u této části populace pozorovat vyšší výskyt nežádoucích polékových reakcí (ADRs, adverse drug reactions). Podle italské prospektivní studie šlo definitivně zabránit až 45,1% případů (3). Problémem je, že symptomatologie nežádoucích lékových reakcí může být ve stáří atypická. Mohou připomínat změny psychomotoriky, kognitivní dysfunkce, deprese, polékový parkinsonismus nebo se zcela nespecificky projevit změnou soběstačnosti (4). V tomto sdělení se autoři budou věnovat rizikům polyfarmakoterapie a dále oblasti compliance či adherence nemocných vyššího věku k léčbě.

## Nežádoucí polékové reakce

ADRs jsou definované jako nechtěná reakce pacienta na léčivo při obvyklých dávkovacích schématech (5). Úzce souvisí se zvyšující se morbiditou, mortalitou. Podle Daviesa jsou ADRs

na 4. až 6. místě v příčinách vedoucích k smrti ve Spojených státech amerických (6).

Studie u dospělých pacientů ukazují, že celkem 5–7% všech hospitalizací je zapříčiněno nežádoucími polékovými reakcemi a 3–6% z nich má fatální následky, jako je smrt či závažné zdravotní poškození (7, 8). Z ekonomického hlediska bylo téměř 9% hospitalizačních nákladů na pacienta způsobeno ADRs (9). Pedros ve své studii hodnotil 4 403 pacientů přijatých k hospitalizaci, přičemž u 4,2% případů byly důvodem hospitalizace nežádoucí polékové reakce (10). Hlavním rizikovým faktorem byl právě vyšší věk a polyfarmakoterapie. Důležité bylo zjištění, že se dalo zabránit více než 90% reakcí. Mezi její nejčastější projevy patřilo akutní renální selhání způsobené podáváním inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), hemoragické příhody způsobené antikoagulační



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Katarína Bielaková, PhD., katarina.bielakova@fnbrno.cz, Klinika interní, geriatric a praktického lékařství FN Brno Bohunice, Masarykova univerzita, Jihlavská 20, 625 00 Brno

Cit. zkr: Prakt. lékař. 2018; 14(1): 8–10  
Článek přijat redakcí: 1. 9. 2017  
Článek přijat k publikaci: 14. 11. 2017

léčbou a krvácením z horního zažívacího traktu způsobeným antiagregační terapií nebo nesteroidními antirevmatiky (NSAID). Podle výsledků australské prospektivní studie, která hodnotila 1 008 seniorů nad 65 let přijatých k hospitalizaci, bylo 18,9% komplikací způsobeno nežádoucími polékovými reakcemi, přičemž 88,5% se dalo zabránit (11). Mezi nejčastější reakce patřily kardiální (29,3%), dále neuropsychiatrické (20%) a urogenitální potíže (15,2%). Jako problematická léčiva se ukázala zejména diuretika (23,9%), léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém (16,4%), betablokátory (7,1%), antidepressiva (6,9%) a antiagregační léky (6,9%).

Podle amerických autorů víc než 35% seniorů v domácím prostředí prodělá ročně 1 a více ADRs (12). Podle mezinárodních studií kolísá počet ADRs u seniorů od 5,8% (italská studie na 1 756 seniorů) až k 46,3% u belgických seniorů. Toto široké rozmezí může být zapříčiněno tím, že studie byly prováděny na různých typech pracovišť (geriatrické oddělení vs. pohotovost) a byly použity různé protokoly studií (13, 14).

Podle českých autorů jsou nejčastěji předepisovanými léky u geriatrických pacientů v České republice ACEI, diuretika, blokátory kalciového kanálu, betablokátory a antiagregancia. Podle zjištěných údajů od Topinkové z roku 2014 se zvýšila preskripce sartanů, hypolipidemik a antikoagulantů, a naopak pozorujeme klesající trend preskripce kardiotonik, NSAID a psychofarmak (15).

## Screeningové nástroje k hodnocení užívaných léčiv u seniorů

K racionální a bezpečné preskripci léčiv u seniorů nám pomáhají screeningové nástroje hodnocení vhodnosti léčiv, přičemž k nejnámějším řadíme Beersova kritéria, která byla poprvé vydána v roce 1991 v USA. Tato kritéria jsou již opakovaně revidovaná a přizpůsobovaná aktuální situaci, naposledy Americkou geriatrickou společností v roce 2015. Obsahují seznam léčiv potencionálně nevhodných pro seniory (16, 17).

V Evropě máme k dispozici irská kritéria STOPP (Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions), upozorňující na léčiva, která mohou být chybně předepisována (18). Naopak v celé řadě případů se stává, že seniorovi nebyl předepsán prospěšný lék, a zde je proto namístě využít další screeningový

nástroj – kritéria START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment). START kritéria obsahují celkem 22 indikátorů, které upozorňují, kdy zahájit potřebnou farmakoterapii u geriatrických pacientů, z níž mohou profitovat (18). V zahraničí se používají i další screeningové nástroje jako MAI (Medication Appropriateness Index), ARMOR (Assess, Review, Minimize, Optimize, Reassess). Vzhledem k odlišnostem farmakoterapie v USA byla pro Českou republiku v roce 2012 vytvořena Národní kritéria léčiv a lékových postupů nevhodných ve stáří 2012 (19).

Česká kritéria vznikla pečlivou revizí všech dostupných zahraničních kritérií publikovaných v letech 1997–2011 na základě konsenzu expertní skupiny. Důležité je, že do hodnocení byla zahrnuta kritéria specifická pro český lékový trh (potenciálně nevhodné léky a lékové postupy s nízkou terapeutickou hodnotou registrované v ČR). Celkem zahrnuje 121 kritérií, z toho 74 se týká jednotlivých léčiv nebo lékových postupů a 46 rizikových interakcí lék-nemoc.

## Podužívání prospěšné medikace

Právě u nemocných již užívajících vyšší počet druhů léků může dojít k váhání, zda další, byť prospěšný lék ještě předepsat. Nepředepsání potenciálně prospěšných léčiv je častou chybou a podle českých autorů se týkalo až 54% geriatrických pacientů přijímaných k hospitalizaci (15). Mezi časté chyby zejména u **kardiovaskulárního systému** patří nepodání následující medikace:

- warfarin u nemocných s chronickou fibrilací síní
- kyselina acetylsalicylová u nemocných s chronickou fibrilací síní, je-li kontraindikován warfarin a není-li kyselina acetylsalicylová kontraindikována
- kyselina acetylsalicylová či klopidogrel u nemocných s anamnesticky prokázaným onemocněním koronárních, mozkových či periferních tepen v případě sinusového rytmu
- antihypertenziva při systolickém krevním tlaku vyšším než 160 mmHg
- statiny u pacientů s předpokládanou délkou dožití víc než 5 let
- ACEI u chronického srdečního selhávání
- ACEI po proběhlém akutním infarktu myokardu
- betablokátory u chronické stabilní anginy pectoris

V léčbě **nemocí gastrointestinálního traktu** je častou chybou nepodání inhibitorů protonové pumpy u těžkého gastroezofageálního refluxu či peptické striktury jícnu vyžadující dilataci. Je nutné nezapomínat na potravní doplňky obsahující vlákninu u chronické symptomatické divertikulární choroby se zácpou.

U chorob **muskuloskeletálního systému** je chybou nepodat chorobu modifikující léky u aktivní středně těžké až těžké revmatoidní artritidy trvající déle než 12 týdnů. Opomíjena zůstává i suplementace kalcie a vitamínem D u nemocných s osteoporózou prokázanou radiologicky nebo s osteoporotickou frakturou v anamnéze či s osteoporotickou dorzální hrudní kyfózou.

U diabetiků 2. typu (tj. kde je relativní nedostatek inzulínu) by měla být podávána následující medikace:

- metformin u DM 2. typu při zachovaných renálních funkcích (sérový kreatinin < 150 μmol/l, GF > 50 ml/min)
- ACEI či blokátory receptorů pro angiotenzin u diabetiků s nefropatií – proteinurií či mikroalbuminurií (> 30 mg/24 hod) s nebo bez biochemických známek renálního selhávání
- antiagregační terapie u diabetiků s přítomností jednoho a více kardiovaskulárních rizikových faktorů (hypertenze, hypercholesterolemie, nikotinismus)
- statiny u diabetiků s přítomností jednoho a více kardiovaskulárních rizikových faktorů (hypertenze, hypercholesterolemie, nikotinismus)

V léčbě chorob respiračního systému by neměla být opomenuta tato prospěšná léčiva:

- pravidelná inhalace beta-2 agonistů či anticholinergik při mírném a středně těžkém astmatu a chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN)
- pravidelná inhalace kortikosteroidů při středně těžkém až těžkém astmatu či CHOPN, s prokázanou reverzibilitou obstrukce, je-li FEV1 menší než 50%
- kontinuální oxygenoterapie při chronickém respiračním selhání 1. typu (pO<sub>2</sub> nižší než 8,0 kPa, pCO<sub>2</sub> nižší než 6,5 kPa) či u 2. typu (pO<sub>2</sub> nižší než 8,0 kPa, pCO<sub>2</sub> vyšší než 6,5 kPa)

## Compliance geriatrických pacientů

Četné studie prokázaly, že compliance k léčbě je tím vyšší, čím kratší je délka doporučené terapie. U dlouhodobé medikace chronických chorob prudce klesá po 6 měsících trvání léčby. Alarmující je zjištění, že i když má pacient striktně doporučeno medikaci užívat vzhledem k vážnému ohrožení zdraví, studie ukázaly, že až 40% seniorů s akutním koronárním syndromem a 36% seniorů se stabilní ischemickou chorobou srdeční, při které dochází k nedokrvění myokardu, přestane užívat statiny již po roce sledování (12). Compliance se ovšem zvyšuje, pokud nemoc není asymptomatická. Například je známo, že starší asymptomatické diabetici odmítají užívat perorální antidiabetika právě proto, že nepozorují žádné potíže. Proto je vhodné, aby lékaři motivovali starší nemocné tím, že je budou seznamovat s efektem užívané medikace – například uspokojivé hodnoty krevního tlaku po užívání antihypertenziv či snížení cholesterolu po zavedení léčby statiny. Je vhodné přímo zapojit pacienta do jeho léčby například selfmonitoringem tlaku, který pak staršímu nemocnému ukáže, že při užívané antihypertenzní medikaci je krevní tlak stabilizovaný. Je nutno opakovaně nemocným zdůrazňovat nutnost pravidelného užívání medikace i při nepřítomnosti symptomů a potřebu pravidelných kon-

trol pacienta v ordinaci s včasným předpisem dalších balení medikace. Při každé návštěvě je vhodné se cíleně ptát na možné problémy s užíváním medikace. Pacient mnohdy lék pro intoleranci vysadí a jeho ošetřující lékař o tom nemá adekvátní informaci. Velmi užitečnou pomůckou pro pravidelné užívání, ale i pro kontrolu rodinným příslušníkem či pečovatelem jsou dávkovače léků. Mohou mít podobu denních či týdenních dávkovačů. Neopominutelný je i ekonomický aspekt – osaměle žijící senior bez rodinného zázemí nemusí nalézt dostatek finančních prostředků na úhradu doplatku za lék, proto lék už primárně v lékárně nevyzvedne. Základem řešení těchto problémů je důvěra a adekvátní komunikace mezi lékařem a pacientem, případně rodinným příslušníkem či pečovatelem.

## Intervence k zlepšení lékové compliance

1. Informovat seniora, rodinného příslušníka či pečovatele, že nemoc vyžaduje dlouhotrvající léčbu.
2. Vysvětlit účel každého léku a informovat o předpokládaných nežádoucích účincích.
3. Předepisovat léčiva s nízkým doplatkem nemocného.
4. Využívat fixních kombinací léků.
5. Sestavit co nejjednodušší dávkovací schéma.

6. Poskytnout nemocnému jednoduché, jasné instrukce.
7. Cíleně se dotazovat na užívání volně prodejných přípravků.
8. Při opakovaných návštěvách revidovat lékové schéma a ukončit preskripci léků již neindikovaných.

## Závěry

S prodlužující se střední délkou života narůstá postupně i počet chorob, pro které jsou starší nemocní léčeni, přičemž narůstající počet užívaných léků znamená i vyšší riziko lékových interakcí, výskytu nežádoucích účinků medikace a snižování compliance nemocného. Chyby v užívání medikace, lékové interakce a nežádoucí účinky léků vedou častěji ke zhoršení zdravotního stavu seniora až s nutností hospitalizace a rizikem poklesu či ztráty soběstačnosti.

Pro bezpečnou a racionální preskripci je vhodné využívat dostupných nástrojů hodnocení vhodnosti léčiv pro seniory. Při sestavování schématu medikace pro konkrétního nemocného je nutno posuzovat všechny relevantní aspekty individuálně. V oblasti racionální preskripce pro seniory narůstá význam vzájemné spolupráce mezi lékařem, farmaceutem a klinickým farmaceutem, která nepochybně přispívá k snižování nežádoucích účinků léčiv ve stáří.

## LITERATURA

1. ÚZIS. Zdravotnická ročenka 2015. Dostupný na: <http://www.uzis.cz/node/7693>
2. Lehnert T, Heider D, Leicht H, et al. Review: health care utilization and costs of elderly persons with multiple chronic conditions. *Med Care Res Rev* 2011; 68: 387–420.
3. Franceschi M, Scarcelli C, Niro V, et al. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. *Drug Saf* 2008; 31: 545–556.
4. Fialová D. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie (I). Změna terapeutické hodnoty léků ve stáří. Praha: Karolinum 2008. 92 s.
5. Vlček J, Fialová D, a kol. *Klinická farmacie* I. 1. vyd. Praha: Grada. 2010, 368 s.
6. Davies EC, Green CF, Mottram DR, et al. Adverse drug reactions in hospitals: a narrative review. *Curr Drug Saf* 2007; 2: 79–87.
7. Pirmohamed M, James S, Meakin S, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004; 329: 15–19.
8. Wester K, Jönsson AK, Spigset O, et al. Incidence of fatal

- adverse drug reactions: a population based study. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65: 573–579.
9. Moore N, Lecomte D, Noblet C, et al. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 45: 301–308.
10. Pedrós C, Quintana B, Rebolledo M, Porta N, Vallano A, Arnau JM. Prevalence, risk factors and main features of adverse drug reactions leading to hospital admission. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70(3): 361–367.
11. Parameswaran N, Chalmers L, Bereznicki BJ, et al. Adverse Drug Reaction-Related Hospitalizations in Elderly Australians: A Prospective Cross-Sectional Study in Two Tasmanian Hospitals. *Drug Saf* 2017; 40(7): 597–606.
12. Williams B, Chang A, et al. *Current Diagnosis & Treatment: Geriatrics*, 2<sup>nd</sup> ed. 2014: 582 s.
13. Franceschi M, Scarcelli C, Niro V, et al. Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. *Drug Saf* 2008; 31: 545–556.
14. De Paepe P, Petrovic M, Outtier L, et al. Drug interactions and adverse drug reactions in the older patients admitted to

- the emergency department. *Acta Clin Belg* 2013; 68: 15–21.
15. Topinková E, Fialová D, Býma S, a kol. Racionální farmakoterapie geriatrických pacientů. Doporučené postupy pro praktické lékaře, 2014. Dostupné z: <http://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-od-2013/DP-Geriatricie-2014.pdf>
16. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1825–1832.
17. Steinman MA, Beizer JL, DuBeau CE, et al. How to Use the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria- A Guide for Patients, Clinicians, Health Systems, and Payors. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63(12): e1–e7.
18. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. *Age Ageing* 2015; 44: 213–218.
19. Fialová D, Topinková E, Ballóková A, Matějovská-Kubešová H. Expertní konsenzus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. Vhodnost volby léčiv a dávkovacích schémat u geriatrických pacientů (Oddíl I), interakce lék–nemoc ve stáří (Oddíl II). *Klinická farmakologie a farmacie* 2013; 27(1): ?