

## 4 FARMAKOTERAPIE VE STÁŘÍ



Po prostudování kapitoly byste měli být schopni:

- ❑ vysvětlit základy změny farmakokinetiky a farmakodynamiky ve stáří
- ❑ charakterizovat rizika polyfarmakoterapie ve stáří
- ❑ vyjmenovat základní zásady farmakoterapie seniorů
- ❑ popsat ošetřovatelský plán a intervence ve farmakoterapii seniorů



**Klíčová slova této kapitoly:**

farmakokinetika ve stáří, farmakodynamika ve stáří, rizika polyfarmakoterapie, zásady farmakoterapie u seniorů

### 4.1 Změny farmakokinetiky a farmakodynamiky ve stáří

Ve vyšším věku dochází vlivem atrofie žaludeční sliznice ke snížení produkce kyseliny chlorovodíkové, a tedy **snížení kyselosti žaludečního obsahu (zvýšení pH)**. To má za následek pokles aktivace trávicích enzymů, ale také např. zpomalení natrávení obalů tablet nebo kapslí, což podstatně snižuje biologickou dostupnost léku.

Dalším podstatným vlivem je **snížení motility žaludku**, což má za následek oddálení nástupu efektu podaného léku, ale také prodloužení kontaktu podaného léčiva přímo s žaludeční sliznicí. U léků, jejichž chemickou podstatu tvoří kyseliny, tak vzniká vyšší riziko poškození sliznice. Nejčastěji užívanou skupinou tohoto typu jsou nesteroidní antirevmatika – kyselina propionová (Ibuprofen), kyselina acetylosalicylová (Anopyrin, Acylpyrin), dalším negativním projevem zpomalení pasáže, a tedy delšího kontaktu léčiva se sliznicí je vstřebání většího množství účinné látky, než je očekáváno u dané lékové formy. Problémem se ve vyšším věku může stát i samotná schopnost spolknout příslušný lék, zvláště, pokud se jedná o větší nebo neobvykle tvarovanou kapsli či tabletu.

Postupující aterosklerotický proces má za následek také **snížené prokrvení GIT**, které má za následek sníženou regenerační schopnost sliznice GIT a podílí se také na **zpomaleném vstřebávání léků**.

Ve vyšším věku dochází ke změně vzájemného poměru celkové tělesné vody a tukové tkáně – klesá podíl vody a stoupá podíl tukové tkáně, a tím se **zmenšuje distribuční objem pro hydrosolubilní látky**, což vytváří podmínky pro rychlé dosahování vysokých koncentrací v séru v možnosti předávkování a častějších projevů nežádoucích účinků léčiv (dioxin). Naopak se **zvětšuje distribuční objem pro liposolubilní látky**, což v praxi znamená delší čas do projevů nástupu účinku léčiva, obvykle i nutnost vyššího dávkování pro dosažení očekávaného efektu (například podávání neuroleptik při delirantních stavech), který ale potom trvá podstatně déle.

Na rychlosti eliminace léku z organismu se projeví **snížená funkce jater a ledvin**, s možností kumulace léku v organismu až k dosažení toxických koncentrací při běžném dávkování. U hydrosolubilních léků nám rychlou orientaci poskytne sérová koncentrace

dušičných látek, kdy při prvním vzestupu sérového kreatininu musíme počítat s již 50% poklesem funkce ledvin, přesnější hodnoty poskytne vyšetření clearance endogenního kreatininu. Obecně platí, že u nemocných nad 70 let obvykle postačí přibližně poloviční až dvoutřetinové dávky většiny léků k dosažení dostatečného efektu. Obzvláště rizikové ve vyšším věku jsou z tohoto důvodu věku retardované preparáty.

U léčiv s významnou vazbou na sérový albumin se **snížená koncentrace albuminu může** projevit zvýšením volné frakce léčiva, a tím vyšší účinnosti než je očekáváno při obvyklém dávkování. Příkladem takového vztahu je podávání warfarinu, kdy u starších nemocných obvykle stačí 50-60% dávka k dosažení příslušného antikoagulačního efektu ve srovnání s mladší populací.

## 4.2 Rizika polyfarmakoterapie

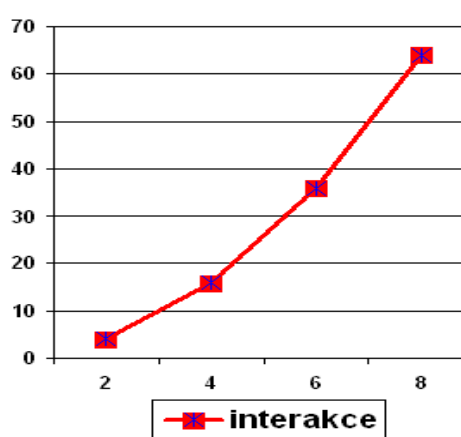
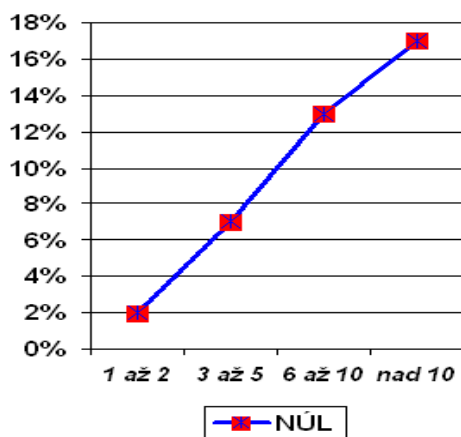
Přibývající počet chorob ve stáří vede ke zvyšování počtu užívaných léků. Hlavním rizikem užívání vyššího počtu druhů léků je nárůst **výskytu nežádoucích účinků léčby**, kdy při průměrném počtu 6 užívaných druhů léků musíme očekávat výskyt nežádoucích účinků u každého desátého nemocného – viz graf č. 3.



Z hlediska **lékových interakcí** se hovoří o **exponenciálním nárůstu**, tedy při zvažovaném průměrném počtu 6 užívaných druhů léků musíme očekávat okolo 40-50 lékových interakcí, i když samozřejmě zdaleka ne všechny možné interakce jsou klinicky závažné – viz graf č. Za nejzávažnější nutno považovat interakce warfarinu, perorálních antidiabetik, benzodiazepinů, prednisonu, dioxinu, které při podávání současně s dalšími léčivy mohou podstatným způsobem ovlivnit jejich účinnost či výskyt nežádoucích vedlejších účinků.

Mnoha studii je ovšem prokázáno, že čím vyšší počet léků nemocný užívá, tím vyššího počtu chyb se dopouští a tím více **klesá jeho compliance**, neboli ochota spolupracovat a dodržovat doporučení. Součet, či možná spíše součin těchto vlivů potom dává známý fakt, že až 28% hospitalizací seniorů je způsobeno chybami v užívání léků nebo nežádoucími účinky medikace nebo lékovými interakcemi.

Graf 3. Nárůst výskytu nežádoucích účinků léků a lékových interakcí s nárůstem počtu užívaných druhů léků



### 4.3 Rizika farmakoterapie starších nemocných vyplývající z přidružených chorob a dysability

Přítomnost přidružených chorob zvyšuje zásadním způsobem riziko výskytu lékových interakcí, a to jednak **interakce lék x lék**, ale také **interakce lék x choroba**. Jako příklad lze uvést nemocného s astmatem, který má zároveň kloubní obtíže. Pokud se nezohlední přítomnost astmatu a nemocnému budou doporučena nesteroidní antirevmatika, může se zásadním způsobem zhoršit astma. Dalším příkladem je podávání diuretik z různých indikací u diabetiků – hydrochlorothiazid zhoršuje glukózovou toleranci, je tedy vhodnější podávat malé dávky furosemidu.



Z pohledu nežádoucích interakcí nejrozličnějšího druhu byla vypracována kritéria hodnocení léků (Beersova kritéria) a na základě jejich použití vznikl seznam **léků nevhodných pro seniory**, z nichž však mnohé jsou v rutinní praxi běžně používány jednak z neznalosti, ale také proto že za ně dosud není adekvátní náhrada.

Dysabilita ovlivňuje **negativním způsobem complianci** starších nemocných – sensorické postižení vede k chybám v dávkování léků – chybně přečtené lékové schéma, motorické postižení může například znemožnit otevření lahvičky s lékem či rozsypaní léku. Kognitivní porucha vede často buď k vynechání dávky léků – nemocný se domnívá, že léky již užil, nebo častěji k užití dvojí dávky protože nemocný se domnívá, že léky ještě neužil.



### 4.3 Sociální faktory ovlivňující farmakoterapii starších nemocných

Sociální faktory mohou ovlivnit farmakoterapii starších nemocných v kladném i záporném smyslu. I těžce dysaptibilní nemocný s mnoha chorobami a deficity může mít bezchybnou farmakoterapii zajištěnou **spolupracující rodinou** či jiným zodpovědným pečovatelem. Naopak **osaměle žijící** senior s jen drobným kognitivním deficitem může vlivem jedné malé, nicméně mnohokrát opakované chyby v medikaci dospět až např. k těžkému předávkování léku.

K sociálním faktorům musíme započítat také finanční náročnost medikace a bohužel si musíme uvědomit opakovaně prokázaný fakt, že nejhorší complianci je možno očekávat u léků s nejvyšším doplatkem.

### 4.4 Zásady farmakoterapie starších nemocných

Podávanou medikací se tedy musíme snažit **řešit pouze zásadní problémy nemocného**, obzvláště ty, které podstatně ovlivňují **kvalitu života**. Při sestavování léčebného schématu musíme respektovat **doporučení odborných společností** pro léčbu daných problémů či profylaxi dalšího poškození organismu. Léčebné schéma by pro staršího nemocného mělo být co nejjednodušší a měli bychom se vždy přesvědčit – **přezkoušet nemocného nebo jeho pečovatele**, zda způsobu užívání opravdu rozumí a zda **zvládne správnou aplikaci** daného léku. Při každém předpisu léků je nutno prověřit, zda nemocný daný lék **ještě stále potřebuje**, v opačném případě lék vysadit. Každý lék by měl být u staršího nemocného **podáván jen po nezbytně nutnou dobu**. Z nabízené škály generik se snažme vybírat ta, za která bude nemocný doplácet přiměřené finanční částky.

Komplexním zhodnocením celkového stavu staršího nemocného včetně kognitivních funkcí musíme být schopni **rozhodnout, zda je nemocný schopen užívat předepsané léky samostatně, či je nutná pomoc zvenčí.**

Vždy se také musíme aktivně ptát na **užívání volně prodejných medikamentů**, protože může docházet ke zdvojování účinných látek či nevhodným kombinacím. Při návštěvách v domácnostech seniorů je vhodné prověřit skladované léky, jejich sortiment a expirační doby.



Obecně bychom u starších nemocných měli upřednostňovat **nefarmakologické metody** léčby – dietní a režimová opatření, fyzikální metody apod., i když compliance je v této oblasti podstatně horší než při užívání léků.

#### 4.5 Self medication – samoléčení, volně dostupné léky

Věková skupina 60-75 let tvoří 15% populace, ale tato skupina se podílí 33% na konzumaci léků na předpis a 40% léků volně prodejných. Téměř 60% seniorů nakupuje vitaminy, 30% seniorů nesteroidní antirevmatika (NSA) a 43% seniorů analgetika. Pokud si představíme konkrétní volně prodejné preparáty, jedná se ve skupině nesteroidních antirevmatik o nejrůznější firemní názvy ibuprofenu, u analgetik o paracetamol, případně i přežívající kompozitní preparáty. Jen velmi nízké procento seniorů je schopno odlišit název generický a firemní, a proto mnohdy dochází ke **zdvojování a ztrojování téhož generika** pod různými firemními názvy u jednoho nemocného.

**Volně prodejné léky** je tedy nutno považovat za podstatnou složku medicíny nemocného a brát jejich nežádoucí účinky a interakce v úvahu při pátrání po příčinách záhadných **zhoršení zdravotního stavu**. Nemocní o užívání volně prodejných medikamentů často mlčí, jednak z obav z nelibosti ošetřujícího lékaře z hlediska vzájemného poměru doplatků a sumy vydané za volně prodejné léky, ale také výběru medikamentu. Dále často proto, že sami senioři nepovažují užívání medikamentu za podstatné, protože ho neužívají nijak pravidelně a navíc je označen jako potravní doplněk, většinou ve snaze příslušné firmy snáze proniknout na trh. Přehled o mocném vlivu volně prodejných medikamentů poskytuje údaj o podílu tržeb v lékárnách – nemocniční lékárny udávají 20-30% prodeje bez receptu, zatímco lékárny na exponovaných místech pěších zón až 80%.

Důvody, proč senioři vyhledávají volně dostupné léky, mohou spočívat **ve vážnoucí komunikaci** s ošetřujícím lékařem, který nevěnoval dost pozornosti některému problému seniora, případně neshledal **důvod k předpisu** nemocným požadovaného léku nebo naopak předepsal lék nemocným nechtěný. Největší podíl má patrně masivní **reklama** na některé preparáty ve sdělovacích prostředcích, dalším nepominutelným faktorem je vliv „**posousedsku**“ předávaných informací. Jistě mocným, ale bohužel neodstranitelným faktorem jsou **příbalové letáky** lékařem předepisovaných léků, jejichž přečtení mnohdy odradí seniora od užívání předepsaného medikamentu a vyhledání některého z volně dostupných preparátů doporučeného na stejný problém – v letáčích těchto léků samozřejmě není uveden tak detailní přehled nežádoucích vedlejších účinků.

Proti očekávání nepatří výše doplatku na předepsaný lék k významným faktorům redukujícím nákup volně dostupných léků, naopak nemocní s vyšším počtem předepsaných léků, a tedy s celkově vyšší hodnotou doplatků mají tendenci i k nákupu více volně prodejných léčiv.

Naši pozornost vyžadují **produkty rostlinné**, protože k těm se řada nemocných obrací jako k „zaručeně přírodním a tudíž neškodným“. Je však známo, že produkty rostlinného původu mohou být kontaminovány pesticidy, v případě čajů plísněmi, složení těchto produktů je velmi **nekonstantní** a kolísá podle složení půdy, na které daná rostlina vyrostla. Prakticky

každý rostlinný produkt je **vícesložkový**, tedy jeho vlivem narůstá právě riziko interakcí s předepsanou léčbou a pravděpodobnost vyššího výskytu nežádoucích účinků.

## 4.6 Etické a právní aspekty farmakoterapie ve stáří

V současné době silných ekonomických vlivů na systém zdravotnictví jsou často diskutovány indikace zvláště nákladnějších medikamentů u nemocných vyššího věku. Z etického hlediska nesmí být věk limitujícím faktorem předpisu jakéhokoli léku, jediným hlediskem je prospěch nemocného v porovnání s rizikem vyplývajícím z určitého léčebného postupu. Omezit indikace léku věkem znamená nežádoucí ateismus, tedy upření náležité péče starším nemocným.

Na druhé straně je ovšem nutno zvažovat realisticky předpokládaný benefit v konfrontaci s aktuálním stavem nemocného a jeho perspektivou – např. ordinace některých preventivních režimů, jejichž efekt lze očekávat v době překračující předpokládané dožití nemocného.

Z právního hlediska je možno očekávat problémy u starších nemocných s významnějším kognitivním deficitem, kteří však nejsou zbaveni svéprávnosti, v souvislosti se souhlasem nebo odmítnutím navrhovaného léčebného postupu – např. odmítání antihypertenzní terapie přes opakované vysvětlení nutnosti a užitečnosti této léčby pro nemocného a případná soudní dohra při vzniku komplikací hypertenze nebo validnost souhlasu nemocného s jeho zařazením do klinické studie. Není-li nemocný zbaven svéprávnosti a stanoven jeho opatrovník, jsou jeho rozhodnutí z právního hlediska platná a je plně na zdravotnickém personálu, jakým způsobem bude řešit mnohdy velmi delikátní záležitosti s rodinou a blízkými daného nemocného.

### Shrnutí kapitoly

Efekt farmakoterapie ve stáří je podstatně hůře odhadnutelný než u nemocných mladšího věku. Vliv na biologickou dostupnost léku má míra vstřebání daná chemických prostředím v žaludku a střevě a mírou postižení cévního zásobení střeva, dále funkčnost základních metabolických orgánů jater a ledvin, které zajišťují u některých typů léčiv vznik aktivní formy léčiva a u všech léčiv se podílí na jejich vyloučení z organismu. Poruchy funkce těchto orgánů vyžadují obvykle redukcí dávky či prodloužení dávkovacího intervalu. Význam má také změna vzájemného poměru tukové a beztukové tkáně ve vyšším věku – klesá distribuční prostor pro léky rozpustné ve vodě (možnost předávkování) ve prospěch distribučního prostoru pro léky rozpustné v tucích (oddálený nebo méně patrný efekt). Zvyšující se počet chorob ve stáří má za následek i zvyšující se počet léků, kterými jsou starší nemocní léčeni, Tím narůstá pravděpodobnost chyb při užívání medikace, ale také pravděpodobnost vzniku nežádoucích interakcí a manifestace vedlejších účinků léčby, často ještě před dosažením očekávaného klinického efektu.

Ordinace a podávání léků starším nemocných se tedy musí řídit několika zásadami – léčit pouze zásadní problémy nemocného, ordinovat co nejjednodušší dávkovací schéma, kontrolovat, zda nemocný schématu rozumí, posoudit, zda je nemocný schopen užít lék samostatně, cíleně se dotazovat na užívání volně prodejných medikamentů.

U seniorů je třeba zvláště dbát na dodržování všech zásad správného podávání léků včetně kontroly domácích zásob z hlediska expirace a způsobu uchovávání, vzhledu či neodborných manipulací. Je třeba opakovaně vysvětlovat a ověřovat vědomosti nemocného ohledně užívaných medikamentů a při pochybnostech raději zařadit podávání léků pečovatelem





**Otázky úkoly:**

1. Vysvětlete základy změny farmakokinetiky a farmakodynamiky ve stáří.
2. Charakterizujte rizika polyfarmakoterapie ve stáří.
3. Vyjmenujte základní zásady farmakoterapie seniorů.
4. Vysvětlete etické aspekty farmakoterapie seniorů.

Doporučená literatura:

Kalvach Z et al. Geriatrie a Gerontologie. Grada Avicenum 2004.  
Topinková E. Geriatrie pro praxi. Galén 2005.