

# Riziká farmakoterapie geriatrických pacientov

PharmDr. Hajnalka Komjáthy, PhD.

FORLIFE, n. o., Komárno, Nemocničná lekárň, Komárno

V súvislosti s globálnym procesom starnutia populácie vzrástol význam problematiky geriatrickej farmakoterapie. Zvláštnosti farmakoterapie v staršom veku vyplývajú z morfológických a funkčných odlišností typických pre starnúci organizmus. Predpisovanie liekov pacientom nad 65 rokov vyžaduje individuálny prístup s ohľadom na rad faktorov, ktoré môžu ovplyvniť výsledný efekt farmakoterapie (fyziologické starnutie, vekom podmienené farmakokinetické a farmakodynamické zmeny, polymorbidita, polyfarmakoterapia, zhoršená adaptácia organizmu, *non-compliance*, nežiaduce účinky a interakcie liekov). Zásadnými problémami v geriatrickej preskripcii sú polypragmázia, respektíve nadmerné užívanie liekov, alebo, naopak, poddávkovanie liekov či nevhodná preskripcia liekov. Keďže existuje viacero kategórií potenciálne nevhodnej preskripcie, posúdenie farmakoterapie u konkrétneho pacienta vyžaduje komplexný prístup.

**Kľúčové slová:** geriatrická farmakoterapia, farmakokinetické a farmakodynamické zmeny, nevhodné lieky u pacientov nad 65 rokov

## Risk of geriatrics pharmacotherapy

The importance of pharmacological treatment in geriatrics has increased recently primarily due to the ageing of the population worldwide. The peculiarities of pharmacotherapy in old age arise from the morphological and functional disparities, which are typical for an ageing organism. Each prescription of medicaments for patients above the age of 65 requires special, case-by-case attention as there are numerous factors that might affect the outcome of pharmacotherapy (physiological ageing, pharmacokinetic and pharmacodynamic changes caused by ageing, polymorbidity, polypharmacotherapy, worse adaptation of the organism, non-compliance, side effects and the interaction of medicaments). The major problems in geriatric prescription are polypragmasia, i. e. excessive medication, or its opposite, the insufficient use of medication, alternatively inappropriate prescriptions. As there are different categories of inappropriate subscription, choosing a concrete way of pharmacotherapy requires a complex approach in the case of each patient.

**Key words:** geriatric pharmacotherapy, pharmacokinetic and pharmacodynamic changes, inappropriate medications for patients above the age of 65

Prakt. lekárň., 2016; 6(1): 8–12

## Špecifická farmakoterapie vo vyššom veku

Farmakoterapia v staršom veku má svoje zvláštnosti, ktoré vyplývajú z morfológických a funkčných odlišností typických pre starnúci organizmus. Hlavným cieľom liečby starších osôb je obnovenie alebo udržanie určitých funkcií so znížením mortality a zlepšením kvality života. Farmakoterapia v staršom veku by mala byť individualizovaná, racionálna, bezpečná i účinná, realizovaná s relatívne malým počtom liekov a s čo najnižšími nákladmi (1).

Výsledný efekt farmakoterapie v staršom veku ovplyvňujú tieto faktory (1, 2):

- fyziologické starnutie a zhoršenie adaptačných schopností organizmu,
- vekom podmienené zmeny vo farmakokinetike a farmakodynamike,
- polymorbidita (multimorbidita) vrátane subklinicky prebiehajúcich ochorení, často s atypickými príznakmi a rizikom interakcií „liek – choroba“,
- obmedzená sebestačnosť (poruchy zraku, zhoršená pohyblivosť a obranyschopnosť, poruchy pamäti a myslenia),
- významný vplyv sociálnych faktorov (osamelosť, chudoba),
- nižšie *compliance*,

- polypragmázia s rizikom vzniku interakcií,
- časté nežiaduce účinky.

## Starnutie organizmu

Starnutie ako proces prebieha v oblasti biologicko-fyziologickej, psychologickej, psychickej a sociálnej. Starnutie môžeme rozdeliť na:

- *biologické starnutie*, ktoré je dôsledkom involúcie štruktúr a funkcie orgánov, zhoršenia perfúzie, zhoršenia adaptačných a regulačných funkcií, poklesu imunity, zníženia zmyslového vnímania,
- *psychické starnutie*, ktoré sa prejavuje zmenou osobnostných črt, znížením poznávacích schopností, spomalením psychomotorického tempa, zhoršením pamäti, nižšou koncentráciou pozornosti, ale i zvýšením vytrvalosti, stálosťou v názoroch, múdrosťou, rozvahou a toleranciou,
- *sociálne starnutie*, ktoré prebieha pod vplyvom adaptácie na odchod do dôchodku, zmeny sociálneho postavenia, zmeny životného programu a akceptácie sociálnych dôsledkov poruchy zdravia (1).

K typickým zvláštnostiam vyššieho veku patria *poruchy adaptácie*, ktoré sú podmienené zmeneným funkčným stavom organizmu, poruchou adaptačných mechanizmov vo vyššom

veku, polymorbiditou, zmenenými životnými podmienkami v starobe. Etiológiou adaptačného zlyhania je chronický stres, pričom stresory sú biologické, psychické i sociálne. Klinickým prejavom zlyhania adaptácie vo vyššom veku je geriatrický maladaptívny syndróm (1). Fyziologické starnutie sprevádzajú zmeny považované za prirodzené – postupný pokles výkonnosti, poruchy pamäti a slabnúce udržiavanie pozornosti. Termín „*frailty*“ je charakterizovaný väčšinou ako vekom podmienená krehkosť a zraniteľnosť, vekom podmienené „kontinuum zdravotného a funkčného stavu, ktoré je opakom vitality“. *Frailty* syndróm je klinicky a funkčne významný multikauzálne podmienený pokles potenciálu zdravia (zdatnosti, odolnosti, adaptability) s kritickým poklesom funkčných rezerv prevažne v pokročilom veku, zaťažený nepriaznivou prognózou, stratou sebestačnosti, so závažnými komplikáciami a výskytom rôznych komorbidít a úrazov (3).

## Vekom podmienené zmeny vo farmakokinetike

Zmeny farmakokinetických parametrov u geriatrických pacientov sú dané fyziologickými zmenami organizmu v priebehu starnutia, patologickými procesmi a vonkajšími vplyvmi

(4, 5). Dochádza k zmenám vo fáze absorpcie, distribúcie, metabolizmu a eliminácie liečiva (6, 7) (tabuľka 1 a 2). Liečivá a aktívne metabolity liečiv so zníženou biotransformáciou v priebehu starnutia sú znázornené v tabuľke 3 (8).

Dôsledkom týchto zmien je (8, 9):

- spomalená biologická dostupnosť a nástup účinku liečiv kyslej povahy,
- vyššia ustálená hladina hydrofilných liečiv v krvi v dôsledku zníženej celkovej telesnej vody a častej dehydratácie,
- kumulácia lipofilných liečiv v tukovom tkanive a predĺženie ich eliminácie.

## Vekom podmienené zmeny vo farmakodynamike

Počas starnutia organizmu dochádza k určitým fyziologickým i patologickým zmenám, následkom čoho sa môže objaviť celá škála tzv. geriatrických symptómov a syndrómov (10). Tieto zmeny môžu byť chybné diagnostikované ako nové ochorenie a liečené ďalším liekom. Vzniká tzv. preskripčná kaskáda, ktorá spôsobí neracionálnu polypragmáziu.

So stúpajúcim vekom dochádza k zhoršeniu homeostatických mechanizmov udržiavajúcich napríklad vzpriamený stoj, obehovú reakciu na ortostázu, termoreguláciu, funkciu hladkých svalov, odpovede na hypoxiu a integritu kognitívnych funkcií.

Medzi klinicky významné zmeny u starších pacientov patrí (8, 11, 12):

- Vyššia citlivosť receptorov na sedatívne účinky. Bolo dokázané, že odpoveď seniorov na podávané liečivo je významne vyššia ako u pacientov stredného veku, napríklad po krátkodobých, respektíve dlhodobých pôsobiacich benzodiazepínoch (chlórdiazepoxid, diazepam, brómazepam, oxazepam, alprazolam), sedatívnych antihistaminikách (bisulepín, dimetindén), klasických neuroleptikách (chlórpromazín, levopromazín), sedatívnych myorelaxanciách (mefenoxalón). V súvislosti s horšou kontrolou termoregulačných mechanizmov sú starší pacienti vystavení riziku hypotermie po užívaní silne sedatívnych liečiv.
- Vekom podmienený cholinergický deficit a zvýšená citlivosť na nežiaduce účinky. S rastúcim vekom sa zníži počet cholinergických neurónov v neokortexu a hipokampu, klesá aktivita enzýmov syntetizujúcich acetylchólin v mozgovej kôre a v limbickom systéme. Znižuje sa aj citlivosť receptorov parasymatiky na pôsobenie acetylcholínu. Hovoríme o tzv. „vekom podmienenom

**Tabuľka 1.** Zmeny farmakokinetických parametrov u geriatrických pacientov

Zmeny absorpcie
↓ absorpcia a ↓ biologická dostupnosť – fyziologický stav u geriatrických pacientov
↑ žalúdočné pH v dôsledku celkovej nižšej sekrécie žalúdočných štiav a zníženej sekrécie H <sup>+</sup> iónov parietálnymi bunkami žalúdka
↓ absorpčná plocha pre pasívny transport v dôsledku atrofie sliznice žalúdka až o 30 %
↓ počet prenášačov na aktívny transport (vápnika, vitamínu D, glukózy a ďalších monosacharidov)
↓ gastrointestinálna motilita sa predlži obdobie vyprázdňovania žalúdka
↓ prietok krvi v črevách, ↓ prekrvenie splanchnickej oblasti o 20 až 50 % medzi 40. a 80. rokom života
Zmeny distribúcie
↓ objem svalového tkaniva => ↑ t <sub>1/2</sub> liposolubilných liekov (diazepam, chlórdiazepoxid)
↓ celková telesná voda intra- i extracelulárna (o 15 % medzi 20. a 80. rokom života) => ↑ plazmatická koncentrácia hydrofilných liekov (digoxín, lítium, cimetidín, gentamicín, chinidín a metotrexát)
↑ podiel tukového tkaniva až do 85 rokov, potom klesá
↓ minúťový objem (po 30 rokoch života priemerne o 1 % ročne), periférny odpor, prietok krvi pečeňou a obličkami, frakcia minúťového objemu do mozgu, srdca a kostrového svalstva
↓ hladina sérového albumínu hlavne dôsledkom malnutrície (až do 20 % medzi 20. a 80. rokom života) (↑ účinok fenytoínu, warfarínu, perorálnych antidiabetík, teofylínu, digoxínu, nesteroidných antiflogistík)
↑ hladina α1-glykoproteínov v dôsledku častých chronických zápalových ochorení (↓ účinok imipramínu, lidokaínu, chinidínu, tricyklických antidepresív)
Zmeny biotransformácie
prietok krvi cez v. portae (o 20 – 40 % medzi 25. a 65. rokom života) => ↑ t <sub>1/2</sub>
dochádza k atrofii pečeneového tkaniva => ↓ plazmatický klírens
↑ biologická dostupnosť liečiv s vysokým first-pass efektom o 30 – 50 % (napríklad morfín, omeprazol, zolpidem, simvastatín, midazolam, triazolam, β-sympatolytiká, blokátory kalciového vstupu); diazepam, chlórdiazepoxid, sú metabolizované na aktívny desmetyldiazepam, jeho t <sub>1/2</sub> u starých ľudí je 220 h!
↓ enzýmová aktivita demetylačných enzýmov (napríklad metabolizmus diazepam a amitriptylínu)
mierne ↓ aktivity izoformy cytochrómu P450 u starých žien (napríklad CYP3A4) (tabuľka 3)
↓ enzýmová aktivita glukuronyltransferázy u pacientov nad 85 rokov, fajčenie má indukčný účinok na CYP1A2 => ↑ metabolizmus teofylínu
Zmeny renálnej eliminácie:
prekrvenie obličky => plazmatický klírens
↓ glomerulárna filtrácia (o 35 % medzi 20. a 90. rokom života – o 1 ml/min/rok) => ↑ t <sub>1/2</sub>
↓ tubulárna funkcia obličky (hlavne u žien)

cholinergickom deficite“. Liečivá so silne anticholinergickým potenciálom, ako sú antidepresíva (amitriptylín, imipramín), klasické neuroleptiká (klozapín, chlórpromazín, haloperidol, levomepromazín), spazmolytiká (oxybutinín, butylskopolamín), antagonisty H<sub>2</sub>-receptorov (cimetidín), môžu prehľbovať cholinergický deficit a prispievať k centrálnym i periférnym anticholinergickým reakciám, ako je napríklad retencia moču, zápcha, glaukóm, tachykardia, kognitívna dysfunkcia, demencia, stav zmätenosti až delírium.

- Zvýšená predispozícia k ortostatickej hypotenzii, pádom a následným zlomeninám. Vzniká zníženou schopnosťou baroreceptorov reagovať na náhly pokles krvného tlaku pri rýchlych zmenách polôh a poruchy prekrvenia centrálného nervového systému s nedostatočnou odpoveďou β-adrenergických receptorov sympatiky na hypotenziu. U starších pacientov pády a zlomeniny môžu byť zapríčinené aj zhoršenou kontrolou posturálnych reflexov, poklesom svalovej koordinácie a zníženou periférnou percepciou. Pri podávaní liečiv s vysokým perifér-

ným vazodilatačným účinkom (nifedipín, dipyridamol, alkohol, prazosín, metyldopa, diuretika) sa zvyšuje riziko vzniku ortostatickej hypotenzie.

- Sklon k extrapyramidovým reakciám podmieneným úbytkom dopaminergických D<sub>2</sub>-receptorov v centrálnom nervovom systéme. Pri podávaní liekov významne antagonizujúcich centrálnu D<sub>2</sub>-receptory pre dopamín sa objavuje polievkový „parkinsonský syndróm“ (klasické neuroleptiká, metoklopramid).
- Vzhľadom na pokles sekrécie antidiuretického hormónu v staršom veku je možné pozorovať vyšší sklon k renálnym stratám sodíka a k prejavom hyponatriémie. Pre nedostatočný pocit smädu a pokles celkovej telesnej vody o 15 až 20 % sú starší pacienti ohrození dehydratáciou a potenciálnou toxicitou silne hydrofilných liečiv (digoxín, lítium). Zvýšené je aj riziko hypokaliémie.
- Pokles funkcie eliminačných orgánov. U starších pacientov bol pozorovaný pokles aktivity niektorých biotransformačných reakcií (napríklad CYP3A4 a demetylačných

**Tabuľka 2.** Patologické zmeny súvisiace so zmenou farmakokinetických parametrov

Patologické stavy súvisiace so zmenou absorpcie:
hnačka
gastrektómia
malnutrícia
malabsorpcia
chronická pankreatitída
Patologické stavy súvisiace so zmenou distribúciou:
srdcové zlyhanie
dehydratácia
edémy
pečeňové a obličkové zlyhanie
Patologické stavy súvisiace so zmeneným metabolizmom v pečeni:
zlyhanie srdca
horúčka
pečeňová insuficiencia
nádory
malnutrícia
vírusové infekcie

enzýmov). U starších pacientov je znížené prekrvenie pečene o 30 až 45 % a znížená renálna eliminácia takmer o 50 %.

- Zvýšená citlivosť receptorov/cieľových miest na warfarín a heparín so zvýšeným sklonom ku krvácaniu.
- Zvýšená citlivosť na nežiaduce účinky digoxínu, keď sa toxické prejavy zaznamenali už pri terapeutických koncentráciách.

### Multimorbidita

Multimorbidita (polymorbidita) znamená súčasnú prítomnosť viacerých chorôb v rámci jedného organizmu (1). Zvýšená morbidita v starobe má viacero príčin:

- zvýšená citlivosť na dekompenzáciu, respektíve obmedzená funkcia pečene a obličiek v dôsledku poškodenia jeho parenchýmu,
- nahromadenie škodlivých látok, ktoré pôsobili dlhší čas a ktorých zvýšený výskyt vo vyššom veku súvisí s prirodzeným vzťahom k starobe,
- degeneratívne ochorenia kardiovaskulárneho aparátu so závažnými dôsledkami v oblasti mozgu a myokardu,
- určité malígne tumory, ktoré postihujú niektoré orgány prednostne,
- zvýšená citlivosť na ochorenie z iných príčin,
- zvýšená citlivosť na ochorenie v dôsledku zvláštností epidemiologického vývoja, napríklad pri tuberkulóze.

### Nežiaduci účinok liekov u starších pacientov

U starších ľudí sa nežiaduce účinky liečiv môžu prejavovať veľmi atypicky, nešpecifickými príznakmi. Nezriedka sú pripísané prejavom star-

**Tabuľka 3.** Liečivá a aktívne metabolity liečiv so zníženou biotransformáciou v priebehu starnutia (8)

Liečivo	Biotransformačná cesta	Liečivo	Biotransformačná cesta
alprazolam	CYP3A4	klaritromycín	CYP3A4
amlodipín	CYP3A4	kyselina valproová	glukuronyltransferáza
betaxolol	?	labetalol	glukuronyltransferáza
cyclosporín A	CYP3A4	lidokaín	CYP3A4
diazepam	CYP2C19, CYP3A4	midazolam	CYP3A4
difenhydramín	?	nifedipín	CYP3A4
diklofenak	CYP2C9	nordiazepam	CYP3A4, CYP2C19
felodipín	CYP3A4	omeprazol	CYP2C19, CYP3A4
fentanyl	CYP3A4	paroxetín	CYP3A4, CYP2D6
fenytoín	CYP2C9	pentoxyfylín	ketonreduktáza
granisetron	CYP3A4	R-warfarín	CYP1A2, CYP3A4
haloperidol	ketonreduktáza	S-propranolol	CYP1A2, CYP3A4
chinidín	CYP3A4	teofylín	CYP1A2
chlórdiazepoxid	?	trazodon	CYP2D6, CYP3A4
imipramín	CYP1A2/2D6/3A4	triazolam	CYP3A4
indometacín	CYP2C9	verapamil	CYP3A4
isradipín	CYP3A4	zolpidem	CYP3A4, CYP1A2
ketoprofén	glukuronyltransferáza		

nutia alebo patologickým stavom. Starší pacienti si často sami nedokážu uvedomiť nežiaduce účinky, najmä v prípade prítomných porúch kognitívnych funkcií. Vzhľadom na polymorbiditu a necharakteristické prejavy, nežiaduce účinky často ostávajú u starších ľudí nerozpoznané. Pri manifestácii nežiaducich účinkov sa nezriedka pristúpi k pridaniu ďalšieho farmaka namiesto úpravy dávky lieku alebo ukončenia jeho podávania.

Všeobecné rizikové faktory vzniku nežiaducich reakcií na lieky sú (13):

- ženské pohlavie,
  - hepatálna a renálna insuficiencia,
  - predchádzajúce poliekové nežiaduce účinky.
- Najčastejšie nežiaduce účinky liekov u pacientov nad 65 rokov sú (1, 2, 14):
- hypotenzia (účinnosť diuretik, antihypertenzív, hypnotík, sedatív, neuroleptík, antidepresív),
  - močová inkontinencia (účinnosť diuretik, antiparkinsoník, antidepresív, hypnotík, anxiolytik,  $\beta$ -sympatolytik),
  - depresia (účinnosť anxiolytik,  $\beta$ -sympatolytik, metyldopy, klonidínu, levodopy, digoxínu),
  - zmätenosť (účinnosť neuroleptík, antidepresív, hypnotík, anxiolytik, nesteroidných antiflogistik, srdcových glykozidov, kortikosteroidov),
  - horšenie kognitívnych funkcií (účinnosť neuroleptík, hypnotík, anxiolytik, parasympatolytik),
  - extrapyramidové príznaky (účinnosť neuroleptík, metyldopy, rezerpínu),
  - delírium (účinnosť diuretik, digoxínu, cimetidínu, benzodiazepínov, nesteroidných antiflogistik),
  - poruchy vedomia z hypoglykémie (účinnosť inzulínu a perorálnych antidiabetík),

- pády (účinnosť benzodiazepínov, neuroleptík, diuretik, antihypertenzív, antiarytmik, antihistaminik),
- zápcha (účinnosť anodynu, kodeínu, spazmoanalgetik, tricyklických antidepresív, chinidínu, benzatropínu, difenylhydramínu, propantelínu),
- hnačka (účinnosť širokospektrálnych antibiotik, prokinetik, cholinergik),
- vracanie (účinnosť niektorých chemoterapeutik, cytostatik),
- kašeľ (účinnosť ACE-inhibitorov).

Rizikovým faktorom nežiaducich účinkov u pacientov nad 65 rokov môže byť (15):

- *sám pacient – non-compliance*, zhoršenie kognitívnych funkcií, alkoholizmus, zmätenosť vyvolaná liekmi, užívanie voľnopredajných liekov, nesprávna lieková anamnéza,
- *ošetrujúci lekár* – nesprávna lieková anamnéza, nesprávne dávkovanie pre geriatrických pacientov, duplicita lieku, zlý návod na terapiu, žiadny plán kontroly,
- *farmaceut vydávajúcí lieky* – preskripčné chyby, neznalosť lieku, automatické vydávanie, neinformovanie pacienta.

Dokázalo sa, že s vyšším počtom ordinovaných liekov stúpa výskyt nežiaducich účinkov, ktoré u starších pacientov súvisia skôr s polypragmáciou než s vlastným vekom. Pomerne častý „geriatrický“ fenomén je hromadenie liekov „do zásoby“. To má okrem ekonomických dôsledkov aj skryté nebezpečenstvo z nesprávneho skladovania lieku (7).

### Liekové interakcie

Liekové interakcie sú predovšetkým problémom polypragmázie typickej pri liečbe staršieho pacienta (16). Počet potenciálnych liekových

interakcií narastá exponenciálne s počtom ordinovaných liekov (17).

Aktivita izoformy cytochrómu P450 (CYP3A4) mierne klesá u žien nad 65 rokov a celkovo sa znižuje biotransformačná rýchlosť v dôsledku poklesu prietoku krvi vo *v. portae*. Liečivá významne inaktivované v pečeni (morfín, midazolam, zolpidem, simvastátin) sú u starších pacientov biotransformované v menšej miere, ich metabolizácia klesá o 30 až 50 %. Pri týchto liečivách pri podaní neredukovanej dávky sa zvyšuje plazmatická koncentrácia. Enzymová inhibícia však môže prehĺbiť „biotransformačný deficit“ a prispieť k ďalšiemu nárastu plazmatickej hladiny (verapamilu, lipofilných  $\beta$ -sympatolytík a niektorých statínov) (16).

Faktory, ktoré zvyšujú riziko liekových interakcií, sú najmä:

- dlhodobá liečba,
- nesprávne dávkovanie,
- kombinácia liečiv s podobným účinkom,
- nevhodné kombinácie liekov,
- nízky terapeutický index,
- súčasná ordinácia viacerých liekov rôznymi lekármi,
- prídavná samoliečba.

K nebezpečným interakciám patria tie, ktoré spôsobujú hypoglykémiu, zvyšujú náchylnosť na krvácanie, indukujú arytmiu, vyvolávajú centrálné kríže a hypertenzné krízy. Z toho vyplýva, že rizikové sú najmä lieky zo skupiny perorálnych antidiabetík (glibenklamid), perorálnych antikoagulancií (warfarín), srdcových glykozidov (digoxín) a antiepileptík (kyselina valproová).

K zvýšeniu alebo k zníženiu účinku podávaných liekov môže viesť:

- súčasné užívanie ďalších liekov (interakcia liek – liek),
- súčasne prítomné ochorenie a orgánové poruchy (interakcia liek – choroba),
- podávaná strava (interakcia liek – potraviny vrátane výživových doplnkov).

### Compliance/non-compliance

Termín *compliance* je definovaný ako rozsah dodržiavania predpísaného liekového režimu. Dôsledkom *non-compliance*, t. j. nedodržiavanie správneho dávkovania, môže byť ohrozený terapeutický výsledok. Najčastejšími chybami zo strany pacienta je vynechanie lieku, zmena dávky, času a frekvencie užívania, užívanie nepredpísaného lieku a predčasné ukončenie terapie.

Problematika *compliance*, znížené *compliance* a *non-compliance* je u pacientov nad 65 rokov oveľa zložitejšia ako v ostatných vekových kategóriách (18). *Compliance* u starších

znamená schopnosť starého človeka pochopiť, rešpektovať, dodržať a realizovať pokyny lekára. *Non-compliance* je úplná neschopnosť starého človeka dodržať podmienky účinnej a komplexnej terapie.

V geriatrickej *compliance* delí na:

- *nefarmakologickú compliance* – schopnosť správne dodržať diétne opatrenia, zásady životosprávy, dostatočný pohybový režim vrátane rehabilitačných cvičení, napríklad stav po infarkte myokardu (kardiotréning),
- *farmakologickú compliance* – schopnosť správne užívať lieky predpísané lekárom z dôvodu psychickej poruchy (demencia), somatickej poruchy (hemiparéza, extrapyramídový syndróm), zmyslového postihnutia (porucha zraku a hmatu),
- *sociálnu compliance* – nie je zabezpečená kontrola presného dávkovania zo strany druhého partnera.

### Lekárska starostlivosť a compliance

*Compliance* geriatrických pacientov je okrem iných faktorov ovplyvnená aj úrovňou lekárskej starostlivosti a jej spokojnosťou zo strany pacientov (19). Vek pacientov bol identifikovaný ako faktor so štatisticky významným vplyvom na spokojnosť pacientov s lekárskou starostlivosťou na Slovensku ( $p < 0,001$ ) (20).

Pacientska spokojnosť primárne zahŕňa individuálne porovnanie potrieb a očakávaní pacientov. V širšom kontexte ju však treba vnímať ako nástroj na zlepšovanie kvality a dosiahnutie požadovaných klinických benefitov. To je zvlášť dôležité u geriatrických pacientov, u ktorých vysoká spokojnosť podmieňuje lepšiu *compliance* a následne klinické výsledky. Koncept pacientskej spokojnosti je ďalej zásadný na udržanie klientskej lojality, ktorá je pre lekára ako podnikateľský subjekt nevyhnutná (21, 22).

### Geriatrická preskripcia

Predpisovanie liekov u pacientov nad 65 rokov vyžaduje individuálny prístup s ohľadom na faktory ovplyvňujúce výsledný efekt farmakoterapie (farmakokinetické a farmakodynamické zmeny, polymorbidita, polyfarmakoterapia, zhoršená adaptácia organizmu, *non-compliance*) (8). Zahraničné epidemiologické štúdie poukazovali na to, že preskripčné chyby sa našli až u 30 % pacientov. Išlo o voľbu nesprávnej geriatrickej dávky, nesprávneho dávkovacieho intervalu, liekovú duplikáciu, relatívnu kontraindikáciu a liekovú interakciu. Užívanie nevhodných

liečiv súviselo so zlou ekonomickou situáciou pacienta. Lieky nevhodné u starých pacientov patria k najlacnejším liekovým alternatívam s ohľadom na celkovú cenu i na doplatok pacienta (10). Až 20 % hospitalizácií v staršom veku vo vyspelých krajinách bolo zapríčinené poliekovými reakciami. Cieľom geriatrickej farmakoterapie je nielen vhodná voľba a indikácia liečiva, ale aj snaha minimalizovať riziko liečby, zlepšiť funkčnú schopnosť pacienta, prognózu chorého a v neposlednej miere aj kvalitu života (13). V prípade, že existuje ekonomicky rovnako dostupná bezpečnejšia alternatíva s nižším rizikom poliekových reakcií (akútnych i chronických), mali by sa opustiť rizikové postupy. V geriatrickej praxi je odporúčané začínať liečbu najmenšími ešte účinnými dávkami, dávku vytitrovať, eventuálne voliť kombináciu dvoch liečiv s nižšou koncentráciou na úkor jedného, ak by vyššia hladina lieku bola za daných okolností toxická (6).

Najčastejšie problémy v geriatrickej preskripcii sú (7, 23):

1. *Overprescribing*, t. j. nadužívanie, respektíve nadmerné užívanie liekov. Zahŕňa polypragmáciu a podávanie vysokých dávok pre geriatrických pacientov. (Tieto dávky môžu byť štandardné pre pacientov stredného veku.)
2. *Underprescribing*, t. j. podužívanie liekov. Zahŕňa prípady, keď indikovaný liek nie je podaný, respektíve je poddávkový.
3. *Inappropriate prescribing*, t. j. nevhodné predpisovanie lieku. Sústreďuje sa na užívanie liečiv potenciálne rizikových, na problematiku liekových interakcií a na interakciu liek – choroba.

### Záver – hlavné zásady geriatrickej farmakoterapie

1. Farmakoterapia geriatrických pacientov by mala byť vždy individuálna, pričom kauzálna liečba by mala mať prednosť pred liečbou symptomatickou.
2. Pred liečbou treba zväžiť farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti lieku, jeho terapeutický index a vekom podmienené zmeny týchto vlastností, nežiaduce účinky daných liekov a vzájomné interakcie.
3. Dávka lieku by mala byť individuálna a čo najnižšia, najmä pri začatí liečby, zároveň obdobie liečenia by malo byť čo najkratšie.
4. Dávkovanie by malo byť čo najjednoduchšie.
5. Pacient aj príbuzní by mali byť poučení o liečbe.
6. Na niektoré chorobné stavy je výhodnejšia nefarmakologická liečba (24).

## Literatúra

1. Hegyi L, Krajčík Š. *Geriatría*. Bratislava: Herba; 2010: 608.
2. Ambler Z. Neurologické poruchy a základní princípy farmakoterapie u pacientů staršího věku. *Remedia*. 2003;13(6):388–401.
3. Bodáková D. Frailty syndróm – charakteristika. *Paliatívna medicína a liečba bolesti*. 2011;4(2):52–54.
4. Grundmann M. Problémy s podávaním liečiv ve stáří I. Farmakokinetika ve stáří. *Interní medicína pro praxi*. 2001;3(1):30–32.
5. Novotný J. Specific issues in pharmacotherapy of the elderly. *Journal of Health Sciences Management and Public Health*. [online]. 2006;1. Available from: <<http://medportal.ge/eml/publichealth/2006/n1/7.pdf>>. Accessed August 29, 2012.
6. Vognerová D. Specifika farmakoterapie ve stáří. *Remedia*. 2004;14(6):500–502.
7. Dúbrava M. Účinná a bezpečná farmakoterapia seniorov. *Via practica*. 2006;3(7–8):327–332.
8. Fialová D, Topinková E. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie z pohľadu farmakokinetických a farmakodynamických zmien ve stáří. *Remedia*. 2002;12(6):434–440.
9. Sherry A, King MD. Pharmacotherapy [online]. *Geriatrics: Cause For Concern*. 1998. Available from: <<http://www.dcmsonline.org/jax-medicine/1998journals/august98/geriatrics.htm>>.
10. *Farmakoterapeutické informace*. 2006;11:1–4.
11. Rehm H. 2004. Pharmacotherapy in old age [online]. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*. 2004;34. Available from: <[http://www.rcpe.ac.uk/journal/issue/journal\\_34\\_1/Pharmacotherapy.pdf](http://www.rcpe.ac.uk/journal/issue/journal_34_1/Pharmacotherapy.pdf), ISSN: 2042-8189>. Accessed August 29, 2012.
12. Mačugová A, Kuželová M, Kostková L, et al. Anticholinergné účinky liečiv u starších pacientov. *Klinická farmakologie a farmacie*. 2011;25(3):126–130.
13. Suchý D, Hromádka M. Príspevek k problematice geriatrické farmakoterapie. *Praktické lekárnictvo*. 2011;1(4):175–178.
14. Wawruch M, Žikavská M, Stratený K, et al. Hospitalizácia geriatrických pacientov spôsobená nežiaducimi účinkami liekov. *Geriatría*. 2008;2:68–76.
15. Grundmann M. Problémy s podávaním liečiv ve stáří II. Nežádoucí účinky liečiv. *Interní medicína pro praxi*. 2001;3(2):82–83.
16. Fialová D, Vlček J, Pelíšková D, et al. Metabolické interakce ve stáří a faktory ovlivňující jejich klinickou významnost. *Praktické lékařství*. 2006;2(2):76–80.
17. Suchopár J, Prokeš M. Polypragmázie a lékové interakce. *Vnitřní lékařství*. 2011;57(9):755–759.
18. Grundmann M. Problémy s podávaním liečiv ve stáří III. – compliance. *Interní medicína pro praxi*. 2001;3(3):136–137.
19. Mináriková D, Malovecká I, Foltán V. Consumer satisfaction with pharmaceutical care in Slovak community pharmacies. *Acta Fac Pharm Univ Comen*. 2015;62(1): 25–30.
20. Mináriková D. Úroveň a faktory ovplyvňujúce patientsku spokojnosť s lekárenskou starostlivosťou na Slovensku. *Čes Slov Farm*. 2015;64(5):178–183.
21. Malovecká I, Mináriková D, Foltán V. Impact of new healthcare legislation and price policy on healthcare services provider at the time of financial crisis. A 10 years study. *Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways*. 2015;16 (1):15–24.
22. Malovecká I, Mináriková D, Foltán V. Prosperity of community pharmacy evaluated by gross and net profit and suggested corrective measures. 10 years study. *Acta Fac Pharm Univ Comen*. 2015;62(1):20–24.
23. Fialová D, Topinková E. Koncept liečiv nevhodných ve stáří – farmakologické a farmakoepidemiologické aspekty. *Remedia*. 2005;15(4–5):410–417.
24. Komjáthy H. Hodnotenie farmakoterapie geriatrických pacientov vo FORLIFE n. o. Všeobecná Nemocnica Komárno (špecializačná práca). Bratislava: Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave, Lekárska fakulta, 2013, 71 s.

**PharmDr. Hajnalka Komjáthy, PhD.**

FORLIFE, n. o., Komárno,  
Nemocničná lekáreň  
Mederčská 39, 945 75 Komárno  
[komjathy.hajnalka@forlife.sk](mailto:komjathy.hajnalka@forlife.sk)