

PROBLÉMY S PODÁVÁNÍM LÉKŮ VE STÁŘÍ

II. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉKŮ

doc. MUDr. Milan Grundmann, CSc.

Ústav klinické farmakologie FNŠP a ZSF Ostravské univerzity, Ostrava

Mezi základní problémy podávání léků ve stáří patří změněné reakce na léky v důsledku změněné farmakokinetiky (1), zvýšený výskyt nežádoucích účinků, non-compliance a lékové interakce. Multimorbidita ve stáří vede k mnohočetnému podávání léků provázenému 2–3x častějšími nežádoucími účinky.

Rizikovým faktorem nežádoucích účinků může být sám pacient, ošetřující lékař i lékárník, vydávající léky (2). Starý pacient si často nepamatuje většinu léků, které užívá a poskytuje neúplné údaje ošetřujícímu lékaři. Často si terapii doplňuje volně prodejnými léky a svou základní terapii někdy velmi výrazně nedodrží. Kognitivní poruchy ve stáří, alkoholismus i zmatenost vyvolaná léky – to vše výrazně ovlivňuje compliance pacientů (tabulka 1).

Také lékař se může výrazně podílet na zvýšeném výskytu nežádoucích účinků ve stáří, předepisuje-li duplicitně léky nebo podá špatný návod k užívání. Duplicita preskripce může být způsobena špatně nebo nedbale získanou lékovou anamnézou. Lékaři často zapominají na zhoršené vylučování léků ve stáří a předepisují zbytečně velké dávky, i když víme, že obecně by dávky měly být zhruba poloviční oproti střednímu věku. Důležité je též dodržování kontroly plánu léčby s aktivním vyhledáváním možných nežádoucích účinků.

Konečným článkem, který se může podílet na výskytu nežádoucích účinků léků, je i lékárník, pokud léky vydává automaticky, nezachytí preskripční chyby lékaře, neinformuje pacienta nebo nezná profil předepisovaného léku.

Mezi nejčastější nežádoucí účinky léků ve stáří patří močová inkontinence, deprese, delirium, pády a zácpa (2). Léky nebo lékové skupiny, vyvolávající uvedené nežádoucí účinky, jsou uvedeny v tabulce 2.

Vzestup výskytu nežádoucích lékových reakcí v závislosti na věku je dobře dokumentován u některých lékových skupin. Staří lidé jsou mnohem citlivější vůči lékům ovlivňující centrální nervovou soustavu. Zejména dobře je tato problematika prostudována u benzodiazepinů. Zmatenost, inkontinence, ataxie a sníženou hybnost popsali Grimley Evans a Jarvis (6) u starých pacientů, léčených dlouhodobě obvyklými dávkami nitrazepamu. Obdobně při podávání diazepamu a chlórdiazepoxidu v terapeutických dávkách se u starých pacientů vyskytla velká únavnost a výrazný útlum v 10,9 %, zatímco u pacientů do 40 let pouze ve 4,4 % (3). Ještě výraznější rozdíl byl popsán u flurazepamu, kde u pacientů nad 70 let byly popsány nežádoucí účinky,

především silný útlum – v 39 %, zatímco u pacientů mladších než 40 let pouze v 2,7 % (5). U starých osob jednorázové podávání nitrazepamu signifikantně snižovalo psychomotorické funkce po dobu 36 hod., zatímco u mladých lidí byly účinky nevýznamné (4).

Většina psychoaktivních látek s tlumivým účinkem při dlouhodobém užívání vyvolává poruchu motorických a kognitivních funkcí. Tím se stávají závažným rizikovým faktorem pro pády s následnými závažnými poraněními. Pády a traumata jsou 6. základní příčinou smrti u starých lidí. 30–40 % lidí starších 65 let a 50 % starších 80 let upadne alespoň 1x za rok. Závažnější následky se objeví více u žen než u mužů. 1/4 ze všech pádů má za následek závažné poškození, v 5–7 % je výsledkem zlomeniny (14). Mezi léky, které jsou nejzávažnějším rizikovým faktorem pro pád, patří benzodiazepiny, fenothiaziny a antidepresiva (11). Při kombinaci s dalšími přítomnými individuálními rizikovými faktory, jako např. kognitivní dysfunkce, bylo riziko pádu 28x vyšší, samotné léky zvyšovaly riziko pádu 2,5 krát. Úzká souvislost s pády byla prokázána u dlouhodobě účinkujících benzodiazepinů (ne u krátkodobě účinkujících) a při kombinaci terapií čtyřech a více léků (13).

Tabulka 2. Nežádoucí účinky léků ve stáří

nežádoucí účinek	vyvolávající léky
močová inkontinence	diuretika antiparkinsonika antidepresiva
deprese	anxiolytika betalytika metyldopa klonidin rezerpin levodopa digoxin
delirium	diuretika digoxin cimetidin benzodiazepiny NSAIDs
pády	benzodiazepiny neuroleptika diuretika antihypertenziva nitráty
zácpa	tricyklická antidepresiva chinidin benztropin difenhidramin propanthelin

Tabulka 1. Rizikové faktory nežádoucích účinků

Pacient	Lékař	Lékárník
volně prodejné léky	duplicita léků	automatické vydání
špatná lék. anamnéza	špatný návod	preskripční chyby
kognitivní porucha	špatná lék. anamnéza	neznalost léku
alkoholismus	nesprávné dávky ve stáří	neinformování pacienta
zmatenost vyvolaná léky	žádný plán kontroly	
non-compliance		

Mezi nejčastěji předepisované léky ve stáří patří nesteroidní protizánětlivé látky (NSAIDs), jejichž závažným nežádoucím účinkem je krvácení do zažívacího traktu. Griffin a spol. (7) srovnali výskyt žaludečních vředů u přijatých pacientů se spotřebou NSAIDs 30 dní před přijetím s kontrolní skupinou a zjistili, že relativní riziko vředové choroby pacientů nad 60 let, užívajících NSAIDs, bylo mezi 4 až 5.

Literatura

1. Grundmann M. Problémy s podáváním léků ve stáří: Int Med Prax 2001, 1: 30–32.
2. Grundmann M. Problémy s podáváním léků ve stáří: In.: Sborník prací symposia Farmakoterapie ve stáří, Ostrava 23.–25.2.1999. Ed.: M. Grundmann, s. 9–12.
3. Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Clinical depression of the central nervous system due to diazepam and chlorthalidopoxide in relation to cigarette smoking and age: NEJM 1973, 288: 277–80.
4. Castleden C.M. et al. Increased sensitivity to nitrazepam in old age: BMJ 1977, i: 10–12.
5. Greenblatt D.J., Allen M.D., Shader R.I. Toxicity of high-dose flurazepam in the elderly: Clin Pharm Therap 1977, 21: 355–61.
6. Grimley Evans J., Jarvis E.H. Nitrazepam and the elderly: BMJ 1972, iv: 487.
7. Griffin M.R., Piper J.M., Daugherty J.R. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons: Ann Int Med 1991, 114: 257–63.

V některých studiích však tento náález nebyl potvrzen (8). Solomon a Gurwitz (9) soudí, že zatím nebylo prokázáno, že u starých lidí se vyskytuje častěji gastrointestinální krvácení v důsledku užívání NSAIDs než u mladých. Zvýšený výskyt těchto komplikací je spíše důsledkem mnohem vyšší spotřeby NSAIDs ve skupině starých pacientů než ve skupině mladých.

8. Holvoet J., Terriere L., Van Hee W. et al. Upper gastrointestinal bleeding in relation to previous use of analgesics and non-steroidal antiinflammatory drugs and aspirin: a case-control study. Gut 1991, 32: 730–4.
9. Solomon D.H., Gurwitz J.H. Toxicity of non-steroidal antiinflammatory drugs in the elderly. Is advanced age a risk factor?: Am J Med 1997, 102: 208–15.
10. Campbell A.J., Reinken J., Allan B.C. et al. Falls in old age: a study of frequency, and related clinical factors: Age and Ageing 1981, 10: 264–70.
11. Tinetti M.E., Speechley M., Ginter S.F. Risk factors for falls among elderly persons living in the community: NEJM 1988, 319: 1701–7.
12. Ray W.A., Griffin M.R., Schaffner W. et al. Psychotropic drug use and the risk of hip fracture: NEJM 1987, 316: 363–9.
13. Thapa P.B., Brockman K.G., Gideon P. Injurious falls in non-ambulatory nursing home residents: a comparative study of circumstances, incidence, and risk factors: J Am Geriatr Soc 1996, 44: 273–8.