Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře

GERIATRIE

Hlavní autoři:
prof. MUDr. Eva Topinková, CSc.
Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

MUDr. Astrid Matějková
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

NOVELIZACE 2024

Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Sokolská 31, Praha 2

GERIATRIE

Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře 2024

Hlavní autoři:

prof. MUDr. Eva Topinková, CSc.
Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

MUDr. Astrid Matějková
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Spoluautoři:

MUDr. Milena Bretšnajdrová, Ph.D.
Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

Doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.
Česká farmaceutická společnost ČLS JEP

MUDr. Božena Jurašková, Ph.D.
Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

MUDr. Hana Vaňková, Ph.D.
Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

Oponenti:

MUDr. Katarína Bielaková, Ph.D., MHA
Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

MUDr. Rudolf Červený, Ph.D.
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

1. Část - geriatrický pacient **3**
1.1. Geriatrický pacient a geriatrické syndromy 3
1.2. Geriatrie, indikace k vyšetření geriatrem 4

2. Část – racionální farmakoterapie geriatrických pacientů **6**
2.1. Spotřeba léků, multimorbidita a polyfarmakoterapie 6
2.2. Faktory ovlivňující výsledný efekt farmakoterapie ve stáří 7
2.3. Farmakokinetika 7
2.4. Farmakodynamika 7
2.5. Nízkodávkové režimy 14
2.6. Lékové interakce 14
2.7. Nežádoucí polékové reakce 15
2.8. Optimalizace preskripce 15
2.8.1. Nástroje pro optimalizaci preskripce a pro „deprescribing“ 15
2.8.2. Potenciálně nevhodná léčiva ve stáří 16
2.9. Potenciálně prospěšná léčiva ve stáří, která bývají opomíjena 20
2.9.1. Doporučení pro preskripci geriatrickým pacientům 22

3. Část – předoperační vyšetření seniora v primární péči **23**
3.1. Pooperační mortalita a morbidita 24
3.2. Optimalizace pooperační prognózy seniora 24
3.3. Terminologie 24
3.4. Předoperační vyšetření seniorů 24
3.4.1. Algoritmus rozhodování o předoperačním vyšetření geriatrického pacienta 25
3.4.2. Postup při provádění předoperačního vyšetření 26
3.4.2.1. Anamnestické údaje 26
3.4.2.2. Fyzikální vyšetření, pomocná a laboratorní vyšetření 26
3.4.2.3. Doporučená doplňková vyšetření a opatření u geriatrických pacientů 26
3.4.3. Závěr předoperačního vyšetření seniora by měl obsahovat: 29

1. ČÁST - GERIATRICKÝ PACIENT

1.1. GERIATRICKÝ PACIENT A GERIATRICKÉ SYNDROMY

MUDr. Milena Bretšnajdrová, Ph.D.

V populaci 21. století narůstá podíl osob ve vyšším věku. Dochází ke stárnutí populace, změně věkové struktury obyvatelstva s nárůstem počtu zvláště velmi starých seniorů. Moderní medicína disponuje metodami, které mohou zásadním způsobem zlepšit zdravotní stav lidí i v nejvyšších decenniích. U seniorů se k léčbě akutního nebo zhoršeného chronického onemocnění přidružuje mnohdy řada komplikací. Tito nemocní jsou vystaveni velké psychické i fyzické zátěži s rizikem pádů, úrazů a zlomenin, s rizikem rozvoje závislosti a zhoršení celkové kondice. Z pacientů vyššího věku se rekrutují **geriatričtí pacienti**. Pro ně je **charakteristický** vyšší věk (formálně nad 60 let, prakticky nad 75 let), kdy involuční a chorobné změny (obvykle multimorbidita, ale i další změny včetně změn mentálních funkcí a sociálního statusu) významně ovlivnily funkční stav, adaptabilitu, regulační schopnosti a toleranci k zátěži.

Nemoci ve stáří často probíhají **atypicky**, resp. nemají typickou symptomatologii nemocí tak jako nemoci ve středním věku, což vede k obtížné diagnostice. Často hlavní problém, na který si pacient stěžuje, neodpovídá specifickému patologickému onemocnění, které zapříčinilo změnu zdravotního stavu, v některých případech mohou tyto procesy zahrnovat rozdílné a vzdálené orgány, kdy základní fyziologické poškození a výsledný klinický symptom nejsou nijak propojené.

Mezi specifika geriatrického pacienta patří **geriatrické syndromy**, které jsou velmi významné z hlediska prognózy pacienta včetně jeho soběstačnosti a stanovení rozsahu péče. Geriatrické syndromy lze chápat jako klíčový geriatrický koncept a prioritu geriatrické medicíny, která významně doplňuje diagnostiku a léčbu „standardních" chorob. Geriatrické syndromy jsou multifaktoriální a souvisí s multimorbiditou, nespadají do kategorie chorob, jdou napříč orgánovými soustavami a systémy.

Posuzování zdravotního stavu podle geriatrických syndromů představuje změnu paradigmatu s posunem těžiště zájmu od chorob blíže ke stavu pacienta. Oproti tomu v tradičním biomedicínském modelu je kladen větší důraz na důsledky choroby (disease-specific outcomes). Jedná se o složitější problémový komplex somatických potíží seniorů spjatý se ztrátou soběstačnosti, poklesem intelektových a sociálních funkcí s vnitřními vazbami a interakcemi. Přínos konceptu geriatrických syndromů lze vidět jako nástroj k výstižnému popisu křehkých geriatrických pacientů.

Společné rysy geriatrických syndromů jsou věk pacienta, multikauzální etiologie, chronický průběh, funkční závažnost, neexistence kauzální léčby, snížená kvalita života. **Ke geriatrickým syndromům v praxi nejčastějším patří** syndrom geriatrické křehkosti, hypomobility, dekondice a svalové slabosti, syndrom imobility, syndrom instability s pády, syndrom malnutrice, syndrom inkontinence, syndrom kognitivního deficitu (demence a poruch paměti), syndrom deliria, syndrom týrání, zanedbávání a zneužívání seniorů, syndrom teplotní zátěže, syndrom dehydratace, syndrom duálního senzorického deficitu, syndrom maladaptace, syndrom terminální geriatrické deteriorace a další.

Geriatrický syndrom inkontinence – nelze považovat za přirozený projev stáří. Výběr vhodných diagnostických a léčebných postupů určuje reálný biologický stav pacienta a jeho prognóza. U pacientů s dobrou prognózou je nutné vyšetřit příčinu a dle ní stanovit správný léčebný postup. V případech, kdy nelze zásadně ovlivnit stav pacienta a jeho komorbidit, vyšetřovací postupy minimalizujeme. Volíme konzervativní postup s vhodnými typy pomůcek. Inkontinence je pro pacienta sociálně hygienickým problémem, ukazatelem pacientovy ošetřovatelské náročnosti, indikátorem dlouhodobé deteriorace i akutní dekompenzace, prediktorem špatné životní prognózy, pojí se zvláště s imobilitou, instabilitou, dekubity, pády, demencí, disabilitou a terminální deteriorací (viz Doporučený postup Inkontinence).

Geriatrický syndrom kognitivního deficitu. Dělí se na mírnou kognitivní poruchu a syndrom demence. Ovlivňuje prognózu pacienta, nezbytná je diferenciální diagnostika a intervence (viz ČÁST 3. Předoperační vyšetření seniora v primární péči a DP Demence).

Syndrom hypomobility – je významným narušením soběstačnosti pacienta, představuje posun v jeho životní dráze, kdy je funkční omezení často důležitější než vlastní onemocnění a za určitých okolností je důležitější než kritérium věku. Nesoběstačnost je jedním z důvodů, proč se z člověka stává klient sociální, ev. sociálně-zdravotní služby.

Dalším specifickým stavem ve stáří je **syndrom geriatrické křehkosti = frailty.** Představuje rozdíl mezi fyziologickým stárnutím a patologickým rozvojem křehkosti vztaženým k nepřiměřenému poklesu potenciálu zdraví, adaptability a odolnosti seniora. Etiologie je multikauzální a individuálně variabilní se vzájemným potencováním jednotlivých faktorů. Podílejí se na ní především biologická involuce, multimorbidita a nežádoucí účinky léků, životní způsob (dekondice a atrofie z inaktivity, malnutrice), psychosociální faktory, náročnost prostředí s bariérami i genetická predispozice. Mezi patogenetické mechanismy patří zánět, oxidační stres, produkce a eliminace volných radikálů, inzulinová rezistence, resp. přítomnost metabolického syndromu a jeho souvislost se zánětlivou reakcí. Dalšími etiologicko-patogenetickými faktory jsou anorexie jakéhokoliv původu

s hubnutím a malnutricí, sarkopenie, svalová atrofie a slabost, snížená výkonnost dolních končetin (lower body function) související s úbytkem svalové síly i s instabilitou, mizení spontaneity, ztráta pocitu žízně a sklon k dehydrataci, pohybové faktory (hypomobilita, stereotypní tempo chůze). Nezanedbatelné jsou i behaviorální příčiny (self-neglect, zanedbávání sebe sama), chronická bolest, deprese, kognitivní deficit.

Syndrom geriatrické křehkosti je definován alespoň 3 z 5 příznaků (kritéria dle Friedové):
1. nechtěný úbytek tělesné hmotnosti alespoň o 4,5 kg za rok,
2. subjektivně vnímaná únava, vyčerpanost,
3. svalová slabost, nízká hodnota stisku ruky (handgrip),
4. pomalá rychlost chůze,
5. nízká fyzická aktivita (hypomobilita).

Syndrom frailty představuje vyšší riziko jednoroční mortality. Je citlivým prediktorem nepříznivé prognózy a musíme aktivně pátrat po něm i po jeho příčinách. Je stavem potenciálně reverzibilním. Komplexní vyšetření a intervenci frailty zajišťuje geriatr dle doporučeného postupu Frailty České gerontologické a geriatrické společnosti ČLS JEP. Opatření vedoucí k prevenci syndromu frailty:
- **F** - Food. **Udržujte dobrou výživu** a příjem bílkovin (prevence anorexie a malnutrice).
- **R** - Resistance exercises. **Pohybujte se, choďte a posilujte svaly** (odporový trénink k udržení svalové síly zvláště dolních končetin).
- **A** - Atherosclerosis prevention. **Předcházejte ateroskleróze**, ovlivňujte její rizikové faktory (metabolický syndrom) i manifestaci.
- **I** - Isolation avoidance: „Go out and do things". **Choďte mezi lidi**, buďte aktivní, neuzavírejte se v bytech, předcházejte izolaci.
- **L** - Limit pain. Mějte pod kontrolou **bolest**, zvláště muskuloskeletální.
- **T** - Tai-chi or other balance exercises. **Posilujte rovnováhu, stabilitu**.
- **Y** - Yearly functional checking. Dodržujte pravidelné **kontroly zdravotního a funkčního stavu** a reagujte na změny.

V současné době jsme svědky geriatrizace medicíny, většina lékařů stráví část své profesní kariéry péčí o jedince vyššího věku. S výhodou mohou být využity principy geriatrického hodnocení seniora, identifikace rizik, stratifikace seniorů, prevence geriatrických syndromů, prevence křehkosti, jakožto rizikovosti a ohroženosti pacienta a díky orientaci v oboru geriatrie přispět k nastavení geriatrických individuálních intervencí. Cílem moderní geriatrie je zachovat zdraví seniorů, žít kvalitní a nezávislý život co nejdéle v rámci spolupráce všech odborníků i praktických lékařů, účinně léčit chronické choroby, ideálně zabránit, případně efektivně léčit akutní exacerbace účelnou, individuální farmakoterapií, eliminací nežádoucích medikamentózních vlivů a interakcí. I v seniorním věku je nezastupitelná prevence. Cílem je podpora „funkčního" zdraví a soběstačnosti, zlepšování kondice seniorů a funkční zdatnosti, které přinášejí snížení morbidity, počtu hospitalizací, snižují riziko rozvoje závislosti.

1.2. GERIATRIE, INDIKACE K VYŠETŘENÍ GERIATREM

MUDr. Hana Vaňková, Ph.D.
Klíčové charakteristiky geriatrické medicíny dle WHO a International Association of Geriatrics and Gerontology jsou následující:
- důraz na zachování a optimalizaci funkčního stavu,
- péče o polymorbidní pacienty s komplexními klinickými potřebami,
- celostní péče zaměřená na osobu, včetně komplexního vyhodnocení funkčních, zdravotních a sociálních faktorů,
- klinická péče je obvykle poskytována interdisciplinárním týmem, zajišťuje geriatrickému pacientovi komfort a důstojnost.

Do spektra geriatrické péče patří akutní i post-akutní geriatrická lůžková péče i geriatrická specializovaná ambulantní péče. Geriatrie zahrnuje také komunitní péči o geriatrické pacienty žijící ve vlastním prostředí a preventivní opatření a edukaci v populačním měřítku. Geriatr může být oporou pro primární péči ke konzultaci polymorbidních pacientů s komplexními potřebami a spolupráci při péči o ně.
Ke zvážení indikace odeslání pacienta ke geriatrickému vyšetření může být využita rychlá screeningová škála Geriatric 8, G8, která byla poprvé použita v onkologii a rozšířila se k univerzálnímu použití:

Geriatric 8, G8 screeningová škála indikace geriatrického vyšetření

Položka	Body
1. Poslední 3 měsíce ztráta chuti k jídlu, potíže se zažíváním, žvýkáním a polykáním? *Těžké / mírné / bez potíží*	0/1/2
2. Ztráta tělesné hmotnosti v posledním měsíci? *Více než 3 kg/ neví/ v rozmezí 1-3 kg/ stabilní hmotnost*	0/1/2/3
3. Pohyblivost U*poután na lůžko či židli/ pohyb kolem lůžka, po místnosti/ vychází ven*	0/1/2
4. Neuropsychiatrické problémy *Těžká demence nebo deprese/ mírná demence/ žádné problémy*	0/1/2
5. BMI *Pod 19/ 19-20,9 / 21-23/ nad 23*	0/1/2/3
6. Užívá více než tři léky *Ano/ Ne*	0/1
7. Zhodnocení vlastního zdraví ve srovnání s vrstevníky Ne tak dobrý/ neví/ stejně dobrý/ lepší	0/1/2/3
8. Věk >85 roků/ 80-85 roků / <80 roků	0/1/2
Vyhodnocení	Zvýšené riziko: 14 bodů a méně

Pokud je výsledkem škály 14 a méně bodů, pacient je výrazně rizikový a bude vysoce pravděpodobně mít užitek z vyšetření geriatrem.

Literatura:

Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S, Mertens C, Delva F, Fonck M, Soubeyran PL. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. Annals of Oncology. 2012 Aug 1;23(8):2166-72.

Decoster L, et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations. Annals of Oncology. 2015 Feb 1;26(2):288-300.

Gregorová J., Langmaierová K.: Klinická farmacie, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví. Ruská 85, Praha 10, v rámci projektu Specializační vzdělávání klinických farmaceutů.

Kalvach Z, Čeledová I, Holmerová I a kol. Křehký pacient a primární péče. Grada 2011, ISBN 978-80-247-4026-3.

Kvapil M. Diabetologie 2021. Triton 2021, ISBN 978-80-7553-978-6.

Machačová K. Holmerová I. Aktivní gerontologie aneb jak stárnout dobře. Mladá fronta 2019, ISBN 978-80204-5489-8 (MF)

Rovenský J et al. Gerontorevmatologie. Galén 2014, ISBN978-80-7492-147-6.

Skalická H. a kol. Předoperační vyšetření, návody pro praxi. Grada 2007, ISBN 978-80-247-1079-2.

Topinková E. Geriatrie pro praxi. Galén 2005, ISBN 80-7262-365-6.

Turner G, Clegg A. Best practice guidelines for the management of frailty: A British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. Age and ageing. 2014 Nov 1;43(6):744-7.

Vaňková, Topinková E, Bielakova, Weber P, Jurašková B. Vyhodnocení syndromu křehkosti, frailty, u geriatrického pacienta. Klinický doporučený postup výboru České gerontologické a geriatrické společnosti, 2023.

Weber P. Vnitřní lékařství, 51, 2015, č. 2, s.123-130.

WHO. Decade of Healthy Aging 2020-2030. Zero draft. 2019. https://www.who.int/docs/defaultsource/documents/decade-of-health-ageing/decadeageingproposal-= en.pdf?Status=Temp & sfvrsn=b0a7b5b1_

WHO. Multisectoral action for a life course approach to healthy ageing: Draft global strategy and plan of action on ageing and health. Sixty-ninth World Health Assembly. 2016. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_17-en.pdf.

2. ČÁST – RACIONÁLNÍ FARMAKOTERAPIE GERIATRICKÝCH PACIENTŮ

prof. MUDr. Topinková Eva, CSc.; doc. PharmDr. Fialová Daniela, Ph.D.

V průběhu stárnutí dochází ke zhoršování adaptačních schopností i orgánových funkcí. Současně se stoupajícím věkem roste i počet především chronických a degenerativních chorob. To podmiňuje odlišnosti v symptomatologii i v průběhu nemocí ve stáří a ovlivňuje i terapeutickou hodnotu a účinek podávaných léčiv. Stárnoucí a starý organismus může odlišně reagovat na běžně užívaná léčiva, zvyšuje se výskyt polékových reakcí a nežádoucích účinků léků.

Polymorbidita a s ní spojená polyfarmakoterapie (u starších 5 a více chronicky systémově podávaných léků) jsou u starších pacientů daleko častější, komplikovanost lékových režimů vede k preskripčním problémům, lékovým interakcím, preskripci dávek/ léčiv nevhodných pro starší nemocné a zhoršené adherenci.

Cílem farmakologické léčby by měla být individualizovaná, racionální, bezpečná a účinná preskripce realizovaná s co nejmenším počtem léčiv s co nejnižšími náklady. Praktický lékař tak musí ovládat nejen specifika farmakokinetiky a farmakodynamiky léčiv ve stáří, ale musí být obeznámen i s léky, které jsou u seniorů obecně spojené s vyšším rizikem (tzv. „potenciálně nevhodná léčiva ve stáří"). I v geriatrické preskripci je třeba vycházet z evidence-based medicíny, ale tato doporučení je třeba individuálně modifikovat s ohledem na chronickou nemocnost, přítomnou křehkost a disabilitu, adherenci a očekávané přežití.

V rámci preventivních prohlídek a u křehkých a polymorbidních seniorů užívajících větší množství léků se obvykle doporučuje každých 6 měsíců provádět přehodnocení chronické léčby a u každého předepisovaného léku zvažovat, zda trvá nadále indikace, zda je lék předepisován v nejnižší účinné dávce, zda nejsou přítomny nežádoucí účinky a zda dosahujeme cílového efektu s ohledem na očekávání, preference a prognózu pacienta. Můžeme tak identifikovat léky, které již nejsou potřebné, nevedou k žádoucímu cíli nebo které pacient neužívá, a tyto léky změnit nebo vysadit (tzv. deprescribing).

2.1. SPOTŘEBA LÉKŮ, MULTIMORBIDITA A POLYFARMAKOTERAPIE

V ČR stoupá počet užívaných léků s věkem nemocných i náklady související s farmakoterapií. Ve věku 60-64 let léky užívá 83 % osob, ve věku 65-74 let již 89 % osob a nad 75 let užívá léky 91-98 % osob. S věkem narůstá i průměrný počet užívaných léků. Ženy užívají léky častěji než muži a užívají více léků (v průměru 4,2 léků v porovnání s 3,9 léky u mužů). Ambulantní senioři v ČR užívají průměrně 4-6 léků, hospitalizovaní starší pacienti a nemocní v dlouhodobé péči 5-8 léků denně. Nejčastěji předepisované léky u českých seniorů nad 75 let jsou léčiva ovlivňující kardiovaskulární systém (antihypertenziva - ACE inhibitory, diuretika, Ca blokátory a betablokátory), antiagregancia, zvýšila se preskripce sartanů, hypolipidemik a přímých antikoagulancií (DOACs). Často jsou předepisována psychofarmaka a hypnotika, analgetika včetně slabých opioidů, ale i nesteroidní antirevmatika.

Polyfarmakoterapie (u seniorů 5 a více léků) nebo excesivní polyfarmakoterapie (více než 10 užívaných léků) představuje nezávislý rizikový faktor nonadherence, nežádoucích účinků léků (NÚL) a preskripčních pochybení. Polyfarmakoterapie obvykle znamená i častější preskripci léčiv nevhodných ve stáří („**potentially inappropriate medications, PIMs**"), paradoxně ale i nepředepsání přínosných léčiv. Polyfarmakoterapie je spojena s řadou zdravotních komplikací: s pády a frakturami, malnutricí, kognitivními poruchami a deliriem, křehkostí a disabilitou, ale i s častějšími hospitalizacemi a umístěním v zařízeních pro dlouhodobou péči.

Jedním z důvodů zvyšující se spotřeby léků a polyfarmakoterapie je nejen narůstající multimorbidita, ale i preskripce léků u dosud asymptomatických osob s cílem snížit riziko budoucích komplikací a mortality.

S **preventivní farmakoterapií** se v současnosti setkáváme především u kardiovaskulárních chorob a diabetu mellitu. Dalším důvodem je léčba v souladu s doporučenými postupy pro jednotlivá onemocnění, které však zřídka berou v úvahu současnou přítomnost dalších komorbidit, disabilitu a limitované přežití. Pacienti léčení dle guidelines různými specialisty tak obvykle užívají větší množství léků, což snižuje absolutní benefit každé další přidávané medikace a roste riziko NÚL. To však neznamená, že každá polyfarmakoterapie je nevhodná. Je třeba optimalizovat preskripci s ohledem na komplexnost a zdravotně-sociální důsledky multimorbidity. Problém nastává u polyfarmakoterapie, u níž rizika převažují nad přínosem, například v případě preventivní medikace při omezeném přežití není dostatečný čas k dosažení očekávaného přínosu léčby („time to benefit"). Také v případě léčení běžnými „negeriatrickými" dávkami se může stupňovat výskyt geriatrických syndromů, na které (pokud nejsou rozpoznány jako polékové reakce) může být indikována další farmakoterapie (tento fenomén se označuje jako „**preskripční kaskáda**").

U seniorů se setkáváme častěji než ve středním věku i s dalšími chybami v preskripci. Jde zejména o nepředepsání léčiva prokazatelně přínosného a v dané situaci indikovaného. V naší preskripční praxi se to týká především hypolipidemik (statinů) při známé poruše lipidového metabolismu u seniorů s dostatečně dlouhým očekávaným přežitím, antikoagulancií u fibrilace síní a beta-blokátorů u nemocných po infarktu myokardu, nebo také antidepresiv u deprese, opioidních analgetik v léčbě nádorové bolesti apod. Některé skupiny léků jsou naopak předepisovány seniorům nadměrně a neindikovaně. To platí zvláště pro hypnotika, benzodiazepiny a nesteroidní antirevmatika.

2.2. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ VÝSLEDNÝ EFEKT FARMAKOTERAPIE VE STÁŘÍ

Farmakoterapie ve stáří je zvlášť obtížná. Lékař kromě farmakologických znalostí musí daleko pečlivěji zvažovat i řadu nefarmakologických vlivů, které se ve středním věku příliš neuplatňují, ale u seniora mohou být příčinou non-adherence, neúčinnosti léčby nebo nežádoucích účinků. Patří mezi ně například funkční zdatnost pacienta a jeho soběstačnost. Ta ovlivňuje také schopnost obstarat si léky a správně s nimi manipulovat – nakapání kapek, otevírání lahvičky, vytlačení tablety z blistru nebo zavedení čípku. Při předepisování léků seniorovi sledujeme, zda pacient dobře vidí, slyší a rozumí naší instrukci či informaci v příbalovém letáku. Poruchy paměti a dalších poznávacích funkcí rozhodujícím způsobem ovlivní schopnost nemocného pravidelně a samostatně užívat léky a vzhledem k vysokému výskytu těchto poruch ve stáří je informace o existenci kognitivní poruchy pro další postup léčby klíčová. Dále je třeba při předepisování léků vzít v úvahu i sociální a ekonomickou situaci pacienta (osamělost, sociální izolace, schopnost doplácet na léky).

Tyto faktory mohou významně ovlivnit adherenci staršího pacienta. 30-50 % starších nemocných dělá chyby v užívání léků a 10-15 % předepsané léky neužívá. Proto je třeba adherenci pacienta posilovat a pravidelně ověřovat. Farmakologickou adherenci zlepšíme snížením celkového počtu předepsaných léků a užívaných denních dávek i předepsáním vhodné formy léku. Sociální adherenci potencujeme empatickou komunikací, respektem k přáním nemocného i k jeho sociální situaci.

2.3. FARMAKOKINETIKA

Famakokinetika je ovlivněna především věkově podmíněnými biologickými a fyziologickými změnami ve struktuře a funkci orgánů a přidruženými chorobami. Dochází ke změnám ve fázi absorpce, distribuce, metabolismu i eliminace léčiva (tabulka 1).

Důsledkem těchto změn je zejména:

- zpomalení biologické dostupnosti a nástupu účinku léčiv kyselé povahy
- vyšší ustálená hladina hydrofilních léčiv v krvi v důsledku snížení celkové tělesné vody a častá dehydratace
- kumulace lipofilních léčiv v tukové tkáni a prodloužení jejich eliminačního poločasu
- vyšší prostup léčiv hematoencefalickou bariérou a vyšší výskyt centrálních nežádoucích účinků.

S poklesem funkce eliminačních orgánů s věkem dochází i ke změnám enzymatických systémů cytochromu P450 (snížení aktivity izoformy CYP3A4 u starých žen nebo vlivem kompetitivní a nekompetitivní inhibice léčivy), demetylačních enzymů, snížení jaterního prokrvení (o 30–45%). V důsledku těchto změn je zaznamenávána významně zpomalená a méně vyjádřená metabolizace prvním průchodem játry (verapamil, metoprolol) a demetylačními enzymy (diazepam, amitriptylin, imipramin), ale i enzymy cytochromu P450 (cimetidin, fluoxetin, amiodaron, diazepam, alprazolam). U řady léčiv tak dochází k prodloužení biologického poločasu (fluoxetin - z 35 na 110-130 hodin, amiodaron - z 30 na 100 hodin, alprazolam - z 8 na 15 hodin, diazepam - z 50 na 100-200 hodin) nebo ke zvýšení biologické dostupnosti (např. neretardované formy nifedipinu, oxybutyninu aj.). Opatrnosti je třeba i při podávání léků s významnou renální eliminací. S omezením renálních funkcí se setkáváme u přibližně 50 % seniorů ve věku nad 75 let, a proto před preskripcí léků vylučovaných ledvinami je třeba zhodnotit renální funkce.

2.4. FARMAKODYNAMIKA

Farmakodynamikou rozumíme citlivost cílových tkání na léčivo, která je dána množstvím a citlivostí receptorů, ale i přítomností patologie v cílovém orgánu nebo v orgánech vzdálených.

Se stoupajícím věkem dochází k horšení homeostatických mechanismů udržujících např. vzpřímený stoj, oběhovou reakci na ortostázu, termoregulaci, funkci hladkých svalů, odpověď na hypoxii a integritu kognitivních funkcí. Tyto změny zvláště ve spojení s polymorbiditou vedou ke zvýšenému riziku nežádoucích a neočekávaných reakcí (Tabulka 1).

Změny na receptorové úrovni odpovídají za změnu citlivosti cílové tkáně. Mezi klinicky významné změny ve stáří patří:

- *Zvýšená citlivost sodno-draselné pumpy k působení digoxinu*, kdy terapeutické hladiny digoxinu by neměly přesáhnout 1,2 ng/ml pro toxické projevy při vyšších plazmatických koncentracích.
- *Zvýšená citlivost CNS na centrálně působící léčiva* např. sedativní psychofarmaka, benzodiazepiny a Z-drugs, opioidní analgetika apod., které mohou vyvolávat nežádoucí centrální projevy (nadměrnou sedaci, poruchu koordinace, delirium atd.) již při obvyklých dávkách. Zvýšená citlivost seniorů k sedativnímu účinku farmak způsobuje, že stejná plazmatická koncentrace léčiva navodí výraznější sedaci než u osob středního věku. Týká se to např. krátkodobě i dlouhodobě působících benzodiazepinů, pentazocinu, sedativních antihistaminik, sedativních myorelaxancií, klasických antipsychotik apod.

- *Zvýšená citlivost k léčivům s vysokým anticholinergním potenciálem*. S rostoucím věkem ubývá cholinergních neuronů v neokortexu a hipokampu, klesá aktivita enzymů syntetizujících acetylcholin v CNS. Léčiva se silnými anticholinergními vlastnostmi mohou prohlubovat cholinergní deficit a přispívat k centrálním i periferním anticholinergním nežádoucím účinkům (retence moči, zácpa, zvýšení nitroočního tlaku, tachykardie, xerostomie, horšení kognitivní poruchy a demence, stavy zmatenosti). K lékům s vysokým anticholinergním potenciálem řadíme např. amitriptylin, imipramin, doxepin, klasická antipsychotika, spazmolytika, cimetidin. U kombinovaných lékových režimů tak musíme zvážit i sumaci anticholinergních účinků - tzv. celkovou „anticholinergní zátěž" podávané medikace.
- *Zvýšená citlivost k extrapyramidovým NÚ léků podmíněná úbytkem dopaminergních D2-receptorů v CNS*. Při podávání léčiv významně antagonizujících centrální D2-receptory pro dopamin se častěji než ve středním věku objevuje polékový parkinsonský syndrom (antipsychotika, metoklopramid).
- *Snížená odpověď na hyponatrémii a dehydrataci*. S poklesem sekrece antidiuretického hormonu je ve stáří sklon k renálním ztrátám sodíku a k projevům hyponatrémie (účinek potencují např. SSRI, SNRI, diuretika). Nedostatečný pocit žízně a pokles celkové tělesné vody s rostoucím věkem (o 15-20 % při srovnání 20 a 80letých osob) ohrožuje pacienta dehydratací a potenciální toxicitou hydrofilních léčiv (např. lithium, digoxin, cimetidin).
- *Predispozice k ortostatické hypotenzi, k pádům a následným úrazům*. K těmto projevům přispívá snížená schopnost baroreceptorů reagovat na náhlý pokles krevního tlaku při rychlých změnách polohy, poruchy prokrvení mozku i snížená schopnost beta-adrenergních receptorů zrychlit srdeční tepovou frekvenci při poklesu krevního tlaku. K dalším faktorům zvyšujícím sklon k pádům a frakturám patří zhoršená centrální kontrola posturálních reflexů, pokles svalové koordinace a periferní percepce. Tyto fyziologické změny potencují riziko pádů u seniorů při podávání periferních vazodilatancií (krátkodobě-působící nifedipin, dipyridamol, nitráty, alkohol), centrálních sympatolytik (metyldopa, guanethidin), psychofarmak, dalších hypotenziv (diuretika) a bradykardizujících látek (beta-blokátory).

Tabulka 1: Hlavní věkem podmíněné změny, které hrají významnou roli ve specifických doporučeních týkajících se racionální geriatrické farmakoterapie (dle 5)

Věkem podmíněné změny anatomické	Věkem podmíněné funkční změny	Dopady těchto změn na účinnost/bezpečnost léků ve stáří (příklady)	Doporučení v oblasti racionální geriatrické farmakoterapie (příklady)
Urogenitální trakt Renální funkce Glomerulární atrofie, změny tubulární a vaskulární; muži: náchylnější k rozvoji hypertrofie prostaty ženy: častější oslabení pánevního dna, vyšší riziko rakoviny dělohy a děložního čípku, vyšší výskyt močové inkontinence a infekcí močových cest	Od 5. dekády progresivní pokles renálních funkcí (asi 7 %/dekádu), ve věku 70 let jsou renální funkce v průměru asi o 40% nižší, než ve věku 30 let, glomerulární filtrace klesá fyziologicky o 1ml/min ročně i při absenci kardiovaskulárních, renálních a akutních onemocnění; plazmatické koncentrace kreatininu zůstávají relativně stabilní, s ohledem na úbytek svalové hmoty s věkem je snížena produkce kreatininu a snížení GF může být maskováno, pokud se orientujeme pouze podle plazmatických hladin kreatininu).	Snížená renální eliminace léčiv, u 80-letých nemocných se může jednat o fyziologické snížení až na 50 % hodnot ve srovnání s optimem mezi 20. -30. rokem života.	Nezapomínat upravovat dávkování u léčiv s významným podílem renální eliminace a u léčiv jinak rizikových, kde renální eliminace hraje významnou roli v terapeutické hodnotě léčiva (účinnosti, bezpečnost). Renální funkce nelze odhadovat ve vyšším věku z plazmatických hladin kreatininu, je třeba hodnotit renální clearance. Současná SmPC (bohužel) uvádějí úpravy dávek zpravidla dle starší Cocroft-Gaultovy rovnice, přičemž klinické závěry o redukci dávky nejsou zcela ekvivalentní zhodnocení renálních funkcí dle CKD-epi a jiných výpočtů.
	Zhoršuje se koncentrační schopnost ledvin a retence Na+ (pravděpodobně i s ohledem na nižší sekreci reninu).	Významně vyšší riziko polékové hyponatrémie nebo syndromu SIADH při užití léků startujících hyponatrémii (např. SSRI, mirtazapin, karbamazepin a další) významně vyšší riziko hyperkalémie.	Standardně se nedoporučuje podávat u KVO spironolakton v dávkách vyšších než 25mg/den, rizikovější jsou kombinace hyperkalemizujících léků (NSA + ACE-I + kalium šetřící diuretika), nutné je občasně monitorovat kalémii; léky stupňující hyponatrémii (např. SSRI, SNRI, mirtazapin) není vhodné podávat u pacientů s hraniční natrémií, u všech pacientů je třeba monitorovat natrémii v prvních 3-4 týdnech léčby do nástupu plného terapeutického účinku.
	Vyšší koncentrace Na+ v renálních tubulech vede k vyšším ztrátám vody, sklony k dehydratacím.	Diuretická léčba nemá být indikována v monoterapii na snižování krevního tlaku nebo u pacientů bez volumově podmíněných otoků; diuretika mohou navodit nebo zhoršovat dehydrataci a močovou inkontinenci, zejména podávání kličkových diuretik.	V případě, že diuretika (např. v antihypertenzní indikaci) mohou být nahrazena jinými lékovými postupy, volíme jiné alternativy. Pokud jsou nezbytně nutná ke kontrole TK nebo při otocích při symptomatickém SS, je třeba volit co nejnižší možné dávky (nejdříve méně razantních diuretik) a monitorovat léčbu.
	U zdravých seniorů mají ledviny významně nižší schopnost udržet objem krve a zastoupení tělních tekutin. Ve stáří je vyšší sklon k hemodynamické nedostatečnosti. Velmi významná je autoregulační aktivita renálních prostaglandinů v zajištění dostatečného renálního prokrvení a filtračního tlaku.	Léčiva snižující intraglomelulární tlak (ACE-I, sartany, NSA, přímá vasodilatancia- např. urapidil, atd.) mohou, zejména ve vysokých dávkách nebo kombinacích, vést k hemodynamické nedostatečnosti ledvin. ACE-I a sartany snižují intraglomerulární tlak dilatací vas efferens, NSA snížením produkce renálních prostaglandinů a vasokonstrikcí vas afferens. U citlivých seniorů byly zaznamenány i případy renálního selhání v důsledku kombinace těchto léčiv.	U léků snižujících intraglomelulární tlak je třeba opatrnosti v indikacích, dávkování a délce podávání (např. užívat, pokud možno, systémová NSAID po co nejkratší dobu v geriatrických dávkách- ibuprofen max 3x200-400mg, diklofenak max 3x25mg, apod.). Při kombinacích více léků snižujících renální funkce je třeba významná opatrnost a je nezbytné monitorovat renální clearance.

Věkem podmíněné změny anatomické	Věkem podmíněné funkční změny	Dopady těchto změn na účinnost/bezpečnost léků ve stáří (příklady)	Doporučení v oblasti racionální geriatrické farmakoterapie (příklady)
Jaterní funkce Játra patří k orgánům nejméně ovlivněným fyziologickými procesy stárnutí. Atrofie jaterní tkáně začíná mezi 50. -60. rokem života, ale samotná atrofie neovlivňuje významně funkčnost jater (i malá část, 1/3 funkční jaterní tkáně, může zabezpečit plnou funkci).	Snížení jaterního prokrvení s poklesem minutového srdečního výdeje vede k významnému poklesu first-pass efektu, u některých léčiv o 25-40 %.	Léky s vysokým first-pass efektem (např. verapamil, metoprolol, morfin, atd.) mají silně individuální eliminaci podle velikosti jaterního prokrvení a plazmatické hladiny parentní látky mohou být významně vyšší s ohledem na snížení first-pass efektu v játrech.	U všech léků s vysokým first-pass efektem vždy dodržujeme geriatrické pravidlo "start low, go slow", začínáme 1/3 nebo 1/2 dávky, sledujeme individuální odpověď na léčbu a zvyšujeme dávku léčiva v delších dávkovacích intervalech dle odhadovaného vývoje koncentrace léčiva v ustáleném stavu.
	Dokumentována je snížená aktivita demetylačních enzymů s procesy stárnutí organismu.	Léky významně eliminované demetylací (imipramin, amitriptylin, diazepam) zásadně podlužují ve stáří svůj eliminační poločas a patří k lékům nevhodným ve stáří pro vysoké riziko kumulace a toxicity.	Vyvarovat se podávání těchto léků v dlouhodobé, chronické léčbě a v akutních indikacích (např. u diazepamu) volit nízké geriatrické dávky (např. 2,5-5 mg diazepamu).
	Dokumentována je mírně snížená aktivita enzymů CYP3A4 u velmi starých žen.	Systémem CYP3A4 je eliminováno až 60 % běžně podávaných léků a při užití multimedikace může být vyšší klinická významnost interakcí na CYP3A4 izoformě.	Zvažovat interakční potenciál léků významně eliminovaných systémem CYP3A4 a očekávanou klinickou významnost interakcí (rizikových léčiv je mnoho, např. klaritromycin, alprazolam, midazolam, rivaroxaban, karbamazepin, atd.)
	Nižší syntéza koagulačních faktorů v játrech.	Vyšší účinnost antikoagulační léčby při podávání neredukovaných dávek.	Zpravidla postačuje nižší dávkování warfarinu a dalších antikoagulancií (při monitorování účinnosti a bezpečnosti léčby). Vyšší výskyt krvácivých příhod oproti střednímu věku (např. GIT krvácení) při kombinaci ASA a AK léčby.
Muskuloskeletální systém Celkový pokles svalové a kostní hmoty s věkem (osteosarkopenie), u 80letých pacientů přibližně o 20 % ve srovnání s pacienty ve 20 letech. Nahrazení svalové tkáně tkání tukovou (možný nárůst tukové tkáně až o 30 % mezi 20. až 80. rokem života).	Zvýšená aktivita osteoklastů a snížená aktivita osteoblastů, převaha osteoresorpce, skokové změny v úbytku kostní hmoty u postmenopauzálních žen.	Vyšší riziko vystupňování osteoresorpce a rozvoj osteopénie/ osteoporózy po řadě léčiv (kortikosteroidy, thyreoidální hormony, antiepileptika, vysoké dávky antacid a další).	Snaha volit bezpečnější alternativy nebo redukovat dávky rizikových léčiv, podpořit preventivní podávání vit. D a Ca ve vyšších geriatrických dávkách.
	Pokles svalové síly s procesy stárnutí-jeden z významných markerů "frailty" neboli "stařecké křehkosti".	Riziko myopatie až rhabdomyolýzy při podávání statinů ve vysokých dávkách nebo při léčbě statiny a uroinfekci.	Snaha volit nízkodávkové režimy statinů, kontrolovat lékové interakce (zejména metabolické interakce) s jinými léčivy, snaha minimalizovat negativní vliv léčiv na svalovou tkáň a svalovou sílu (pokud možno pouze krátkodobé podávání myorelaxancií, redukované podávání sedativních léčiv).

Věkem podmíněné změny anatomické	Věkem podmíněné funkční změny	Dopady těchto změn na účinnost/bezpečnost léků ve stáří (příklady)	Doporučení v oblasti racionální geriatrické farmakoterapie (příklady)
Kardiovaskulární systém **Kardiovaskulární funkce** Zvýšená akumulace tuku, kolagenu, elastinu a lipofuscinu v myokardiální tkáni, mění se elektrické, mechanické a biometrické vlastnosti srdce, narůstá tendence k aterosklerotizaci cév, snižuje se jejich pružnost.	Procesy stárnutí mohou ovlivnit funkci levé komory, ale u zdravých seniorů se kompenzačními mechanismy může udržovat ejekční frakce na normálních hodnotách i do 80 let. Pokud se srdeční výdej významně snižuje, je tomu zpravidla v důsledku patologických změn. Se zvyšující se cévní rezistencí s věkem může vzrůstat i diastolický krevní tlak. Senzitivita baroreceptorů se významně snižuje s procesy stárnutí, u normotenzních i hypotenzních pacientů. Zejména tato změna odpovídá za vyšší riziko ortostatické hypotenze ve stáří (k tomuto vyššímu riziku přispívá řada dalších faktorů-možná dehydratace, nižší koncentrační schopnost ledvin, nižší schopnost vasokonstrikce kapacitních cév, atd.).	Léky negativně chronotropní, sedativní, vasodilatační, nebo zvyšující volumovou depleci, atd. mohou zvyšovat riziko ortostatické hypotenze a pádů ve stáří, s následným rizikem imobilizace. Léky negativně chronotropní (beta-blokátory, verapamil, některé fluorochinolony, atd.) mohou zvyšovat riziko "sick-sinus syndromu", závažných bradykardií nebo synkop.	Racionální je volba nízkodávkových ale účinných režimů u léčiv navozujících/ zhoršujících ortostatickou hypotenzi, je třeba omezovat užití těchto léků a jejich multikombinace. Doporučuje se pomalé titrování negativně chronotropních léčiv, např. beta-blokátorů, verapamilu, některých fluorochinolonů, atd. (úprava dávek, dávkovacích intervalů).
	Prohlubují se změny v rovnováze prokonstrikčních/proagregačních a antiagregačních/ vasodilatačních lokálních faktorům v cévní stěně ve prospěch prokonstrikčních/proagregačních, existuje vyšší pohotovost stárnoucího organismu k lokální agregaci a vasokonstrikci.	Na některé účinné látky, např. námelové alkaloidy, může změněná cévní stěna reagovat vasokonstrikcí. Naopak byla zaznamenána nedostatečná odpověď na přímé vasodilatační látky (např. pentoxyfylín), který pro dosažení účinnosti musel být u některých seniorů významně naddávkováván do gramových dávek.	Nejsou doporučována přímá vasodilatancia a pentoxyphyllín v dlouhodobé léčbě. Studie zpochybňují užití centrálních vasodilatancií v prevenci a léčbě demence (doporučují užití max 3 měsíce a jedná se o „pomocnou léčbu", nedoporučují chronické podávání. Např. u piracetamu musí být pro dosažení účinnosti podávány vysoké dávky).
Imunitní systém Kolem 50. roku života bývá detekováno první involuční horšení funkce thymu, který je podstatný pro dozrávání naivních T-lymfocytů jako hlavních mediátorů buněčné imunity.	Dochází k posunu v distribuci jednotlivých subpopulací T-lymfocytů buněčné imunity, není snížen počet B-lymfocytů, ale pravděpodobně je zhoršena tvorba protilátek.	Vyšší riziko infekcí, zvýšený výskyt nádorů a autoimunitních onemocněné.	Ve START kritériích je zdůrazňován význam vakcinace proti chřipce a pneumokokovým infekcím, SARS-COV 2 a herpes zoster. Bývají indikovány ve stáří nižší dávky imunosupresivních léčiv - např. kortikosteroidů v chronické léčbě.

Věkem podmíněné změny anatomické	Věkem podmíněné funkční změny	Dopady těchto změn na účinnost/bezpečnost léků ve stáří (příklady)	Doporučení v oblasti racionální geriatrické farmakoterapie (příklady)
Gastrointestinální systém Gastrointestinální funkce Dochází k atrofii gastrointestinálního traktu (která však významně neovlivňuje množství vstřebaného léčiva při p.o. podání), změněná bariéra střevní sliznice (zhoršená permeabilita).	Zhoršený aktivní transport léčiv ve střevě.	Pokles vstřebávání léčiv využívajících významně aktivní transport (vit. D, Ca).	Doporučené dávky těchto léčiv jsou ve stáří vyšší (vit D. 800 IU/den, Ca 1000-1200mg/den) pro maximální využití aktivních transportérů.
	Zpomalené vyprazdňování žaludku. Snížené působení acetylcholinu jako prokinetického faktoru v GITu a dalších prokinetických hormonů.	Prodloužená doba vyprazdňování žaludku, prodloužený nástup účinku (zejména u léčiv na bázi kyselin, které setrvávají delší dobu v disociované formě), např. prodloužené vstřebávání NSA, sulfonamidů, derivátů sulfonylurey a dalších kyselých léčiv, při užití anticholinergních léčiv zpomalení prokinetické aktivity GITu a snadné navození polékové zácpy.	U NSA může mít léková forma vliv na významně prodloužený nástup účinku léčiva (doporučuje se užívat raději snadno solubilní lékové formy- cps, tbl, ne drg, a nenavyšovat dávky). Vyvarovat se podávání silně anticholinergních léčiv (klasická antipsychotika, tricyklická antidepresiva, antihistaminika1.generace a další), případně redukovat dávku a délku podávání těchto léčiv, pokud musí být indikována (např. genito-urinární spasmolytika-oxybutynin, tolterodin, solifenacin). V rámci lékových skupin volit alternativy s nejnižším anticholinergním potenciálem, hodnotit anticholinergní potenciál celého lékového režimu.
	Zhoršený aktivní transport léčiv ve střevě.	Zhoršené vstřebávání léčiv, kde absorpce závisí na rychlosti a velikosti intestinálního prokrvení, např. furosemidu.	U těžších stupňů CHSS nutnost podávání vyšších dávek furosemidu p.o. ,je nutné revidovat racionalitu podávání, v některých případech je vhodnější podávat nižší dávky furosemidu i.v.
	Snížená sekrece žaludeční kyseliny (ve skupině 60-ti letých osob zaznamenána basální achlorhydrie u 43 % mužů a 36 % žen), pozorovány jsou zvýšené hladiny gastrinu s vyšším rizikem rozvoje gastritíd a gastrických vředů.	Vyšší riziko gastropatií při užití gastrotoxických léčiv (NSAID, methotrexát a jiná antirevmatika, kortikosteroidy, atd.). Vyšší věk je považován za samostatný rizikový faktor gastropatií, při 2 a více silných rizikových faktorech je indikována preventivní antisekreční léčba.	Součástí doporučení je podávat spolu s gastrotoxickými léčivy vždy antisekreční léčiva. S ohledem na sníženou sekreci žaludeční kyseliny může být působení IPP (inhibitorů protonové pumpy) silné, v preventivních indikacích se užívají u seniorů nižší dávky (např. 10mg/den omeprazolu místo 20mg/den). Užití vysokodávkových režimů IPP může vést k dyspepsii, malnutrici, zhoršenému vstřebávání dvoumocných iontů (Mg, Fe, Ca) a následné anémií, křečových stavům, zhoršování osteoporózy, poruše střevního mikrobiomu a vyššímu riziku infekcí.

Věkem podmíněné změny anatomické	Věkem podmíněné funkční změny	Dopady těchto změn na účinnost/bezpečnost léků ve stáří (příklady)	Doporučení v oblasti racionální geriatrické farmakoterapie (příklady)
Endokrinní systém Involuční změny řady endokrinních žláz	Snižuje se produkce pohlavních hormonů, u žen skokově v období menopauzy, u mužů postupným snižováním sekrece	Vyšší senzitivita seniorů k nežádoucím účinkům léků, jejichž struktura se podobá pohlavním hormonům. Tyto léky mohou antagonizovat receptory pro pohlavní hormony a navodit gynekomastii, mastodynii (např. digoxin, spironolakton)	Jeden z důvodů pro podávání nízkodávkových režimů těchto léčiv ve stáří (digoxin, spironolakton a další léčiva se steroidní strukturou)
	Snížené hladiny pankreatických hormonů, zejména při opakované vysoké stimulaci příjmem potravy	Zhoršené trávení, zhoršená tolerance sacharidů a léků s vysokým obsahem cukerné složky	Vyvarovat se vysokému příjmu tuků a cukrů
	Snížení vyplavování hormonů kůry nadledvin, u některých pacientů postupný pokles sekrece inzulínu (nebo zhoršená glukózová tolerance)	Vyšší riziko rozvoje diabetes mellitus a potenciace diabetogenního vlivu řady léčiv (např. kortikosteroidů, thiazidových diuretik atd.)	Volba léčiv v rámci lékových skupin s nízkým diabetogenním potenciálem, užití nízkodávkových režimů.
Centrální nervový systém V 7. dekádě života je hmotnost mozku průměrně o 10 % nižší než ve 30 letech a v různých oblastech jsou odhadovány ztráty nervových buněk 10-50 % (nejvyšší ztráty byly zaznamenány v gyrus temporalis, ale bez příliš velkého funkčního dopadu). Snižuje se prokrvení mozku, tyto změny souvisí spíše s vaskulární patologií. Méně robustní je hematoencefalická bariéra, častěji jsou zaznamenávány centrální nežádoucí účinky léků než ve středních věku (např. poléková delíria z polymedikace)	Snižuje se dopaminergní transmise (pokles dopaminergních neuronů, zejména v substancia nigra), je snížená kapacita receptorů a transportérů pro dopamin, zvýšená aktivita monoaminooxidázy odbourávající dopamin	Vyšší riziko rozvoje parkinsonského syndromu a eytrapyramidových nežádoucích účinků při podávání antipsychotik (i atypických antipsychotik) a po jiných antidopaminergních lécích (např. cinarizinu a flunarizinu)	Snaha podávat ve stáří co nejnižší dávky atypických antipsychotik po co nejkratší dobu
	Stárnutí organismu je provázeno poklesem periferní i centrální aktivity cholinergního systému, byl pozorován úbytek cholinergních neuronů, nižší cholinergní odpověď receptorů na acetylcholin a snížená aktivita acetylcholintransferázy, která se podílí na tvorbě acetylcholinu	Centrální cholinergní deficit mohou prohloubit anticholinergní léky nebo lékové režimy s vysokým anticholinergním potenciálem (viz výše), tato léčiva často navozují tzv. centrální polékový anticholinergní syndrom (poléková delíria, kognitivní pokles, deprese)	Snaha nepodávat nebo podávat co nejnižší dávky anticholinergních léčiv (např. tramadol- volíme raději kombinace analgetik (např. s paracetamolem), které umožňují podávání nižší dávky tramadolu, redukovat dávky spasmolytik, nepodávat anticholinergní antidepresiva, atd.)
	Zvýšená sedativní odpověď na sedativní léčiva Snížená odpověď centrálních adrenoreceptorů na působení katecholaminů, zvýšená aktivita monoaminooxidázy odbourávající katecholaminy	Pozorován psychomotorický útlum po obvyklých (negeriatrických) dávkách sedativních léčiv (např. při podávání sedativních antidepresiv, benzodiazepinů, hypnotik) Projev relativního nedostatku monoaminů v neuronálních štěrbinách při podávání centrálních sympatolytických léčiv, riziko navození polékových depresí (např. po metoprololu a jiných silně lipofilních beta-blokátorech nebo při podávání centrálních antihypertenziv)	U sedativních léčiv začínáme vždy 1/2 nebo 1/3 dávky odpovídající dávkování ve středním věku. Dávky zolpidemu jsou 5mg j.d., zopiclonu 3,75 mg j.d., alprazolamu 0,125-0,25 j.d., atd. Vzhledem k prodlouženému eliminačnímu poločasu u řady léčiv ve stáří podáváme např. benzodiazepiny v prodloužených dávkovacích intervalech Snaha nepodávat nebo omezit podávání centrálně sympatolytických léčiv, a to i nových generací

2.5. NÍZKODÁVKOVÉ REŽIMY

Změny ve farmakokinetice i farmakodynamice léčiv ve stáří umožňují u některých léčiv podávání nižších dávek, než jsou doporučované denní dávky pro běžnou dospělou populaci. Hovoříme o **nízkodávkových režimech**.

Zlatým pravidlem pro léčbu seniorů je zahajovat léčbu nízkou dávkou, a tu pouze postupně pomalu zvyšovat („start low, go slow"). Za vhodnou úvodní dávku se obvykle považuje polovina dávky doporučované pro dospělé. V lékových informacích se však s doporučením změny v dávkování u seniorů setkáváme jen zřídka. Doporučení vycházejí z farmakokinetických studií, které potvrzují vyšší plazmatické koncentrace některých léčiv a jejich vyšší účinnost u starých osob. Například clearance omeprazolu je u starších osob pouze poloviční a eliminační poločas je dvojnásobně prodloužen, zejména po opakovaných dávkách. Klinické studie prokázaly, že při preventivním podávání k omezení rizika gastropatie jinými léčivy ve stáří, je účinnost omeprazolu dostačující již při dávce 10 mg denně (polovina standardní denní dávky doporučované pro střední věk). Podobnou situaci nacházíme u statinů a dalších léčiv. Například po podání atorvastatinu je jeho maximální plazmatická koncentrace zvýšena u starších osob o 40 %. Doporučená dávka 10 mg denně u pacientů středního věku snižuje celkový cholesterol o 27 % a LDL-cholesterol o 36 %. U starších nemocných podání poloviční dávky v jedné studii snížilo celkový cholesterol o 22 % a LDL-cholesterol o 29 %. Podobná situace je u simvastatinu a lovastatinu (20 mg denně pro dospělé, 10 mg pro starší pacienty). Snižování dávky je empiricky doporučováno i u řady dalších léků (antipsychotika, antidepresiva, kardiotonika). Klinických studií prokazujících srovnatelný efekt nižších dávek u starších nemocných však je velmi málo (tabulka 2).

Tabulka 2: Příklady léčiv, u nichž byla ve stáří potvrzena shodná účinnost nižších dávek oproti standardním dávkám

Lék	Obvyklá doporučená dávka	Účinná dávka ve stáří
atorvastatin	20 mg/d	10 mg/d
captopril	50–75 mg/d	12,5mg 1–2x denně
diklofenak	100–200 mg/d	75 mg/d
enalapril	5 mg/d	2,5mg/d
fluoxetin	20 mg/d	2,5–10 mg/d
hydrochlorothiazid	25 mg/d	12,5 mg/d
ibuprofen (analg.účinek)	400–800 mg 3–4x d	200 mg 3–4x denně
metoprolol	100 mg/ d	50 mg/d
omeprazol	20 mg/d	10 mg/d
ondansetron	8 mg 2–3x denně	1–4 mg 3x denně
ranitidin	150 mg 2x denně	100 mg 2x denně
trazodon	150 mg/d	25–100 mg/d

2.6. LÉKOVÉ INTERAKCE

Lékový metabolismus je hlavním detoxikačním procesem a odpovídá u řady léčiv za cílovou hladinu, rychlost eliminace a toxicitu/bezpečnost účinné látky. U více než 60 % předepisovaných léčiv je inaktivace řízena metabolismem první fáze přes izoenzymy cytochromu P450 (CYP450). Tímto enzymatickým systémem jsou biotransformovány např. statiny, některé beta-blokátory, blokátory kalciových kanálů, perorální antidiabetika, většina benzodiazepinů, tricyklická antidepresiva, warfarin, klasická antipsychotika a další léčiva. Významné zapojení izoenzymů cytochromu P450 do inaktivace léčiv objasňuje, proč jejich aktivita hraje klíčovou roli v bezpečnosti léčby a v klinicky významných interakcích. Řada metabolických interakcí byla hlášena především při kombinaci léčiv, z nichž jedno léčivo je významným substrátem a druhé významným inhibitorem stejné izoformy. Příkladem může být častější výskyt sedativních a anticholinergních nežádoucích účinků u tricyklických antidepresiv (amitriptylinu, imipraminu – především substrátů CYP2D6), při podávání jiných léčiv s fluoxetinem, fluvoxaminem, klasickými antipsychotiky, itrakonazolem, klaritromycinem apod., tedy silnými inhibitory zejména hlavních metabolických cest léčiv, tj. CYP3A4 a CYP2D6. Dalším příkladem může být prodloužení eliminace diazepamu (substrátu CYP2C19 a CYP3A4) a přetrvávající denní sedace, pády a častější kognitivní dysfunkce u jeho uživatelů při kombinaci s inhibitory CYP2C19 a CYP3A4 (např. omeprazolem).

Ke zvýšení nebo snížení účinku podávaných léků může vést:

- **Současné užívání dalších léků (interakce lék-lék)**
  Jako příklad je možno uvést snížení GI absorpce při současném podání anticholinergik nebo léčiv s velkým absorpčním povrchem (pryskyřice, antacida), zvýšení efektu při vytěsnění léčiva z vazby na vazebný protein (warfarin + sulfonamidy), podání léčiv indukujících/ inhibujících jaterní enzymy, zvýšení efektu při podání dvou léků se shodným farmakodynamickým účinkem (alprazolam+zolpidem) a podobně.
- **Současně přítomné onemocnění a orgánové poruchy (interakce lék-nemoc)**
  Například podání verapamilu u pacientů s převodní srdeční poruchou může vést k poruše srdečního rytmu až AV-blokádě, anticholinergika nebo opioidy u dementních nemocných mohou vyvolat delirium.
- **Podávaná strava (interakce lék-potrava)**
  Zde je možné jako příklad uvést snížení účinnosti warfarinu při konzumaci většího množství zeleniny obsahující vitamin K (listová zelenina, brokolice) nebo snížení absorpce některých fluorochinolonů (např. norfloxacinu) při současném podávání dvojmocných iontů (Mg++, Ca++ nebo Zn++). Grapefruitová šťáva jako inhibitor izoenzymu CYP3A4 konzumovaná současně s jeho substráty může významně zvyšovat plazmatické koncentrace léčiv a zvyšovat riziko NÚ.

2.7. NEŽÁDOUCÍ POLÉKOVÉ REAKCE

Zahraniční epidemiologické studie dokládají, že chyby v geriatrické preskripci jsou časté z důvodu nesnadného zobecnění postupů u vysoce heterogenní populace seniorů. Pokud jsou podrobně revidovány lékové režimy u starších nemocných, prokazují se preskripční chyby až u 30 % nemocných. Jde o chyby v dávkovacím schématu, tedy podávání dávky nevhodné pro geriatrického pacienta či nesprávného dávkovacího intervalu, v upřednostnění nevhodného léčiva, v lékových duplicitách, relativních kontraindikacích i lékových interakcích. Až 20 % hospitalizací ve stáří je zapříčiněno polékovými reakcemi, přitom za polovinu z nich zpravidla odpovídají lékové interakce nebo relativní kontraindikace.

- Výskyt nežádoucích lékových reakcí stoupá s věkem, počtem onemocnění a počtem léků.
- Nežádoucí účinky léků (NÚL) jsou na 4.-6. místě v příčinách úmrtí.
- Polovina non-adherentního chování při léčbě antidepresivy, antihypertenzivy a hypolipidemiky je způsobena NÚL.
- Nejčastější NÚL ve vyšším věku se vyskytují v oblasti:
  1. kardiovaskulárního systému (ortostatická hypotenze, arytmie, synkopy, pády)
  2. gastrointestinálního systému (průjem, zácpa, nevolnost, zvracení, vředová choroba gastroduodenální, GIT krvácení)
  3. centrálního nervového systému (sedace, delirium, zmatenost, deprese, extrapyramidové příznaky).

Při dobré znalosti geriatrické farmakologie lze předvídat 30–50 % polékových reakcí a vhodnou změnou léčiva/ lékového režimu lze těmto problémům předcházet.

2.8. OPTIMALIZACE PRESKRIPCE

Optimalizací preskripce rozumíme „individualizovaný, na pacienta orientovaný přístup k preskripci bezpečných a účinných léčiv založený na vědeckých důkazech, z nichž má pacient největší možný přínos". V případě chronické polyfarmakoterapie tak musí mít každý lék svoji indikaci, optimální dávkování a prokazatelnou účinnost s přiměřenou adherencí pacienta a tyto skutečnosti musí lékař pravidelně revidovat. V průběhu chronické léčby však dochází ke změnám zdravotního stavu, přibývají další chronické nemoci a funkční omezení a cíle léčby i spolupráce pacienta se mohou měnit. Mohou se tak objevit nežádoucí účinky i u léků, které dosud pacient bezproblémově dlouhodobě užíval (bradykardie u betablokátorů v důsledků stárnutí a změn na převodním systému, nestabilita a pády u pacienta dlouhodobě užívajícího anxiolytika nebo hypnotika).

2.8.1. NÁSTROJE PRO OPTIMALIZACI PRESKRIPCE A PRO „DEPRESCRIBING"

„Deprescribing" je definován jako systematický proces identifikace a redukce léků v případech, kdy přítomná či potenciální rizika poškození léčbou převyšují léčebný přínos, to vše v kontextu individuálních léčebných cílů s ohledem na funkční stav, očekávané přežití, hodnoty a preference pacienta. V klinické praxi znamená plánovanou racionální revizi a vysoce individualizovanou úpravu předepisované medikace s ohledem na maximální bezpečnost a přínos pro pacienta. Jde o kontrolované vysazení léků neindikovaných, léků duplicitních, léků ve stáří obecně či u konkrétního pacienta potenciálně nevhodných (viz dále), léků s diskutabilní adherencí a všech dalších léků, které nekorespondují s cíli léčby a preferencemi pacienta (Tabulka 3).

Tabulka 3: Léky, jejichž podávání zvažujeme, popřípadě léčbu ukončujeme, tj. u nichž uplatňujeme postupy „deprescribingu“

- Léky bez trvající indikace nebo v nevhodné dávce, lékové duplicity
- Léky, které nevedou k očekávanému léčebnému efektu
- Léky s manifestním nežádoucím účinkem nebo vysokým rizikem NÚL (například rizika lékových interakcí, léky s úzkým terapeutickým oknem, jejichž riziko převažuje nad přínosem léčby)
- Léky, jejichž přínos se nemůže uplatnit pro limitovanou délkou života („time to benefit“), často se týká preventivního podávání aspirinu, antihypertenziv, statinů
- Léky relativně kontraindikované z důvodů další komorbidity (interakce lék-nemoc)
- Léky potenciálně nevhodné u seniorů (např. Česká národní kritéria 2013, Beersův seznam, STOPP-START), kde převažuje riziko podávání nad přínosem léčby, je nutné preferovat bezpečnější alternativy
- V případě, kdy pacient léky odmítá, neužívá nebo není schopen je užívat

V klinické praxi dle šetření prováděného mezi evropskými geriatry nejčastěji přehodnocujeme a zvažujeme vysazení nebo redukci dávky u níže uvedených léků/lékových skupin. Uvedené lékové skupiny patří mezi potenciálně nevhodná léčiva s významným rizikem NÚ (např. nesteroidní antiflogistika), jsou podávána neindikovaně, v nevhodné dlouhodobé léčbě nebo ve vyšších dávkách (např. inhibitory protonové pumpy), nerespektují „mírnější“ cílové hodnoty u velmi starých a/nebo křehkých seniorů např. krevního tlaku (agresivní antihypertenzní léčba s ortostatickou hypotenzí a pády) nebo diabetu (snaha o dosahování cílových hodnot HbA1c i za cenu opakujících se hypoglykemií), zvyšují kumulativní riziko NÚ při kombinovaném podávání (např. hyponatrémie navozená kombinovaným podáním diuretik a antidepresiv, zhoršení kognice při dlouhodobém podávání benzodiazepinů a anticholinergik).

Kandidátní léčiva/lékové skupiny pro revizi medikace a pro „deprescribing“:
- benzodiazepiny a nebenzodiazepinová hypnotika
- nesteroidní antirevmatika
- antipsychotika
- digoxin
- opioidní analgetika
- warfarin (při záměně za bezpečnější DOACs)
- antiarytmika třídy I a III
- diuretika
- systémově podávané kortikoidy
- inhibitory protonové pumpy
- statiny
- antihypertenziva
- antidiabetika
- antiagregancia/přímá orální antikoagulancia
- anticholinergika
- dlouhodobě podávaná antibiotika/chemoterapeutika u rekurentních močových infekcí, asymptomatické bakteriurie a dlouhodobě katetrizovaných pacientů
- bisfosfonáty
- teofylin
- antidepresiva

2.8.2. POTENCIÁLNĚ NEVHODNÁ LÉČIVA VE STÁŘÍ

Některé léky běžně podávané ve středním věku mají ve stáří více rizik a možných NÚ než v mladším a středním věku, případně existují bezpečnější alternativy. Pro tuto heterogenní skupinu léků se vžilo označení **„léky potenciálně nevhodné ve stáří“** („potentially inappropriate medications“, PIMs). Doporučuje se, aby podávání těchto léků pacientům nad 65 let bylo omezeno, respektive pečlivě zvažována jejich indikace. Pokud jsou některé z těchto léků podávány, pacient musí být cíleně monitorován k časnému rozpoznání možného nežádoucího účinku.

Pro klinickou praxi byly navrženy nástroje usnadňující identifikaci těchto nevhodných léčiv, lékových skupin a lékových postupů. Tyto nástroje obsahující seznamy potenciálně rizikových léků/lékových postupů ve stáří mohou významně pomoci předepisujícím lékařům rychleji rozpoznat rizikovou preskripci u geriatrických nemocných a mohou jim napomoci volit bezpečnější lékové režimy. Jsou pravidelně aktualizovány a některé z nich jsou dostupné i ve formě webových aplikací.

Rozšíření v klinické praxi i v mezinárodním měřítku dosáhla americká tzv. **Beersova kritéria** (nejnovější vydání z roku 2023) zahrnující kromě léků obecně nevhodných u seniorů také potenciálně rizikové podání

léků u konkrétních onemocnění nebo v konkrétních klinických situacích (tzv. interakce lék – nemoc/geriatrický syndrom, většinou se jedná o relativní kontraindikaci). Dále obsahují nejčastější lékové interakce, léky vyžadující adjustaci s ohledem na snížené renální funkce a také léky se silným anticholinergním účinkem. Poslední verze Beersových kritérií byla aktualizována Americkou geriatrickou společností v letošním roce. Ke stažení je webová aplikace „AGS Beers Criteria" (AGS Beers Criteria® on the App Store (apple.com)) v anglickém jazyce vhodná i pro mobilní telefony. Vzhledem k odlišnostem v dostupnosti léčiv na americkém a českém trhu byla v roce 2012 vytvořena a publikována česká **„Národní kritéria léčiv a lékových postupů nevhodných ve stáří 2012"**, která byla publikována v minulém Doporučeném postupu pro praktické lékaře a jsou orientována na léky dostupné v ČR. Zahrnují 121 kritérií a jsou pro přehlednost organizována podle lékových skupin a klinických diagnóz/stavů s ohledem na interakce lék-nemoc. Užívání nevhodných léčiv je u seniorů spojeno s vyšším výskytem hospitalizací pro nežádoucí účinky léčiv, vyšším výskytem pádů a horší celkovou zdatností a soběstačností. Tato kritéria jsou v současné době v procesu aktualizace.

Alternativním nástrojem pro lékaře v evropském regionu jsou kritéria STOPP - START (v DP citována verze 2, 2015). Kritéria budou v průběhu roku 2023 aktualizována a bude publikována nová verze. V části označené jako STOPP (Screening Tool of Older People's Potentially inappropriate Prescriptions) jsou zastoupena léčiva, jejichž podávání je nevhodné nebo rizikové, v části START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) pak jsou uvedeny potenciálně prospěšné postupy, které jsou často v indikacích ve stáří opomíjeny a které dle klinických studií mají významný benefit i ve stáří (viz dále). STOPP kritéria jsou uvedena v tabulce 4.

Tabulka 4: STOPP kritéria, verze 2, (2015) Screeningový nástroj k preskripci léků pro seniory

A. ***Indikace léku***	1. Jakýkoli lék předepsaný bez prokázané klinické indikace. 2. Jakýkoli lék podávaný nad rámec doporučené délky léčby, kdy je délka léčby dobře definována. 3. Duplicitní preskripce léků stejné lékové skupiny, např. dvou souběžně podávaných NSA, SSRI, kličkových diuretik, inhibitorů ACE, antikoagulancií **(před podáním nového léku je potřeba optimalizovat léčbu monoterapií v rámci jedné lékové skupiny)**.
B. ***Kardiovaskulární systém***	1. Digoxin při srdečním selhání se zachovalou ejekční frakcí **(bez jasného důkazu přínosu)** 2. Verapamil nebo diltiazem při srdečním selhání NYHA III nebo IV **(může zhoršit srdeční selhání)**. 3. Beta-blokátor v kombinaci s verapamilem nebo diltiazemem **(riziko srdeční blokády)**. 4. Beta-blokátor při bradykardii (< 50/min), AV blokádě II. stupně nebo kompletní AV blokádě **(riziko kompletní srdeční blokády, asystolie)**. 5. Amiodaron jako antiarytmikum první volby u supraventrikulárních tachyarytmií **(vyšší riziko nežádoucích účinků než u beta-blokátorů, digoxinu, verapamilu nebo diltiazemu)**. 6. Kličkové diuretikum jako lék první volby u hypertenze **(k dispozici jsou bezpečnější a účinnější alternativy)**. 7. Kličkové diuretikum při otocích dolních končetin bez klinického, biochemického nebo radiologického důkazu srdečního selhání, jaterního selhání, nefrotického syndromu nebo selhání ledvin **(obvykle je vhodnější elevace nohy a/nebo kompresní terapie)**. 8. Thiazidová diuretika při klinicky významné hypokalémii (tj. sérové K+ < 3,0 mmol/l), hyponatrémii (tj. sérové Na+ < 130 mmol/l) hyperkalcémii (tj. korigovaný sérový vápník > 2,65 mmol/l) nebo s anamnézou dny (zhoršují **hypokalémii, hyponatrémii, hyperkalcémii a u pacientů s dnou mohou zvyšovat sérové hladiny kyseliny močové**). 9. Kličkové diuretikum při léčbě hypertenze, pokud je současně přítomna močová inkontinence **(může zhoršit/indukovat inkontinenci)**. 10. Centrálně působící antihypertenziva (např. metyldopa, klonidin, moxonidin, rilmenidin, guanfacin), pokud není zřejmá nesnášenlivost nebo nedostatečná účinnost jiných skupin antihypertenziv **(centrálně působící antihypertenziva jsou obecně hůře snášena staršími lidmi než mladšími)**. 11. ACE inhibitory nebo blokátory AT1 receptorů pro angiotenzin II (sartany, ARB) u pacientů s hyperkalémií. 12. Antagonisté aldosteronu (např. spironolakton, eplerenon) se současným podáváním léků, které participují na zvyšování kalémie (např. ACEI, ARB, amilorid, triamteren) bez monitorace sérových hladin draslíku **(riziko nebezpečné hyperkalémie, tj. K+ > 6,0 mmol/l - nutná pravidelná kontrola kalémie nejméně každých 6 měsíců)**. 13. Inhibitory 5-fosfodiesterázy (např. sildenafil, tadalafil, vardenafil) při těžkém srdečním selhání s hypotenzí, tj. systolický TK < 90 mmHg, nebo při současné léčbě nitráty při angině pectoris **(potencují riziko kardiovaskulárního kolapsu)**.

C. Antiagregační/ antikoagulační terapie	1. Dlouhodobé užívání aspirinu v dávkách vyšších než 160 mg denně **(zvyšuje riziko krvácení, bez průkazu zvýšené účinnosti)**. 2. Aspirin při vředové chorobě gastroduodenální v anamnéze bez současného užívání inhibitorů protonové pumpy, IPP **(riziko recidivy peptického vředu)**. 3. Aspirin, klopidogrel, dipyridamol, antagonisté vitaminu K, přímé inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa se současným významným rizikem krvácení, např. nekontrolovaná těžká hypertenze, krvácivá diatéza, nedávné závažné spontánní krvácení) **(vysoké riziko krvácení)**. 4. Aspirin plus klopidogrel jako sekundární prevence cévní mozkové příhody, pokud pacient nemá v předchozích 12 měsících zavedený koronární stent (stenty) nebo současně akutní koronární syndrom nebo nemá symptomatickou stenózu karotické tepny závažného stupně **(není prokázán přidaný přínos oproti monoterapii klopidogrelem)**. 5. Aspirin v kombinaci s antagonistou vitaminu K, přímým inhibitorem trombinu nebo inhibitory faktoru Xa u pacientů s chronickou fibrilací síní **(žádný přidaný přínos aspirinu)**. 6. Antiagregancia s antagonistou vitaminu K, přímým inhibitorem trombinu nebo inhibitory faktoru Xa u pacientů se stabilním koronárním, cerebrovaskulárním nebo periferním arteriálním onemocněním **(žádný přidaný přínos z duální léčby)**. 7. Ticlopidin za všech okolností **(klopidogrel a prasugrel mají podobnou účinnost, silnější důkazy a méně nežádoucích účinků)**. 8. Antagonista vitaminu K, přímý inhibitor trombinu nebo inhibitory faktoru Xa při první hluboké žilní trombóze bez přetrvávajících vyvolávajících rizikových faktorů (např. trombofilie) po dobu > 6 měsíců, **(není prokázán žádný přidaný přínos)**. 9. Antagonista vitaminu K, přímý inhibitor trombinu nebo inhibitory faktoru Xa při první plicní embolii bez přetrvávajících vyvolávajících rizikových faktorů (např. trombofilie) po dobu > 12 měsíců **(nebyl prokázán přidaný přínos)**. 10. Nesteroidní antiflogistika (NSA) a antagonista vitaminu K, přímý inhibitor trombinu nebo inhibitory faktoru Xa v kombinaci **(riziko závažného gastrointestinálního krvácení)**. 11. NSA se současným podáváním antiagregačních léčiv bez IPP profylaxe **(zvýšené riziko peptického vředu)**.
D. Léky působící na centrální nervový systém a psychofarmaka	1. Tricyklická antidepresiva (TCA) u demence, glaukomu s úzkým úhlem, poruch srdečního vedení, prostatismu nebo při retenci moči v anamnéze **(riziko zhoršení těchto stavů)**. 2. Zahájení léčby tricyklickými antidepresivy (TCA) jako antidepresivy první volby **(vyšší riziko nežádoucích účinků u TCA než u SSRI nebo SNRI).** 3. Antipsychotika se středně výraznými antimuskarinovými/ anticholinergními účinky (chlorpromazin, klozapin, flupentixol, flufenazin, pipothiazin, promazin, zuklopentixol) s anamnézou prostatismu nebo retence moči v anamnéze **(vysoké riziko retence moči)**. 4. Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) s aktuální nebo nedávnou klinicky významnou hyponatrémií, tj. sérové Na+ < 130 mmol/l **(riziko vzniku nebo prohloubení hyponatrémie)**. 5. Benzodiazepiny po dobu ≥ 4 týdnů **(není indikace k delší léčbě; riziko prodloužené sedace, zmatenost, poruchy rovnováhy, pády, dopravní nehody; všechny benzodiazepiny by měly být vysazovány postupně, pokud jsou užívány déle než 4 týdny, protože při náhlém vysazení existuje riziko abstinenčního syndromu z vysazení)**. 6. Antipsychotika (s výjimkou quetiapinu nebo klozapinu) u osob s Parkinsonovou nemocí, parkinsonským syndromem nebo s demencí s Lewyho tělísky **(riziko závažných extrapyramidových příznaků)**. 7. Anticholinergika/antimuskarinika k léčbě extrapyramidových vedlejších účinků neuroleptik **(riziko anticholinergní toxicity)**. 8. Anticholinergika/antimuskarinika u pacientů s deliriem nebo demencí **(riziko horšení kognitivních funkcí)**. 9. Antipsychotika u pacientů s behaviorálními a psychologickými příznaky u demence (BPSD), pokud nejsou příznaky závažné nebo pokud lze užít nefarmakologickou léčbu **(zvýšené riziko mozkové příhody)**. 10. Antipsychotika v hypnotické indikaci, pokud porucha spánku není způsobena psychózou nebo demencí **(riziko zmatenosti, hypotenze, extrapyramidových nežádoucích účinků, pádů)**. 11. Inhibitory acetylcholinesterázy při známé anamnéze přetrvávající bradykardie (< 60 tepů/min.), srdeční blokády nebo opakované nevysvětlené synkopy nebo při současné léčbě léky snižujícími srdeční frekvenci, jako jsou beta-blokátory, digoxin, diltiazem, verapamil **(riziko arytmie z poruchy srdečního vedení, synkopy a úrazu)**. 12. Fenothiaziny jako léky první volby, protože existují bezpečnější a účinnější alternativy **(fenothiaziny jsou sedativní, mají významný anticholinergní efekt u starších osob, s výjimkou prochlorperazinu při nevolnosti/zvracení/vertigu, chlorpromazinu pro úlevu od přetrvávající škytavky a levopromazinu jako antiemetika v paliativní péči)**. 13. Levodopa nebo agonisté dopaminu u benigního esenciálního třesu **(bez důkazu účinnosti)**. 14. Antihistaminika první generace **(bezpečnější, méně toxická antihistaminika jsou nyní široce dostupná)**.
E: Ledviny. Následující léčivé přípravky jsou potenciálně nevhodné u starších osob s akutním nebo chronickým onemocněním ledvin s funkcí ledvin pod určitou úrovní eGFR (viz souhrnné údaje o přípravku a doporučené postupy)	1. Digoxin v dlouhodobé dávce více než 125 µg/den, pokud je eGFR < 30 ml/ min/ 1,73 m^2 **(riziko toxicity digoxinu, pokud nejsou měřeny plazmatické hladiny)**. 2. Přímé inhibitory trombinu (např. dabigatran), pokud je eGFR < 30 ml/ min/ 1,73 m^2 **(riziko krvácení)**. 3. Inhibitory faktoru Xa (např. rivaroxaban, apixaban), pokud je eGFR < 15 ml/ min/ 1,73 m^2 **(riziko krvácení)**. 4. NSA, pokud je eGFR < 50 ml/min/1,73m^2 (riziko zhoršení funkce ledvin). 5. Kolchicin, pokud eGFR < 10 ml/min/1,73m^2 **(riziko toxicity kolchicinu)**. 6. Metformin, pokud eGFR < 30 ml/min/1,73m^2 **(riziko laktátové acidózy)**.

F: Gastrointestinální systém	1. Prochlorperazin nebo metoklopramid při Parkinsonově chorobě a parkinsonismu **(riziko zhoršení extrapyramidových příznaků)**. 2. IPP při nekomplikované vředové chorobě gastroduodenální nebo erozivní peptické oesofagitidě v plné terapeutické dávce po dobu > 8 týdnů **(je indikováno snížení dávky nebo dřívější ukončení léčby)**. 3. Léky, které mohou způsobit zácpu (např. antimuskarinika/anticholinergika, perorální železo, opioidy, verapamil, hliníková antacida) u pacientů s chronickou zácpou, pokud jsou k dispozici alternativní laxativa **(riziko zhoršení zácpy)**. 4. Perorální dávky elementárního železa vyšší než 200 mg denně (např. fumarát železnatý > 600 mg/den, síran železnatý > 600 mg/den, glukonát železnatý > 1800 mg/den; **při těchto dávkách není prokázána zvýšená absorpce železa, ale vyskytují se závažné GIT NÚ)**.
G: Dýchací soustava	1. Teofylin jako monoterapie CHOPN **(existuje bezpečnější a účinnější alternativa; riziko nežádoucích účinků v důsledku úzkého terapeutického indexu)**. 2. Systémové kortikosteroidy namísto inhalačních kortikosteroidů pro udržovací léčbu středně těžké CHOPN **(zbytečné vystavení dlouhodobým nežádoucím účinkům systémových kortikosteroidů, k dispozici je účinná inhalační forma)**. 3. Anticholinergní bronchodilatancia (např. ipratropium, tiotropium) při anamnéze glaukomu s úzkým úhlem **(může zhoršit glaukom)** nebo zhoršovat výtokovou obstrukci moči z močového měchýře **(riziko retence moči)**. 4. Benzodiazepiny při akutním nebo chronickém respiračním selhání, tj. pO2 < 8,0 kPa a/nebo pCO2 > 6,5 kPa **(riziko vzniku respiračního selhání)**.
H: Pohybový aparát	1. Nesteroidní protizánětlivé léky (NSA) jiné než COX-2 selektivní látky s anamnézou peptické vředové choroby nebo gastrointestinálního krvácení, pokud nejsou současně podávány IPP nebo H2 blokátory **(riziko recidivy peptického vředu)**. 2. NSA při těžké hypertenzi **(riziko zhoršení hypertenze)** nebo při těžkém srdečním selhání **(riziko dekompenzace srdečního selhání)**. 3. Dlouhodobé užívání NSA (> 3 měsíce) k úlevě od příznaků bolesti při osteoartróze, kde nebyl vyzkoušen paracetamol **(preferována jsou běžná analgetika, která jsou obvykle stejně účinná pro úlevu od bolesti a mají menší riziko systémových NÚ)**. 4. Dlouhodobá léčba kortikosteroidy (>3 měsíce) jako monoterapie revmatoidní artritidy **(riziko systémových vedlejších účinků kortikosteroidů)**. 5. Kortikosteroidy (jiné než občasné intraartikulární injekce pro monokloubní artralgie) pro osteoartrózu **(riziko systémových vedlejších účinků kortikosteroidů)**. 6. Dlouhodobá léčba NSA nebo kolchicinem (> 3 měsíce) při chronické léčbě dny, pokud není kontraindikace pro inhibitor xantinooxidázy (např. alopurinol, febuxostat) **(inhibitory xantinooxidázy jsou léky první volby při profylaxi dny)**. 7. COX-2 selektivní NSA při současném kardiovaskulárním onemocnění **(zvýšené riziko infarktu myokardu a cévní mozkové příhody)**. 8. NSA se současným podáváním kortikosteroidů bez profylaxe IPP **(zvýšené riziko peptické vředové choroby a gastrointestinálního krvácení)**. 9. Perorální bisfosfonáty u pacientů se současným nebo recentně prodělaným onemocněním horní části gastrointestinálního traktu, tj. dysfagií, esofagitidou, gastritidou, duodenitidou nebo vředovou chorobou žaludku nebo krvácením z horní části gastrointestinálního traktu **(riziko recidivy/exacerbace esofagitidy, vředu jícnu, striktury jícnu)**.
I: Urogenitální systém	1 Močová spasmolytika/antimuskarinika při demenci nebo dlouhodobé kognitivní poruše **(riziko zmatenosti, agitovanosti)** nebo glaukomu s úzkým úhlem **(riziko akutní exacerbace glaukomu)** nebo benigní hyperplazii prostaty **(riziko retence moči)**. 2. Selektivní alfa-1 blokátory u osob se symptomatickou ortostatickou hypotenzí nebo mikční synkopou (riziko recidivující synkopy, pádu)**.**
J. Endokrinní systém	1. Dlouhodobě působící deriváty sulfonylurey (např. glibenklamid, chlorpropamid, glimepirid) při diabetu 2. typu **(riziko protrahované hypoglykémie)**. 2. Thiazolidindiony (např. rosiglitazon, pioglitazon) u pacientů se srdečním selháním **(riziko dekompenzace srdečního selhání)**. 3. Beta-blokátory u diabetiků s častými epizodami hypoglykemie **(riziko potlačení hypoglykemických příznaků)**. 4. Estrogeny při anamnéze rakoviny prsu nebo žilního tromboembolismu **(zvyšují riziko recidivy)**. 5. Perorální estrogeny bez progestagenu u pacientek s intaktní dělohou **(zvyšují riziko karcinomu endometria)**. 6. Androgeny při absenci primárního nebo sekundárního hypogonadismu **(riziko androgenní toxicity; mimo indikaci hypogonadismu není prokázán žádný přínos)**.

K: ***Léky, které předvídatelně zvyšují riziko pádu u seniorů***	1. Benzodiazepiny **(působí sedativně, myorelaxačně, mohou způsobit snížení senzoriky, zhoršení rovnováhy)**. 2. Antipsychotika **(mohou způsobit poruchy chůze, zhoršit parkinsonský syndrom)**. 3. Vazodilatační léky (např. blokátory alfa-1 receptorů, blokátory kalciových kanálů, dlouhodobě působící nitráty, inhibitory ACE, blokátory receptorů angiotenzinu II) s přetrvávající posturální hypotenzí, tj. opakovaným poklesem systolického krevního tlaku ≥ 20 mmHg při vertikalizaci **(zvyšují riziko synkopy, pádu)**. 4. Hypnotika Z-léčiva např. zopiklon, zolpidem, zaleplon **(mohou způsobit pád (zejména v kombinaci s jinými léky) protrahovanou denní sedaci, ataxii)**.
L: ***Analgetika***	1. Použití perorálních nebo transdermálních silných opioidů (morfin, oxykodon, fentanyl, buprenorfin, diamorfin, metadon, tramadol, petidin, pentazocin) jako léčba první linie při mírné bolesti **(není dodržen analgetický žebříček WHO)**. 2. Pravidelné užívání (na rozdíl od užití dle potřeby) opioidů bez současného použití projímadla **(riziko závažné zácpy)**. 3. Užití dlouhodobě působících opioidů bez podání krátkodobě působících opioidů u průlomové bolesti **(riziko přetrvávání silné bolesti)**.
M: ***Anticholinergní léková zátěž***	Současné užívání dvou nebo více léků s antimuskarinovými/ anticholinergními účinky (např. močová spasmolytika, střevní spazmolytika, tricyklická antidepresiva, antihistaminika první generace) **(riziko zvýšené antimuskarinové/anticholinergní toxicity)**.

2.9. POTENCIÁLNĚ PROSPĚŠNÁ LÉČIVA VE STÁŘÍ, KTERÁ BÝVAJÍ OPOMÍJENA

Dalším screeningovým nástrojem určeným pro posouzení vhodnosti lékového režimu u seniorů jsou **kritéria START** (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment). Část START upozorňuje na vhodnost zahájit potenciálně prospěšnou léčbu u seniorů. START kritéria se nevztahují na pacienty v paliativním režimu a pacienty s krátkým očekávaným přežitím. Na tento typ preskripční chyby, tj. nepředepsání potenciálně prospěšné léčby, se myslí v praxi daleko méně. START kritéria obsahují celkem 34 klinických situací uspořádaných podle jednotlivých fyziologických systémů (tabulka 5).
Nepředepsání potenciálně prospěšných léčiv je ještě častější chybou a podle našich šetření se týkalo až 54 % geriatrických pacientů přijímaných k hospitalizaci. Nejčastější chybou bylo nepodání antiagregační léčby (19 %) a statinů (9,5 %) u pacientů s dokumentovaným postižením koronárních, mozkových nebo periferních tepen, nepodání antikoagulační léčby u nemocných s nevalvulární fibrilací síní, nepodání ACE inhibitorů u pacientů se srdečním selháním, po infarktu myokardu (8 %) nebo u diabetické nefropatie (9 %) a nepodání statinů u diabetiků s kardiovaskulárními rizikovými faktory (8,5 %). 6,5 % nemocných se symptomatickou osteoporózou nemělo zahájenou léčbu kalciem a vitaminem D. Důsledky těchto preskripčních chyb mohou být méně zjevné, ale neméně závažné, v podobě většího počtu cerebrovaskulárních a kardiovaskulárních příhod, osteoporotických fraktur a diabetických komplikací.

Kvalifikované použití explicitních kritérií vyžaduje od lékaře dobrou znalost pacienta. To se týká nejen aktuálního klinického problému, ale i chronických diagnóz, výsledků vyšetření (minimálně EKG, krevního tlaku vsedě a po postavení, základních biochemických parametrů včetně hodnoty glomerulární filtrace) a typických geriatrických symptomů a stavů (demence, frailty, insomnie, inkontinence, zácpy, pádů, malnutrice). Nutné je zvažovat i očekávanou délku přežití pacienta, závažnosti komorbidit a celkovou kvalitu života.

Tabulka 5 Screeningový nástroj upozorňující na přínosnou léčbu u seniorů (START), verze 2.

Pokud není klinický stav seniora v terminálním stádiu, a tudíž nevyžaduje paliativní přístup, měly by být vždy použity následující léky, pokud k tomu není klinicky podložená kontraindikace. Předpokládá se, že předepisující lékař zohlední všechny specifické kontraindikace léků, než je starším pacientům předepíše.

A: Kardiovaskulární systém	S ohledem na to, že citovaná START kritéria jsou z roku 2015 a verze START kritérií 2023 teprve bude publikována, autorský tým doporučeného postupu body 1 a 2 modifikuje dle aktuálních Doporučených postupů České kardiologické společnosti (dostupné z www.kardio-cz.cz). Původní *citace* kurzívou v závorce 1. Antikoagulační léčba v případě fibrilace síní; preferujte přímé inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa před antagonisty vitamínu K, pokud není kontraindikace. *(1. Antagonisté vitaminu K nebo přímé inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa v případě chronické fibrilace síní.)* 2. Monoterapie Aspirinem v prevenci CMP u fibrilace síní není indikována, je neúčinná a může být škodlivá (zejména u starších pacientů). *(2. Aspirin 75 mg - 160 mg jednou denně v přítomnosti chronické fibrilace síní, kde jsou kontraindikováni antagonisté vitaminu K nebo přímé inhibitory trombinu nebo inhibitory faktoru Xa).* 3. Antidestičková léčba (aspirin nebo klopidogrel nebo prasugrel nebo tikagrelor) při dokumentované anamnéze koronárního, mozkového nebo periferního cévního onemocnění. 4. Antihypertenzní léčba, pokud je systolický krevní tlak trvale > 160 mmHg a/nebo diastolický krevní tlak trvale > 90 mmHg; pokud je systolický krevní tlak > 140 mmHg a/nebo diastolický krevní tlak > 90 mmHg, v případě diabetiků. 5. Léčba statiny s dokumentovanou anamnézou koronárního, mozkového nebo periferního cévního onemocnění, pokud není pacient v terminálním stádiu života nebo věk > 85 let. 6. Inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) při systolickém srdečním selhání a/nebo dokumentované ischemické chorobě srdeční. 7. Beta-blokátor s ischemickou chorobou srdeční. 8. Vhodný beta-blokátor (bisoprolol, nebivolol, metoprolol nebo karvedilol) se stabilním srdečním selháním při systolické dysfunkci.
B: Dýchací soustava	1. Pravidelně inhalován b2 agonista nebo antimuskarinový bronchodilatans (např. ipratropium, tiotropium) při mírné až středně těžké astma nebo CHOPN. 2. Pravidelná inhalace kortikosteroidů při středně těžké až těžké astma nebo CHOPN, kde FEV1 <50 % náležité hodnoty a anamnéza opakované exacerbace CHOPN/astma bronchiale vyžadují léčbu perorálními kortikosteroidy. 3. Domácí kontinuální oxygenoterapie (DDOT) při dokumentované chronické hypoxémií (tj. pO2 < 8,0 kPa nebo 60 mmHg nebo SaO2 < 89 %).
C: Centrální nervová soustava a zrak	1. L-DOPA nebo agonista dopaminu u idiopatické Parkinsonovy nemoci s funkčním postižením a následnou invaliditou. 2. Antidepresivum jiné než TCA v případě přetrvávajících velkých příznaků deprese. 3. Inhibitor acetylcholinesterázy (např. donepezil, rivastigmin, galantamin) u Alzheimerovy demence mírného až středního stupně nebo demence s Lewyho tělísky (rivastigmin). 4. Lokální prostaglandin, prostamid nebo beta-blokátor u primárního glaukomu s otevřeným úhlem. 5. Selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (nebo SNRI či pregabalin, pokud je SSRI kontraindikován) při přetrvávající těžké úzkosti, která narušuje samostatné fungování. 6. Agonista dopaminu (ropinirol nebo pramipexol nebo rotigotin) při syndromu neklidných nohou, jakmile se vyloučí nedostatek železa a závažné selhávání ledvin.
D: Gastrointestinální systém	1. Inhibitor protonové pumpy se závažnou gastroezofageální refluxní chorobou nebo peptickou strikturou vyžadující dilataci. 2. Vlákninové doplňky (např. otruby, psyllium, metylcelulóza, sterkulóza) při divertikulóze s anamnézou zácpy.
E: Muskuloskeletální systém	1. Antirevmatikum modifikující onemocnění (DMARD) při aktivním revmatoidním onemocnění vedoucí k invaliditě. 2. Bisfosfonáty, vitamin D a vápník u pacientů užívajících dlouhodobě systémovou léčbu kortikosteroidy. 3. Suplementace vitaminu D a vápníku u pacientů se známou osteoporózou a/nebo po předchozí stresové fraktuře (frakturách) a/nebo (T-skóre kostní minerální hustoty více než -2,5 na více místech). 4. Antiresorpční nebo anabolická léčba (např. bisfosfonát, stroncium ranelát, teriparatid, denosumab) u pacientů s dokumentovanou osteoporózou, u nichž nebyla prokázána žádná farmakologická nebo klinická kontraindikace (T-skóre kostní minerální hustoty -> 2,5 na více místech) a/nebo předchozí stresová fraktura (fraktury) v anamnéze. 5. Suplementace vitaminu D u seniorů, kteří většinu času zůstávají doma nebo u nichž dochází k opakovaným pádům nebo se u nich vyskytuje osteopenie (T-skóre hustoty kostního minerálu je > -1,0, ale < -2,5 na více místech). 6. Inhibitory xantinoxidázy (např. alopurinol, febuxostat) s anamnézou opakované exacerbace dny. 7. Suplementace kyseliny listové u pacientů užívajících methotrexát.
F: Endokrinní systém	ACE inhibitor nebo blokátor angiotensinových receptorů (v případě nesnášenlivosti ACE inhibitorů) u pacientů s diabetes mellitus a s renálním postižením tj. proteinurie nebo mikroalbuminurie (> 30 mg/24 hodin) s nebo bez elevace biochemických renálních parametrů v séru.

G: Urogenitální systém	1. Blokátor alfa-1 receptorů při symptomatickém prostatismu, kdy se prostatektomie nepovažuje za nutnou. 2. Inhibitor 5-alfa reduktázy se symptomatickým prostatismem, kde se prostatektomie nepovažuje za nutnou. 3. Lokální vaginální estrogen nebo vaginální estrogenní pesar při symptomatické atrofické vaginitidě.
H: Analgetika	1. Silné opioidy při středně závažné a závažné bolesti, pokud paracetamol, NSAID nebo slabé opioidy neodpovídají závažnosti bolesti nebo byly neúčinné. 2. Laxativa u pacientů, kteří dostávají opioidy pravidelně.
I: Vakcíny	1. Sezónní trojvalentní vakcína proti chřipce každoročně 2. Vakcína proti pneumokokům nejméně jednou po 65. roce věku podle národních doporučení.

2.9.1. DOPORUČENÍ PRO PRESKRIPCI GERIATRICKÝM PACIENTŮM

- Pravidelně vyhodnocujte u starších nemocných veškerou užívanou medikaci zejména u rizikových seniorů, zhodnoťte klinický stav s ohledem na účinnost a možné nežádoucí účinky užívaného léku/ů.
- Mezi rizikové pacienty ohrožené NÚL patří velmi staří nemocní nad 80 let, křehcí (viz část 1 DP), s fyzickou nebo psychickou disabilitou, s polyfarmakoterapií, vícečetnou multimorbiditou a omezenou orgánovou funkcí (srdeční, eliminační orgány), recentně propuštění po hospitalizaci a senioři v dlouhodobé institucionální péči.
- Při hodnocení medikace prioritizujte: základní léky přinášející největší benefit (přežití a kvalita života, reagují na největší problémy pacienta), ostatní léky, neindikované nebo zbytné léky. U nově nasazovaného léku dodržujte pravidlo geriatrické farmakoterapie „start low go slow", tedy začínejte nižší dávkou a pomalu navyšujte do dosažení účinku.
- Zvažujte účinnost a bezpečnost léku/ů u konkrétního pacienta, individualizujte léčbu. Odchýlení od guidelines nebo vysazení léku zaznamenejte do dokumentace a zdůvodněte.
- Vytvořte společně s pacientem plán léčby a průběžně ho naplňujte a upravujte. Edukujte pacienta, popřípadě i rodinného pečujícího a přesvědčte se, že pacient informaci porozuměl. V případě pochybností poskytněte informaci v písemné podobě. Podporujte a motivujte pacienta k adherenci.
- Pravidelně revidujte veškerou medikaci užívanou geriatrickým nemocným a zhodnoťte přínos i možné riziko léčby. Využívejte při hodnocení nástroje pro bezpečnou farmakoterapii, popřípadě i jejich webové aplikace.
- Koordinujte veškerou farmakoterapii, která u seniora bývá indikována několika různými specialisty a spolupracujte s nimi. U komplikovaných lékových režimů vyžádejte konzultaci klinického farmaceuta, u rizikových a rizikových nemocných (s geriatrickými syndromy, např. pády, demencí, depresí, v malnutrici, nad 80 let atp.) vyžádejte konzultaci geriatra.

LITERATURA:

1. Aggarwal P, Woolford SJ, Patel HP. Multi-morbidity and polypharmacy in older people: Challenges and opportunities for clinical practice. Geriatrics. 2020; 5(4):85. https://doi.org/10.3390/geriatrics5040085
2. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023 May 4. doi: 10.1111/jgs.18372.
3. Fialová D, Topinková E, Ballóková A, Matějovská Kubešová H: Expertní konsensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. Oddíl I. Vhodnost volby léčiv a dávkovacích schémat u geriatrických pacientů Oddíl II Interakce lék-nemoc ve stáří. Klinická farmakologie a farmacie 2013; 27(1):18-28.
4. Fialová D. Specifické rysy racionální geriatrické farmakoterapie: role klinických farmaceutů v individualizované léčbě ve stáří. Vnitr Lek. 2018; 64(11):1028-1034.
5. Fialová D. „ Halačová M., Brkič J.Grešáková S., Kummer I., Topinková E, Jurašková B. Klinická farmacie v geriatrii a 20 let klinických a výzkumných zkušeností s hodnocením racionality geriatrické preskripce v České republice a v evropských zemích. Klin Farmakol Farm. 2020;34(3):122-129
6. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinkova E et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. Eur J Clin Pharmacol 2011, 67(11): 1175-1188.
7. O'Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/ potential prescribing omissions in older people: origin and progress. Expert Rev Clin Phar 2020;13(1):15–22. https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1697676
8. O'Mahony, D., Cherubini, A., Guiteras, A.R. et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med (2023). https://doi.org/10.1007/s41999-023-00777-y
9. Polidori, M.C., Alves, M., Bahat, G. et al. Atrial fibrillation: a geriatric perspective on the 2020 ESC guidelines. Eur Geriatr Med 13, 5–18 (2022). https://doi.org/10.1007/s41999-021-00537-w
10. Topinková E. Omezením preskripčních chyb u seniorů lze zvýšit bezpečnost farmakoterapie. Medicína po promoci 2008, 9 (3), str. 45-47
11. Topinková E, Fialová D, Matějovská Kubešová H: Potenciálně nevhodná (riziková) léčiva u seniorů: Expertní konsensus pro Českou republiku 2012. Praktický lékař 2012; 92 (1): 11–22.
12. Topinková E, Baeyens JP, Michel JP, Lang PO. Evidence-based strategies for the optimization of pharmacotherapy in older people. Drugs Aging 2012;29 (6):477-494.
13. Topinková E. Jak zlepšit adherenci k lékovému režimu u klinicky komplexních polymorbidních seniorů? Editorial. Vnitřní lékařství 2013; 59 (9): 760 – 763.
14. Topinková E, Fialová D. Snižování rizika nežádoucích lékových příhod u seniorů. Medicína po promoci 2013; 14(4): 41-48.

15. Topinková E. Redukce nevhodné a neúčelné farmakoterapie – deprescribing. Geriatrie a Gerontologie 2020, 9(1): 9-14
16. Ústav lékového průvodce, projekt Senior 2016, https://www.lekovypruvodce.cz/cs/seniori-v-domovech-jsou-casto-ohrozeni-nevhodnymi-leky
17. van Poelgeest, E.P., Seppala, L.J., Lee, J.M. et al. Deprescribing practices, habits and attitudes of geriatricians and geriatricians-in-training across Europe: a large web-based survey. Eur Geriatr Med 2022. https://doi.org/10.1007/s41999-022-00702-9
18. Wu H, O'Donnell LK, Fujita K, Masnoon N, Hilmer SN. Deprescribing in the older patient: a narrative review of challenges and solutions. Int J Gen Med 2021;14:3793-3807. https://doi.org/10.2147/ljgm.S253177

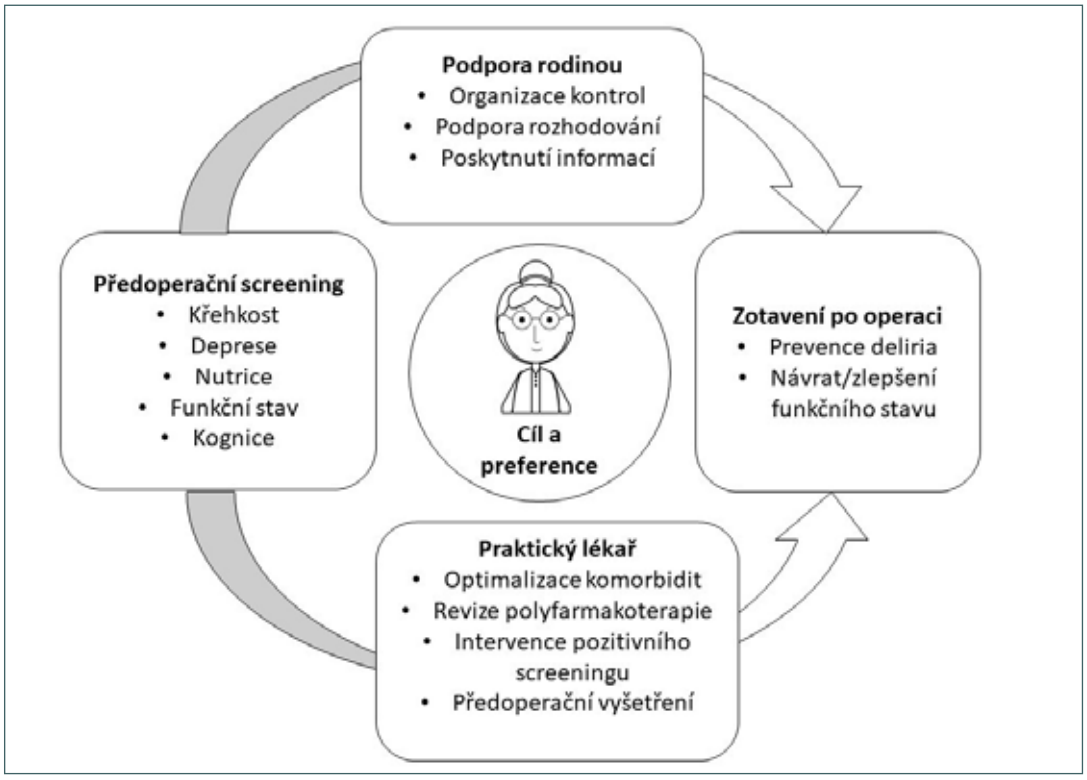
3. ČÁST – PŘEDOPERAČNÍ VYŠETŘENÍ SENIORA V PRIMÁRNÍ PÉČI

MUDr. Astrid Matějková, MUDr. Milena Bretšnajdrová, Ph.D., prof. MUDr. Eva Topinková, CSc., MUDr. Hana Vaňková, Ph.D., MUDr. Božena Jurašková, Ph.D.

V České republice obecně platí dostupnost zdravotních služeb pro seniory i ve vysokém věku, včetně operačních řešení v potřebném spektru, ať v akutní situaci, nebo v plánovaném elektivním výkonu. Úkolem lékaře je snaha o efektivitu jednotlivých léčebných postupů a volba nejvhodnějších intervencí i pro nejvyšší věkové skupiny. V současnosti asi polovina pacientů starších 75 let podstupuje v ČR operaci z akutní indikace a předoperační vyšetření je u nich prováděno během akutní hospitalizace. U nemocných **podstupujících plánovaný (elektivní) operační výkon provádí předoperační vyšetření praktický lékař** sám nebo ve spolupráci s dalšími specialisty.

Pečlivé a komplexní předoperační vyšetření ověřuje indikaci a přínos plánovaného výkonu, odhaluje přítomnost faktorů, které zvyšují jeho riziko, navrhuje vhodná opatření k jejich redukci a přispívá k optimalizaci perioperační péče.
Při posouzení přínosu výkonu posuzujeme seniora komplexně - nejen riziko perioperační mortality a morbidity, ale také důsledky výkonu pro funkční zdatnost (soběstačnost) pacienta a pro kvalitu jeho života (obr. 1).

Obr. 1: Perioperační péče o křehkého geriatrického pacienta (podle American Geriatrics Society, American Society of Anesthesiologists, and American College of Surgeons)



3.1. POOPERAČNÍ MORTALITA A MORBIDITA

Senioři nad 70 let tvoří 20 % nemocných na chirurgických odděleních, až 50 % na ortopedických a urologických odděleních. Nejčastějšími operačními výkony jsou operace gastrointestinálního traktu, výkony na cévách a kardiochirurgické výkony, náhrady kloubů a další ortopedické výkony, resekční výkony na prostatě, gynekologické operace, operace katarakty. S věkem přibývá akutních výkonů.

I přes trvale klesající celkovou chirurgickou mortalitu ve všech věkových skupinách spadá 75 % pooperačních úmrtí do seniorského věku. Věk sám o sobě není jednoznačně spojen s výskytem komplikací, spíše jde o vazbu věku na polymorbiditu. Do tohoto kontextu vstupuje pozitivně dobrá funkční zdatnost seniora a vitalita, negativně ho ovlivňuje křehkost, rizikovost a geriatrické syndromy. U pacientů křehkých a velmi křehkých Shinall et al v souboru 199 677 nemocných udávají 180denní mortalitu u malých výkonů 9,4 % u křehkých pacientů a 34,9 % u velmi křehkých ve srovnání s 2 % u robustních seniorů, u velkých výkonů 18 % a 41 % ve srovnání s 6% mortalitou.

Nezávislým rizikovým faktorem je demence, která pooperační mortalitu zvyšuje dvojnásobně.

U seniorů se častěji setkáváme **s pooperačními komplikacemi**. Mezi nejčastější časné (krátkodobé) pooperační komplikace patří delirantní stavy, srdeční selhání, plicní embolizace, infekce, inkontinence, pády. Pro seniora mají význam i dlouhodobé pooperační komplikace (kritické zhoršení funkční zdatnosti a soběstačnosti, imobilita, zhoršení kognitivních schopností) označované jako „iatrogenní disabilita", tedy iatrogenní ztráta celkové zdatnosti nezbytná pro samostatný život. Podle zahraničních studií pouze 40 % seniorů, kteří se dožijí 1 roku po náročné operaci, je při běžné péči plně soběstačných.

3.2. OPTIMALIZACE POOPERAČNÍ PROGNÓZY SENIORA

Při předoperačním vyšetření je důležité zjistit cíle a preference pacienta a určit, zda rizika a přínosy operace odpovídají těmto cílům a preferencím. Pacient musí být upozorněn na riziko prodloužené rehabilitace a ztráty nezávislosti. Snažíme se eliminovat irelevantní výkony (plastická chirurgie).

Základem pro stratifikaci rizika a optimalizaci pooperační prognózy je komplexní geriatrické předoperační vyšetření, tzn. vyšetření, které je rozšířeno nad rámec orgánového hodnocení nebo hodnocení na základě konkrétního onemocnění. Posouzení geriatrického pacienta by mělo zahrnovat zhodnocení multimorbidity, kognitivních funkcí, schopnosti rozhodování, deprese, funkčního stavu, rizika pádu, křehkosti, stavu výživy a užívání léků s vysokým rizikem (potenciálně nevhodných ve stáří). Zjištěný deficit v některé z těchto klíčových oblastí je spojen se zvýšeným rizikem pooperačních komplikací, institucionalizace, funkčního poklesu a v některých případech i úmrtí. Pokud se geriatrický pacient rozhodne podstoupit operaci, je nutné, aby adekvátní intervence identifikovaných rizik proběhly již v rámci předoperační přípravy. O rizicích by měl být informován i chirurgický tým, aby bylo možné provést perioperační kroky, které sníží riziko pooperačních komplikací a funkčního poklesu, jako je včasná mobilizace a omezení léků, které mohou způsobit delirium.

Praktický lékař by měl také v rámci předoperačního vyšetření seniora posoudit systém sociální podpory pacientů po dimisi po operačním výkonu, protože i ten je prediktorem 30-denní pooperační morbidity.

3.3. TERMINOLOGIE

V terminologii vyšetřování pacientů před operačním výkonem se v legislativních předpisech vyskytují dva základní pojmy:

- interní předoperační vyšetření, které zahrnuje soubor výkonů prováděných ambulantně v ordinacích praktických lékařů, internistů, geriatrů, případně kardiologů či jiných specialistů.
- předanestetické vyšetření, které provádí anesteziolog. Posoudí schopnost podstoupit anestézii, získá informovaný souhlas pacienta s podáním anestézie. Při předanestetickém vyšetření čerpá z anamnestických údajů, výsledků fyzikálního vyšetření, výsledků pomocných laboratorních a zobrazovacích vyšetření uvedených v předoperačním interním vyšetření.

3.4. PŘEDOPERAČNÍ VYŠETŘENÍ SENIORŮ

Cílem interního předoperačního vyšetření je odborně posoudit stav kardiovaskulárních, plicních a metabolicko-energetických rezerv ve vztahu k plánovanému výkonu a stanovit, zda lze léčebně ovlivnit případný snížený stav energetických rezerv. Rizika operačního výkonu spočívají v zátěži hemodynamiky výraznými výkyvy krevního tlaku při ztrátách a přesunech tělesných tekutin, kolísání sympatického tonu, kardiodepresivním vlivu některých anestetik a analgetik. Operace urgentní mají až 4x větší mortalitu než výkony plánované. Vyšší riziko mají výkony trvající déle než 5 hodin. Předpoklad, že epidurální a spinální anestezie jsou bezpečnější než celková anestezie,

není dostatečně podložen. U obou metod dochází k rozšíření venózního řečiště, a tedy jsou nemocní ohroženi snížením minutového výdeje a hypotenzí, zvláště nebezpečné to je u nemocných s významnou aortální stenózou, hypertrofickou kardiomyopatií, diabetickou polyneuropatií a závažnou stenózou karotid.

3.4.1. ALGORITMUS ROZHODOVÁNÍ O PŘEDOPERAČNÍM VYŠETŘENÍ GERIATRICKÉHO PACIENTA

1. Zařadíme pacienta do ASA klasifikace

- Nejčastěji používaná klasifikace, která slouží k odhadu rizika perioperační mortality, je **„Klasifikace ASA"** navržená Americkou společností anesteziologů (American Society of Anaesthesiologists, ASA). Hodnocení operačního rizika dle ASA vychází z pooperační mortality 7. den po operaci. **Dle zdravotního stavu zařadíme pacienta do jedné z pěti skupin „ASA klasifikace"** (tabulka 1):

Tabulka 1

Klasifikace ASA		
Skupina	**Definice, popis stavu**	**Perioperační mortalita v %**
ASA I	Zdravý pacient bez patologického klinického a laboratorního nálezu. Chorobný proces, jenž je indikací k operaci, je lokalizovaný a nezpůsobuje systémovou poruchu. Nekuřák.	0,1%
ASA II	Pacient s lehkým, kontrolovaným, funkčně nelimitujícím systémovým onemocněním. Kuřák, BMI 30-40.	0,5 %
ASA III	Pacient s těžkým nebo obtížně kontrolovatelným systémovým onemocněním, pacienta funkčně limitujícím, neohrožujícím však trvale pacienta na životě. BMI nad 40.	4,4 %
ASA IV	Pacient s funkčně limitujícím onemocněním, které ho trvale ohrožuje na životě, dále pacient po transplantaci, chemoterapii, radioterapii, klinicky imunodeficientní a pacienti ve střední a těžké malnutrici (dle ESPEN 2010).	25 %
ASA V	Moribundní pacient, u kterého je předpoklad úmrtí do 24 hodin a operační výkon je poslední možností záchrany života (tzv. vitální indikace).	50%

2. Kromě zařazení pacienta do ASA klasifikace je nutné **zohlednit a závažnost rozsah výkonu**, který bude pacient podstupovat. Tato informace je povinnou součástí žádosti o předoperační vyšetření. Výkony jsou rozděleny do 3 kategorií:
   - **A - Malé výkony (čas do 1 h; krevní ztráty žádné); malé riziko (1–2 % komplikací)**: např. menší endoskopické operace, malé výkony na hlavě a krku, operace katarakty, operace prsu, operace periferních nervů a malé výkony na hlavě.
   - **B - Střední výkony (čas 1–4 h; krevní ztráty do 15 %); střední riziko (8 % komplikací)**: např. menší výkony intraperitoneální, karotická endarterektomie, operace prostaty, zkratové operace v neurochirurgii, menší intrakraniální tumory konvexitárně a povrchově uložené, menší spondylochirurgické výkony - výhřezy meziobratlové ploténky krční a bederní.
   - **C - Velké výkony (čas nad 4 h; krevní ztráty nad 15 %); vysoké riziko (13 % komplikací)**: např. operace velkých cév, rozsáhlé výkony ortopedické a traumatologické, nitrohrudní a intraperitoneální, zvláště pokud lze předpokládat větší krevní ztráty, těžší intrakraniální operace (patologie v oblasti lební báze, středočarových a komorových struktur, v zadní jámě lební, gigantické tumory) a složité, příp. rozsáhlé výkony spondylochirurgické.

3. Určíme, **kdo je oprávněn provádět předoperační vyšetření** a stanovíme jeho minimální rozsah (tabulka 2)

Tabulka 2

ASA/výkon	Oprávnění provádět předoperační vyšetření a jeho minimální rozsah (podle Věstník MZd částka 1/2018)
I/A, II/A	Anamnéza a klinické vyšetření praktickým lékařem. Moč a sediment
I/B, II/B	Anamnéza a klinické vyšetření praktickým lékařem, orgánově specifická vyšetření dle rozhodnutí lékaře provádějícího předoperační vyšetření + KO, aPTT, Quick, moč a sediment.
I/C	Anamnéza a klinické vyšetření praktickým lékařem nebo internistou (dle individuálního posouzení kompenzace stavu pacienta) + orgánově specifická vyšetření dle rozhodnutí lékaře provádějícího předoperační vyšetření + KO, aPTT, Quick, moč a sediment
II/C	Anamnéza a klinické vyšetření praktickým lékařem nebo internistou (dle individuálního posouzení kompenzace stavu pacienta), orgánově specifická vyšetření dle rozhodnutí lékaře provádějícího předoperační vyšetření + KO, aPTT, Quick, moč a sediment, RTG hrudních orgánů nad 60 let a u CHOPN
III/A	Anamnéza a klinické vyšetření praktickým lékařem nebo internistou (dle individuálního posouzení kompenzace stavu pacienta), orgánově specifická vyšetření dle rozhodnutí lékaře provádějícího předoperační vyšetření + KO, aPTT, Quick, moč a sediment, RTG hrudních orgánů nad 60 let a u CHOPN.
III/B	Anamnéza a klinické vyšetření praktickým lékařem nebo internistou (dle individuálního posouzení kompenzace stavu pacienta) + pečlivá anamnéza, orgánově specifická vyšetření dle rozhodnutí lékaře provádějícího interní předoperační vyšetření + KO, aPTT, Quick, moč a sediment, EKG nad 40 let.
III/C, IV/.., V	Interní specialista

3.4.2. POSTUP PŘI PROVÁDĚNÍ PŘEDOPERAČNÍHO VYŠETŘENÍ

Postup, kompetence praktických lékařů a obsah předoperačního vyšetření určuje Doporučený postup interního předoperačního vyšetření před elektivními operačními výkony. (Doporučený postup se netýká kardiovaskulárních a neurochirurgických operačních výkonů) – Věstník MZd částka 1/2018. Základní a nejdůležitější metodou při předoperačním vyšetření zůstává pečlivá anamnéza a fyzikální nález. Minimální rozsah vyšetření je dán výše uvedeným Věstníkem (tabulka 2). U geriatrického pacienta je nutné zvážit další specifická vyšetření.

3.4.2.1. ANAMNESTICKÉ ÚDAJE

U geriatrických pacientů klademe důraz na:

- předchozí a současné choroby – důraz na polymorbiditu (nejčastější onemocnění 75+ - více než polovina (53,3 %) má hypertenzi, artrózou trpí 47,9 % a onemocněním zad 41,2 %)
- současnou farmakoterapii včetně volně prodejných léčiv, polyfarmakoterapii, důraz klademe na revizi kompletní medikace (ve věkové kategorii 75+ má 96,1% Čechů předepsánu dlouhodobou medikaci, což je nejvíc v celé EU)
- alergie
- abusus (alkohol, léky, závislost na návykových látkách apod.)
- odhad tolerance zátěže, stav výživy, psychický stav (viz dále)
- sociální situaci (sociální podpora, rodinný pečovatel, sociální služby)

3.4.2.2. FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ, POMOCNÁ A LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

V rozsahu základního interního fyzikálního vyšetření je doporučeno i u asymptomatických pacientů. Geriatrický pacient bude profitovat z komplexního geriatrického vyšetření včetně širší indikace laboratorních a pomocných vyšetření – viz 3. 4. 2. 3.

3.4.2.3. DOPORUČENÁ DOPLŇKOVÁ VYŠETŘENÍ A OPATŘENÍ U GERIATRICKÝCH PACIENTŮ

Vzhledem k tomu, že operační výkon představuje pro seniora významnou zátěž, je vhodné posoudit před operací funkční rezervu životně důležitých orgánových systémů a celkovou funkční zdatnost. I u seniorů bez závažnějšího onemocnění mohou involuční, kondiční a nutriční změny omezit schopnost vyrovnat se s operační zátěží. Především ve věku nad 70 let narůstá pravděpodobnost významného omezení kardiovaskulární i ventilační rezervy a neuropsychická vulnerabilita. Po 80. roce věku klinicky významně klesá u mnoha

pacientů i metabolicko-energetická rezerva a svalová síla. Proto je vhodné provedení i dalších doplňkových vyšetření a screeningových testů nad rámec daný výše uvedeným Věstníkem. Guidelines American Geriatrics Society + American Society of Anesthesiologists + American College of Surgeons doporučují zaměřit se na vyšetření kardiovaskulárního a respiračního aparátu, stav výživy, posouzení kognitivních schopností a schopnosti porozumět předpokládanému zákroku, vyšetření deprese, rizika deliria, posouzení funkčního stavu a historie pádů, screening křehkosti. U vysoce rizikových geriatrických pacientů je vhodné si vyžádat konziliární vyšetření lékařem se specializovanou způsobilostí v oboru geriatrie.

A. KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM

U nekardiálních operačních výkonů u neselektované populace se riziko kardiálních komplikací pohybuje kolem 2 %, zvyšuje se na 4 % u pacientů s kardiálním onemocněním a přesahuje 5 % u pacientů s vysokým kardiálním rizikem. Starší pacienti mají signifikantně zvýšené riziko pooperačních kardiálních příhod. Pokud se jedná o pacienta nad 65 let/ a nebo s rizikovými faktory ICHS, který je indikován k malému výkonu, není třeba specifické intervence. V případě středního a velkého operačního výkonu je vhodné natočit EKG, zvážit odběr biomarkerů a zhodnotit funkční kapacitu (vyjde 1 patro schodů?). Pokud je funkční kapacita nedostatečná, nebo se jedná o pacienta se známou závažnou kardiovaskulární nemocí (chronické srdeční selhání, chronická ICHS, významné komorové arytmie v anamnéze, nositelé kardiostimulátorů/defibrilátorů, významná chlopenní vada), může praktik indikovat jen k malému operačnímu výkonu. U všech ostatních je kardiologické vyšetření nezbytné.

V anamnéze se dále zaměřujeme na výskyt synkop, ortostatické hypotenze a nejasných pádů. Vyloučíme přítomnost ortostatického syndromu, který se vyskytuje až u 10 % seniorů starších 80 let a u více než poloviny nemocných s kognitivní poruchou a demencí. Krevní tlak změříme nejprve vleže, pak ve stoje a po třech minutách po postavení. Jako ortostatický syndrom hodnotíme každý pokles tlaku provázený symptomy a každý asymptomatický pokles systolického TK o 20 mmHg a/nebo pokles diastolického TK o 10 mmHg.

Specifickou problematikou je perioperační bridging (přemosťovací terapie) u antikoagulovaných pacientů. Pokud je pacient léčen pro fibrilaci síní DOACs nebo Warfarinem, bridging se neprovádí. Naopak bridging LMWH je nutný u pacientů s mechanickou chlopenní protézou a recentně léčenou plicní embolií. Specifické situace opět vyžadují konzultaci s kardiologem. Samozřejmostí je doporučení účinné prevence pooperačních tromboembolických komplikací (CAVE renální funkce geriatrických pacientů).

B. RESPIRAČNÍ SYSTÉM

Pooperační plicní komplikace mají stejně častý výskyt jako komplikace kardiální. Zatímco u neselektované populace se výskyt plicních komplikací pohybuje na úrovni 6,8 %, u pacientů nad 70 let dosahuje 15 %. Plicní komplikace signifikantně prodlužují hospitalizaci a zvyšují i dlouhodobou mortalitu.

Jako nezávislé rizikové faktory plicních pooperačních komplikacích byly rozpoznány:

chronická obstrukční plicní nemoc, plicní hypertenze, městnavé srdeční selhání, syndrom obstrukční spánkové apnoe, kuřáctví, závislost na péči druhé osoby, z laboratorních nálezů pak abnormální spirometrie, především FEV1 pod 75 % věkové normy a FVC pod 1 litr, hypalbuminémie, laboratorní známky renální insuficience. Standardní anamnézu doplníme výše uvedenými údaji a před náročnějšími výkony doplníme spirometrií.

C. METABOLISMUS

Malnutrice a nedostatečná nutriční podpora před operací i po ní jsou rizikový faktor řady pooperačních komplikací - sekundárního hojení, svalové slabosti, komplikací infekčních, respiračních a kardiovaskulárních. Pro vyhodnocení nutričního rizika postačují anamnestická data (nechtěný úbytek hmotnosti více než 10 % v posledních 6 měsících), stanovení body mass indexu BMI (hodnoty pod 21 kg/m2 - riziko, respektive pod 18,5 kg/m2 - malnutrice). Při podezření na poruchu výživy doplníme vyšetřením albuminu (hodnoty pod 35 g/l - riziko, pod 30 g/l malnutrice). Přítomnost jednoho nebo více z uvedených rizikových faktorů signalizuje vysoké nutriční riziko a je indikací k podrobnějšímu zhodnocení stavu výživy a zahájení preoperační nutriční podpory ve spolupráci s nutričním terapeutem/nutricionistou.

Riziko pooperačních komplikací zvyšuje i nedostatečná hydratace. I při normálních sérových hodnotách urey a kreatininu zvyšují věk nad 80 let, imobilita, nesoběstačnost a demence výrazně riziko dehydratace s manifestací akutního poškození ledvin. Vhodná jsou proto perioperační preventivní opatření (bilance tekutin, sledování a dohled nad pitným režimem) a laboratorní kontroly zvláště u pacientů léčených diuretiky.

D. DUŠEVNÍ ZDRAVÍ

Deprese

Poměrně vysoký podíl osob ve věku 65+ udává depresívní příznaky – mezi osobami ve věku 65-74 let 6,5%, 13 % u lidí 75+ s vyšší incidencí u žen. Skóre deprese vykazuje u starších pacientů významnou pozitivní lineární korelaci se skóre úzkosti. Je známo, že vysoká míra předoperační úzkosti způsobuje řadu změn ve fyziologických funkcích. Starší pacienti se sníženými rezervami v důsledku procesu stárnutí jsou vůči těmto změnám zranitelnější než zdraví mladí pacienti. V rámci předoperačního vyšetření je vhodné provést krátký screeningový test deprese, zaměřit se na dostatečnou informovanost pacienta, případně jeho blízkých. V indikovaných případech zvážíme

zahájení léčby antidepresívy. Ve stáří preferujeme antidepresíva typu SSRI (sertralin, escitalopram) anebo mirtazapin. Je však třeba dávat pozor na možnou hyponatremii (zejména pooperačně v rámci syndromu SIADH) a potenciaci pádů.

Kognitivní funkce
Podle expertních odhadů je u populace nad 70 let prevalence kognitivní poruchy 22 % a demence 14 % a se stoupajícím věkem exponenciálně roste. Předoperačně přítomná kognitivní porucha je silným prediktorem rozvoje pooperačního deliria, které je spojeno s prodloužením hospitalizace, vyšší perioperační mortalitou a pooperačním poklesem funkční zdatnosti.

Proto se v rámci předoperačního vyšetření seniora doporučuje:
- U pacienta nad 65 (pokud již není známa anamnéza kognitivní poruchy anebo demence) provést orientační zhodnocení kognitivních schopností zahrnující anamnestická data (poruchy paměti, poruchy orientace a myšlení, předchozí delirium) a jednoduché vyšetření (například screeningový miniCOG test, test POBAV). V případě patologie je třeba získat spolehlivou informaci od rodinného příslušníka/pečovatele o vývoji poruchy. V případě suspekce na syndrom demence doplníme Mini-Mental State Examination (MMSE) a postupujeme dle doporučeného postupu Demence.
- Důležité je znát předoperační úroveň kognice, aby byla možnost porovnání v případě rozvoje pooperačního deliria nebo kognitivního poklesu.

Schopnost informovaného rozhodování
V rámci předoperačního vyšetření musí praktický lékař posoudit mentální kapacitu pacienta k podepsání informovaného souhlasu s operačním výkonem. Pacient schopný souhlasu musí být schopen:
- jasně formulovat léčebné možnosti a cíle léčby,
- porozumět informacím od ošetřujícího lékaře,
- být schopen popsat své zdravotní potíže, léčebné možnosti a pravděpodobné výsledky léčby,
- být schopen racionální diskuze o léčebných možnostech.

Posouzení rizika pooperačního deliria
Vzhledem k výše uvedeným nepříznivým důsledkům rozvinutého deliria, je třeba identifikovat pacienty s vysokým rizikem tak, aby vhodnou perioperační péčí bylo možné předcházet jeho rozvoji.

Rizikové faktory pro rozvoj deliria jsou
- věk nad 70/80 let
- demence nebo jiná kognitivní porucha
- porucha vnitřního prostředí
- akutní infekce
- malnutrice
- permanentní katetr
- disabilita/nesoběstačnost
- polyfarmakoterapie (více než 5 různých léků) a užívání psychofarmak
- polymorbidita (více než 4 současně přítomné chronické a léčené choroby)
- deprese
- senzorické poruchy (nekorigovaná porucha zraku anebo sluchu).

Jsou-li přítomny 4 a více z uvedených faktorů, je pacient ve zvýšeném riziku a tuto skutečnost uvedeme v souhrnu předoperačního vyšetření.

E. ZHODNOCENÍ CELKOVÉ ZDATNOSTI A SOBĚSTAČNOSTI
V zahraničních studiích byla nesoběstačnost (závislost) jedním z nejvýznamnějších prediktorů pooperační mortality po 30 dnech i po 6 měsících po operaci. Imobilita je rizikovým faktorem pro rozvoj pooperačního deliria a ranné infekce. Lepší celková funkční zdatnost je spojena s rychlejší rekonvalescencí. Nejzávažnější je skutečnost, že nesoběstačnost nejsignifikantněji předpovídá potřebu následné, popřípadě dlouhodobé pohospitalizační ústavní péče.

<u>*Posouzení soběstačnosti a sebeobsluhy*</u>
U elektivních výkonů doporučujeme provést funkční zhodnocení pacienta pomocí anamnestického ověření úrovně fyzické aktivity, mobility (včetně anamnézy pádů) a zvládání každodenních činností. Zdokumentujeme také poruchy zraku nebo sluchu omezující orientaci nebo komunikaci. V případě snížené zdatnosti a potřeby dopomoci doplníme testy sebeobslužných všedních činností (test aktivit denního života - ADL) i nezávislost v domácím prostředí (test instrumentálních všedních činností - IADL) a navrhneme vhodná opatření pro

pooperační období včetně fyzioterapie, ergoterapie, kompenzačních pomůcek, terénních služeb či tísňové péče. U vysoce rizikových pacientů konzultujeme geriatra.

Screening syndromu geriatrické křehkosti

Syndrom geriatrické křehkosti je definován jako stav snížených fyziologických rezerv, snížené adaptability a odolnosti vůči stresovým událostem. Tou může být i operační výkon. Křehký pacient je již při minimální zátěži ohrožen nežádoucími zdravotními dopady ve smyslu zhoršené mobility, rozvoje disability, pády, hospitalizací i zvýšení celkové mortality. V případě pooperačního průběhu je křehkost nezávislým rizikovým faktorem pooperačních komplikací (dvojnásobné riziko ve srovnání s pacienty bez syndromu křehkosti), prodloužené hospitalizace (o 65–89 %) a dokonce dvacetinásobně vyšší riziko překladu do následné péče.

Pro rozpoznání křehkosti existuje řada nástrojů. Pro primární péči byl navržen jednoduchý dotazník pro screening křehkosti (Tabulka 5). U křehkých pacientů je nezbytné komplexní došetření a intervence – optimální je vyšetření geriatrem k identifikaci etiologických faktorů frailty a souvisejících geriatrických syndromů s nastavením intervence (viz Část 1). Prokázán je pozitivní efekt preoperačního komplexního geriatrického vyšetření na výsledky a snížení výskytu komplikací u plánovaných operačních zákroků.

Tabulka 5

Gerontopole Screeningový test křehkosti pro primární péči GERONTOPOLE FRAILTY SCREENING TOOL, GFST Česká verze, 2013.			
Pacienti ve věku 65 a více let bez funkční disbility (Aktivity běžného denního života skóre ≥ 5/6 dle Katze) a zároveň bez aktuálního onemocnění.			
	ANO	NE	Neznámo
Žije pacient sám?	☐	☐	☐
Zhubnul pacient neúmyslně v posledních 3 měsících?	☐	☐	☐
Cítil se pacient v posledních 3 měsících více unavený?	☐	☐	☐
Udává pacient v posledních 3 měsících větší potíže v pohyblivosti/chůzi?	☐	☐	☐
Stěžuje si pacient na problémy s pamětí?	☐	☐	☐
Je chůze pacienta pomalá? (tj. ujde vzdálenost 4 metrů za více než 4 sekundy)	☐	☐	☐
Pokud jste odpověděli ANO na jednu či více otázek:			
Domníváte se, že pacient trpí seniorskou křehkostí?	ANO ☐		NE ☐
Pokud ANO, přeje si pacient vyšetření pro svou křehkost vyšetření specialistou v oboru geriatrie?	ANO ☐		NE ☐

3.4.3. ZÁVĚR PŘEDOPERAČNÍHO VYŠETŘENÍ SENIORA BY MĚL OBSAHOVAT:

- posouzení vhodnosti zvažovaného operačního zákroku vzhledem k očekávanému přínosu a možným rizikům s ohledem na funkční rezervy životně důležitých orgánových systémů
- souhrn diagnóz, interpretaci případných patologických nálezů laboratorních a instrumentálních vyšetření, vyjádření o vhodnosti stávající léčby
- upozornění na možná rizika a omezení v perioperačním období vyplývající z involučních změn, funkční zdatnosti seniora (např. nároky na rehabilitační a ošetřovatelskou péči, nutriční intervenci, specifika farmakoterapie, monitorování pooperačního deliria u seniorů s kognitivní poruchou, zabezpečení komunitních služeb ev. následné pooperační péče).

Lékař provádějící předoperační vyšetření se nemusí vyjadřovat, zdali je pacient schopen výkon podstoupit. Je žádoucí zařazení pacienta dle klasifikace ASA.

Tento závěr slouží:

1. anesteziologovi v rámci předanestetického vyšetření:
- ke zhodnocení stavu funkčních rezerv hlavních orgánových systémů
- k návrhu léčby v před-, peri- a pooperačním období včetně vyjádření k volbě typu anestezie a k opatřením k prevenci komplikací

2. ošetřujícímu lékaři k zajištění a koordinování komplexní multioborové pooperační péče a bezpečného návratu do domácího prostředí (tzv. case management).

Doba platnosti předoperačního vyšetření je obvykle 1 měsíc, není-li důvod vyžadovat nové vyšetření (např. při změně zdravotního stavu od posledního vyšetření).

Zdravotnickými pomůckami (berle, punčochy apod.) je povinno pacienta po operaci vybavit zdravotnické zařízení, kde operace proběhla, a to v souladu s platnou legislativou.

V kompetenci praktického lékaře je i nedoporučit provedení elektivního výkonu, a to v případě, že riziko plánovaného výkonu je vysoké a převažuje nad přínosem pro pacienta.

Literatura:

Červený R, Topinková E, Býma S, Fialová D, Jurašková B, Kubešová H. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Geriatrie – novelizace; 2014, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP Praha, 22 s., ISBN 978-80-86998-69-5.

Chow WB, Rosenthal RA, Merkow RP, Ko CY, Esnaola NF; American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; American Geriatrics Society. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. J Am Coll Surg. 2012 Oct;215(4):453-66. doi: 10.1016/j. jamcollsurg.2012. 06. 017.

Partridge JS, Harari D, Martin FC, Dhesi JK. The impact of pre-operative comprehensive geriatric assessment on postoperative outcomes in older patients undergoing scheduled surgery: a systematic review. Anaesthesia. 2014 Jan;69:8-16.

Shinall MC Jr, Youk A, Massarweh NN, Shireman PK, Arya S, George EL, Hall DE. Association of Preoperative Frailty and Operative Stress With Mortality After Elective vs Emergency Surgery. JAMA Netw Open. 2020 Jul 1;3(7):e2010358. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.10358. PMID: 32658284; PMCID: PMC7358909.

Tang VL, Jing B, Boscardin J, Ngo S, Silvestrini M, Finlayson E, Covinsky KE. Association of Functional, Cognitive, and Psychological Measures With 1-Year Mortality in Patients Undergoing Major Surgery. JAMA Surg. 2020 May 1;155(5):412-418. doi: 10.1001/jamasurg.2020.0091. PMID: 32159753; PMCID: PMC7066523.

Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR, 2018, částka 1, Doporučený postup interního předoperačního vyšetření před elektivními operačními výkony. https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/wepub/14762/36077/V%C4%9Bstn%C3%ADk%20MZ%20%C4%8CR%201-2018.pdf

Zietlow KE, Wong S, Heflin MT, McDonald SR, Sickeler R, Devinney M, Blitz J, Lagoo-Deenadayalan S, Berger M. Geriatric Preoperative Optimization: A Review. Am J Med. 2022 Jan;135(1):39-48. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.07.028. Epub 2021 Aug 18. PMID: 34416164; PMCID: PMC8688225.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Sokolská 31, 120 00 Praha 2
e–mail: svl@cls.cz
http://www.svl.cz

ISBN 978-80-88280-50-7



© 2024, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP