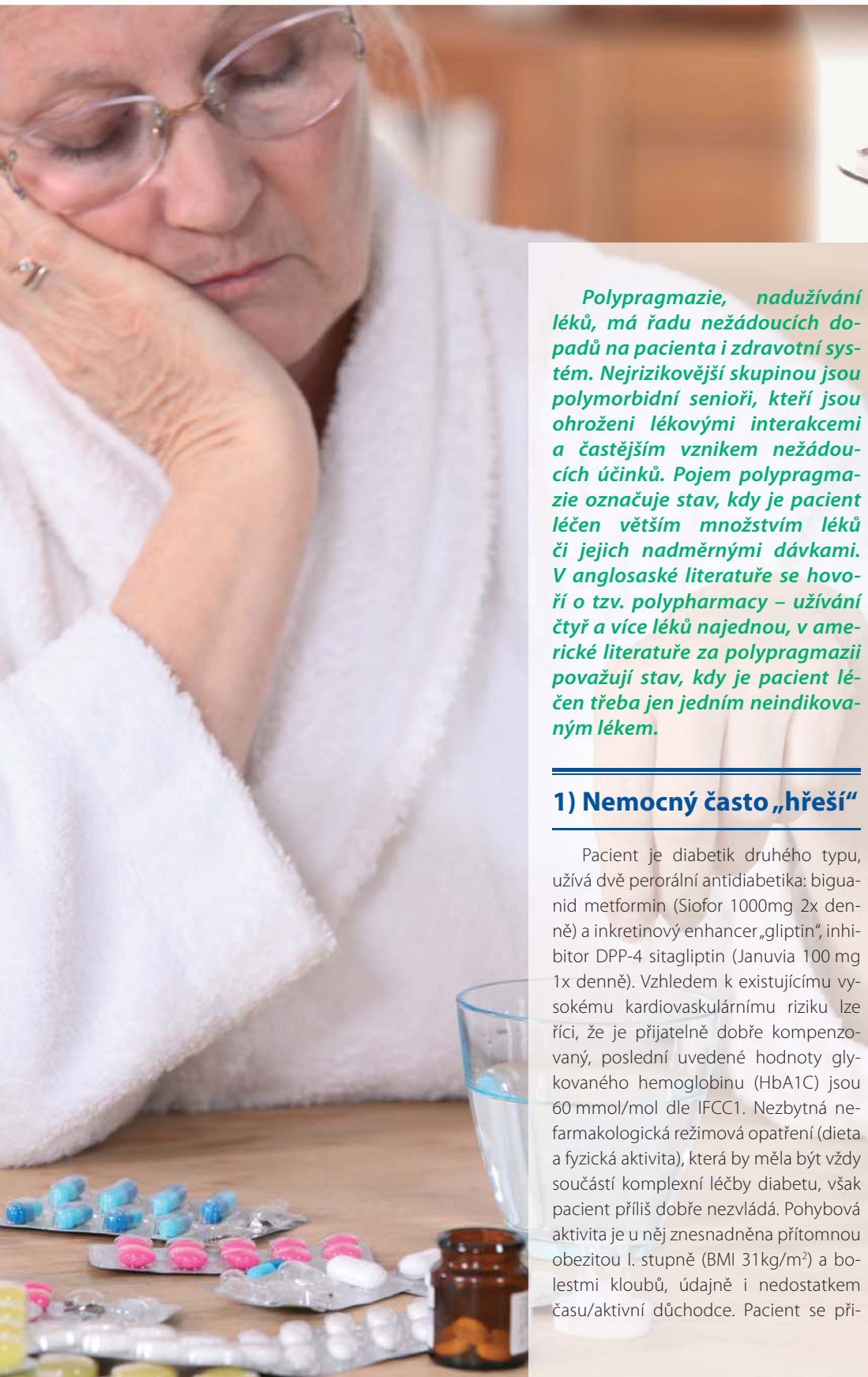


Polymorbidita a polypragmazie ve vyšším věku

2. část



Polypragmazie, nadužívání léků, má řadu nežádoucích dopadů na pacienta i zdravotní systém. Nejrizikovější skupinou jsou polymorbidní senioři, kteří jsou ohroženi lékovými interakcemi a častějším vznikem nežádoucích účinků. Pojem polypragmazie označuje stav, kdy je pacient léčen větším množstvím léků či jejich nadměrnými dávkami. V anglosaské literatuře se hovoří o tzv. polypharmacy – užívání čtyř a více léků najednou, v americké literatuře za polypragmazií považují stav, kdy je pacient léčen třeba jen jedním neindikovaným lékem.

1) Nemocný často „hřeší“

Pacient je diabetik druhého typu, užívá dvě perorální antidiabetika: biguanid metformin (Siofor 1000mg 2x denně) a inkretinový enhancer „gliptin“, inhibitor DPP-4 sitagliptin (Januvia 100 mg 1x denně). Vzhledem k existujícímu vysokému kardiovaskulárnímu riziku lze říci, že je přijatelně dobře kompenzovaný, poslední uvedené hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA1C) jsou 60 mmol/mol dle IFCC1. Nezbytná nefarmakologická režimová opatření (dieta a fyzická aktivita), která by měla být vždy součástí komplexní léčby diabetu, však pacient příliš dobře nezvládá. Pohybová aktivita je u něj znesnadněna přítomnou obezitou I. stupně (BMI 31kg/m²) a bolestmi kloubů, údajně i nedostatkem času/aktivní důchodce. Pacient se při-

znává, že je pro něj dodržování přísné diabetické redukční diety velice obtížné, často hřeší.

U pacienta můžeme rozeznat typický metabolický syndrom (syndrom inzulínové rezistence). Metabolický syndrom (MS) je soubor typických rizikových faktorů, které se často vyskytují společně, vznikají na podkladě inzulínové rezistence a souvisejí s významně vyšším rizikem výskytu kardiovaskulárních onemocnění, diabetu mellitu, některých nádorových onemocnění a dalších onemocnění. Náš pacient má BMI $\geq 31\text{kg/m}^2$, obvod pasu nebyl měřen, ale je dobře patrná centrální obezita, užívá hypolipidemika i antihypertenziva, tlak krve byl naměřen vyšší, lačnou glykémii jsme v průběhu konzultace nemohli pomocí selfmonitoringu zjistit, protože pacient se dostavil ihned po obědě. (Glykémie nalačno – nejméně 8 hodin po příjmu poslední potravy.²) Definice metabolického syndromu podle Mezinárodní diabetologické federace (International Diabetes Federation IDF) je³:

Centrální/abdominální obezita (BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$ či obvod pasu u mužů $> 94\text{cm}$, u žen $> 80\text{cm}$) a přítomnost alespoň dvou ze 4 kritérií:

- triacylglyceroly $> 1,7\text{mmol/l}$ (nebo léčba hypolipidemiky),
- HDL-cholesterol $< 1\text{mmol/l}$ u mužů a $< 1,3\text{mmol/l}$ u žen (nebo léčba hypolipidemiky),
- krevní tlak $\geq 130/80\text{mmHg}$ (nebo léčba dříve diagnostikované arteriální hypertenze),
- glykémie nalačno $> 5,6\text{mmol/l}$ (nebo dříve diagnostikovaný DM2). Je doporučováno provedení oGTT.

U tohoto pacienta můžeme dále zaznamenat kumulaci rizikových faktorů aterosklerózy (neovlivnitelné – pohlaví, věk ≥ 45 , rodinná anamnéza; ovlivnitelné – DM, obezita, arteriální hypertenze, dyslipidémie, kouření, dieta, stres a nedostatek pohybu), které provázejí právě MS. Metabolický syndrom je významným rizikovým faktorem pro akceleraci aterosklerózy, diabetu mellitu, kardiovaskulárních a nádorových onemocnění.

Z pozdních chronických makrovaskulárních komplikací dlouhotrvajícího diabetu na podkladě akcelerované aterosklerózy nalézáme v anamnéze pacienta ICHS. Z mikrovaskulárních angiopatií lze u pacienta odhalit retinopatii (údajně prodělal jednostrannou laserovou operaci katarakty) a neuropatii (diabetická gastroparéza). Zjednodušeně může být chronická diabetická neuropatie rozdělena na distální senzitivně motorickou neuropatii (parestézie, brnění a noční bolesti dolních končetin) a autonomní neuropatii, již mohou být postiženy všechny tkáně s autonomní inervací. S klinickými projevy postižení se nejčastěji setkáváme u kardiovaskulárního systému (tachykardie, ortostatická hypotenze aj.), gastrointestinálního traktu (poruchy vyprazdňování žaludku, průjmy, zácpa, zvracení) a urogenitálního systému (poruchy vyprazdňování močového měchýře, erektilní dysfunkce aj.). Pokročilá forma ohrožuje nemocného náhlou smrtí v důsledku arytmie, infarktu myokardu a progresu srdečního selhání. Významně zvyšuje mortalitu postižených^{4,5}.

Diabetická gastroparéza se projevuje pocitem plnosti dlouho po jídle, v těžkých případech úporným zvracením. Gastroparéza může vyvolávat labilní kompenzaci diabetu následkem nekoordinovaného vyprazdňování žaludku. Také aktuální hodnota glykémie ovlivňuje rychlost vyprazdňování žaludečního obsahu, kdy hyperglykémie ho zpomaluje, hypoglykémie zrychluje. Mezi režimová opatření patří rozdělení jídla do malých porcí s omezením příjmu tuku. Medikamentózně se uplatňují prokinetika metoclopramid (Cerucal, Degan) a itoprid (Kinito)^{4,5}. Náš pacient užívá léčivý přípravek Cerucal 10 mg ve 3 denních dávkách, vždy 30 minut před jídlem, subjektivně popisuje zlepšení obtíží s vyprazdňováním žaludku.

Cíle léčby nemocného s diabetem (v závorce jsou vždy uvedeny doporučené hodnoty pro diabetiky s vysokým kardiovaskulárním rizikem): HbA1C < 45 (60) mmol/mol dle IFCC; glykémie v žilní plazmě nalačno/před jídlem $\leq 6,0$ (< 7,0) mmol/l; hodnoty glykémie v plné kapilární krvi/selfmonitoring nalačno/před jídlem 4,0–6,0 (< 8,0) mmol/l a postprandiální 5,0–7,5 (< 9,0) mmol/l; krevní tlak < 130/80 mm Hg (při proteinurii >1g/24h u DM2 či mikroalbuminurii u DM1 <125/75 mm Hg; krevní lipidy celkový cholesterol < 4,5 mmol/l, LDL-ch < 2,5 mmol/l (u diabetiků po KVS příhodě < 2,0 mmol/l), HDL-ch >1,0 mmol/l muži, > 1,2 mmol/l ženy a triacylglyceroly < 1,7 mmol/l; BMI < 27 kg/m² (u nemocných s nadváhou a obezitou je cílem redukce hmotnosti o 5–10% a následné udržení těchto hodnot); obvod pasu ženy < 80cm, muži < 94cm; celková dávka inzulínu/24h/tělesnou hmotnost v kg – < 0,6 IU⁶.

2) S kouřením je nutno přestat

Pacient se dlouhodobě léčí se stabilní anginou pectoris, jednou z nejčastějších klinických manifestací ICHS7. Stabilní angina pectoris je klinický syndrom charakterizovaný bolestmi na hrudi, v dolní čelisti, rameni, pažích, zádech a vzácněji i v epigastriu, které se typicky objevují při fyzické námaze, emočním stresu nebo působením chladu. Bolesti (stenokardie) rychle ustupují po přerušení vyvolávajícího momentu, nejčastěji námahy, nebo po použití krátkodobě působícího sublingválního nitrátu. Jsou způsobeny přechodnou ischemií myokardu, podmíněnou nepoměrem mezi dodávkou a spotřebou kyslíku. Příčinou je obvykle omezení průtoku některou z koronárních tepen aterosklerotickým plátem, který zužuje vnitřní průsvit tepny o více než 70 %⁷.

Dle sdělení pacienta není zcela jasné, co bylo diagnostikováno dřív, zdali ischemická choroba srdeční anebo DM2. Tyto dvě nozologické jednotky spolu mohou velice úzce souviset (DM2 je rizikovým faktorem ICHS na podkladě aterosklerózy. Diabetici s rozvinutými mikrovaskulárními komplikacemi/neuropatií/ mohou být navíc ohroženi něhou, bezpříznakovou ischemií myokardu.) Mezi neovlivnitelné rizikové faktory ICHS patří věk ≥ 45 let u mužů, období po menopauze u žen, mužské pohlaví, rodinná anamnéza ICHS či aterosklerózy, mezi ovlivnitelné pak kouření, diabetes, arteriální hypertenze, abdominální obezita (obvod pasu > 94/102cm u mužů, > 80/88cm u žen), dyslipidémie, fyzická inaktivita a nezdravá výživa^{7,8}.

Farmakoterapie stabilní AP ovlivňující prognózu – zabránění uzávěru tepny trombem/antiagregancia; úprava endoteliální dysfunkce, stabilizace plátu, zástava aterogeneze/statiny, blokáda osy RAAS/ACE-I a sartany; prevence poruch srdečního rytmu/BB. Pouze BB ovlivňují délku trvání a frekvenci anginózních záchvatů. Farmakoterapie ovlivňující symptomy a ischemii – léčba anginózního záchvatu (krátkodobě působící nitráty), profylaktická antianginózní léčba - bradykardizující léčiva (BB, bradiny), vazodilatační léčiva (nitráty a molsidomin, BKK) a modulatory srdečního metabolismu (trimetazidin). Tato skupina zlepšuje kvalitu života pacienta, ale kromě BB neovlivňuje prognózu (tj. délku života)^{7,8,9} Optimální léčba stabilní anginy pectoris musí zahrnovat omezení RF, zejména „stop“ kouření, léčbu AH, DM, dyslipidemií a obezity. Žádný lék nedokáže snížit mortalitu o 50%, jako to dokáže přerušení kuřáckého návyku!^{7,8,9}

Náš pacient, chronický kardiak, hypertenik a diabetik je tedy léčen správně. Užívá antiagregancia – ANOPYRIN 100 mg obden, hypolipidemika statinového typu – SORTIS 20 mg 1x denně, ACE-I TRITACE 2,5 mg 1x denně, betablokátor – VASOCARDIN 50 mg 2x denně, nitráty – MONOTAB SR, v dávce 50 mg 1x denně, úlevově NITROGLYCERIN 0,5 mg sublingválně při záchvatu nebo krátce před očekávanou fyzickou či psychickou zátěží a PREDUCTAL MR, v dávce 35 mg 2x denně. Je léčen anti-diabetiky a antihypertenzivy, bylo mu doporučeno přestat kouřit. Pacientovi bylo během konzultace připomenuto



PharmDr. Jana Fiknerová,
Ústavní lékárna IKEM, Praha

správné použití úlevového nitrátu - glycerol trinitras (NITROGLYCERIN 0,5 mg). „Na začátku záchvatu anginy pectoris anebo krátce před plánovanou namáhavou činností (ranní toaleta, jídlo, chůze do práce, nošení břemen, těžší tělesná práce, přechod do chladu apod.) se nechá 1 sublinguální tableta rozpustit v ústech. Může se též rozkousat, ale nepolyká se. Po nástupu účinku je vhodné zbytek sublinguální tablety vyplivnout. Pokud nedojde k přerušení anginózního záchvatu, může se dávka za 10 minut zopakovat“¹⁰.

Vzhledem k tomu, že je pacient hypertonik, určitě by více profitoval z užívání kalciového blokátoru než z podávání nitrátů. Nitráty i blokátory vápníkových kanálů (BKK) dilatují oblast epikardiálních věnčitých tepen, BKK navíc dilatují i rezistenční arterioly. Tato arteriolodilatace vede k poklesu krevního tlaku, což je výhodné u hypertonika. U pacienta s hypotenzí by naopak mohl nastat tzv. zlodějský/steal fenomén, protože by poklesem rezistence v aterosklerózou postiženém řečišti mohlo dojít k odklonu krevního proudu od ischemických oblastí, tedy k možnému zhoršení stavu. Nitráty jsou tedy díky vyšší

selektivitě působení na epikardiální část koronárního řečiště vhodnější u nemocných se sklonem k hypotenzii, naopak BKK jsou ideální u nemocných s hypertenzí či normotenzí (navíc jsou zcela metabolicky neutrální). Kombinace obou skupin není racionální⁹.

3) Nemocnému byla doporučena režimová opatření

Pacient je chronický hypertonik. Byla u něho diagnostikována esenciální arteriální hypertenze AH. Mezi exogenní etiopatogenní faktory primární AH patří zvýšený přívod NaCl a alkoholu, stres, obezita a užívání některých léčiv. Mezi rizikové faktory AH patří věk, genetická zátěž, kouření, diabetes, obezita, pohybová inaktivita, stravování, solení, pohlaví (více jsou ohroženi muži). Pacientovi byla doporučena základní nefarmakologická režimová opatření. Terapeuticky užívá BB ne-retardovaný metoprolol tartras/Vasocardin 50 mg 2x denně, ACE-I ramipril/Tritace 2,5 mg

	Úvodní dávka	Běžná denní dávka
L-DOPA	50–100 mg	100–800 mg
Ropinirol	0,25 mg	0,5–8 mg
Pramipexol	0,088 mg	0,088–0,54 mg
Gabapentin	300 mg	300–1800 mg
Pregabalin	75mg	až 450 mg
Clanazepam	0,25–0,2 mg	2 mg

Tabulka 1 – Dávkování léků u RLS^{11,12}

1x denně (z antihypertenziv 1. volby) a alfa1-sympatolytikum doxazosin/Doxazosin Mylan 4 mg 1x denně, jako antihypertenzivum druhé volby, vzhledem k věku pravděpodobně preferenčně indikován na benigní hyperplázii prostaty. Cílové hodnoty tlaku krve pro diabetika II. typu jsou <130/80 mmHg. Průměrná hodnota tlaku krve zjištěná z 2. a 3. měření krevního tlaku během konzultace byla však výrazně vyšší 152/92 mmHg. Samozřejmě se mohlo jednat pouze o projev syndromu bílého pláště, i přesto byla pacientovi doporučena návštěva lékaře (optimálně 24hodinový monitoring TK, vč. EKG – Holter) a pravidelné měření tlaku krve v domácích podmínkách (dle doporučení ČSH minimálně 30 minut před užitím léků na snížení TK).

Edukafarm ve spolupráci s Českou lékařskou komorou Vás srdečně zve na seminář

EDUKAFARM
vzdělávání v oblasti
OTC a Rx léčiv



Jeanne A. Drisko, MD, CNS, FACN Director,
University of Kansas Medical Center, Kansas City, USA

Terapeutický potenciál askorbátu v onkologii



30. 9. 2014 Bratislava,
Hotel Bratislava, Seberíniho 9

1. 10. 2014 Brno,
Hotel Voroněž I, Křížkovského 47

2. 10. 2014 Praha,
Kongresové centrum IKEM,
Václavská 1958/9

Více informací a přihláška na www.edukafarm.cz