

PROBLEMATIKA FARMAKOLOGICKÉ LÉČBY KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ U STARŠÍCH NEMOCNÝCH

J. VÍTOVEC, J. ŠPINAR

SOUHRN

Autoři podávají stručný přehled problematiky farmakologické léčby 2 nejčastějších kardiovaskulárních onemocnění ve starším věku, a to hypertenze a srdečního selhání s ohledem na změněné podmínky farmakokinetiky a farmakodynamiky, lékových interakcí při polypragmazi, která v tomto věku není vzácná. Jsou popsány zásady farmakoterapie hypertenze, srdečního selhání a arytmií ve stáří.

ABSTRACT

Questions of Pharmacological Treatment of Cardiovascular Diseases in Elderly Patients. The authors present brief review of questions of pharmacological treatment of two most common cardiovascular diseases in older age, namely hypertension and heart failure, with respect to changed conditions of pharmacokinetics and pharmacodynamics, and drug interactions upon polypragmasy, which is not rare at this age. The principles of pharmacotherapy of hypertension, heart failure and arrhythmias in old age are described.

Kardiovaskulární (KV) onemocnění patří mezi nejčastější příčiny morbidit a mortality u nemocných starších 65 let, např. srdeční selhání je nejčastější příčina hospitalizací. Profil kardiovaskulárních onemocnění ve vyšším věku má své některé odlišnosti, např. hypertenze je častěji izolovaná systolická (dříve pružnicková) a je častou příčinou kardiovaskulárních komplikací, hlavně cévních mozkových příhod. Příčinou srdečního selhání ve vyšších dekádách je převážně ischemická choroba srdeční s mnohočetným postižením koronárních tepen (multiple vessels disease) a postižením kmene levé koronární tepny. Ve většině případů mají nemocní další onemocnění - diabetes mellitus, poruchy metabolismu lipidů, polyartralgie, postižení zažívacího traktu a dalších onemocnění [5,16].

Starší pacienti jsou častěji nemocní než mladí a jejich choroby jsou dlouhodobé. Podíl chronických chorob stoupá s věkem a ve skupině nad

65 let činí okolo 70 % všech onemocnění [9,10]. Ve vyspělých zemích tvoří populace nad 65 let 12-15 % obyvatel, na celkové spotřebě léků se ale podílí 33 % [19]. Podle údajů Zdravotnické ročenky České republiky za rok 2004 byl průměrný věk při úmrtí u žen 79,2 let a u mužů 73,3 let, což znamená, že > 50 % žen se dožívá věku 75 let a výše a > 50 % mužů věku 70 let a výše. Obyvatelé nad 60 let tvoří 20 % populace a průměrný věk v ČR byl 40,4 let. Jako kardiovaskulární příčina úmrtí bylo označeno 52,1 % úmrtí.

Vysoký výskyt KV onemocnění a úmrtí ve vyšším věku si zaslouhuje přiměřenou pozornost farmakologické léčby, hlavně té, která má v klinických studiích jednoznačná data pro snížení morbidit a mortality, jak je tomu u hypertenze, srdečního selhání, fibrilace síní i poruch lipidového metabolismu u nemocných mezi 60-74 lety. Několik málo studií bylo provedeno i u starší

KLÍČOVÁ SLOVA

farmakoterapie
hypertenze
srdeční selhání

KEY WORDS

pharmacotherapy
hypertension
heart failure

populace nad 75 let, zde však již mortalitní výsledky nebyly tak přesvědčivé [17]. Nejasný je především cílový krevní tlak a léčba hypertenze u osob nad 75 let, kde nemáme přesvědčivá data o prospěchu této léčby. Naopak podskupiny nemocných nad 75 let ve studiích u srdečního selhání či po infarktu myokardu měli většinou stejný prospěch z léčby jako mladší nemocní, i když v této starší věkové skupině narůstala ne-kardiovaskulární mortalita [6,24].

Při farmakoterapii u starších nemocných si musíme uvědomit několik odlišností chování organismu a léku. S věkem se snižuje tělesná hmotnost, klesá obsah tělesné tekutiny, intravaskulární objem a svalová hmota. Tyto změny jsou nejvýraznější po 75. roce a více u žen než u mužů stejného věku, klesá funkční schopnost ledvin, mění se jaterní metabolismus. Při zahájení léčby musíme volit nižší dávky léků a poté dávky opatrně zvyšovat za kontrol jak klinických, tak laboratorních [18]

KOMPLIANCE

Starší nemocní si zasluhují větší pozornost i vzhledem ke snížení fyzických možností, kognitivních funkcí, paměti a množství předepisovaných léků. Všeobecně je známo, že dávkovací interval musí být co nejjednodušší, při dávkování 3krát denně je compliance < 50 %, tedy ani ne 1/2 tabletek je užita správně. Je zajímavé, že při dávkování 1krát denně udávají některé práce lepší complianci u starších osob a u žen, jiné přesně naopak u mladších a mužů. Obecně je však compliance udávána většinou mezi 60–80 %, tedy minimálně 1krát týdně (spíše však 2krát) nemocný zapomene užít předepsanou medikaci! Compliance vzrůstá i s mírou obtíží: symptomatickou léčbu – antianginózní léky či diuretika při dušnosti užívají nemocní pečlivěji než léky na vysoký cholesterol či tlak, onemocnění, která nebolí a neobtěžují. Abychom vyloučili tyto problémy a předešli riziku lékových interakcí, je třeba, aby dávkovací interval byl co nejjednodušší, tedy 1krát (výjimečně 2krát) denně. Závažnou otázkou je, který lék je indikován a v jaké dávce má být předepsán. Profesor Dargie z Velké Británie jednou řekl, že užívá-li pacient více než 5 léků, je to selhání jeho ošetřujícího lékaře (ústní sdělení).

ABSORPCE A BIOLOGICKÁ DOSTUPNOST

Biologická dostupnost je množství léku, které se dostane do systémové cirkulace. Závisí na gastrointestinální absorpci a na presystémovém metabolismu při prvním průchodu střevní sliznicí

a játry. Funkční změny ve stáří zahrnují zvýšení pH žaludečních šťáv, zpomalené žaludeční i střevní vyprazdňování a snížení průtoků krve střevy. Významné snížení střevní absorpce je typickým projevem pravostranného srdečního selhání a může být např. příčinou snížené účinnosti diuretik, čímž dochází k dalšímu zhoršení srdečního selhání a následně k úplné rezistenci na perorální diuretika. Snížená absorpce může být i následkem operačních zákroků na žaludku a střevu.

Z léků, které snižují absorpci jiných farmak, jsou nejznámější antacida či cholestyramin. Významnější interakce jsou dány spíše synergním či naopak antagonistickým působením léků a v poslední době se hodně hovoří o významu metabolismu přes cytochrom P 450 (viz níže).

DISTRIBUCE LÉKŮ, RENÁLNÍ A JATERNÍ METABOLIZMUS

Distribuce léků závisí na skladbě těla, vazbě na plazmatické proteiny a průtoku krve tkáněmi. Ve stáří klesá podíl svalové tkáně a vody, důsledkem je zvýšení koncentrace léků, ale např. i alkoholu v krvi. Procento tělesného tuků stoupá až asi do 85 let, proto liposolubilní léky, jako např. diazepam či metoprolol a karvedilol mohou mít prodloužený účinek [27].

Ve stáří dochází k poklesu plazmatických albuminů a k vzestupu kyselých alfa1 glykoproteinů. Proto léky, které se váží na albumin, jako warfarin či perorální antidiabetiká, mohou mít zvýšené koncentrace, a tím i větší toxicitu. Naopak léky s vazbou na alfa1 glykoprotein, což je většina psychofarmak a antidepresiv, mohou mít volnou frakci nižší, a tím i menší účinnost.

Renální clearance (glomerulární filtrace, tubulární reabsorpce a tubulární sekrece) klesají s věkem a více u žen. Odhadem klesá GF o 10 % s každou dekádou a u žen je GF snížena o 10–15 % ve srovnání s muži. Odhadem můžeme vypočítat kreatininovou clearance dle Cockcrofta: $CLCr = (140 - \text{věk} * \text{hmotnost} / \text{krea} * 72)$ a pro ženy ještě výsledek násobit 0,85 [4]. Je však třeba upozornit, že právě u starších osob je tento výpočet zatížen velkou chybou, především pro úbytek svalové hmoty, a tedy většinou nadhodnocuje a je proto nutné stanovit renální clearance exaktněji – ze sběru moči nebo pomocí S proteinu. V průběhu stárnutí klesá průtok krve ledvinami a klesají renální funkce. I bez významnějšího renálního onemocnění klesají renální funkce asi o 30 % ve věku nad 80 let. Pokles renálních funkcí významně zvyšuje výskyt hypertenze

TAB. 1. LÉKY METABOLIZUJÍCÍ SE PŘES CYP 450 A VLIV NA PLAZMATICKÉ KONCENTRACE STATINŮ.

CYP450	ÚČINEK	LÉKY S MOŽNOU INTERAKCÍ
inhibice 3A4	↑ plazmatická koncentrace statinů	cyklofosamid, cyklosporin, diazepam, erytromycin, klaritromycin, felodipin, flukonazol, ketokonazol, kodein, lidokain, nifedipin, nitrendipin, sildenafil, terfenadin, verapamil, grapefruitová šťáva
indukce 3A4	↓ plazmatická koncentrace statinů	barbituráty, karbamezapin, griseofulvin, fenytoin, primidon, rifampicin
inhibice 2C9	↑ plazmatická koncentrace fluvastatinu	amiodaron, cimetidin, trimetoprin +sulfametazon, fluoxetin, izoniazid, ketokonazol, metronidazol, sulfapyrazon, tiklopidin
indukce 2C9	↓ plazmatická koncentrace fluvastatinu	barbituráty, karbamezapin, fenytoin, primidon, rifampicin

◀ DRUGS METABOLISING THROUGH CYP 450 AND THE INFLUENCE ON PLASMAIC STATIN CONCENTRATIONS

a diabetes mellitus, interindividuální variabilita je zde však výrazná. Význam renálních funkcí můžeme pozorovat např. u digoxinu, kdy nejčastější příčinou předigitalizace bývá zhoršení renálních funkcí při infekci či dehydrataci [13,14]. Renální funkce mají velký význam i např. pro metabolismus ACE inhibitorů, kdy většina ACE-I je vylučována renálně, převážně renálně, ale i hepatálně je vylučován fosinopril, spirapril či zofenopril a převážně hepatálně trandolapril.

V játrech se léky metabolizují konjugativními reakcemi - glukuronidací, sulfatací, nebo acetylací. Jaterní clearance se děje hlavně cestou metabolismu přes cytochrom P450 (CYP), kde se metabolizuje řada léků. V tab. 1 uvádíme příklad ovlivnění metabolismu statinů s možným nebezpečím rhabdomyolýzy. I u ostatních léků musíme dávat velký pozor na lékové interakce, kdy látky, které se metabolizují přes CYP 450, mohou ovlivnit metabolismus jiných léků (inhibice či indukce) a zvyšovat či snižovat jejich plazmatickou koncentraci [27]. Pokles metabolismu léků přes CYP 450 je o 20-40 % ve věku nad 75 let a klinicky se může projevit např. u diazepam, verapamilu či teofylinu, což jsou ve stáří často předepisované léky.

Obecné zásady dávkování léků u starších nemocných [1]:

- Počáteční (nasyčovací) dávka musí být redukována na hmotnost či povrch těla a u žen obvykle nižší než u mužů.
- Léky vylučované převážně renální cestou - nutno snížit dávku nebo prodloužit dávkovací interval.
- Léky metabolizované v játrech - redukovat při jejich postižení i sekundárních (městnání).

- Pamatovat na lékové interakce a používat co nejmenší počet lékových skupin (počet interakcí se udává: $n(n-2)$; tzn. např. pro 6 léků je to 24 možných interakcí)
- Kontrolovat správné dávkování a adherenci k léčbě.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉKŮ

Zvýšený výskyt nežádoucích účinků není jen důsledkem samotné zvýšené citlivosti k lékům, ale je i důsledkem polymorbidity a polyfarmacie v této věkové skupině. Na nežádoucích účincích se může podílet pacient (viz compliance), ale i lékař a lékárník (tab. 2) [10]. Nejčastější chybou lékaře bývá duplicita preskripce, nedostatečné poučení nemocného a zbytečné podávání některých léků symptomatologicky (např. oxyfyllin na dušnost u srdečního selhání, digoxin u diastolického srdečního selhání se sinusovým rytmem a další). Pacienti mnohdy nechtějí doplácet na léky, na druhé straně si však upravují svou léčbu volně prodejnými léky.

Výskyt nežádoucích reakcí u starších osob je dobře zmapován u některých lékových skupin. Starší osoby jsou mnohem citlivější k benzodiazepinům; zmatenost, inkontinence a zhoršená pohyblivost byla popsána po nitrazepamu již před více než 30 lety [8]. Zvýšená únavnost po diazepamu je udávána asi u 10 % starších nemocných [2].

Pády a traumata jsou 6. základní příčinou úmrtí starších osob. 30-40 % osob starších 65 let a 50 % osob starších 80 let upadne alespoň 1krát za rok. Závažnější následky bývají u žen, 1/4 pádů má za následek vážné zranění a 5-7 % je provázeno zlomeninou [10].

FACTORS INCREASING THE RISK OF ADVERSE EFFECTS OF DRUGS ▶

TAB. 2. FAKTORY ZVYŠUJÍCÍ RIZIKO NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ LÉČIV.

PACIENT	LÉKAŘ	LÉKÁRNÍK
volně prodejné léky	duplicita léků	automatické vydání
špatná anamnéza	špatný návod	preskripční chyby
kognitivní porucha	špatná anamnéza	neznalost indikace léku
alkoholizmus	nesprávné dávky	nesprávná záměna
zmatenost	nedostatečný plán kontrol	neinformování pacienta
nekompliance	neinformovanost mezi odbornými ambulancemi	

ADVERSE EFFECTS OF DRUGS IN OLD AGE ▶ CLASSIFICATION OF HYPERTENSION ACCORDING TO ESH AND ESC 2003 GUIDELINES ▶▶

TAB. 3. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LÉKŮ VE STÁŘÍ.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK	VYVOLÁVAJÍCÍ LÉKY
močová inkontinence	diuretika antidepresiva antiparkinsonika
deprese	anxiolytika betablokátory metyldopadigoxin
delirium	diuretika digoxin cimetidin benzodiazepiny
pády	antihypertenziva neuroleptika nitráty
zácpa	tricyklická antidepresiva chinidin verapamil

TAB. 4. KLASIFIKACE HYPERTENZE DLE DOPORUČENÍ ESH A ESC 2003.

KATEGORIE	KREVNÍ TLAK V MMHG	
	SYSTOLICKÝ	DIASTOLICKÝ
optimální TK	< 120	< 80
normální TK	120-129	80-84
vyšší normální TK	130-139	85-89
mírná HT - 1. stupeň	140-159	90-99
střední HT - 2. stupeň	160-179	100-109
těžká HT - 3. stupeň	> 180	> 110
Izolovaná systolická hypertenze	> 140	< 90

Nejčastější nežádoucí účinky ve stáří ukazuje tab. 3.

HYPERTENZE

Podle Doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze z roku 2003 a českých doporučení z roku 2004 [3,12] klasifikujeme hypertenzi, jak ukazuje tab. 4.

Tato klasifikace však ve stáří nemá pravděpodobně větší význam, protože většina starších osob má již zavedenou antihypertenzi léčbu, a v tom případě nelze stupeň hypertenze stanovit (vysadit medikaci na několik dní jen kvůli klasifikaci určitě nebudeme provádět!). Proto byla výhodnější starší dělení (tab. 5).

Výskyt hypertenze je udáván asi u 30 % populace nad 18 let a výrazně stoupá s věkem. U osob kolem 60 let je výskyt hypertenze 60%, u osob kolem 80 let je výskyt hypertenze 80%. S věkem narůstá i výskyt izolované systolické hypertenze; ve studii IMPROVEMENT HF i v naší observační studii činil 30 % [22,29].

Cílový tlak u starších osob je udáván stejný jako u mladších, tedy < 140/90 mm Hg a u diabetiků či nemocných s renální insuficiencí < 130/80 mm Hg. U osob nad 80 let nebyl prokázán pokles mortality při čerstvě zahájené léčbě hypertenze, zavedenou medikaci však z důvodů věku nevysazujeme.

Není možné říct, která léková skupina má přednost u starších osob [26]. Podle evropských i českých doporučení jsou to především blokátory vápníkového (Ca) kanálu - dihydropyridinového typu a diuretika, následující tab. 6 však ukazuje, že podle přidružených onemocnění je výběr mnohem širší a např. u nemocných s ischemickou chorobou srdeční je lékem volby především ACE inhibitor, AII antagonist a či betablokátor, u nemocných s diabetes mellitus ACE inhibitor, AII antagonist a či blokátor Ca kanálu, u nemocných s hyperurikemií nebudeme podávat diuretikum a lékem volby je losartan a muži s hypertrofií prostaty určitě budou mít prospěch z léčby alfablokátorem.

TAB. 5. KLASIFIKACE HYPERTENZE PODLE ORGÁNOVÉHO POSTIŽENÍ (WHO 1999).

Stadium I	nejsou známky postižení srdce, ledvin, mozku či zraku
Stadium II	vyskytuje se alespoň 1 z uvedených postižení - hypertrofie LK (EKG, echo, RTG) - mírná proteinurie a zvýšený kreatinin v séru - zúžení arterií na očním pozadí - aterosklerotické pláty (a. carotis, a.brachialis, ... sono či RTG)
Stadium III	příznaky a klinické projevy postižení orgánů srdce - angina pectoris - infarkt myokardu - srdeční selhání mozek - mozkové krvácení - ischemická CMP - hypertenzní encefalopatie zrakový fundus - krvácení do sítnice - otok papily ledviny - zvýšené hodnoty kreatininu a snížená glomerulární filtrace - manifestní renální selhánicévní systém - disekující aneuryzma - symptomatická periferní ischemická choroba (ICHDK...)

◀ CLASSIFICATION OF HYPERTENSION BASED ON ORGAN DAMAGE (WHO 1999)

TAB. 6. INDIKACE HLAVNÍCH SKUPIN ANTIHYPERTENZIV (UPRAVENO PODLE ESC/ESH 2003 PRO STARŠÍ OSOBY).

SKUPINA ANTIHYPERTENZIV	STAVY PODPORUJÍCÍ JEJICH UŽITÍ
diuretika (thiazidová)	městnavé srdeční selhání, hypertenze u starších osob, izolovaná systolická hypertenze
diuretika (kličková)	renální insuficience, městnavé srdeční selhání
diuretika (antagonisté aldosteronu)	městnavé srdeční selhání, pacienti po prodělaném infarktu myokardu
betablokátoři	angina pectoris, stavy po infarktu myokardu, městnavé srdeční selhání (s titrací směrem nahoru), tachyarytmie
blokátoři Ca kanálů (dihydropyridiny)	pacienti ve vyšším věku, izolovaná systolická hypertenze, angina pectoris, ischemická choroba dolních končetin, aterosklerotické postižení karotid
blokátoři Ca kanálů (verapamil, diltiazem)	angina pectoris, aterosklerotické postižení karotid, supraventrikulární tachykardie
inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu	městnavé srdeční selhání, dysfunkce levé komory, pacienti po infarktu myokardu, diabetická i nediabetická nefropatie, proteinurie
blokátoři AT ₁ receptorů	diabetická mikroalbuminurie, proteinurie, hypertrofie levé komory, stavy po CMP, kašel při užívání inhibitorů ACE
alfablokátoři	benigní hypertrofie prostaty, hyperlipidemie

◀ INDICATIONS FOR MAIN GROUPS OF ANTI-HYPERTENSIVES (MODIFIED ACCORDING TO ESC/ESH 2003 FOR ELDERLY PERSONS)

U starších nemocných bez významnějších komorbidit jsou vhodná pro zahájení léčby thiazidová diuretika, protože vedou k retenci vápníku, a tak ke snížení progresu osteoporózy, nebo blokátoři vápníkových kanálů, a to dihydropyridiny. U těchto 2 skupin byl v mnoha studiích pro-

kázán vliv na snížení mortality i morbidit, hlavně cévních postižení mozku. U betablokátorů musíme respektovat kontraindikace a u léků blokujících angiotenzinový systém pečlivě kontrolujeme renální funkce. Starší nemocní bez srdečního selhání mají sníženou aktivitu RAS

DIFFERENCES
BETWEEN
PATIENTS WITH
CHRONIC HEART
FAILURE DURING
HOSPITALISATION
IN THE
DEPARTMENT OF
CARDIOLOGY ▶

TAB. 7. ROZDÍLY MEZI NEMOCNÝMI S CHRONICKÝM SRDEČNÍM SELHÁNÍM ZA HOSPITALIZACE NA KARDIOLOGICKÉ KLINICE.

PARAMETR	< 70 LET (N = 84)		≥ 70 LET (N = 81)		P
věk (roky)	58 ± 8		79 ± 6		< 0,01
ejekční frakce (%)	34 ± 11		36 ± 14		NS
NT-proBNP (pg/ml)	249,9 ± 202,6		368,9 ± 226,4		NS
pohlaví muž/žena	71	13	35	46	< 0,01
ICHS/nonICHS	57	27	66	15	< 0,05
farmakoterapie	ANO	NE	ANO	NE	P
ACE-I či AIIA příjem	63	21	51	30	NS
ACE-I či AIIA propuštění	75	7	58	16	< 0,05
betablokátory příjem	57	27	45	36	NS
betablokátory propuštění	68	14	56	18	NS
ASA/AK příjem	71	13	48	33	< 0,01
ASA/AK propuštění	78	4	65	9	NS
statiny příjem	33	54	31	50	NS
statiny propuštění	53	21	45	29	NS
digoxin příjem	30	54	20	61	NS
digoxin propuštění	31	51	21	53	NS

ACE-I = ACE inhibitory, AIIA = AII antagonisté, ASA = antiagregace, AK = antikoagulace

a ACE-I či AII antagonisté mohou mít menší účinnost. Krevní tlak nesnižujeme agresivně, i když se snažíme postupně dostat k cílovým hodnotám. U izolované systolické hypertenze je jako mezistupeň doporučován pokles TKs pod 160 mm Hg. Upozorníme nemocné na možný pokles TK při změně polohy (ortostáza) [3,11,12,15,31].

SRDEČNÍ SELHÁNÍ

Výskyt porušené funkce levé komory stoupá s věkem. Zatímco incidence srdečního selhání do 65 let je přibližně 2%, nad 65 let se zvyšuje na 5-8 %. Nejčastější příčinou postižení srdečního svalu ve vyšším věku je hlavně ischemická choroba srdeční, diabetické postižení myokardu a nedostatečně kontrolovaná hypertenze [7,21,23]. U starších osob se mnohem častěji objevuje diastolické srdeční selhání; u osob nad 75 let je jeho výskyt větší než výskyt systolického srdečního selhání. Při echokardiografii nalézáme normální, nebo jen mírně sníženou ejekční frakci, a současně porušené plnění levé komory. Typický pacient s diastolickým srdečním selháním je starší žena s hypertenzí a bez ICHS.

Mezi obecné zásady léčby srdečního selhání patří [21,28]:

- odstranit zhoršující příčiny (revaskularizace, arytmie, embolizace, chlopenní vady ap)

- zamezit rozvoji srdeční dysfunkce (remodelling) a snížit neurohumorální aktivaci (RAAS a sympatiku - ACE-I, AII antagonisté, betablokátory)
- odstranit hypervolemii (diuretika)
- posílit stažlivost myokardu (digoxin, především u fibrilace síní)
- zabránit dalším komplikacím - arytmiie, embolizace.

Ke standardním lékům pro rutinní léčbu srdečního selhání patří diuretika, ACE inhibitory, AII antagonisté, betablokátory, blokátoary aldosteronových receptorů a digoxin [21,25,30]. Antiarytmika, antikoagulancia či antiagregancia a hypolipidemika mají své indikace vyplývající ze základní diagnózy či komplikací.

V rámci výzkumného záměru sledujeme osud všech nemocných hospitalizovaných na Interní kardiologické klinice FN Brno. V období říjen-prosinec 2004 bylo hospitalizováno 916 nemocných, z toho chronické srdeční selhání mělo 165 nemocných (18 %). Rozdíly mezi nemocnými staršími a mladšími 70 let ukazuje tab. 7.

Z tabulky je patrné, že nemocní se nelišili ejekční frakcí, statisticky nebyl ani rozdíl v plazmatické hladině NT-proBNP, i když je zde jasný trend k vyšším hodnotám NT-proBNP při stejné EF a stejné funkční třídě. U starších nemocných byla častěji příčinou srdečního selhání ischemická choroba srdeční. Rozdíly ve farmakoterapii

pii dosahovaly většinou hraničních hodnot statistické významnosti, lehce nižší užívání blokátů renin-angiotenzin-aldosteron i betablokátorů ve vyšší věkové skupině je vlivem kontraindikací a komorbidit. S výjimkou digitalisu zaznamenaly všechny lékové skupiny při propuštění vyšší preskripci než při příjmu.

ARYTMIE

Nejčastější arytmií staršího věku je fibrilace síní. Její výskyt nad 60 let je udáván > 6 %, zatímco pod 60 let < 1 %. Výskyt fibrilace síní roste s věkem, s výskytem ICHS a srdečního selhání. Čerstvou fibrilaci síní je vhodné konvertovat (nejlépe elektricky po předchozí 3týdenní antikoagulační přípravě) na sinusový rytmus a pokusit se o jeho udržení. Vedle kardioverze jsou jediné vhodné léky amiodaron a betablokátor. Při chronické fibrilaci síní je nutné kontrolovat frekvenci komor. Obvykle je zapotřebí několika léků - digoxin, betablokátor, amiodaron.

Pro léčbu komorových arytmií přicházejí v úvahu jen betablokátor a antiarytmika III. skupiny, z nich nejspíše amiodaron. V případě maligních arytmií zvažujeme implantaci defibrilátoru (ICD) [20], v případě bradyarytmií kardiostimulátor.

ZÁVĚR

Farmakologická léčba ve stáří se musí řídit zásadami správné farmakoterapie: podávat jen ty léky, které snižují mortalitu nebo výrazně zlepšují kvalitu života. Je třeba věnovat pozornost nežádoucím účinkům, pamatovat na lékové interakce, u hypertenze dosáhnout cílových hodnot 140/90 postupně, u srdečního selhání používat doporučené dávky ACE inhibitorů, sartanů i betablokátorů. Diuretika je třeba naopak podávat v co nejnižší dávce, která vede k ústupu otoků a měštnání, u digoxinu volíme spíše nízkou dávku s dosažením plazmatické koncentrace 0,6-1,6 nmol/l.

Práce byla vypracována v rámci Výzkumného záměru MŠMT - MSM 0021 622 402.

LITERATURA

- Barat I, Andreasen F, Damsgaard EMS. Drug therapy in the elderly: What doctors believe and patients actually do. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 51: 615-626.
- Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Clinical depression of the central nervous system due to diazepam and chlorthalidone in relation to cigarette smoking. *NEJM* 1973; 288: 277-80.

- Cífková R, Horký K, Widimský J sr et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze - verze 2004. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Vnitř lék* 2004; 50(9): 709-22.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-38.
- De Giuli F, Khaw KT, Cowie MR et al. Incidence and outcome of persons with a clinical diagnosis of heart failure in a general practice population of 696,884 in the United Kingdom. *Eur J Heart Failure* 2005; 7: 295-302.
- Flather MD, Shibata MC, Coats AJS et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) *Eur Heart J* 2005; 26: 215-225.
- Gottdiener J, Arnold A, Aurigemma G et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: The Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1628-1635.
- Grimley EJ, Jarvis EH. Nitrazepam in the elderly. *BMJ* 1972; 4: 487.
- Grundmann M. Problematika s podáváním léků ve stáří. *Farmakokinetika ve stáří. Interní medicína pro praxi* 2001; 3(1): 30-32.
- Grundmann M. Problematika s podáváním léků ve stáří. Nežádoucí účinky léků. *Interní medicína pro praxi* 2001; 3(2): 82-3.
- Gueyffler F, Bulpitt C, Boissel J-P et al. Antihypertensive drugs in very old people: A subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. *INDANA Group. Lancet* 1999; 353: 793-802.
- Guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-1052.
- Hradec J. Digoxin v léčbě chronického srdečního selhání. *Argumenty pro a proti. Kapitoly z kardiologie* 2002; 4: 82-88.
- Jerie P. Digitalis - ano či ne. *Prakt Lék* 1997; 77: 338-342.
- Lacroix A, Ott S, Ichikawa L et al. Low-dose hydrochlorothiazide and preservation of bone mineral density in older adults. A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133: 516-523.
- Lakatta E, Levy D. Arterial and cardiac aging: Major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I - III: Aging arteries a „set up“ for vascular disease. *Circulation* 2003; 107: 139-145.
- Lithell H, Hansson L, Skoog I et al for the SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): Principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003; 21: 875-885.
- Onder G, Pedone C, Landi F et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admission: Results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1962-1974.

19. Stoehr GP et al. Over the counter medication use in an older rural community: the MoVIES Project. *J Am Geriatrics Soc* 1997; 13: 2-4.
20. Swedberg K, Metra M et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure Full text (Update 2005). *Eur Heart J* 2005; 26: 1115-1140.
21. Špinar J, Hradec J, Málek I, Toman J. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání. *Cor et Vasa* 2001; 43(6): K123-138.
22. Špinar J, Ludka O, Svoboda J et al. Srovnání léčby hypertenze na interní klinice FN, na interním oddělení malé nemocnice a na specializované kardiologické klinice. *Kardiol Rev* 2005; 7(2): 83-89.
23. Špinar J, Vítovec J. *Ischemická choroba srdeční*. Praha: Grada Publishing 2003.
24. Špinar J, Vítovec J, Kubecová L, Pařenica J. *Klinické studie v kardiologii*. Praha: Grada Publishing 2001.
25. Špinarová L. Diuretika v léčbě chronického srdečního selhání. *Kardiol Rev* 1999; 1(2): 88.
26. Vítovec J, Špinar J. Hypertension and combination drug therapy. *Cor et Vasa* 2000; 42(9): 461-467.
27. Vítovec J, Špinar J. *Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění*. Praha: Grada Publishing 2004.
28. Vítovec J, Špinar J. Jsou betablokátory v léčbě

srdečního selhání stejně účinné? *Cor et Vasa* 2002; 44: 209-210.

29. Widimský J, Špinar J. Nedostatky léčby srdečního selhání v Evropě. Zaostává klinická praxe za evropskými směrnici? Zaostává Česká republika za Evropou? *Cor et Vasa* 2003; 45(10): 481-5.

30. Widimský J. Jaká je optimální dávka ACE inhibitorů u chronického srdečního selhání? *Cor Vasa* 1998; 40: 115-119.

31. Wing LM, Reld CM, Ryan P et al for the Second Australian National Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348: 583-92.

PROF. MUDR. JIŘÍ VÍTOVEC, CSC., FESC

INTERNÍ KARDIOANGIOLOGICKÁ KLINIKA,
LF MU A FN U SV. ANNY, BRNO
JIRI.VITOVEC@FNUSA.CZ

PROF. MUDR. JINDŘICH ŠPINAR, CSC., FESC
INTERNÍ KARDIOLOGICKÁ KLINIKA LF MU A FN BRNO



PROF. MUDR. JIŘÍ VÍTOVEC, CSC., FESC

Prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc. absolvoval lékařskou fakultu v Brně v roce 1975 a nastoupil jako sekundární lékař na I. interní kliniku FN Pekařská 53 v Brně a v roce 1981 přešel na II. interní kliniku, kde pracoval jako klinický farmakolog na kardiologické JIP pod vedením prof. Štejfky. Postupně složil atestace z I. a II. stupně z vnitřního lékařství, z klinické farmakologie a z kardiologie. Hodnost kandidáta lékařských věd obhájil v roce 1988, habilitoval se na LF MU v roce 1996 a jmenován profesorem vnitřního lékařství byl v roce 2001.

Jeho hlavními odbornými a vědeckými zájmy jsou kardiovaskulární farmakologie, intenzivní kardiologická péče, srdeční selhání a hypertenze. Je členem International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy, Fellow of European Society of Cardiology, členem výboru České kardiologické společnosti a České společnosti pro hypertenzi. Je autorem a spoluautorem 12 monografií a více než 130 publikací v odborném tisku. Je členem redakční rady časopisů *Cor et Vasa*, *Circulation-CZ*, *Kardiologické revue*. Od roku 2002 je přednostou I. interní kardiologické kliniky FN U sv. Anny v Brně.