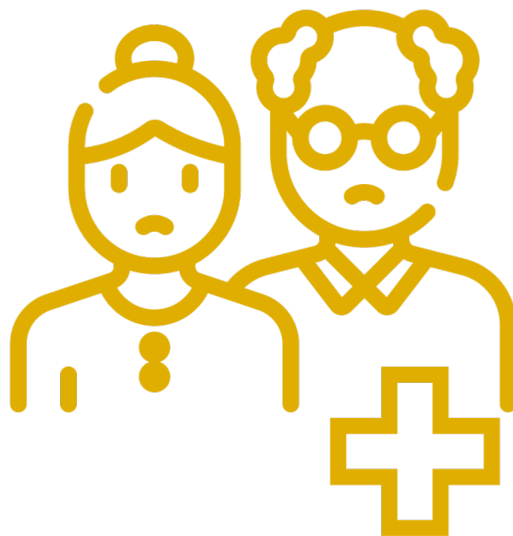


## Samoliečba bolesti u seniorov

Zverejnené: 1. novembra 2023 | Autor: Michaličková PharmDr. Jana



Boleť je veľmi rozšírený a klinicky závažný problém u starších pacientov. Polymorbidita, polyfarmácia a fyziologické zmeny spôsobené starnutím sú faktormi, ktoré komplikujú terapiu bolesti tejto skupiny pacientov. Bezpečná a účinná terapia preto vyžaduje znalosť fyziologických zmien spojených s procesom starnutia, výziev pri presnom vyhodnotení bolesti, jedinečných účinkov bežne používaných liečiv na starších pacientov a dôležitosť adjuvantných terapií.

Neadekvátna liečba bolesti vedie k nežiaducim stavom ako depresia, úzkosť, poruchy spánku a zmeny nálad. Terapia bolesti u seniorov je výzvou aj preto, že v rozvinutých krajinách je práve skupina pacientov nad 65 (resp. 75) rokov najrýchlejšie rastúcou skupinou obyvateľstva. Zároveň má táto skupina obyvateľov zvýšené nároky na kvalitu života bez bolesti, aby mohli viesť aktívny životný štýl.

### Pojmy:

- **Boleť** je komplexný a viacrozmerý sensorický a emocionálny zážitok, často spojený s poškodením tkaniva alebo nebezpečným podnetom. Slúži ako dôležitá fyziologická reakcia, ktorá signalizuje potenciálnu hrozbu pre organizmus a núti jednotlivca podniknúť vhodné ochranné alebo korekčné opatrenia. Percepcia bolesti je neoddeliteľne subjektívna a ovplyvnená rôznymi biologickými, psychologickými a sociokultúrnymi faktormi, ktoré prispievajú k variabilite vo vnímaní a prejave bolesti u rôznych jednotlivcov.
- **Akútna bolesť** je krátkodobá, časovo obmedzená forma bolesti, ktorá obvykle vzniká v dôsledku konkrétneho

zranenia, chirurgického zákroku alebo akútnej choroby. Slúži ako dôležitá ochranná funkcia tým, že upozorňuje jednotlivca na prítomnosť okamžitých hrozieb pre jeho pohodu. Akútna bolesť je často dobre lokalizovaná, proporcionálna k rozsahu poškodeného tkaniva a obvykle ustupuje, keď sa lieči základná príčina. Trvanie akútnej bolesti je konvenčne definované do troch mesiacov, aj keď tento časový rámec sa môže líšiť v závislosti od kontextu a individuálnych charakteristík.

- **Chronická bolesť** sa naopak charakterizuje svojou trvajúcou povahou za hranicami očakávaného času hojenia alebo zotavenia, klasicky trvá tri mesiace alebo dlhšie. Chronická bolesť často prerastá do samostatného lekárskeho ochorenia, pričom bolesť sa sama stáva primárnym bodom klinického záujmu. Je známa svojou komplexnou a multifaktoriálnou povahou, ktorá často zahŕňa nielen trvajúce poškodenie tkaniva alebo patologické zmeny, ale aj komplikované neurobiologické, psychologické a sociálne faktory, ktoré udržiavajú bolestivý zážitok.

## **Dôvody nedostatočného liečenia bolesti u seniorov:**

- presvedčenie pacientov aj zdravotníckych pracovníkov, že bolesť je bežnou súčasťou starnutia,
- starší pacienti často trpia kognitívnymi poruchami ako demencia, strata pamäti, zmätenosť, čo im znemožňuje jasnú komunikáciu svojich ťažkostí, zhoršenie zraku a sluchu sú takisto faktory, ktoré komplikujú komunikáciu a compliance starších pacientov,
- obavy zdravotníckych pracovníkov aj pacientov z vedľajších účinkov liekov (najmä útlm dychového centra, závislosť a pády u opiátov),
- polymorbidita a polyfarmácia vytvára priestor pre nežiaduce a pacienta ohrozujúce interakcie liek-liek,
- pacienti často bolesť nespomínajú v obavách, že bude nasledovať ďalšie testovanie a vyšetrenia, ktoré povedú k stanoveniu závažnej diagnózy.

## **Najčastejšie príčiny bolesti u seniorov:**

- onkologické ochorenie, metastázy,
- artritída (osteoartritída, reumatitída),
- postherpetická neuralgia, neuralgie,
- angina pectoris,
- akútne zlomeniny.

### **Fyziologické zmeny komplikujúce farmakoterapiu bolesti u starších pacientov**

Správny manažment bolesti u seniorov je naviazaný na pochopenie fyziologických zmien podmienených starnutím a ich vplyvom na farmakoterapiu. Vplyvom starnutia dochádza k nárastu telesného tuku a strate telesnej vody a svalov. Znížený je aj objem plazmatických bielkovín. Dochádza k poklesu glomerulárnej filtrácie a zníženiu aktivity izoenzýmu CYP450.

U starších pacientov dochádza k niekoľkým fyziologickým zmenám, ktoré môžu ovplyvniť ich vnímanie bolesti. S vekom sa **znižuje počet nervových vlákien**, najmä myelinizovaných A-delta vlákien, ktoré sú zodpovedné za vnímanie ostrej, lokalizovanej bolesti. Neuróny u starších dospelých sa neobnovujú a nahrádzajú ich proliferujúce ne-neurónové gliálne bunky, čo znižuje reakciu na bolesť. Ďalšie zmeny, vrátane straty propriocepcie a zmenenej schopnosti periférnych nervov viesť vzruchy, zvyšujú riziko poranenia a vyššiu pravdepodobnosť vzniku bolesti. Starší pacienti majú tiež väčšiu pravdepodobnosť výskytu viacerých komorbidít, čo vedie k akumulácii potenciálne bolestivých stavov, nakoľko prevalencia určitých ochorení súvisiacich s bolesťou sa zvyšuje s vekom. Sem patria napríklad Parkinsonova choroba, bolesť po mozgovom infarkte, degeneratívne ochorenie chrbtice, artritída a diabetická neuropatia. Starší pacienti majú tiež vyššiu pravdepodobnosť vývoja kognitívnej poruchy, vrátane demencie, čo môže ovplyvniť vnímanie bolesti.

## Liečba bolesti u starších pacientov

Prvou líniou liečby bolesti u seniorov pomocou OTC prípravkov je paracetamol, ktorý má relatívne bezpečný profil, u starších pacientov je dôležité sledovať najmä hepatálne funkcie, prípadný abúzus alkoholu. Jeho hlavnou nevýhodou však je často nedostatočná efektívnosť v tlmení bolesti, predovšetkým u chronických zápalových ochorení (reumatoidná artritída). Dávkovanie u pacientov s nízkym BMI je redukované na 3 g/24 hodín.

NSAIDs sú liečivami veľmi často používanými u seniorov, či už ako OTC lieky alebo preskribované. Efektívne tlmia bolesť, avšak nesú v sebe zvýšené riziko širokej palety nežiaducich účinkov v porovnaní s paracetamolom.

Pri výbere NSAIDs s najbezpečnejším profilom u starších pacientov sa v štúdiách a metaanalýzach nespomína konkrétne liečivo, pretože ibuprofén, naproxén aj diklofenak vykazovali závažné nežiaduce účinky. Riziko nežiaduceho gastrointestinálneho krvácania sa zvyšuje u pacientov nad 75 rokov. Výber liečiva by mal byť namierený podľa pacientových potrieb. Nežiaduce účinky sa prejavovali pri dávkach: diklofenak > 100 mg, ibuprofén > 1200 mg; naproxén > 750 mg.

## Nesteroidné antiflogistiká vo farmakoterapii bolesti u seniorov

Hlavné terapeutické účinky NSAIDs sú spojené predovšetkým s ich schopnosťou blokovať syntézu určitých prostaglandínov prostredníctvom inhibície enzýmov cyklooxygenázy (COX-1 a COX-2). COX-1 produkuje prostaglandíny a tromboxán A<sub>2</sub>, ktoré ovplyvňujú slizničnú bariéru v tráviacom trakte, renálnu homeostázu, agregáciu krvných doštičiek a iné fyziologické funkcie. Naopak COX-2 produkuje prostaglandíny spojené so zápalom, bolesťou a horúčkou. COX-1 sa vyskytuje v bunkách za fyziologických podmienok, zatiaľ čo COX-2 je indukovaný v zápalových bunkách. Inhibícia COX-2 je žiadaným efektom NSAIDs, ktorý prispieva k ich protizápalovým, antipyretickým a analgetickým účinkom, zatiaľ čo inhibícia COX-1 hrá významnú úlohu pri nežiaducich vedľajších účinkoch, ako sú toxicita tráviaceho traktu a obličiek.

Väčšina NSAIDs je dobre absorbovaná v tráviacom trakte a má vysokú biologickú dostupnosť. NSAIDs majú

vysokú väzbu na plazmatické bielkoviny. Sú metabolizované v pečeni a vylučované močom. Biologický polčas bežných NSAIDs môže byť rôzny, pričom niektoré majú krátky polčas, ako je to v prípade kyseliny acetylsalicylovej (0,25-0,3 hodiny), zatiaľ čo iné majú dlhší polčas, ako napríklad piroxikam (45-50 hodín).

Všetky tieto **farmakokinetické parametre** sa u starších pacientov menia v dôsledku vekom podmienených zmien. Starší pacienti majú nižší obsah vody v tele v porovnaní s dospelými, čo môže ovplyvniť distribúciu lieku v tele. Väzba na proteíny môže byť tiež znížená. Preto je pochopenie týchto farmakokinetických zmien dôležité pri predpisovaní NSAIDs starším pacientom s cieľom minimalizovať potenciálne riziká a zabezpečiť bezpečnú a efektívnu liečbu.

Vplyvom fyziologických zmien majú liposolubilné NSAIDs (ibuprofén, naproxén) dlhšie biologické polčasy, preto by malo medzi ich dávkovaním dochádzať k dlhším časovým rozostupom. Na druhej strane vo vode rozpustné NSAIDs (diklofenak) majú menší distribučný objem a ľahšie dochádza k toxicite, preto by dávky mali byť redukované oproti pacientom nižšieho veku. Renálna exkrécia ibuprofenu a naproxenu dosahuje až 90 %, preto u starších pacientov môže dochádzať ku kumulácií liečiva.

Pri výbere NSAIDs s najbezpečnejším profilom u starších pacientov sa v štúdiách a metaanalýzách nespomína konkrétne liečivo, pretože ibuprofén, naproxén aj diklofenak vykazovali závažné nežiaduce účinky. Výber liečiva by mal byť na mieru podľa pacientových potrieb, aktuálnych komorbidít a patologických stavov pečene a obličiek. Nežiaduce účinky sa prejavovali pri nasledujúcich dávkach: diklofenak > 100 mg, ibuprofén >1200 mg; naproxén >750 mg.

Z hľadiska nástrojov hodnotenia potenciálne nevhodných liečiv u seniorov, najnovšia verzia Beersových kritérií odporúča vyhnúť sa dlhodobému užívaniu NSAIDs, pokiaľ existuje bezpečnejšia alternatíva. Kritéria odporúčajú vyhnúť sa krátkodobému užívaniu NSAIDs súčasne s kortikoidmi, antikoagulanciami a antitrombotikami.

STOPP kritéria neodporúčajú užívanie NSAIDs u pacientov s tlakom nad 170 /100 mmHG. Kritéria neodporúčajú užívanie bez súčasného použitia PPI alebo H2 inhibítora.

Alternatívou perorálne podávaných NSAIDs sú topické formy týchto liečiv, ktoré sú staršími pacientmi obvykle dobre tolerované. Nežiaduce účinky sa prejavujú v podobe poškodenia kože a alergických kožných reakcií.

## **Nežiaduce účinky NSAIDs u starších pacientov:**

- **renálne nežiaduce účinky** - v porovnaní s gastrointestinálnymi a kardiovaskulárnymi nežiaducimi účinkami sú menej časté. Vyšší vek je faktorom, ktorý zvyšuje pravdepodobnosť nefrotoxicity po užití NSAIDs. NSAIDs spôsobujú inhibíciu syntézy prostaglandínov a tromboxánov, čo vedie k vasokonstrikcii obličkových ciev, zníženiu prekrvenia obličiek a narušenej funkcii obličiek. Klinické prejavy **nefrotoxicity spôsobenej NSAIDs** zahŕňajú nerovnováhu elektrolytov, zníženú glomerulárnu filtračnú rýchlosť, liekmi spôsobenú lipoidnú nefrózu (tzv. minimal change disease), chronické ochorenie obličiek, akútnu intersticiálnu nefritídu, retenciu sodíka, opuchy a nekrózu obličkových papíl. Kombinácia diuretík a NSAIDs je kombináciou, ktorá môže viesť u starších

pacientov k akútnemu ochoreniu obličiek.

- **gastrointestinálne nežiaduce účinky** - starnutie samotné je rizikovým faktorom pre rozvoj GI krvácania, takisto je známe, že možnosť vzniku vredov a krvácania po užití NSAIDs sa zvyšuje s pribúdajúcim vekom. Mechanizmus, ktorým NSAIDs spôsobujú nežiaduce účinky na tráviaci trakt, spočíva v inhibícii syntézy prostaglandínov, čo vedie k oslabeniu ochrannej slizničnej bariéry tráviaceho traktu a zvýšeniu rizika krvácania. Na prevenciu vzniku gastroduodenálnych vredov spôsobených NSAIDs sa používajú protektívne látky ako napríklad misoprostol, antagonisti H<sub>2</sub>-receptorov alebo inhibítory protónovej pumpy. Táto stratégia sa používa u približne 20% starších pacientov užívajúcich NSAIDs dlhodobo. Ďalšou možnosťou prevencie GI nežiaducich účinkov je použitie selektívnych COX - 2 inhibítorov, ktoré ale majú zvýšené riziko kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov.
- **kardiovaskulárne nežiaduce účinky** - starším pacientom s hypertenziou a kongestívnym srdcovým zlyhávaním sú často predpisované aj NSAIDs, ktoré zoslabujú účinok liečiv zo skupín ACE inhibítorov, sartanov, betablokátorov a blokátorov kalciových kanálov, čím dochádza k zvýšeniu krvného tlaku. V roku 2004 (resp. 2005) došlo k deregistácii niektorých COX-2 inhibítorov, práve pre ich kardiovaskulárne nežiaduce účinky (edémy, mŕtvice, trombózy).

Nežiaduce účinky NSAIDs		
renálne nežiaduce účinky	gastrointestinálne nežiaduce účinky	kardiovaskulárne nežiaduce účinky
<ul style="list-style-type: none"><li>▶ nerovnováha elektrolytov</li><li>▶ retencia sodíka</li><li>▶ edém</li><li>▶ znížená glomerulárna filtrácia</li><li>▶ akútna intersticiálna nefritída</li><li>▶ renálna papilárna nekróza</li><li>▶ chronické ochorenie obličiek</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ dyspepsia</li><li>▶ GI vredy</li><li>▶ GI krvácanie</li><li>▶ perforácia GI vredu</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ edém</li><li>▶ hypertenzia</li><li>▶ infarkt myokardu</li><li>▶ akútna cievna mozgová príhoda</li><li>▶ kongestívne srdcové zlyhanie</li><li>▶ trombóza</li></ul>

## Akútna bolesť starších pacientov v kompetencii farmaceuta:

- Anamnéza pacienta je nutná pred akýmkoľvek samoliečením bolesti starších pacientov. Vždy je nutné zistiť, aké lieky od bolesti pacient užíva na predpis a akými komorbiditami trpí.
- U pacientov s kardiovaskulárnym ochorením zvažovať paracetamol a topické formy NSAIDs.
- Kyselina acetylsalicylová má u starších pacientov nepriaznivý bezpečnostný profil, už v dávkovaní 100 mg denne predstavuje zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania a vzniku gastroduodenálnych vredov. Predchádzať interakcii nízкодávkovej ASA a 500 mg ASA vo forme OTC analgetík.
- U starších pacientov zvažovať aj kombinované OTC analgetiká, ktoré majú dobrú účinnosť v kontrole bolesti, ale vďaka nižším dávkam jednotlivých liečiv priaznivejší bezpečnostný profil.
- Pri dlhodobých bolestiach pohybového aparátu sa spýtať aj na pohybový režim pacienta, odporučiť návštevu fyzioterapeuta, ktorý určí vhodnú fyzioterapiu.
- Predchádzanie neúmyselnému predávkovaniu paracetamolom, vždy treba zistiť, či pacient užíva paracetamol v kombinovanom lieku tramadol/paracetamol.
- U pacientov, ktorí sú liečení antikoagulantami, voliť paracetamol, topické formy NSAIDs alebo z rastlinných

výťažkov.

- Pri topických formách NSAIDs upozorniť pacienta na možné nežiaduce reakcie a odporučiť, aby sa pacient nevystavoval priamemu slnku po natretí topickou formou NSAIDs.
- Ak je u pacientov prítomná výrazná kachexia, redukovať dávku paracetamolu na 3g/24 hodín.
- V prípade použitia perorálneho NSAIDs upozorniť, že liečba nemá byť dlhodobá a odporučiť PPI (ak ho pacient už neužíva ako liek na lekársky predpis).
- Začínáme s najnižším dávkovaním, po čo najkratší čas.
- Pri dlhodobých bolestiach zadnej časti chrbta odporučiť aj vitamíny skupiny B (B1, B6 a B12), ktoré majú priaznivé účinky na metabolické a degeneratívne ochorenia nervov a pohybového systému, možno ich odporučiť aj na postherpetické neuropatie.
- Dôsledne monitorovať pacientov s kardiovaskulárnym ochorením, ktorí majú súčasne preskribované NSAIDs a zisťovať, či pacient netrpí nežiaducimi účinkami týchto liekov.