

Jsou změny medikace při propuštění z hospitalizace vždy žádoucí?

Jarmila Křížová

Je občas až překvapivé, s jak zásadními změnami medikace odchází pacient z nemocnice oproti stavu při přijetí. Je samozřejmé, že některé úpravy jsou nezbytné vzhledem k nově zjištěným diagnózám a okolnostem, ale k řadě změn dochází do určité míry proto, že je opomenuto navrácení chronicky užívaných léků, které byly přechodně vysazeny, nebo kvůli zbytečným obavám z nežádoucích účinků do té doby praktickými lékaři dobře nastavené medikace.

Většina pacientů na interních odděleních je vyššího věku, vzhledem k polymorbiditě bývá polypragmatie velmi častá. Nejčastěji užívanými léky jsou:

- antihypertenziva: inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi), sartany, diuretika, betablokátory, blokátory vápníkových kanálů (Ca);
- antikoagulanční a antiagregační léky: kyselina acetylsalicylová, klopidogrel, warfarin, přímá orální antikoagulanční (DOAC);
- antiarytmika: amiodaron, Ca blokátory, betablokátory, digoxin, propafenon;
- statiny: atorvastatin, rosuvastatin;
- antidiabetika: metformin, glifloziny, gliptiny, sulfonylurea nebo injekční inzulin, agonisté GLP-1 (glucagon-like peptide);
- bronchodilatační léky: inhalační salbutamol, salmeterol, tiotropium, kortikoidy, tabletový teofylin;
- kortikosteroidy: v lokální nebo systémové formě;
- analgetika: paracetamol, ibuprofen, metamizol, diklofenak, tramadol, příp. opiáty;
- antidepresiva: citalopram, escitalopram, sertralin;
- anxiolytika: bromazepam, alprazolam, diazepam;
- antipsychotika: tiapridal, melperon, quetiapin;
- inhibitory protonové pumpy (IPP): omeprazol, pantoprazol;
- hormony: levothyroxin;
- imunosupresiva: kortikoidy, příp. další.

Úprava medikace při přijetí pacienta na interní oddělení

Při přijetí pacienta je krom jiného vždy nutné pečlivě odebrat farmakologickou

anamnézu, resp. zkontrolovat nyní rutinně dostupný lékový záznam. Ideálně bychom měli zjistit i informace o užívání volně prodejných léčiv a doplňků stravy.

V úvodu hospitalizace na interním oddělení je většinou chronická medikace z různých důvodů upravena. Velmi často se v akutním stavu podávání řady léků pozastaví s představou, že se vrátí po stabilizaci stavu. Důvody mohou být i příprava na diagnostický výkon nebo operaci.

Častými steskami při přijetí pacienta jsou nechutenství nebo zvracení. V těchto případech jsme nuceni chronickou perorální medikaci vysadit, důležité léky, u kterých je to možné, převést na intravenózní formu; méně často zavádíme nazogastričnou nebo nazojejunální sondu a podáváme tablety touto cestou.

Jiným důvodem může být akutní zhoršení stavu a kontraindikace

některých léků, např. antihypertenziv při hypotenzii provázející sepsi nebo dehydrataci, diuretik při hypokalemii, hyponatremii, antikoagulačních a antiagregačních léků při akutním krvácení nebo při hrozící operaci, imunosuprese při akutním zánětu atd. Častým důvodem vysazení větší medikace bývá akutní zhoršení funkce ledvin různé etiologie. Při poruchách vědomí z důvodu hrozící aspirace perorální medikaci nepodáváme, pokud nezavedeme sondu do zažívacího traktu.

Také nutnost podávání některých léků na akutní problematiku znamená, že musíme některou chronickou medikaci vysadit nebo upravit, především pro obávané interakce, nebo námi volené léky jsou silnější než užívané (analgetika).

V některých případech upravujeme dávkování na základě aktuálního zdravotního stavu pacienta, laboratorních výsledků nebo reakcí na léčbu. Někdy je navyšována nebo snižována dávka nebo upravována frekvence. Pro vyšší účinnost v akutních situacích často převádíme pacienty na intravenózní podávání.

Medikamenty mohou být nahrazeny jinými, na oddělení dostupnými variantami téhož léku nebo lékem podobným. I toto opatření je někdy přijato proto, aby se omezily lékové interakce (pantoprazol vs. omeprazol).

A samozřejmě v neposlední řadě jsou pacientovi podávány léky nové na léčbu akutního stavu. Jde především o antibiotika, analgetika, léky na srdeční nebo respirační selhání atd. Také se celkem rutinně v akutních stavech zařazují inhibitory protonové pumpy jako prevence stresového vředu a nízkomolekulární heparin jako prevence tromboembolie.

Častými léky, které jsou vyhodnoceny jako „zbytečné“ v akutním stavu, bývají statiny. Je přitom znám pleiotropní efekt statinů, statiny ovlivňují buněčné signalizační cesty související s imunitou, mají nespecifický protizánětlivý efekt. Podávání statinů bylo některými studiemi vyhodnoceno jako bezpečné i u pacientů v kritickém stavu. Předpokládá se, že jejich ponechání v medikaci je prevencí deliria. Někdy se vysazují z důvodu obav z interakcí, protože většina statinů je metabolizována systémem cytochromu P450 (CYP450)

(především simvastatin, dále atorvastatin a fluvastatin) (viz dále).¹

Racionalizace terapie během hospitalizace

Vzhledem k narůstajícímu počtu léků, lékových skupin a také v souvislosti s hlubším chápáním biologického účinku jednotlivých molekul stále častěji využíváme možnost konzultací s klinickými farmakology. Mívají rozsáhlé znalosti o vhodnosti výběru konkrétního léku v konkrétní klinické situaci a také o lékových interakcích.

Některé kombinace mohou být žádoucí a využíváme je, např. vhodné kombinace analgetik (tramadol a paracetamol), antihypertenziv (ACEi/sartany a thiazidová diuretika, Ca blokátory a diuretika) atd. Často mohou být kombinace nevýhodné až nebezpečné. Častou příčinou je ovlivnění CYP450, který se v játrech účastní biotransformace většiny léčiv. Nejvýznamnější jsou metabolizovány statiny, teofylin, fenytoin, warfarin, SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu), kodein. Některé látky indukují tvorbu CYP450 a pak je degradace ostatních léčiv urychlena a není dosaženo náležitého účinku. Nejvýznamnějšími induktory jsou fenytoin, karbamazepin, barbituráty, kortikoidy, rifampicin, ale i nikotin, alkohol a některá jídla (brokolice, zelí, květák). Mezi inhibitory CYP450 patří makrolidová antibiotika, sulfonamidy, metronidazol, ciprofloxacín, antitumorka, amiodaron, cyklosporin A, antivirotika, omeprazol, valproát, z pokrmů typicky grapefruit. Při jejich užívání se mohou hladiny ostatních léčiv zvýšit. Pokud jsou účinnou látkou metabolity původního léčiva, efekt je opačný.²

Pokud to lze, využíváme možnosti monitorace koncentrací léků a opět klinický farmakolog nám může pomoci s úpravou dávek nebo dávkovacího intervalu v konkrétní klinické situaci. Přímou se monitorují koncentrace antibiotik (amikacin, vankomycin, gentamicin), digoxinu, imunosupresiv (cyklosporin A, takrolimus), antiepileptik (fenytoin, valproát, karbamazepin, valproát), lithia atd., nepřímou můžeme dávku monitorovat prostřednictvím měřitelného účinku (warfarin, heparin).

Úpravy medikace před dimisí

Změny v medikaci během hospitalizace jsou často nezbytné k zajištění optimální péče o pacienty. Jakmile akutní příznaky – například zánět, zvracení, nevolnost – ustoupí nebo se zlepší renální a jaterní funkce, mělo by být postupně obnoveno podávání léků, které pacient užívá chronicky. Tato fáze zároveň nabízí příležitost k přehodnocení a případné úpravě chronické medikace.

Některé léky mohou být cíleně dlouhodobě vysazeny kvůli nežádoucím účinkům, subjektivním potížím nebo zhoršení zdravotního stavu, které vyžaduje změnu léčby. Většinu chronické medikace však nastavují ambulantní specialisté a praktičtí lékaři, a pokud neexistuje jasný důvod, měla by být pacientovi vrácena. Chyby mohou vznikat z obav, že obnovení chronické medikace nebo neponechání nové léčby může zhoršit pacientův stav. Nicméně právě během hospitalizace, po stabilizaci stavu, je vhodné tyto změny monitorovat a medikaci optimalizovat.

Nejčastějšími novými léky, s nimiž pacient odchází, jsou IPP. Jejich dlouhodobé podávání má ale své jasné indikace. Jsou jimi vředová choroba žaludku a duodena, refluxní ezofagitida, prevence vředu u kortikoterapie. V akutním stavu se podávají jako prevence stresového vředu a při dimisi se často obáváme jejich vysazení. Musíme si ale být vědomi toho, že jejich dlouhodobé podávání má svá rizika především v důsledku omezení tvorby kyseliny chlorovodíkové (HCl). Kyselé prostředí v žaludku má svůj daný fyziologický význam. Hraje klíčovou roli při trávení bílkovin, aktivuje trávicí enzymy a přispívá k nespecifické ochraně organismu před patogenními mikroorganismy. HCl v žaludku hraje důležitou roli při metabolismu železa, pomáhá redukovat trojmocné železo na dvojmocné železo, které je mnohem lépe absorbováno. Poměrně nové studie poukazují na souvislost dlouhodobého užívání IPP a akutního i chronického selhání ledvin a závažných elektrolytových poruch, jako jsou hypomagnezémie, hypokalcémie, hypokalemie, hyponatremie. Riziko je mezi jednotlivými IPP odlišné. Z hlediska poškození ledvin se zdá nejbezpečnější pantoprazol, příp.

rabeprazol, nejméně elektrolytových poruch je popisováno u esomeprazolu, hypokalemie u rabeprazolu. Daleko méně uvedených nežádoucích účinků je reportováno u H_2 blokátorů (famotidin atd.).³

Před dimisí je velmi často revidována léčba cukrovky. Pacient je při akutním stavu většinou převeden na léčbu inzulinem, ale obvykle ji není nutné ponechávat i po propuštění, kdy je klinický stav stabilní. Léčba inzulinem má svá rizika a přináší určitý diskomfort, nutnost selfmonitoringu, vybavení glukometrem, pery, edukace a pochopení pacienta. Měli bychom proto, pokud je to možné, včas vracet účinný metformin a další perorální antidiabetika s prokazatelnými dlouhodobými benefity, a vysledovat, že při této léčbě jsou glykemie v cílových rozmezích. Není vhodné tuto změnu nechat na den propuštění a sledování a úpravy delegovat na ambulantní lékaře.

Pokud byl pacient přijímán pro minerálovou dysbalanci, bývá častou trvalou změnou vysazení diuretik. Nicméně příčin iontových poruch je řada a podávání diuretik není tou nejčastější. Hyponatremie může být vyvolána zadržováním extracelulární tekutiny při srdečním selhání, jaterní cirhóze, v případě selhání ledvin, při polydipsii, může být důsledkem ztrát sodíku při průjmech nebo zvracení, ztrát do třetího prostoru, může být vyvolána hypotyreózou, hypokortikalismem, hladověním, CSWS (syndrom cerebrálně

podmíněné ztráty soli) a jednou z nejčastějších příčin je SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu) v důsledku léčby SSRI, antiepileptiky, u malignit, při plicních procesech, u postižení CNS (CMP, infekce, trauma).⁴ Hypokalemie může být vyvolána diuretiky, především furosemidem, ale neméně často je důsledkem průjmů či zvracení, tubulárních poruch, nadměrného pocení, nedostatečného příjmu stravy, ale vzniká také při alkalóze, ve stresu, při užívání kortikoidů, u hyperaldosteronismu. Jistě je správným opatřením v úvodu řešení hyponatremie nebo hypokalemie vysazení diuretik, ale po zalečení akutní minerálové poruchy bychom je měli opět vrátit do zavedené léčby hypertenze nebo srdečního selhání. Pobyt v nemocnici dává prostor pro opakované kontroly mineralogramu. Léčbu diuretiky přerušujeme dlouhodobě pouze v případě, že iontová porucha byla jasně vyvolána těmito léky, je škoda vysazovat tuto účinnou lékovou skupinu. Méně metabolických nežádoucích účinků oproti thiazidovým diuretikům má indapamid.⁵

Komunikace s pacientem při dimisi

Velkou chybou je předat pacientovi zprávu a předpokládat, že si ji přečte. Pacienti by měli být při propuštění jasně a srozumitelně informováni o všech

změnách ve své medikaci, včetně důvodů těchto změn, a o možných vedlejších účincích. Měly by být jasně zmíněny léky, které byly vysazeny, a léky, které byly nahrazeny jinými, podobnými. Není důvod, aby pacient užíval doma nově lék, kterým jsme nahradili jiný kvůli nedostupnosti konkrétního přípravku na oddělení, v tomto případě v propouštěcí zprávě doporučujeme původní medikaci. Pokud není nemocný řádně poučen, nejdou užívat nově zavedený lék a doma si přidá svůj původní, takže má dvojnásobné dávky. Měli bychom pacienty upozornit i na skrytá rizika a často i neúčinnost řady volně prodejných léků a potravinových doplňků. V propouštěcí zprávě by pro praktické lékaře měly být uvedeny informace o změnách medikace a důvodech, které k nim vedly.

Závěr

Změny v medikaci během hospitalizace jsou nezbytné a pochopitelné. Ale ne všechny léky indikované během hospitalizace musejí být užívány dlouhodobě, ty je vhodné před propuštěním vysadit. A naopak, měli bychom se vždy zamyslet nad navrácením dlouhodobě užívané medikace chronických onemocnění.

MUDr. Jarmila Křížová, Ph.D.

3. interní klinika VFN a 1. LF UK Praha
E-mail: jarmila.krizova@vfn.cz

Literatura

1. Liao JK, Laufs U. Pleiotropic effects of statins. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2005;45:89–118. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.095748. PMID: 15822172; PMCID: PMC2694580.
2. Kandel SE, Lampe JN. Role of protein-protein interactions in cytochrome P450-mediated drug metabolism and toxicity. *Chem Res Toxicol* 2014;27:1474–1486. doi: 10.1021/tx500203s. Epub 2014 Aug 29. PMID: 25133307; PMCID: PMC4164225.
3. Makunts T, Cohen IV, Awdishu L, Abagyan R. Analysis of postmarketing safety data for proton-pump inhibitors reveals increased propensity for renal injury, electrolyte abnormalities, and nephrolithiasis. *Sci Rep* 2019;9:2282. doi: 10.1038/s41598-019-39335-7. PMID: 30783195; PMCID: PMC6381091.
4. Pšenička O, Křížová J. Differential diagnosis of hyponatremia and hypernatremia. *Vnitr Lek* 2022;68:23–28. English. doi: 10.36290/vnl.2022.118. PMID: 36575063.
5. Ernst ME, Fravel MA. Thiazide and the Thiazide-Like Diuretics: Review of Hydrochlorothiazide, Chlorthalidone, and Indapamide. *Am J Hypertens* 2022;35:573–586. doi: 10.1093/ajh/hpac048. PMID: 35404993.