

Tab. 1. Příklady věkem podmíněných změn (anatomických, funkčních, farmakologických) a jejich vlivu na terapeutickou hodnotu léků – vybrány jsou pouze příklady na úrovni kardiovaskulárního, centrálního nervového a urogenitálního systému (1, 11, 12)

	Anatomické změny provázející stárnutí organismu	Funkční změny provázející stárnutí	Změny účinnosti a bezpečnosti léčiv/lékových postupů ve stáří (příklady)	Doporučení v oblasti racionální geriatrické preskripce (příklady)
Kardiovaskulární systém	Zvýšená kumulace tuku, kolagenu, elastinu a lipofuscinu v myokardu tkáň. Mění se elektrické, mech. a biometrické vlastnosti srdce, roste tendence k ateroskleróze cév, k endoteliální dysfunkci, snižuje se pružnost cév.	Senzitivita baroreceptorů se význ. snižuje ve stáří, a to i u normotenzních a hypotenzních pacientů. Tato změna odpovídá za vyšší riziko orthost. hypotenze u seniorů (ke kterému přispívá i možná dehydratace, nižší koncentrační schopnost ledvin a nižší schopnost vazokonstrikce kapacitních cév).	Léky negativně chronotropní, sedativní a vasodilatační zvyšující volumovou depleci, mohou zvyšovat riziko orthostatické hypotenze a pádů ve stáří, s následným rizikem imobilizace.	Racionální je volba nízkodávkových a stále účinných režimů u léků navozujících/ zhoršujících orthostatické hypotenze, snažit se omezit užití těchto léků a jejich multikombinací, které různými mechanismy mohou potencovat orthostatické hypotenze a pády.
		Kompenz. mechanismy mohou udržovat ejekční frakci na normálních hodnotách, snížení srd. výdej je zpravidla v důsledku patologických změn. Se zvyšující se cévní rezistencí může vzrůstat i diastolický krevní tlak.	Léky negativně chronotropní (beta-blokátory, verapamil, některé fluorochinolony atd.) mohou zvyšovat riziko „sick-sinus syndromu“, těžkých bradykardií nebo synkopálních stavů.	Pomalé titrování negativně chronotropních léčiv – beta-blokátorů, verapamilu, některých fluorochinolonů atd. (úprava dávek, dávkovacích intervalů).
Centrální nervový systém	V 70 letech 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 velkého funkč. dopadu). Snižuje se prokrvení mozku a tyto změny souvisí s významnými komplikacemi. Méně robustní je hematoencefalická bariéra, častěji jsou zaznamenávány centrální NÚ léků (např. poléková deliria z polymedikace).	Změny v rovnováze prokonstrikčních/ proagregačních a vasodilatačních/ antiagregačních lokálních faktorů v cévní stěně vedou k projevům endoteliální dysfunkce (ve prospěch prokonstrikčních/proagregačních faktorů), je zaznamenávána vyšší pohotovost cév k agregaci a vazokonstrikci.	Na některá léčiva, např. námelové alkaloidy, může změněná cévní stěna reagovat paradoxně vazokonstrikcí. Naopak byla zaznamenána nedostatečná odpověď na přímá vasodilatační (např. pentoxifylin), pro dosažení účinnosti léčby je nutné významné naddávkování, které je možné pouze při příznivém profilu přínos/riziko.	Nejsou paušálně doporučována přímá vasodilatační a pentoxifylin, pouze u pacientů, kde je prokazován významný objektivní benefit. Studie zpochybňují užití centrálních vasodilancií v prevenci a léčbě demence (max 3 měsíce a jedná se pouze o „pomocnou léčbu“, ne o „kauzální léčbu“). Při podávání např. u piracetamu musí být v případě rozhodnutí léčivo užít zvoleny dostatečně vysoké dávky k zajištění účinnosti. Lékem volby v terapii demencí jsou inhibitory AChE (acetylcholinesterázy, popř. kombinované inhibitory AChE a butyrylcholinesterázy) a memantin.
		Snižuje se dopaminergní transmise (k poklesu dopaminergních neuronů dochází zejména v substantia nigra), je snížena kapacita receptorů a transportérů pro dopamin a zvýšená aktivita monoaminoxidázy odbourávající dopamin.	Vyšší riziko rozvoje pseudoparkinsonismu a extrapyramidových nežádoucích účinků při podávání antipsychotik (i atypických antipsychotik) a jiných antidopaminergních léčiv (např. cinarizinu).	Snaha podávat co nejnížší dávky atypických antipsychotik po co nejkratší dobu.
		Stárnutí je provázeno poklesem periferní i centrální aktivity cholinergního systému. Byl pozorován úbytek cholinergních neuronů, nižší cholinergní odpověď na acetylcholin a snížená aktivita acetylcholintransferázy, která se podílí na tvorbě acetylcholinu.	Centrální cholinergní deficit mohou prohloubit anticholinergní léčiva nebo lékové režimy s vysokým anticholinergním potenciálem (viz výše). Tato léčiva často navozují tzv. centrální polékový anticholinergní syndrom (poléková deliria, demence, deprese).	Snaha nepodávat nebo podávat co nejnížší dávky anticholinergních léčiv (např. u tramadol, pokud je nutné užít, volíme raději nižší dávky v analgetických kombinacích), redukce dávek spasmolytik, anticholinergních antidepresiv atd.
		Byla prokázána zvýšená sedativní odpověď na léky, podmíněná zejména farmakodynamicky.	Častý psychomotorický útlum při podávání neredukovaných (negeriatrických) dávek sedativních léčiv (např. po podávání sedativních antidepresiv, benzodiazepinů, hypnotik).	U sedativních léčiv začínáme vždy 1/2 nebo 1/3 dávkou ve srovnání s pacienty středního věku. Dávky zolpidemu jsou 5 mg j.d., zopiclonu 3,75 mg j.d., alprazolamu 0,125–0,25 j.d. atd. Pro prodloužení eliminačního poločasu ve stáří řadu léčiv podáváme v prodloužených dávkovacích intervalech, např. benzodiazepiny (všechny, nejen dlouhodobě působící).
		Snížená odpověď centrálních adrenoreceptorů, je zvýšená aktivita monoaminoxidázy odbourávající katecholaminy v neuronálních štěrbinách.	Projev relativního nedostatku monoaminů v neuronálních štěrbinách při podávání centrálně působících sympatolytik a vyšší riziko navození polékových depresí (např. po metoprololu a jiných silně lipofilních beta-blokátorech)	Snaha nepodávat nebo omezit podávání centrálně působících sympatolytik (i nových generací).