

ho rizika gastrointestinálneho krvácania (17). Príčinou môže byť skutočnosť, že dabigatran ako účinný metabolit už ďalej nie je substrátom transportných ani metabolických systémov a jeho eliminácia je daná jednoduchou glomerulárnou filtráciou. U starších dospelých väčšinou dochádza k poklesu glomerulárnej filtrácie, ktorá tak významne zvýši expozíciu liečiva, čím stúpa riziko veľkých krvácajúcich príhod (36, 68). Renálna eliminácia zohráva oveľa menšiu úlohu pri eliminácii xabanov, zvlášť apixabanu, ktorý je prevažne metabolizovaný pečeno na biologicky neaktívne metabolity (36). Uvedený fakt potvrdzuje subanalýza štúdie ARISTOPHANES, ktorá porovnávala DOACs s warfarínom u veľmi krehkých starších pacientov s fibriláciou predsiení s ohľadom na cievnú mozgovú príhodu/systémovú embóliu a závažné krvácanie (69). Do štúdie bolo zaradených 847 pacientov, ktorí boli rozdelení do šiestich kohort (apixaban-warfarín, apixaban-rivaroxaban, apixaban-dabigatran, dabigatran-warfarín, dabigatran-rivaroxaban a rivaroxaban-warfarín). V tejto analýze apixaban znížil závažné krvácanie (vnútrožilové aj extrakraniálne) viac ako warfarín, dabigatran a rivaroxaban. Hoci pri dabigatrane a rivaroxabane bolo v porovnaní s warfarínom menej intrakraniálnych krvácaní, miera gastrointestinálneho krvácania bola vysoká. Podobne aj ďalšia metaanalýza overovala bezpečnosť DOACs s ohľadom na závažné gastrointestinálne krvácanie u starších dospelých (70). V porovnaní s rivaroxabanom sa pri apixabane pozorovalo 44% zníženie závažného gastrointestinálneho krvácania. Apixaban a edoxaban mali najpriaznivejšie bezpečnostné profily závažného gastrointestinálneho krvácania, zatiaľ čo dabigatran a rivaroxaban mali v tomto smere najnižšiu bezpečnosť (70).

Medzi ďalšie vyhodnotené liečivá, ktoré je potrebné užívať s opatrnosťou, patria antidepresíva, antipsychotiká, diuretiká či tramadol, a to z dôvodu zhoršenia alebo spôsobenia ochorenia SIADH – syndrómu neadekvátnej sekrécie antidiuretického hormónu, ktorý môže viesť k hyponatriémii. Preto je pri začatí liečby týmito liečivami alebo zmene ich dávkovania u starších dospelých potrebné dôkladne sledovať koncentrácie sodíka (17). Hyponatriémia je stav charakterizovaný veľkou variabilitou symptómov, od únavy

a zmatenosti až po bolesti hlavy, nevoľnosť a zriedkavejšie záchvaty (71). Prevalencia sa líši v závislosti od populácie, ale odhaduje sa, že hyponatriémia postihuje 10% až 30% hospitalizovaných pacientov (72). Liečivá sú častou príčinou hyponatriémie (73). V našom súbore malo 28% pacientov predpísané diuretiká, z toho asi 10% pacientov malo predpísané tiazidové diuretiká (hydrochlorotiazid, indapamid), ktoré patria medzi najčastejšie predpisované liečivá v terapii arteriovej hypertenzie (74) a predstavujú až 25% hospitalizácií v dôsledku hyponatriémie (75). Menej časté prípady hyponatriémie boli hlásené aj pri užívaní slučkových diuretik a kálium-šetriacich diuretik (76). V našom súbore pacientov bolo vyhodnotených 19% prípadov užívajúcich furosemid, z toho 8% pacientov užívalo furosemid v kombinácii s kálium-šetriacimi diuretikami alebo tiazidmi. Kálium-šetriace diuretiká v kombinácii s tiazidovým diuretikom môžu zvýšiť pravdepodobnosť hyponatriémie (77).

Depresia je jednou z najčastejších duševných chorôb u starších dospelých a postihuje 1 z 10 ľudí vo veku 65 a viac rokov (78). Antidepresíva sú farmakologickou liečbou prvej voľby pri depresii u dospelých (79). V našom súbore malo 22% pacientov predpísané antidepresíva zo skupiny SSRI, SNRI a mirtazapín. V terapii depresie u starších dospelých sa odporúčajú ako lieky prvej voľby selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (SNRI), mirtazapín a bupropión (80). Beersove kritériá 2023 považujú paroxetín (SSRI) a niekoľko tricyklických antidepresív (TCA) za potenciálne nevhodné liečivá u starších ľudí pre ich anticholinergické a sedatívne vedľajšie účinky (17). Naproti tomu dánska kohortová štúdia klinických výsledkov antidepresív u starších dospelých zistila, že spomedzi 10 najčastejšie predpisovaných antidepresív majú mirtazapín a venlafaxín najvyššie riziko nežiaducich klinických výsledkov v porovnaní so sertralínom pri počiatočnej farmakologickej liečbe depresie. Avšak tieto zistenia by sa mali interpretovať opatrne s ohľadom na observačný charakter štúdie. Na preskúmanie potenciálnych biologických mechanizmov účinku týchto liečiv u starších dospelých je potrebný ďalší výskum (81). Aj táto skupina

liečiv sa spája s rozvojom hyponatriémie (82). Stále viac dôkazov z rozsiahlych populačných štúdií spája SSRI s výskytom SIADH. Štúdie naznačujú, že riziko nemusí byť v terapeutickom rozmedzí závislé od dávky a že má súvislosť s nedávno začatou liečbou (83, 84, 85, 86). Hyponatriémia pretrvávala počas prvých štyroch týždňov, potom postupne klesala. Po troch mesiacoch liečby bolo riziko rovnaké ako u pacientov, ktorí SSRI neužívali (87). Podobné riziko hyponatriémie bolo zaznamenané aj pri užívaní SNRI, hlavne venlafaxínu, je porovnateľné alebo mierne vyššie (86). Atypické antidepresíva (napr. mirtazapín) a TCA sa tiež konzistentne spájajú s hyponatriémiou, ale riziko sa javí podstatne nižšie v porovnaní so SSRI a venlafaxínom. Preto môžu byť mirtazapín, prípadne TCA, voľbou pre pacientov s predispozíciou na hyponatriémiu, ktorí potrebujú liečbu antidepresívami (85, 86, 88).

V našom súbore užívalo 21% pacientov antipsychotiká, ktoré sú tiež asociované s mierne zvýšeným rizikom rozvoja hyponatriémie sprostredkovanou neadekvátnou sekréciou ADH (86, 89). Ak by sa preukázala kauzálna súvislosť medzi antipsychotikami a vznikom hyponatriémie, mala by sa v spolupráci s ošetroujúcim psychiatrom vykonať analýza rizika a prínosu (86).

Naše vyhodnotené výsledky ukazujú, že 14% pacientov užívalo v terapii bolesti tramadol, ktorý môže tiež predstavovať riziko vzniku hyponatriémie sprostredkovanou mechanizmom SIADH (90). V populačnej kanadskej štúdií Fournier et al. 2015 skúmali riziko hyponatriémie po začatí liečby tramadolom oproti kodeínu u 332 880 pacientov. Užívanie tramadolu bolo spojené s dvojnásobným rizikom hyponatriémie vyžadujúcej hospitalizáciu (91).

Pri aktualizácii Beersových kritérií 2023 bolo pridané nové kritérium, ktoré odporúča používať inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra-2 (SGLT2) s opatrnosťou pre zvýšené riziko urogenitálnej infekcie a euglykemickej diabetickej ketoacidózy. Starších dospelých je potrebné sledovať z dôvodu možného vzniku týchto nežiaducich účinkov (17). Štúdia Confederat et al. 2025 poukazuje na dokázanú súvislosť medzi užívaním inhibítora SGLT2 a rizikom genitálnych infekcií, avšak súvislosť s rozvojom infekcií močových ciest zostáva kontroverzná a neistá. Vo väčšine