

Obravnava starostnika

Zbornik simpozija
Geriatristja 2024



OBRAVNAVA STAROSTNIKA

urednika: Mišo Šabovič, Mitja Košnik

maj 2024

Simpozij Geriatrična ocena in obravnava starostnika

Datum: sreda 22. maj 2024
Lokacija: DOMUS MEDICA
So omogočili:

Berlin Chemie Menarini

Pfizer

Abbot

Boehringer Ingelheim

Chiesi

Krka

Lindstrom



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



KAZALO

Priporočila za intenzivnost zdravljenja pri starejših bolnikih	4
Pojavne oblike možganske kapi pri starejših bolnikih.....	8
Najpogostejše očesne bolezni pri starejših.....	16
Najpogostejše psihiatrične bolezni in stanja pri starejših.....	23
Kako prepoznati in obravnavati zgodnje znake demence?	29

Priporočila za intenzivnost zdravljenja pri starejših bolnikih

Šabovič Mišo

Klinični oddelek za žilne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Izvleček

Starejši bolniki so v primerjavi z mlajšimi bolniki zelo heterogena skupina. Zato zdravljenje pri starejših bolnikih pogosto ni enako, predvsem se razlikuje stopnja intenzivnosti zdravljenja. Le-ta je praviloma prepuščena oceni lečečega zdravnika, ki pa nima jasnih navodil, na katera bi se lahko oprl, saj je kliničnih raziskav, ki bi preučevale to področje, zelo malo. Zato je pogosto prisotna tudi raznolikost v odločitvah zdravnikov, kar lahko vodi v sub optimalno zdravljenje. Tega problema so se začeli zavedati tudi v najpomembnejših mednarodnih združenjih za različne bolezni, ki v svojih novih smernicah poudarjajo različno intenzivnost zdravljenja pri starejših bolnikih. Vsa priporočila upoštevajo oceno starejšega bolnika s celovito geriatrično oceno, ki omogoča medicinsko, funkcionalno, kognitivno-psihološko in socialno oceno starejšega bolnika. Najpomembnejši so štirje podatki: multimorbidnost, funkcionalno stanje, kognitivno stanje in predvidena življenjska doba. Priporočajo razdelitev starejših bolnikov v tri skupine. V prvi skupini so bolniki z le nekaj boleznimi, ki ne vplivajo pomembno na njihovo kakovost življenja, ki imajo le minimalen ali pa sploh nimajo funkcionalnega ali kognitivnega upada in nimajo skrajšano predvideno pričakovano življenjsko dobo. Za te bolnike priporočajo enako intenzivnost zdravljenja kot pri mlajših. Na drugem koncu heterogene skupine je tretja skupina, v kateri so starejši bolniki z izrazito multimorbidnostjo, ki močno krni kakovost življenja, s hudim funkcionalnim ali kognitivnim upadom in predvidenim kratkim preživetjem. Pri teh bolnikih zdravlja postopno opuščamo in zdravimo predvsem simptomatsko. V vmesni, drugi skupini, so bolniki s pomembno multimorbidnostjo, ki že vpliva na kakovost življenja, s prisotnim blagim ali zmernim funkcionalnim ali kognitivnim upadom in nekoliko znižano predvideno življenjsko dobo. Pri tej skupini je potrebno bolezni razvrstiti po pomembnosti oz. prioritetah. Intenzivno zdravimo bolezni na vrhu prioritete in to takrat, kadar je korist prepričljivo večja od tveganja zdravljenja, ostale bolezni pa zdravimo manj intenzivno. Stanje starejših se s časom spreminja, zato je potrebno oceno ponavljati. Omenjen koncept se je v praksi in v različnih kliničnih okoljih izkazal za ustrezno vodilo pri obravnavi starejših bolnikov

Ključne besede: starejši bolniki, intenzivnost zdravljenja, razdelitev v skupine, koncept

Značilnosti starejših bolnikov, ki vplivajo na intenzivnost zdravljenja

Medtem, ko zdravljenje mlajših večinoma sloni na podatkih iz kliničnih raziskav in jasnih priporočilih za zdravljenje, je za obravnavo starejših bolnikov mnogo manj podatkov. Starejši bolniki, še posebej bolniki z izrazito multimorbidnostjo, funkcionalnim in kognitivnim upadom praviloma niso vključeni v velike klinične raziskave. Zato tudi ni na voljo dovolj podatkov o njihovem zdravljenju. Nekateri uporabljajo pojem »kompleksnega« bolnika, ki je pri starejših mnogo pogostejši kot pri mlajših. Kompleksni bolnik je bolnik z multimorbidnostjo in funkcionalnim upadom. Multimorbidnost je pri starejših mnogo bolj pogosta kot pri mlajših. Pomembna točka v slabšanju multimorbidnosti nastopi takrat, ko multimorbidnost prične pomembno vplivati na kakovost življenja. Od te točke naprej se multimorbidnost hitreje slabša, bolezni so bolj izrazite, zapleti pogostejši in hujši, pridružijo se nove bolezni, kar vse vodi v stopnjevanje negativnega učinka na kakovost življenja in slabe izide. Za starejše je značilna multimorbidnost, kjer ni ene izrazite vodilne bolezni, ki jo spremljajo druge, kot je na primer pri komorbidnosti, ki je bolj značilna za mlajše bolnike. Za starejše je značilen funkcionalni in kognitivni upad, ki sta v mlajšem obdobju mnogo redkejša. Starejši so glede na funkcionalno in kognitivno stanje zelo različni, od povsem neprizadetih, lahko tudi ob visoki kronološki

starosti, do precej prizadetih. Funkcionalni upad, ki je značilen za staranje se najbolj očitno kaže v krhkosti. Krhkost je sindrom, za katerega so značilni utrujenost, izčrpanost, upočasnenost, zmanjšanje mišične moči in nenamerno hujsanje. Krhkost zmanjša zmožnost odgovora organizma na zunanje stresorje in je napovednik slabih izidov. Kognitivni upad je pogost in obsega razpon od minimalnega kognitivnega upada, ki praviloma žal ni prepoznan, do hudih oblik demence. Tudi kognitivni upad je napovednik slabih izidov. Učinkovitost zdravljenja je bistveno manjša ob funkcionalnem in kognitivnem upadu, medtem ko se pojavnost zapletov izrazito zveča. Ob funkcionalnem in kognitivnem upadu se namreč zmanjša odpornost organizma na različne stresorje, med katere spadajo tudi kronične in akutne bolezni, hkrati pa je zaradi zmanjšanih rezerv tudi zdravljenje manj učinkovito in ob zdravljenju pride do več zapletov. Predvidena življenjska doba je lahko krajša od pričakovane. Na skrajšanje pričakovane življenjske dobe najbolj vplivajo multimorbidnost, funkcionalni upad in kognitivni upad. Multimorbidnost, funkcionalni in kognitivni upad so tako povezani v negativno spiralo, ki vodi v pomembno skrajšanje pričakovane življenjske dobe.

Ocena starejšega bolnika

Vsa priporočila za intenzivnost zdravljenja pri starejših temeljijo na oceni stanja s pomočjo celovite geriatrične ocene. Znanje, izkušnje in ekspertna mnenja so združili strokovnjaki za različna medicinska področja in geriatri (1-5). Tako so nastala priporočila za intenzivnost zdravljenja starejših bolnikov. Stanje starejšega bolnika je namreč odvisno od stanja na štirih področjih: medicinskem, funkcionalnem, kognitivno-psihološkem in socialnem področju. Zato je uporaba celovitega geriatričnega pregleda nujna. Seveda, pa se le-ta lahko izvaja v različnih obsegih, vendar mora vedno temeljiti na oceni vseh štirih področij. Za oceno stopnje intenzivnosti zdravljenja so pomembni podatki o boleznih oz. multimorbidnosti in izračunani pričakovani življenjski dobi iz medicinske ocene. Funkcionalno stanje ocenimo z oceno krhkosti in oceno dnevnih aktivnosti. Kognitivno stanje ocenimo s pomočjo testov, ki ugotavljajo funkcionalno stanje. Priporočamo uporabo geriatričnega pregleda in testov, ki so natančno opisani v Delovnem zvezku (6). Ti podatki so nujni za hitro oceno stanja in ustrezno razvrstitev v skupine glede na intenzivnost zdravljenja. Seveda so uporabni tudi ostali podatki, ki jih pridobimo s celovito geriatrično oceno. Priporočljivo, je da podatek o intenzivnosti zdravljenja vključimo v Poročilo o stanju starejšega. Nekateri za oceno intenzivnosti zdravljenja priporočajo še krajše ocene in tako npr. upoštevajo le krhkost. Le-ta združuje vse omenjene parametre. Vendar se v praksi pogosto pokaže, da je za boljšo oceno potrebno več dejavnikov.

Skupine starejših bolnikov glede na intenzivnost zdravljenja

Zaradi poenostavitve združenja običajno priporočajo razvrstitev v tri skupine, kar se je tudi izkazalo za najbolj optimalno rešitev. V prvi skupini so starejši z neizrazito multimorbidnostjo (ki ne vpliva pomembno na kakovost življenja) in minimalnim ali odsotnim funkcionalnim in kognitivnim upadom. Pričakovana življenjska doba je enaka pričakovani življenjski dobi za to skupino. V drugi skupini so starejši z že pomembno multimorbidnostjo, ki vpliva na kakovost življenja. V tej skupini imajo starejši že očitne znake funkcionalnega ali kognitivnega upada. Predvidena življenjska doba je nekoliko krajša od predvidene. V tretji skupini so bolniki z izrazito multimorbidnostjo, ki močno krni kvaliteto življenja, pogosto v napredovali ali terminalni fazi različnih bolezni. Imajo hud funkcionalni in kognitivni upad in zelo skrajšano življenjsko dobo, praviloma manj od dveh let. Ocena starejšega bolnika se s časom lahko spreminja, posebej ob poslabšanjih bolezni ali ob hospitalizacijah, zato je potrebno ocenjevanje stanja ponavljati.

Intenzivnost zdravljenja v različnih skupinah

Priporočila priporočajo sledeč koncept zdravljenja. Intenzivnost zdravljenja v prvi skupini se ne razlikuje pomembno od zdravljenja pri mlajših. Pričakujemo podobno učinkovitost in podobno pojavnost zapletov kot

pri mlajših bolnikih. V tretji skupini zdravila praviloma opuščamo in izvajamo predvsem simptomatsko zdravljenje. Nekatere bolezni (npr. sladkorno bolezen) zdravimo le tako, da preprečujemo možne zaplete, ki bi nastali zaradi opustitve zdravljenja. V ospredju zdravljenja so akutni simptomi in ne dolgoročno zdravljenje, ki ga opustimo. To zdravljenje tem bolnikom ne prinaša koristi, povzroča pa lahko številne zaplete. V drugi skupini je potrebno bolezni razvrstiti po prioritetenem redu za bolnika in intenzivno zdraviti le tiste, ki so za bolnika najpomembnejše, obenem pa imamo za intenzivno zdravljenje dovolj podatkov iz literature in priporočil, da je razmerje pri tem zdravljenju močno nagnjeno v smeri koristi v primerjavi s tveganjem. Intenzivno zdravljenje bolezni, kjer ni jasnih dokazov za korist pri starejših, namreč pogosto vodi v zaplete in slabe izide. Bolniki, ki imajo pomembno multimorbidnost ter funkcionalni in kognitivni upad, imajo že moteno sposobnost vzdrževanja homeostaze in bi zato pretirano učinkovito zdravljenje lahko nanje delovalo kot stresor, ki bi poslabšal stanje bolnika. V praksi intenzivnost zdravljenja pogosto odredimo na osnovi subjektivne ocene starejšega bolnika, včasih tudi le kronološke starosti. Tak pristop ni ustrezen. Zdravnik pogosto nima jasnih navodil, na katere bi se oprl. Z naraščanjem populacije starejših so se tega problema začeli zavedati tudi v najpomembnejših mednarodnih združenjih za različne bolezni, ki so izdali priporočila za intenzivnost zdravljenja pri starejših (1-5). Priporočila so se pričela postopno uporabljati, vendar še ne v zadostnem obsegu. Na nekaterih področjih (npr. kardiovaskularna medicina, onkologija) se že uveljavljajo, drugje se še ne uporabljajo dovolj sistematično ali pa še sploh ne. Poznavanje koncepta je še posebej pomembno za specialista družinske medicine, saj starejšega bolnika najboljše pozna in vodi ter koordinira delo specialistov različnih strok. Kot vsaka novost, tudi ta potrebuje čas za uveljavitev. Verjetno je vzrok za to pomanjkanje informacij in znanja na tem področju. Prav tako tudi zavedanje še ni ustrezno. Zato je pomembno poudariti, da sta tako prevelika kot premajhna intenzivnost zdravljenja pri starejših bolnikih lahko povezani s slabimi izidi. Vsak starejši bolnik je namreč poseben primer. Velja pravilo, da se intenzivnost zdravljenja razlikuje v različnih skupinah.

Zaključek

Intenzivnost zdravljenja pri starejših bolnikih je problem, ki se ga vedno bolj zavedamo. Optimalna intenzivnost zdravljenja je povezana z najboljšimi možnimi izidi, medtem ko sta neustrezna - tako prevelika kot tudi premajhna intenzivnost - povezani s slabimi izidi. Starejše bolnike moramo razvrstiti v tri skupine. Starejše, ki imajo blago multimorbidnost in odsotnost funkcionalnega in kognitivnega upada, zdravimo enako intenzivno kot mlajše. Pri bolnikih, ki imajo že pomembno multimorbidnost, ki že vpliva na kakovost življenja, in imajo začetni do zmerni funkcionalni in kognitivni upad ter nekoliko skrajšano predvideno življenjsko dobo, je potrebno intenzivno zdraviti prioritete bolezni, kjer je dovolj podatkov iz literature o učinkovitosti zdravljenja. Prioritetne bolezni namreč vodijo v nadaljnje poslabšanje stanja in zmanjšanje kakovosti življenja. Po drugi strani pa intenzivno zdravljenje pri boleznih, ki jim nismo dali visoko prioriteto, ni potrebno in ni smiselno, ker intenzivno zdravljenje v teh primerih predstavlja kvečjemu še dodaten stresor za že tako oslabilen organizem. Kadar so multimorbidnost in funkcionalni ter kognitivni upad močno napredovali in je pričakovana življenjska doba močno skrajšana, intenzivno zdravljenje oz. sploh zdravljenje niti ni smiselno, niti ne prinaša koristi, temveč lahko dodatno poslabša kakovost življenja. Zdravila v tej skupini praviloma opuščamo in zdravimo le simptomatsko. Glede na navedeno je smiselno uporabljati strukturirana navodila, ki so bila preizkušena v klinični praksi in jih priporočajo različna pomembna mednarodna združenja. Na tak način bo zdravljenje starejših kar se da optimalno, čeprav bodo vedno obstajale dileme, ki pa jih bo bistveno manj kot brez uporabe opisanega koncepta in strukturiranih navodil.

Literatura

1. Birtcher KK, Allen LA, Anderson JL, et al. Expert consensus decision pathway for integrating atherosclerotic cardiovascular disease and multimorbidity treatment: A framework for pragmatic, patient-centered care: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(3):292-317.
2. Goyal P, Kwak MJ, Al Malouf C, et al. Geriatric Cardiology: coming of age. *JACC Adv.* 2022; 1 (3):100070.
3. Gorodeski EZ, Goyal P, Hummel SL, et al. Geriatric cardiology section eadership council, American college of cardiology. Domain management approach to heart failure in the geriatric patient: present and future. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(17):1921-36.
4. Boyd C, Smith CD, Masoudi FA, et al. Decision making for older adults with multiple chronic conditions: executive summary for the American Geriatrics Society guiding principles on the care of older adults with multimorbidity. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):665-73.
5. Strain WD, Down S, Brown P, et al. Diabetes and Frailty: An expert consensus statement on the management of older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Ther.* 2021;12(5):1227-47.
6. Delovni zvezek. Dostopno v spletni učilnici. https://pouk.mf.uni-lj.si/pluginfile.php/119666/mod.resource/content/1/Delovni_zvezek_2023.pdf

Pojavne oblike možganske kapi pri starejših bolnikih

Janja Pretnar Oblak

Oddelek za vaskularno nevrologijo in nevrološko intenzivno terapijo, Nevrološka klinika, Univerzitetni Klinični center Ljubljana; Katedra za nevrologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Izveček

Kljub temu, da v razvitem svetu vse pogostejše in vse bolj zdravimo dejavnike tveganja za žilne bolezni, se incidenca ishemične možganske kapi ne zmanjšuje. Populacija se namreč stara in starost ostaja najpomembnejši dejavnik tveganja za ishemično možgansko kap, na katerega nimamo vpliva. Bolniki z možgansko kapjo so starejši in polimorbidni, pogosto imajo funkcionalni ali kognitivni upad, predpisanih imajo več vrst zdravil, pri čemer se poveča tveganje za pojav stranskih neželenih učinkov. Tako preventiva kot tudi zdravljenje akutne ishemične možganske kapi pri starostniku sta specifična in pravilno ukrepanje je bistveno za boljši izid bolezni. Pri odločitvi o načinu zdravljenja starejšega bolnika je zelo pomembna geriatrična ocena stanja starejšega bolnika. V akutni fazi ishemične možganske kapi se odločamo za intravensko trombolizo in mehansko revaskularizacijo ne glede na starost. Pri preprečevanju ponovne kardioembolične ishemične možganske kapi ob atrijski fibrilaciji imajo ob normalni ledvični in jetrni funkciji ter zagotovljenem rednem jemanju zdravila prednost neposredna peroralna antikoagulacijska zdravila pred klasičnimi antagonistami vitamina K. Za invazivno zdravljenje karotidne bolezni se v večini primerov odločamo le v primeru, če je zožitev karotidne arterije simptomatska. Individualno je tudi zdravljenje dejavnikov tveganja, kjer se sicer trudimo dosegati optimalne vrednosti krvnega tlaka in vrednosti holesterola ter, dober nadzor nad terapijo sladkorne bolezni, vendar pri tem zlasti po 80 letu nismo zelo agresivni. Na intenzivnost zdravljenja pomembno vpliva ocena stanja starejšega bolnika.

Ključne besede: ishemična možganska kap, starost, geriatrična ocena, polimorbidnost, intravenska tromboliza, atrijska fibrilacija,

Akutna ishemična možganska kap

Pogostnost in pomen

Možganska kap je v svetovnem merilu tretji najpogostejši vzrok invalidnosti in drugi najpogostejši vzrok smrtnosti. Ženske obolevajo pogostejše kot moški, kar je deloma posledica daljše življenjske dobe pri ženskah. V skupini bolnikov, ki so mlajši od 80 let namreč pogostejše zbolijo moški, v skupini starejših od 80 let pa pogostejše ženske. V 85% primerov je možganska kap posledica zaprtja žile in posledičnega infarkta – govorimo o ishemični možganski kapi (IMK). V Sloveniji se zaradi IMK kapi zdravi okoli 4 000 prebivalcev letno in vsaki 2 uri kap utrpí nov bolnik. Kljub temu, da v razvitem svetu vse pogostejše in vse bolj zdravimo dejavnike tveganja, se incidenca IMK ne zmanjšuje. Populacija se namreč stara in starost ostaja najpomembnejši dejavnik tveganja za IMK. Tveganje za IMK se po 55. letu starosti podvoji na vsakih 10 let. Študije kažejo, da je kar 50% bolnikov z IMK starejših od 70 let in 25% bolnikov starejših od 85 let (1). Glede na to, da se število starostnikov povečuje, je to precej zaskrbljujoče. V zadnjih 20 letih se je namreč število prebivalcev starejših od 80 let podvojilo (1996: 2,5%, 2016: 4,8%) (2). Bolniki z IMK so starejši in polimorbidni. Starost bolnika, še posebej, če je spremljana s polimorbidnostjo, funkcionalnim ali kognitivnim upadom, je poleg obsežnosti IMK najmočnejši napovednik slabega izida bolezni. Ostala pomembna dejavnika, ki vplivata na izid zdravljenja sta mehanizem nastanka IMK ter komorbiditetna stanja oziroma z njimi povezan nastanek zapletov. Tudi slednji se seveda bistveno pogostejše pojavljajo pri starejših bolnikih. Starejši bolniki imajo večinoma predpisanih več vrst zdravil pri čemer se poveča tveganje za pojav neželenih učinkov. Pri starejših bolnikih moramo upoštevati spremenjeno farmakokinetiko zaradi upočasnjenega praznjenja želodca, spremembe volumna porazdelitve

zdravila in upočasnitev metabolizma zdravil. Pri starejših bolnikih sta tako preventiva kot tudi zdravljenje akutne IMK specifična in pravilno ukrepanje je bistveno za boljši izid bolezni.

Diagnostični postopek ob sumu na akutno IMK

IMK ima značilno nenaden začetek simptomov in znakov, saj jo večinoma povzroča nenadna embolična ali trombotična zavora možganske arterije. Pojavi se žariščen nevrolški izpad, ki ustreza področju zaprte možganske arterije. Zavora specifične možganske arterije povzroči značilno klinično sliko oz. sindrom, ki ga načeloma prepoznajo nevrologi. Ker pa je hitro prepoznavanje klinične slike bistveno za hiter prihod bolnika v bolnišnico je bil za laično populacijo in ne-nevrolško strokovno javnost razvit sistem za hitro prepoznavanje GROM (Govor Roka Obraz Minuta). Najpogostejša klinična slika IMK je namreč nenadno nastala spremenjena govorica, izguba moči po eni strani telesa in priostren ustni kot. Prvi, ki simptome prepozna, mora takoj aktivirati reševalno službo. Starejši bolniki nimajo vedno klasičnih simptomov, pač pa se lahko pojavijo nenadna zmedenost, spremenjeno duševno stanje ali splošna šibkost. Lahko se nevrolški primanjkljaj kaže tudi kot padec, omotica ali prehodna epizoda zmedenosti. V primeru opisanih nenadno nastalih in nepojasnjenih težav je zelo koristno preveriti stanje gibljivosti okončin ter razumevanje in sposobnost spontanega govora. V primeru suma na možgansko kap je potrebno takoj aktivirati reševalno službo. Če se nevrolški status normalizira v manj kot 24 urah govorimo o prehodni ishemični motnji oz. »tranzitorni ishemični ataki« (TIA), ki je običajno posledica spontane rekanalizacije arterije. Ob prvem stiku z bolnikom, ki ima simptome IMK, ne moremo vedeti, če se bo razvila TIA, zato vsakega bolnika na začetku vedno obravnavamo, kot da ima IMK. Poleg tega je tudi v primeru, da gre za TIA in simptomi izzvenijo, čim prej potrebno opraviti diagnostiko in po možnosti odpraviti vzrok, saj bolniku po TIA grozi IMK.

Zdravljenje

V zadnjih dveh desetletjih je zaradi možnosti zdravljenja akutna IMK postala urgentno stanje. Možgani so na akutno ishemijo veliko bolj občutljivi kot drugi organi, zato se z zdravljenjem zelo mudi. Ob nastanku zapore arterije je nekrotično le osrednje območje prekrvavitve, okoli katerega se nahaja območje potencialno še vitalnega tkiva, ki ga imenujemo penumbra. Ponovna vzpostavitev pretoka preko zaprte arterije je edini mehanizem za ohranitev vitalne penumbre. Rekanalizacijo arterije in reperfuzijo tkiva lahko danes dosežemo z intravensko trombolizo (IVT) ali mehnično revaskularizacijo (MER). IVT indicira nevrolog sam, za mehnično revaskularizacijo pa se skupaj odločita nevrolog in interventni nevrolog, ki izvaja poseg. Oba načina zdravljenja imata svoje prednosti in slabosti. Za IVT se uporablja tkivni aktivator plazminogena v odmerku 0,9 mg/kg telesne teže, do največ 90 mg. Pričnemo z 10% odmerkom v obliki bolusa, ki mu sledi 60-minutna infuzija (3). Pri tem je potrebno upoštevati klinične in druge kontraindikacije za zdravljenje (4, 5). Pred izvedbo IVT je potrebno določiti vrednost INR, pri hematoloških bolnikih pa tudi vrednost trombocitov, saj so vrednost INR nad 1,7 in trombocitopenija ene od pomembnejših laboratorijskih kontraindikacij za IVT. Predhodno je potrebno opraviti še računalniško tomografijo (CT) možganov, da se izključi krvavitev ali že demarkiran infarkt, ki sta glavni strukturni kontraindikaciji za IVT. Za opredelitev mesta zapore možganske arterije in okvirno oceno penumbre pred odločitvijo o načinu zdravljenja običajno opravimo še CT angiografijo vratnih in možganskih arterij ter CT perfuzijo možganskega tkiva. Raziskave kažejo, da je IVT lahko uspešna do 9 ur, mehnična revaskularizacija pa do 24 ur po začetku IMK (3, 6). Uspešnost reperfuzijskega zdravljenja je močno odvisna od časa, ki preteče od nastanka simptomov IMK pa do začetka zdravljenja. Čim krajši je ta čas, tem manjša smrtnost in invalidnost bolnikov lahko pričakujemo, zato nevrologi stremimo k zelo hitremu ukrepanju. Ko smo soočeni z bolnikom, ki ima IMK, ne razmišljamo o doseganju zgoraj navedenih časovnih oken, ampak zdravljenju v čim krajšem možnem času. Sama starost ni kontraindikacija za IVT ali MER. Možnost nastanka zapletov po invazivnejšem načinu zdravljenja je sicer pri starejšem bolniku nekoliko večja, vendar je tudi dober izid pogost,

tako da se za način zdravljenja odločamo ne glede na starost (7). Pomembno pa je seveda funkcionalno stanje in dementen (KPSS ali nepokreten bolnik ($mRS \geq 4$), pri katerem tudi z invazivnimi načini zdravljenja ne izboljšamo bistveno kvalitete življenja, ni primeren kandidat za revaskularizacijsko zdravljenje

Subakutna ishemična možganska kap

Diagnostični postopek

Vsak bolnik po IMK ali TIA, še zlasti pa starejši, potrebuje klinični nevrološki pregled, ki vključuje oceno kognitivnega statusa in funkcionalno oceno. Za oceno je najbolj ustrezen celovit geriatrični pregled, v kliničnem okolju, eno izmed skrajšanih oblik pregleda. Poleg tega je potrebno opraviti internistični status z avskultacijo srca ter karotidnih arterij ter tipanje perifernih pulzov. Nevrološka in geriatrična klinična ocena sta namreč neobhodni za presojo o intenzivnosti zdravljenja oziroma nadaljnjih ukrepah. V kolikor slikanje možganov ni bilo opravljeno že v akutni fazi, je za postavitev diagnoze IMK potrebno opraviti CT glave brez kontrasta ali MR možganov, s čemer ishemijsko ločimo od krvavitve ali druge strukturne nepravilnosti ter opredelimo mesto in velikost ishemije. V nadaljevanju je diagnostika namenjena v prvi vrsti opredelitvi neposrednega vzroka (etiologije) za nastanek IMK ter opredelitvi dejavnikov tveganja za aterosklerozo. Vzroke za nastanek IMK po Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) klasifikaciji (8) razdelimo v 5 osnovnih skupin: 1. aterosklerozna velikih arterij; 2. kardioembolizem; 3. bolezen malih arterij; 4. ostali določeni vzroki IMK; 5. nedoločeni vzroki ali kriptogena kap. V akutni fazi IMK običajno opravimo CT angiografijo (CTA) za oceno vratnih in znotrajlobanjskih arterij. Namesto CTA lahko zlasti izven akutne faze opravimo tudi UZ vratnih arterij in MR angiografijo, ki sta zlasti primerna za bolnike s slabšo ledvično funkcijo. Pri vseh bolnikih opravimo elektrokardiogram (EKG) za oceno aritmij ali ishemije miokarda. V primeru, da etiologije embolične IMK ne opredelimo, je potrebno opraviti še Holter monitoriranje in transtorakalno ehokardiografijo za oceno strukturnih srčnih nenormalnosti, intrakardialnih trombov ali virov embolije. Etiologija IMK vpliva na prognozo in okrevanje. Zaradi same velikosti tromba in s tem lumna okludirane arterije imajo bolniki s kardioembolično IMK ali IMK, ki je posledica ateroskleroze velikih žil (karotidne bolezni) večjo IMK in slabšo prognozo glede okrevanja v primerjavi z drugimi vzroki. Bolniki z lakunarno IMK imajo boljše prognozo v prvem letu, dolgoročno pa se prognoza ne razlikuje bistveno od ostalih. Komorbiditetna stanja oz. pridružene bolezni kot so atrijska fibrilacija (AF), rakave bolezni, koronarna bolezen, demenca, odvisnost, sladkorna bolezen, ledvična okvara ali dializa, slab nutricijski status ali anemija so povezane s povečanim tveganjem za slabši izid IMK. Optimalno zdravljenje naštetih bolezni lahko izboljša prognozo po IMK. Naštete bolezni se seveda pogostejše pojavljajo pri starejših bolnikih in zato je logično, da je starost glavni negativni dejavnik tveganja obolenja in umrljivosti. Vpliv starosti na izid po IMK je očiten tako pri velikih kot tudi pri majhnih IMK. Bolniki starejši od 65 let imajo v dveh mesecih po IMK bistveno višjo umrljivost kot mlajši bolniki.

Znotrajmožganska krvavitev

Značilnost vseh podtipov možganske kapi je nenaden začetek simptomatike. V primeru ZMK se pojavi žariščen nevrološki izpad, ki pa ga klinično ni mogoče ločiti od IMK. Hitro prepoznavanje znotrajmožganske krvavitve (ZMK) torej omogoča sistem GROM. Tudi pri ZMK je bistvena hitra aktivacija reševalne službe, čim hitrejša normalizacija koagulacije in nadzor krvnega tlaka. Starejši bolniki nimajo vedno klasičnih simptomov, tipičen pa je nenaden začetek. V akutni fazi je ne glede na starost potrebno preprečiti povečanje hematoma, kar naredimo z znižanjem krvnega tlaka, analgezijo in normalizacijo koagulacije. Krvni tlak znižamo čim prej (znotraj 6h po nastanku simptomov) na ciljno vrednost 140 mmHg. Pri bolniku z motnjo zavesti, znižujemo znotrajlobanjski tlak s pomočjo infuzije Manitol ali v primeru hidrocefalusa z vstavitvijo zunanje ventrikularne drenaže (8). Glede ostalih kirurških posegov, smo pri starejših bolnikih zadržani.

Evakuacija hematoma izboljša preživetje, ne izboljša pa funkcionalnega stanja po ZMK. Kot pri drugih podtipih MK izid ZMK močno izboljša nadzor bolnika v Enoti za možgansko kap, ob čemer je bistveno nadzorovanje krvnega tlaka in preprečevanje zapletov (3, 4). Tudi v primeru, da gre pri bolniku za ZMK, je čim prej potrebno opredeliti vzrok. Pri starejših bolnikih gre v 90% primerov za primarno krvavitev, kot posledico arterijske hipertenzije ali amiloidne angiopatije. Ob netipični lokaciji in izgledu ZMK pa je potrebno pomisliti na sekundarno ZMK kot posledico krvavitve v tumor, žilno anomalijo ali motnje koagulacije. Pri vsakem bolniku z ZMK je zato nujna določitev INR in testov hemostaze, ob sumu na sekundarno patologijo pa tudi MR glave ali po potrebi CT angiografija (8).

Subarahnoidna krvavitev

Subarahnoidna krvavitev (SAK) se klinično kaže z nenadnim nastopom glavobola ali motnje zavesti, ki je lahko tudi kvalitativna (zmedenost, delirij). Ob pojavu nenadne zmedenosti, spremenjenega duševnega stanja, padca ali omotice je potrebno pomisliti na SAK in preveriti meningealne znake. Ob sumu na SAK ne glede na starost v akutni fazi opravimo CT glave in če ta ne potrdi diagnoze še lumbalno punkcijo. Ob potrjeni SAK, je potrebno opredeliti vzrok zanjo in opraviti še CT angiografijo možganskih arterij, saj je 85% SAK posledica možganske anevrizme, ki jo je nujno čim prej odstraniti iz obtoka (9). Zdravljenje SAK je usmerjeno v preprečevanje ponovne krvavitve, zdravljenje hidrocefalusa in vazospazma. Možganske anevrizme danes večinoma zdravimo endovaskularno, v nekaterih primerih pa še vedno kirurško. Večini bolnikov ne glede na starost nudimo vse oblike zdravljenja (9).

Zdravljenje atrijske fibrilacije

Incidenca atrijske fibrilacije (AF) s starostjo narašča in predstavlja najpogostejši vzrok za kardioembolično IMK pri starejših. Tveganje za pojav kardioembolične IMK znaša pri posameznikih starosti 50-59-let okrog 1,5%, pri posameznikih starih 80-89-let pa kar 23,5%. Študije kažejo, da je incidenca IMK skoraj petkrat višja pri bolnikih z AF kot pri bolnikih brez AF (1). Najustreznejše zdravljenje bolnikov z AF je antikoagulacijska zaščita (AKZ). Pri uvedbi AKZ je potrebno pri vsakem bolniku oceniti tveganje za IMK in krvavitev s pomočjo za to izdelanih lestvic. Uporaba lestvic CHADS₂ in CHA₂DS₂-VAsC je koristna za opredelitev dejanske ogroženosti posameznika za IMK in omogoča prilagojeno zdravljenje (9). Uvedba AKZ je potrebna, če bolnik doseže CHADS₂≥1 ali CHA₂DS₂-VAsC≥2. Lestvica HAS BLED je namenjena oceni posameznika za nastanek krvavitve (sprejemljivo tveganje do 3 točke). V zadnjem desetletju so v uporabi neposredna peroralna antikoagulacijska zdravila (NOAK), ki so vsaj enako učinkovita, ob tem pa bolj varna kot zdravljenje z varfarinom, povzročajo namreč pomembno manj možganskih krvavitev (10 - 12). Smernice zato dajejo prednost NOAK pred varfarinom, če zanje ni zadržkov (5). Sama starost ne sme biti kontraindikacija za uvedbo AKZ. Po eni strani je tveganje za krvavitve ob AKZ večje, po drugi strani pa je starost eden od glavnih dejavnikov tveganja za nastanek IMK. Odločamo se vedno individualno na osnovi celovitega pregleda. Če se odločimo za uvedbo AKZ, so se kot varnejša zdravila izkazali NOAK (14). Bolniki zdravljeni z NOAKi imajo namreč v primerjavi s tistimi, ki jih zdravimo z antagonisti vitamina K manjšo verjetnost za možgansko krvavitev. Prednost NOAKov v primerjavi z antagonisti vitamina K pa je tudi manj interakcij z drugimi zdravili in s hrano. Ob odločitvi zanje se moramo prepričati, da pri bolniku ne gre za ledvično ali jetrno okvaro, bistveno pa je tudi sodelovanje bolnika. Sam kognitivni upad ni absolutna kontraindikacija za predpisovanja NOAK, moramo pa se prepričati, da bolnik redno dobiva zdravilo (svojci, oskrbovalno osebje). Zelo stari bolniki, ki jemljejo NOAK so nagnjeni h krvavitvam iz gastrointestinalnega trakta, na katere moramo biti pozorni.

Zdravljenje karotidne stenoze

Incidenca karotidne bolezni se povečuje s starostjo. Za zdravljenje karotidne bolezni imamo poleg zdravljenja z zdravili (protitrombotično zdravljenje, zdravljenje s statinom) ter dobrega nadzora dejavnikov tveganja za aterosklerozo na voljo tudi revaskularizacijsko zdravljenje. Za revaskularizacijski poseg se danes odločamo pri večini simptomatskih bolnikov s pomembno karotidno stenozo ($\geq 70\%$ zožitev notranje karotidne arterije). Po drugi strani pri večini asimptomatskih bolnikov ob optimalnem zdravljenju z zdravili revaskularizacijski poseg ni potreben (15). Učinkoviti revaskularizacijski metodi za zdravljenje karotidne bolezni sta kirurška metoda - trombendarterektomija (TEA), in znotrajžilni katetrski poseg - karotidna angioplastika z vstavitvijo žilne opornice (KAO). Študije kažejo, da je endovaskularna metoda zdravljenja KAO enakovredna TEA. Pokazalo pa se je, da ima TEA prednost pred KAO pri starejših bolnikih takrat, kadar je endovaskularni pristop otežkočen zaradi zvijuganih in kalciniranih karotidnih arterij (16). V klinični praksi se je izkazalo, da sta ena ali druga metoda bolj primerni tudi za posamezne druge podskupine bolnikov. KAO je manj primeren pri bolnikih z ledvično boleznijo, pri bolnikih z gastrointestinalnimi boleznimi, pa tudi pri bolnikih, ki potrebujejo sočasno antikoagulacijsko zdravljenje (Preglednica 3). V zadnjo skupino sodijo tudi bolniki z AF, zato je zanje primernejša TEA.

Tabela 1: Skupine bolnikov s karotidno boleznijo pri katerih je primernejša metoda zdravljenja trombendarterektomija

Skupina bolnikov	Razlog
Bolniki z zvijuganimi in kalciniranimi karotidnimi arterijami (starejši bolniki)	Rezultati študije CREST
Bolniki z ledvično boleznijo	Poslabšanje ledvične funkcije ob uporabi kontrastnega sredstva
Bolniki z gastrointestinalnimi boleznimi	Poslabšanje ulkusne bolezni in krvavitve iz GIT ob dvotirnem antiagregacijskem zdravljenju po posegu
Bolniki s potrebo po antikoagulacijskem zdravljenju	Povečano tveganje za krvavitve ob sočasnem antiagregacijskem zdravljenju po posegu

Sočasna prisotnost AF in karotidne bolezni zaplete zdravljenje. Jasnih smernic za zdravljenje teh bolnikov ni. Individualno se je potrebno odločiti ali je primernejše antikoagulacijsko ali antiagregacijsko zdravljenje, skupno predpisano zdravljenje pa poveča tveganje za krvavitve in se ga zlasti pri starejših izogibamo.

Zdravljenje lakunarne in kriptogene IMK

Če gre pri bolniku za lakurno IMK, ki je posledica bolezni malih žil, je naš terapevtski pristop usmerjen v strog nadzor dejavnikov tveganja, ki je opisan spodaj. Podobno velja tudi za v primeru, če specifičnega vzroka za nastanek IMK ne uspemo opredeliti.

Zdravljenje dejavnikov tveganja za IMK

Arterijska hipertenzija

Antihipertenzivna terapija je osnova za primarno kot tudi za sekundarno preventivo IMK. Študije kažejo, da zdravljenje arterijske hipertenzije (AH) zmanjša incidenco IMK za 30-40% v vseh starostnih skupinah. The Hypertension in the very Elderly Trial (HyvET) študija, v katero so bili vključeni več kot 80 let stari posamezniki je ugotavljala, da je zdravljenje AH z indapamidom, z ali brez dodatka perindopрила, povezano s 30% znižanjem incidence možganske kapi, 39% znižanjem smrtnosti zaradi možganske kapi, 23% znižanjem smrtnosti zaradi kardiovaskularnih vzrokov in 21% znižanjem smrtnosti iz drugih razlogov. Ob zdravljenju AH se je za 30% znižalo tveganja za ponovno možgansko kap. Ciljna vrednost krvnega tlaka v študiji je znašala 150/80 mmHg (17). V drugih študijah so se sistolične ciljne vrednosti gibale med 140 in 150 mmHg in diastolične med 80 in 90 mmHg, kar se je pokazalo kot varno, saj se s tem zniža tveganje za nastanek ortostatske hipotenzije in cerebralne hipoperfuzije. Znižanje vrednosti krvnega tlaka pod 140/90 mmHg mora biti pri starejših bolnikih previdno. Izbira antihipertenziva je individualna, mogoče je uporabiti eno ali več zdravil hkrati. Pri večini bolnikov niso najprimernejši beta-blokatorji, je pa seveda vse odvisno od komorbidnosti.

Zdravljenje sladkorne bolezni

Bolniki s sladkorno boleznijo (SB) imajo dvakrat večje tveganje za pojav IMK v primerjavi z bolniki, ki SB nimajo. Kar 20% bolnikov s SB umre zaradi IMK. Trajanje SB poveča tveganje za IMK, saj za vsako leto trajanja SB tveganje poviša za 3%. Hiperglikemija ob nastopu simptomatike ima vpliv na velikost IMK kot tudi na sam izid zdravljenja. MRC Study of Older People je pokazala, da je pri več kot 75 let starih bolnikih prevalenca IMK 15,5% pri moških in 12,6% pri ženskah (18). Sladkorna bolezen je tudi eden med glavnimi tveganji za nastanek ateroskleroze. Študije kažejo, da pri najstarejših bolnikih zelo agresivno zdravljenje hiperglikemije, ne privede do ugodnih rezultatov niti v primarni kot tudi v sekundarni preventivi IMK. Nevarnost hipoglikemičnih epizod je namreč velika. Izbira optimalnega zdravljenja je individualna. Zavedati se moramo, da starejši bolniki pogosto pozabijo vzeti zdravila kar ima za posledico višje vrednosti krvnega sladkorja, napačno uporabljajo glukometer in si dajajo odmerke insulina po svoji presoji, kar je nevarno predvsem zaradi hipoglikemije. V takih primerih je potrebno poostri nadzor nad jemanjem zdravil.

Zdravljenje dislipidemije

Uporaba hipolipemikov v sekundarni preventivi IMK zniža obolevnost in smrtnost IMK in je nujna pri obravnavi IMK, ki je posledica ne-kardioembolične IMK. Praviloma uporabljamo visoko učinkoviti statin v visokem odmerku (atorvastatin 40-80 mg, rosuvastatin 20-40 mg), kar pa ne velja za zelo staro populacijo. V primeru intolerance se lahko visoko učinkoviti statin zamenja za statin zmerne učinkovitosti (atorvastatin 10-20 mg, rosuvastatin 5-10 mg, pravastatin 40-80 mg, lovastatin 40 mg, fluvastatin s podaljšanim sproščanjem 80 mg). Trdnih dokazov o učinkovitosti hipolipemikov pri več kot 80 letnih bolnikih ni (19). Smernice American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) priporočajo pri bolnikih starosti do 75 let in z znano kardiovaskularno boleznijo zdravljenje z visoko učinkovitim statinom. Pri bolnikih nad 75 let priporočajo oceno koristi in tveganja samega zdravljenja s statini (20). Vsekakor je ob znani karotidni stenozi visoke stopnje ali ponavljajočih se lakunarnih IMK zdravljenje z visokimi odmerki zelo smiselno in o znižanem odmerku ali zamenjavi za biološka zdravila razmišljamo le ob neprenašanju statina. Bolniki na dializi nimajo značilne koristi zdravljenja s statini.

Antiagregacijska zaščita

Pri bolniku po nekardioembolični IMK je čim prej potrebna uvedba antiagregacijske zaščite. Pri bolnikih, ki so prejeli IVT, se antiagregacijska terapija ne sme uvajati v prvih 24 ur po IMK, oziroma jo lahko uvedemo po

kontrolnem CT, če ta ne pokaže večje hemoragične transformacije. Klasična antiagregacijska zaščita po IMK je acetilsalicilna kislina (ASA). Učinkovitost ASA v sekundarni preventivi IMK je bila dokazana v številnih študijah, ki so jih leta 2002 združili v metaanalizi Antithrombotic Trialist Collaboration (ATC) (21). Bolniki, ki so bili zdravljeni z ASA, so imeli za 25% manjšo verjetnost za ponovno IMK v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. Podobni so bili rezultati metaanalize ATT iz leta 2009, po kateri je ASA zmanjšal verjetnost za ponovno IMK za 22 % v primerjavi s placebom (22). Klopidogetrel se je v primerjavi z ASA izkazal za pomembno bolj učinkovitega, saj je preprečil 9 % več IMK (23). Prav tako se je v sekundarni preventivi IMK kombinacija dolgodelujočega dipiridamola in ASA izkazala za pomembno bolj učinkovito kot ASA sam ali dipiridamol sam (24). Kot uspešna alternativa zdravljenju z aspirinom se je pokazal tudi tiklopidin. Tega uporabljamo le pri bolnikih, ki imajo kontraindikacijo za aspirin. Razmeroma pogost potencialni zaplet je agranulocitoza, zaradi česar so potrebne kontrole hemograma. Glede na evropske in ameriške smernice v sekundarni preventivi IMK uvedemo kot antiagregacijsko zaščito klopidogetrel ali kombinacijo acetilsalicilne kisline in dipiridamola (4, 5). Bolnik pa mora vsekakor dobiti vsaj ASA. Pri starejših se odločamo za uvedbo antiagregacijske zaščite enako kot pri mlajših. Ob težavah z želodcem obvezno uvedemo ustrezno zaščito.

Poudarki

- Bolniki, ki zbolijo za IMK so vse starejši in pogosto polimorbidni in imajo funkcionalni ali kognitivni upad. Zdravljenje IMK pri starejših bolnikih je pomemben klinični izziv.
- Klinična slika IMK pri starejših je lahko neznačilna in se lahko kaže kot nenadna, nepojasnjena zmedenost, spremenjeno duševno stanje, omotica, padec ali splošna šibkost. Značilen je nenaden pojav. V teh primerih je vedno potrebno preveriti stanje gibljivosti okončin ter razumevanje in sposobnost spontanega govora.
- V primeru ZMK se pojavi žariščen nevrolški izpad, ki ga klinično ni mogoče ločiti od IMK. Pogosto je prisotna tudi neznačilna klinična slika značilna za starejše.
- Nenaden močan glavobol ali motnja zavesti je lahko znak SAK. Vedno je potrebno preveriti meningealne znake.
- Vsakega bolnika je potrebno obravnavati individualno, smiselna je uporaba geriatrične ocene. V akutni fazi IMK se odločamo za intravensko trombolizo in mehansko revaskularizacijo ne glede na starost.
- Pri preprečevanju ponovne kardioembolične IMK ob AF se odločamo za uvedbo antikoagulantne terapije individualno, pri čemer imajo prednost NOAK.
- Način zdravljenja karotidne bolezni je v prvi vrsti odvisen od tega ali je stenoza simptomatska.
- Individualno je tudi zdravljenje dejavnikov tveganja in je načeloma podobno kot pri drugih starostnih skupinah; intenzivnost zdravljenja pa je odvisna od ocene stanja starejšega bolnika.
- Pri vseh starejših bolnikih je potrebno avskultirati vratne arterije in preveriti prisotnost morebitne nezdravljene atrijske fibrilacije.

Literatura

1. Writing Group Members. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133:e38
2. <http://www.stat.si/PopPiramida/Piramida2.asp>. Dostop:22-04-2017.
3. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. for the ECASS Investigators. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2008; 359:1317-29.
4. The European Stroke Organisation (ESO). Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457–507.

5. Kernan WN, Obviagele B, Black HR et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *AHA/ASA Guideline. Stroke* 2014; 45: 2160-6.
6. Demchuk AM, Goyal M, Menon BK, et al. Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion with Emphasis on minimizing CT to recanalization times (ESCAPE) trial: methodology. *Int J Stroke* 2015; 10: 429-38.
7. Immovilli P, Rota E, Morelli N et al. Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in the Elderly: An Italian Cohort Study in a "Real World" Setting. *Int J Gerontol* 2015; 9: 20-23.
8. Adams HP, Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. III Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24:35-41.
9. Mavri A, ed. Priročnik za uporabo novih peroralnih antikoagulacijskih zdravil v klinični praksi. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za antikoagulacijsko zdravljenje in preprečevanje trombemboličnih bolezni pri Združenju za žilne bolezni; 2012. p. 1-66.
10. Gage BF. Can we rely on RE-LY? *N Engl J Med* 2009; 361: 1200-2.
11. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixabane versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981-92.
12. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxabane versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Eng J Med* 2011; 365: 883-91.
13. McGrath ER, Go AS, Chang Y et al. Use of Oral Anticoagulant Therapy in Older Adults With Atrial Fibrillation After Acute Ischemic Stroke *J Am Geriatr Soc* 2017; 65: 241-48.
14. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J*. 2016; 37: 2893-962.
15. Bae C, Szuchmacher M, Chang JB. Comparative Review of the Treatment Methodologies of Carotid Stenosis. *Int J Angiol* 2015; 24: 215-22.
16. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al. CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010; 363: 11-23.
17. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008; 358: 1887-98.
18. Fletcher AE, Jones DA, Bulpitt CJ, Tulloch AJ. The MRC trial of assessment and management of older people in the community: objectives, design and interventions [ISRCTN23494848]. *BMC Health Serv Res*. 2002; 2: 21.
19. Wilmot KA, Khan A, Krishan S, et al. Statins in the elderly: A patient-focused approach. *Clin Cardiol* 2015; 38: 56-61.
20. Drozda JP Jr, Ferguson TB Jr, Jneid H, et al. 2015 ACC/AHA Focused Update of Secondary Prevention Lipid Performance Measures: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67: 558-87.
21. Antithrombotic Trialists' Collaboration (ATC). Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
22. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849-60.
23. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
24. Diener HC, Cunha L, Forbes C et al. European Stroke Prevention Study. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1-13.

Najpogostejše očesne bolezni pri starejših

Polona Jaki Mekjavić

Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za oftalmologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Izvleček

Sodobni starostniki opravljajo zahtevne vsakodnevne dejavnosti, kot so vožnja avtomobila, uporaba računalnika in mobilnega telefona. Veliko starejših ljudi ima aktiven življenjski slog. Skoraj vse vsakodnevne dejavnosti sodobnega življenja pa zahtevajo visoko raven ostrine vida. Med staranjem v očesu pride do številnih strukturnih in funkcionalnih sprememb, ki zvečajo možnost razvoja bolezni oči. Najbolj pogoste bolezni oči, ki so povezane s starostjo, so bolezen suhega očesa, glavkom, katarakta in starostna degeneracija rumene pege. Pogosta je tudi diabetična retinopatija. Izguba vida bistveno poslabša kakovost življenja starostnikov, ker pomembno omejuje vsakodnevne dejavnosti in neodvisnost. Poslabšanje vida je povezano tudi z večjim tveganjem za kognitivni upad in depresijo. Pravočasno prepoznavanje in pravilno zdravljenje s starostjo povezanih očesnih bolezni je pri starejših izjemno pomembno.

Ključne besede: očesne bolezni, starejši, bolezen suhega očesa, glavkom, katarakta, starostna degeneracija rumene pege, diabetična retinopatija, prepoznavanje, zdravljenje

Bolezen suhega očesa

Pogostost in pomen

Pojavnost bolezni suhega očesa se s starostjo povečuje, bolezen je pogostejša pri ženskah. Ocenjujejo, da je bolezen prisotna pri približno 8,5% mlajših od 60 let in petini starejših od 80 let (1). Bolezen suhega očesa se pojavlja v dveh glavnih oblikah: hipoekskretorni obliki, kjer gre za pomanjkanje solz zaradi zmanjšanega izločanja solz in evaporativni obliki, kjer je prisotno čezmerno izhlapevanje solz z očesne površine. Pri starostnikih je najpogostejša evaporativna oblika. Meibomove žleze v vekah so specializirane žleze lojnice. V solzni film izločajo lipide, ki tvorijo njegov vrhnji sloj in zavirajo izhlapevanje solznega filma. Pri motnji delovanja Meibomovih žlez se terminalni kanalčki zamašijo, spremenita se količina in sestava izločka (meibum). Posledica je povečano izhlapevanje in nestabilnost solznega filma ter vnetje očesne površine, kar vodi v bolezen suhega očesa (2). S staranjem nastajajo tudi spremembe v solzni žlezi, postopno pride do atrofije acinarjev, periacinarne in periduktalne fibroze, dilatacije interlobularnih kanalov, proliferacije interlobularnih kanalov ter limfocitne in maščobne infiltracije (3)

Klinična slika in diagnostični postopek

Bolezen suhega očesa lahko povzroči izrazit občutek nelagodja v očeh, lahko tudi povzroči motnje vida. Bolniki imajo občutek tujka, pekoč občutek, bolečine, fotofobijo. Bolezen suhega očesa je običajno obojestranska in kronična. Bolniki pogosto tožijo, da je vid zamegljen, v težjih primerih pa je lahko močno poslabšan. Oči so pordele in lahko močno solzijo. Simptomi so lahko bolj izraziti zjutraj, zlasti kadar je pridružen blefaritis. V težjih primerih so težave tako izrazite, da že vplivajo na kakovost življenja (4). Pri pregledu ugotovimo hiperemijo bulbarne veznice in zmanjšan ali nepravilen solzni meniskus na spodnjem robu veke. Normalen solzni meniskus je običajno visok 1,0 mm in izbočene oblike. Pri evaporativni obliki je pogosto prisoten blefaritis, zadnji rob veke je nepravilen, na njem so vidne krvne žilice, odprtine Meibomovih žlez so pogosto zamašene in obložene z zgoščenim meibumom. Solzni film pa je lahko penast. Poleg blefaritisa so pri starostnikih lahko prisotne tudi druge nepravilnosti vek, ki povečajo težave, zlasti senilni ektropij (povešena veka in navzven obrnjen rob veke) ali entropij (uvihanje veke navznoter). Nestabilnost solznega filma lahko izmerimo s testom razpada solz (BUT – angl. “break-up time test”). Po obarvanju solznega filma s fluorescinskim barvilom merimo čas od mežikanja do pojava prve suhe lise v solznem filmu; manj kot 10 s kaže na nestabilnost solznega filma. Na roženici so

lahko drobni defekti epitela, t.i. epiteljska keratopatija, ki so pri suhem očesu značilno prisotni na spodnji polovici roženice; tudi te lažje vidimo po obarvanju solznega filma s fluoresceinskim barvilom. V hujših primerih lahko opazimo filamente, nitke degenerativnih epiteljskih celic pritrjenih na površino roženice nad jedrom sluzi ali sluznih oblog.

Zdravljenje

Pri blagi obliki suhega očesa je osnovno zdravljenje redno pogosto kapanje umetnih solz (vsaj 5x dnevno). Priporočljive so umetne solze brez konzervansov, ker ne povzročajo morebitnih toksičnih učinkov na površini očesa. Zelo pomembna je higiena vek: topli obkladki, nato masaža za izločanje meibuma iz žlez in njegovo mehanično odstranjevanje z roba vek z razredčenim ne dražečim šamponom ali komercialno dostopnimi čistilnimi sredstvi. V težjih primerih je potrebna obravnava pri oftalmologu. Uporabljamo lokalna protivnetna zdravila (0,05% cyclosporin A, krajši čas topikalni kortikosteroidi), redko pa sistemska protivnetna zdravila. Za zmanjšanje odtekanja in posledično podaljšanje časa zadrževanja solz na očesni površini lahko uporabimo začasne ali trajne punkcijske čepke za solzne kanalčke. Če so prisotne še druge nepravilnosti vek (ektropij, entropij), je običajno potrebna njihova kirurška obravnava. Bolezen suhega očesa lahko stopnjujejo tudi zdravila, kot so antihistaminiki in antiholinergiki, ki za starostnike tudi sicer niso ustrezna.

Primarni glavkom odprtega zakotja

Pogostost in pomen

Glavkom je med vodilnimi vzroki nepopravljive slepote. Primarni glavkom odprtega zakotja (POAG) je kronična, običajno obojestranska, napredujoča pridobljena optična nevropatija brez prepoznavnega vzroka. To je najpogostejša vrsta glavkoma. Napovedujejo, da se bo zaradi staranja prebivalstva razširjenost POAG v svetu in pri nas povečala za 50 %. Starost je glavni dejavnik tveganja za POAG, saj se bolezen redko pojavi mlajših 40 let, po 70. letu je prevalenca 7,9% (6). Pri starejših je po navadi očesni tlak povišan zaradi slabšega odtekanja prekatne vodice. Glavno mesto odtekanja je trabekularna mreža v iridokornealnem kotu. Z leti se število celic trabekularne mreže manjša. Zaradi kopičenja zunajceličnih snovi se ožijo odtočne poti in endotelne celice trabekula se okvarijo zaradi starostnih mitohondrijskih oksidativnih poškodb (7). Vse to vodi do povišanja znotraj očesnega tlaka, ki mehansko obremeni predvsem vlakna na izhodišču vidnega živca iz očesa na papili v področju lamine cribrose. Nastanejo okvare ganglijskih celic mrežnice in vlaken vidnega živca, kar se kaže z izpadih v vidnem polju.

Klinična slika in diagnostični postopek

Bolniki s POAG so običajno dolgo asimptomatski. Počasi in neboleče izgubljajo periferni vid, v napreduvali fazi pa je prizadet tudi centralni vid. Pomembno je vedeti, da se približno polovica oseb z glavkomom ne zaveda svoje bolezni. Omejeno vidno polje povzroča težave pri gibanju, padci so pogostejši, pojavljajo se težave pri vožnji. Za diagnosticiranje je potreben razširjen oftalmološki pregled, vključno s pregledom papile vidnega živca, mejenjem znotraj očesnega tlaka in določitvijo vidnega polja (perimetrija). Pri oftalmoskopskem pregledu papile vidnega živca in plasti živčnih vlaken je viden nevretenalni obroč, ki je fokalno ali difuzno zožen, povečana je ekskavacija papile, lahko je prisotna plamenasta krvavitev. Značilni vzorci izpadov v vidnem polju so lokasti skotom, ki sega od slepe pege proti nosu, nosno stopničasto zažetje in paracentralni skotom. Vse pogostejše se uporablja tudi slikanje papile s t.i. optično koherentno tomografijo (OCT), ki lahko pokaže glavkomske okvare peripapilarnih živčnih vlaken še pred izpadmi v vidnem polju.

Zdravljenje

Izgube v vidnem polju pri POAG so nepovratne, zato je potrebno čim prej postaviti diagnozo in pričeti z zdravljenjem. Cilj zdravljenja je znižati znotraj očesni tlak (IOP) in posledična upočasnitev napredovanja glavkomske optične nevropatije. Za začetno zdravljenje se najpogosteje uporablja topikalna terapija, kapljice, ki vsebujejo analoge prostaglandinov, beta blokatorje, selektivne agoniste receptorjev alfa in zaviralce karbonske anhidraze (v obliki monoterapije ali kombinacij). Izjemno pomembno pri starostnikih je ustrezno sodelovanje pri zdravljenju in redna uporaba kapljic. Če s zdravljenjem s kapljicami ne uspemo nadzorovati bolezni, je indicirano kirurško zdravljenje. Izboljšanje odtekanja prekatne vodice lahko dosežemo z laserskim zdravljenjem, trabekulektomijo ali vsaditvijo valvule (8).

Starostna katarakta

Pogostost in pomen

Znotraj očesna leča je zelo pomemben del lomnega aparata očesa, ki izostri sliko na mrežnici. S staranjem se slabšata dve pomembni lastnosti leče: postopno se zmanjšuje lečina prozornost, kar vodi v katarakto (siva mrena), in postopno se zmanjšujejo hitrost in amplituda akomodacije, kar vodi v presbiopijo (starostna daljnovidnost). Prevalenca katarakte s starostjo izrazito narašča, od 2,5 % pri starosti do 50 let do približno dveh tretjin starostnikov nad 80 let (9). S staranjem se prozornost leče zmanjšuje, proces je večfaktorski in ni v celoti pojasnjen. Zmanjšana je difuzija vode v lečo, v leči se kopičijo netopne beljakovine, maščobe in končni produkti glikacije. Leča postaja vse manj prožna in vse manj prozorna (10).

Klinična slika in diagnostični postopek

Bolniki opazijo enostransko ali obojestransko počasno poslabšanje vida, ki se slabša v mesecih ali letih. Vid je slabši na daljavo in na blizu. Bolniki pogosto opisujejo bleščanje in svetlobni halo ob luči. Motno lečo lahko vidimo že pri presvetlitvi očesa z oftalmoskopom, natančneje pa pri pregledu s špranjsko svetilko. Leča je lahko skaljena, nuklearno, kortikalno, subkapsularno, pogosto je pri istem bolniku s starostno katarakto več komponent skalitve. Očesno ozadje je slabo pregledno ali pri zelo gosti katarakti celo nepregledno, kar lahko onemogoča ugotavljanje in spremljanje patoloških sprememb zadnjega segmenta očesa. Ko težave postanejo preveč moteče ali kadar je onemogočen pregled globine očesa, je potrebno zdravljenje.

Zdravljenje

Zdravljenje je kirurško: odstranimo motno očesno lečo in v njeno kapsularno vrečko vsadimo umetno lečo, katere lomnost predhodno določimo na podlagi dolžine bolnikovega zrkla, globine sprednjega prekata in ukrivljenosti roženice. Operacijo običajno izvedemo ambulantno, v topični anesteziji, po operaciji je potrebna topikalna terapija še nekaj tednov. Operacija katarakte pomembno izboljša kakovost življenja, zmanjša kognitivni upad in lahko podaljša življenje (11).

Starostna degeneracija makule

Pogostost in pomen

Starostna degeneracija rumene pege oz. makule (SDM) je glavni vzrok za hudo izgubo vida pri starejših od 55 let v razvitem svetu in predstavlja 6-9 % svetovne slepote. V Evropi je prevalenca SDM 12,3% vendar so pomembne razlike glede na starost: pri starejših od 60 let je prevalence 25,3% za zmerno in 2,4% za napredovalo obliko SDM. Ocenjujejo, da ima v Evropi 67 milijonov ljudi SDM in da se bo zaradi staranja populacije do leta 2050 število prizadetih povečalo za 15%(12).

SDM je multifaktorska bolezen, katere etiologija in patogeneza še nista pojasnjeni. Med etiološke dejavnike sodijo genetski, okoljski in starostni dejavniki. Bolezen prizadene makulo, ki je osrednji del mrežnice in je

odgovorna za centralni vid. SDM delimo na zgodnjo in intermediarno obliko, za kateri so značilne prisotnost druž in pigmentne spremembe, ter dve napredovali obliki, neovaskularno SDM in atrofično SDM, ki jo imenujemo tudi geografska atrofija (GA). Pri staranju se število celic pigmentnega epitela pod mrežnico manjša, spremeni se oblika in pigmentacija celic, v celicah se kopiči lipofuscin. Posledično pride do izgube fotoreceptorjev in zadebelitve Bruchove membrane, zaradi česar mrežnica izgubi svojo elastičnost. Zmanjša se tudi perfuzija očesa. Te spremembe skupaj z genetskimi in okoljskimi dejavniki vodijo v razvoj SDM. Poškodovane celice pigmentnega epitela lahko sprožijo vnetni odziv, ki vpliva na razvoj AMD in neovaskularizacijo (13).

Klinična slika in diagnostični postopek

Bolniki z zgodnjo SDM so pogosto asimptomatski. Nekateri lahko opazijo rahlo popačenje v centralnem delu vidnega polja, ki se pojavi zlasti pri branju. Lahko imajo težave pri branju pri šibki svetlobi. Pri napredovali SDM je centralni vid okvarjen, bolniki imajo težave zaradi izkrivljenega vida pri branju, gledanju televizije ali vožnji in težave pri prepoznavanju obrazov, kasneje so težave še izrazitejše zaradi temnih lis (skotomov) v osrednjem delu vidnega polja. Pri neovaskularni obliki simptomi lahko napreduje v tednih, pri atrofični obliki pa počasneje, v letih. Če bolnik samo na enem očesu opazi zvito sliko (metamorfopsija) ali s tem očem težko bere, ga mora čim prej pregledati oftalmolog, saj so težave lahko znak neovaskularne starostne degeneracije makule, ki zahteva čimprejšnje zdravljenje. Pri oftalmoskopskem pregledu so na očesnem ozadju v predelu makule vidni značilni lipoproteinski depoziti pod mrežnico in nepravilnosti pigmentnega epitela. V napredovali fazi se postopno pokažejo področja atrofije pigmentnega epitela, fotoreceptorjev in horiokapilarisa. Pri neovaskularni obliki so v makuli nove žile, iz katerih prehaja tekočina, lipidi in kri kar sčasoma privede do brazgotinjenja. Če se bolezen ne zdravi, pride do nepopravljive poškodbe fotoreceptorjev. Obvezna slikovna diagnostična metoda je slikanje z OCT, večkrat tudi slikanje z avtofluorescenco, monokromatska slikanja in angiografija očesnega ozadja. Funkcijo najpogosteje ugotavljamo z določanjem vidne ostrine in z Amslerjevim testom, ki ga bolniki z začetno obliko SDM uporabljajo tudi za samo spremljanje (14).

Zdravljenje

Vsem bolnikom s SDM svetujemo opustitev kajenja, saj je kajenje dokazan dejavnik tveganja. Pomemben je tudi nadzor nad dejavniki tveganja za srčno-žilne zapete. Bolnikom z intermediarno obliko svetujemo prehrabna dopolnila z luteinom in z aksantinom (15). Za zdravljenje atrofične oblike, ki sicer napreduje počasneje, zaenkrat nimamo učinkovitega zdravila. Za zdravljenje neovaskularne oblike že več let učinkovito uporabljamo intravitrealno farmakoterapijo. Zaviralce rasti dejavnikov za žilni endotel vbrizgamo intravitrealno. Vbrizganja je potrebno ponavljati sprva mesečno do stabilizacije bolezni, nato intervale med odmerki prilagodimo vsakemu bolniku. Če zdravljenje začnemo zgodaj in ga redno izvajamo, je zelo učinkovito, saj poslabšanje vida z njim močno odložimo in preprečimo razvoj brazgotine.

Diabetična retinopatija

Pogostost in pomen

Diabetična retinopatija je pogost mikrovaskularni zaplet sladkorne bolezni. Je glavni vzrok izgube vida pri delovno aktivnih ljudeh. Bolezen je povezana s trajanjem in učinkovitostjo zdravljenja sladkorne bolezni. Približno tretjina starostnikov s sladkorno boleznijo ima znake diabetične retinopatije, tretjina od teh starostnikov pa ima vid ogrožajočo retinopatijo, ki je opredeljena kot huda retinopatija ali makularni edem. Leta 2007 je v Združenih državah Amerike imelo DR približno 2,5 milijona bolnikov, starejših od 65 let, do leta 2050 naj bi se število povečalo skoraj štirikrat (16). Hiperglikemija preko različnih mehanizmov okvarja endotelijske

celice retinalnih žil in Mulerjeve celice mrežnice, na bolezen verjetno vplivajo tudi mehanizmi staranja. Napredovanje diabetične retinopatije je značilno za starostnike (17).

Klinična slika in diagnostični postopek

V začetku bolniki z diabetično retinopatijo nimajo težav z vidom, le-te se pojavijo, če spremembe zajamejo makulo ali če bolezen napreduje v proliferativno obliko. Če v makuli nastane ishemija ali makularni edem, bolniki opazijo slabši vid, slabše zaznavajo barve, slika je lahko popačena. Pri proliferativni obliki bolezni nove žile zakrvavijo, kri obarva steklovino in bolniki opazijo motnjave. Če je krvavitev izdatna (hematovitreus), se vid lahko močno poslabša. Nove žile lahko fibrozirajo in povzročijo traksijski odstop mrežnice. Pri pregledu očesnega ozadja vidimo na mrežnici značilne spremembe: mikroanevrizme, krvavitve, trde eksudate, lahko edem. Edem v makuli se najbolje prikaže z OCT, obseg ishemije in okvare žil pa s fluoresceinsko angiografijo.

Zdravljenje

V zdravljenju je ključnega pomena zgodnje odkrivanje diabetične retinopatije, ki se izvaja v okviru nacionalnega programa presejanja bolnikov s sladkorno boleznijo. Nadzor nad glikemijo in krvnim pritiskom upočasni napredovanje sprememb. Če je v makuli edem, je učinkovita intravitrealna aplikacija zaviralcev rastnih dejavnikov za žilni endotel ali aplikacija kortikosteroidov v obliki implantanta. Za večje ishemične predele zunaj makule uporabljamo lasersko fotokoagulacijo. Če se hematovitreus ne sčisti spontano ali če pride do odstopa mrežnice, je potrebno kirurško zdravljenje. Potrebno je redno spremljanje starostnikov s sladkorno boleznijo pri oftalmologu.

Presbiopija

Presbiopija ali starostna daljnovidnost je postopna izguba sposobnosti prilagoditve očesne leče, da omogoči oster vid na blizu. To načeloma ni bolezensko stanje, temveč običajen proces staranja. Postane moteč po 40. letu in se postopno slabša do 65. leta. Značilen je meglen vid na normalni bralni razdalji, kar zlasti oteži branje in pisanje. Lahko se pojavita tudi neprijeten občutek v očeh in glavobol. Vid na daljavo zaradi presbiopije ni spremenjen. V začetku si lahko starostniki pomagajo tako, da berilo oddaljujejo, zvečajo velikost črk in uporabijo močnejšo svetlobo pri delu na blizu. Sčasoma pa so potrebne bralna očala (konveksne, plus leče).

Zaključek

Številne očesne bolezni starostnikov lahko močno ogrozijo vid ali celo pripeljejo do slepote. Če bolezen prepoznamo v zgodnejši fazi in jo zdravimo, lahko preprečimo napredovanje upadanja vidne funkcije in trajno izgubo vida. Smiselno bi bilo aktivno iskanje motenj vida pri starostnikih in hitro zdravljenje. Tako bi bistveno vplivali na kakovost življenja starostnikov in na njihovo neodvisnost.

Tabela 1. Očesne bolezni: prepoznavanje, diagnostični postopek, zdravljenje in spremljanje.

Očesno stanje		Kaj opazi bolnik?	Diagnostični postopek v amb DM	Spremljanje / zdravljenje
Starostna siva mrena		postopno slabšanje vida na daljavo in na bližino, v celoti bolj meglen vid, lahko razpršene luči, bleščanje	presvetlitev optičnih medijev	kirurško - zamenjava znotrajočesne leče
Starostna degeneracija makule - SDM	začetna	običajno brez težav, lahko težave pri prehodu iz svetlejšega v temnejše okolje	pozitivna družinska anamneza, že znana SDM na drugem očesu	prenehanje kajenja, nadzor nad dejavniki tveganja za srčnožilne zaplete, ev. prehrabena dopolnila z luteinom in zeaksantinom, samospremljanje z Amslerjevim testom
	napredovala neovaskularna	nenadno poslabšanje centralnega vida, novonastala metamorfoza	že znana SDM, nove spremembe v Amslerjevem testu: metamorfoza, centralni skotom	takojšnja napotitev k oftalmologu, potrebna čimprejšnja intravitrealna farmakoterapija
	napredovala geografska atrofija	postopno vseslabši centralni vid	že znana SDM, nove spremembe v Amslerjevem testu: centralni skotom	samospremljanje z Amslerjevim testom in pri oftalmologu, kot ima predvideno
Glavkom odprtega zakotja		običajno ničesar	pozitivna družinska anamneza, izpadi v perifernem delu vidnega polja (ožje vidno polje)	medikamentozno topikalno (kapljice), kasneje ev. kirurško, spremljanje pri oftalmologu kot ima predvideno
Diabetična retinopatija	retinopatija	lahko brez težav, lahko slabši vid, fokalni izpadi v vidnem polju	pregled očesnega ozadja pri široki zenici, preseganje za diabetično retinopatijo bolnikov z diabetesom	uravnavanje sladkorja v krvi, krvnega pritiska, maščob; ev. laserska fotokoagulacija mrežnice, kasneje ev. kirurško
	retinopatija z edemom	slabši centralni vid	pregled očesnega ozadja pri široki zenici	splošno kot pri RD, intravitrealna farmakoterapija
Temporalni arteritis (arteritična anteriorna ishemična optična nevropatija)		nenadna izguba vida, praviloma zjutraj, lahko sistemski znaki hujšanja, bolečine v žvekalnih mišicah, glavobol, občutljivo lasišče	odvzem krvi: sedimentacija, CRP	takojšnja napotitev k oftalmologu, potrebna čimprejšnja evalvacija za potrditev/izključitev
Odstop mrežnice		izpad v vidnem polju, lahko bliskanje, motnjave kot črn dež, temna zavesa		takojšnja napotitev k oftalmologu, potrebna čimprejšnja evalvacija za potrditev/izključitev
Starostna daljnovidnost		težave z vidom pri bližinskem delu, npr. branje, glavobol ali "utrujene oči" pri bližinskem delu	lažje branje ob iztegnjenih rokah	očala za branje
Sindrom suhega očesa		občutek zbadanja v očeh, neprijeten občutek, bolečina, lahko tudi slabši vid, lahko zelo izdatno solzenje; rdeče oči	"break-up-time" test (manj kot 8 sek)	umetne solze brez konzervansov
Blefaritis		občutek peska v očeh že zjutraj, rdeče oči	pregled roba vek (pordel, obložen, zadebeljen), obloge na trepalnicah	toaleta vek (suho gretje, čiščenje)
Senilni ektropij		izdatno solzenje, pekoče in rdeče oko	pregled vek - rob veke ne prilega zrklu	umetne solze brez konzervansov; kirurško
Fiziološke motnjave v steklovini		posamezne "mušice", "vejice", "pajkci" pred očesom, ki se premikajo	ne potrebuje pregleda pri okulistu	če se nenadoma poveča število temnih motnjavic, čim prej pregled pri okulistu

Poudarki

- Bolezen suhega očesa lahko povzroči izrazito nelagodje v očeh in tudi motnje vida. Poleg vlaženja oči je potrebna tudi toaleta vek.
- Večina ljudi z glavkomom nima zgodnjih simptomov ali bolečin zaradi povišanega očesnega tlaka. Polovica starostnikov z glavkomom ne ve, da ima bolezen.
- Pri starostni katarakti se vid postopno slabša, vid je slabši na daljavo in na blizu in tudi z očali ni boljši.

- Če bolnik samo na enem očesu opazi zvito sliko (metamorfopsija) ali s tem očesom težko bere, ga mora čim prej pregledati oftalmolog, saj so te težave lahko znak neovaskularne starostne degeneracije makule, ki zahteva čimprejšnje zdravljenje.
- Bolniki s sladkorno boleznijo potrebujejo redne preglede očesnega ozadja.
- Najpogostejše očesne bolezni starostnikov lahko uspešno zdravimo ali vsaj upočasnimo njihovo napredovanje, kar je bistvenega pomena za ohranjanje dobrega vida. Zdravljenje je bistveno učinkovitejše, če bolezen ugotovimo v začetnem obdobju.

Literatura

1. Moss S.E., Klein R., Klein B.E. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(9):1264-8.
2. Ding J., Sullivan D.A. Aging and dry eye disease. *Exp Gerontol.* 2012; 47(7):483–90.
3. Obata H., Yamamoto S., Horiuchi H., Machinami R. Histopathologic study of human lacrimal gland. Statistical analysis with special reference to aging. *Ophthalmology.* 1995;102(4):678–686.
4. Buchholz P., Steeds C.S., Stern L.S., et al. Utility assessment to measure the impact of dry eye disease. *Ocul Surf.* 2006;4(3):155–161.
5. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014;121(11):2081–90.
6. Leske M.C., Wu S.Y., Hennis A., Honkanen R., Nemesure B., Group BES. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the barbados eye studies. *Ophthalmology.* 2008;115(1):85–93.
7. Miyazaki M, Segawa K, Urakawa Y. Age-related changes in the trabecular meshwork of the normal human eye. *Jpn J Ophthalmol.* 1987;31(4):558-69.
8. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 3: Treatment principles and options. *British Journal of Ophthalmology* 2017;101:130-95.
9. NEI; <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-health-data-and-statistics/cataract-data-and-statistics/cataract-tables>
10. Pescosolido N., Barbato A., Giannotti R., Komaiha C., Lenarduzzi F. Age-related changes in the kinetics of human lenses: prevention of the cataract. *Int J Ophthalmol.* 2016;9(10):1506–517.
11. Fong C.S., Mitchell P., Rochtchina E., Teber E.T., Hong T., Wang J.J. Correction of visual impairment by cataract surgery and improved survival in older persons: the Blue Mountains eye study cohort. *Ophthalmology.* 2013;120(9):1720–27.
12. Li JQ, Welchowski T, Schmid M, Mauschitz MM, Holz FG, Finger RP. Prevalence and incidence of age-related macular degeneration in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol.* 2020;104(8):1077-84.
13. Somasundaran S., Constable I.J., Mellough C.B., Carvalho L.S. Retinal pigment epithelium and age-related macular degeneration: a review of major disease mechanisms. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2020;48(8):1043–56.
14. Fleckenstein M, Keenan TDL, Guymer RH, et al. Age-related macular degeneration. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):31.
15. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the age-related eye disease study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309(19):2005–15.
16. Paulus YM, Gariano RF. Diabetic retinopathy: a growing concern in an aging population. *Geriatrics.* 2009;64(2):16–20.
17. Leley SP, Ciulla TA, Bhatwadekar AD. Diabetic Retinopathy in the Aging Population: A Perspective of Pathogenesis and Treatment. *Clin Interv Aging.* 2021;16:1367-1378.

Najpogostejše psihiatrične bolezni in stanja pri starejših

Polona Rus Prelog

Psihiatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za psihiatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Izveček

Več kot 20 % odraslih, starejših od 60 let, trpi zaradi duševnih motenj, kar pomembno prispeva k invalidnosti v tej starostni skupini. Najpogostejše se v starosti pojavlja depresija, demenca, psihotične motnje, delirij in motnje zaradi zlorabe psihoaktivnih substanc. Demenca se pogosto kaže z vedenjskimi in psihičnimi zapleti, shizofrenija in blodnjave motnje so najpogostejše psihotične motnje, delirij pa je najpogostejši v bolnišničnem okolju. V diagnostičnem postopku je izjemnega pomena pregled duševnega statusa, ki obsega vsoto zdravnikovih opazovanj bolnika v času razgovora. Nadaljnje preiskave načrtujemo glede na delovno diagnozo. V starosti je treba upoštevati določene omejitve pri farmakološkem zdravljenju. Uporaba antipsihotikov, benzodiazepinov in drugih zdravil brez jasnih indikacij ni priporočljiva. Še posebej je odsvetovana uporaba antipsihotikov z močnim antidopaminergičnim delovanjem (haloperidol) če nimamo zadostnih podatkov o možni uporabi in omejitvah. Zdravila z antiholinergičnim delovanjem lahko povzročijo poslabšanje kognitivnih funkcij. Potrebna je pozornost pri predpisovanju opioidnih analgetikov, ker pri starostnikih lahko povzročijo delirij in odvisnost.

Ključne besede: starejši, psihiatrične bolezni, depresija, demenca, delirij, psihotične motnje, zloraba psihoaktivnih substanc

Pogostost in pomen

Več kot 20 % odraslih, starejših od 60 let, trpi zaradi duševnih motenj, kar povzroča 6,6 % celotne invalidnosti pri ljudeh te starostne skupine (1). Duševne bolezni imajo širok razpon, od blagih osebnostnih sprememb do hude dezintegracije duševnega delovanja. Pri starejših bolnikih je pogostejša atipična klinična slika duševnih motenj, ki se kaže z nespecifičnimi manifestacijami, starejši so tudi bolj dovzetni za iatrogene zaplete (2,3,4). Najpogostejša motnja pri starejših je depresija. Študije kažejo kar 33% prevalenco duševnih motenj med starejšimi, najpogostejše bolezni pa so demenca (16 %), depresija (12 %) in anksiozne motnje (11 %). Demenca (53 %), delirij (49 %) in depresija (28 %) so najpogostejše diagnoze med starostniki hospitaliziranimi izven psihiatričnih bolnišnic (2). Med pogoste duševne motnje v starosti sodijo še psihotične motnje. Afektivne motnje se pojavijo v življenjski dobi pri 16% starostnikov, motnje zaradi zlorabe psihoaktivnih snovi pri 11,7 % in psihoze pri 4,7 % starostnikov (3).

Diagnostični postopek

V diagnostičnem postopku je izjemnega pomena pregled duševnega statusa, ki obsega vsoto zdravnikovih opazovanj bolnika v času razgovora. Splošni pregled vključuje oceno zavesti, orientiranosti (krajevne, časovne, situacijske in osebnostne), vtise bolnikovega splošnega videza, razpoloženja, govora, dejanj in misli. Tudi nem ali nesodelujoč bolnik lahko veliko razkrije. Pomemben je splošni vtis (drža, higiena, urejenost), vedenje in psihomotorična aktivnost (vsaka nenavadna ali bizarna drža, nenormalni gibi, vznemirjenost, psihomotorna zavrta ali druga odstopanja), odnos do preiskovalca, govor (ocenjujemo hitrost, ton, glasnost, ritem), zaznavanje (motnje zaznav vključujejo vidne, slušne, olfaktorne, taktilne halucinacije idr.), miselni proces (koherenten oz. povezan ali inkoherenten, tangencialen, beg idej, ohlapne asociacije itd.), vsebinske motnje mišljenja (blodnje različnih vrst: preganjalne, nanašalne, veličavske, ljubosumnostne, erotične, religiozne, blodnje ekonomskega propada,..), razpoloženje (depresivno, hipomanično, manično ali evtimno), afekt (čustvena odzivnost osebe med pregledom, kot je razvidno iz njenih izrazov in vedenja, lahko je skladen ali neskladen z razpoloženjem, zožen,..), čustvovanje (stabilno ali labilnejše z nihanjem, jokavostjo,..), uvid in

kritičnost ter morebitna prisotnost suicidalnih ideacij ali heteroagresivnih vzgibov. V starosti ob odstopanjih v duševnem statusu obvezno ocenimo morebitno prisotnost kognitivnih težav.

Klinične slike najpogostejših psihiatričnih bolezni in stanj

Depresija

Depresija je poleg demence sindrom, zaradi katerega starostniki najpogosteje poiščejo pomoč pri psihiatru. Bistvena simptoma depresije sta znižano razpoloženje in nezmožnost uživanja v prijetnih dejavnostih (anhedonija) (3). Pogosti simptomi so še vztrajna žalost, občutki brezvrednosti in krivde, razdražljivost, utrudljivost, težave pri koncentraciji, odločanju in spominu, motnje spanja s prebujanjem ali podaljšanim spanjem, izguba apetita in telesne teže, telesni simptomi in bolečine,... Depresija je pri starostnikih pogosto neprepoznana, še zlasti takrat, ko se kaže predvsem s telesnimi simptomi, ki večinoma kljub diagnostičnim preiskavam ostajajo slabo pojasnjeni. Lahko pa se klinična slika kaže tudi z motnjami na področju spomina in je diferencialno diagnostično pomembno izključiti demenco. Diagnostika depresije je pri starejših izjemno pomembna tudi zaradi ocene suicidalnosti. Podobno kot drugje po svetu tudi v Sloveniji tveganje za samomorilno vedenje s starostjo narašča. Kljub temu da zadnja leta število samomorov upada, je suicidalni količnik pri starostnikih še vedno visok, zlasti pri moških, kjer pojavnost samomora s starostjo narašča. Pri moških je 3 do 4-krat več samomorov kot pri ženskah, v najvišjih starostnih skupinah pa je razmerje celo večje. The Center for Disease Control and Prevention (CDC) za leto 2021 poroča (5), da je bila med starostniki, starimi 75-84 let, pogostost samomora pri moških 8-krat višja, med starostniki starejšimi nad 85 let, pa kar 17-krat višja pri ženskah. V Sloveniji so podatki primerljivi, na 100.000 prebivalcev je bilo v letu 2022 30 samomorov med moškimi in 7,72 med ženskami (6).

Psihotične motnje

Shizofrenija se običajno začne v zgodnji odrasli dobi, oblike s poznim ali zelo poznim začetkom so redke in praviloma diagnosticirane šele, ko izključimo druge, organske vzroke psihoze. Ključni simptomi shizofrenije so v starosti enaki kot pri mlajših bolnikih. Najbolj značilna razlika pa je redkost formalnih motenj mišljenja in negativnih simptomov, pa tudi blažji kognitivni upad (zlasti na področju besednega in delovnega spomina). Značilne so preganjalne blodnje, bolj pogoste so vidne, taktilne in olfaktorne halucinacije. Slušne halucinacije so redkejše, značilne so komentirajoče ali govor v tretji osebi (7). Bolniki z dolgoletno diagnozo shizofrenije v starosti potrebujejo določene prilagoditve v obravnavi. V diferencialni diagnostiki upoštevamo predvsem Sindrom Charlesa Bonnetta (pojav vidnih (psevdo)halucinacij pri slabovidnih starostnikih, brez pridruženih znakov demence, delirija ali psihoze, ki je pogosto napačno diagnosticiran kot psihoza. Značilne so izdelane vidne halucinacije, običajno je ohranjen tudi uvid (8). Blodnjava motnja se običajno začne med 40. in 50. letom, lahko pa tudi v pozni starosti. Blodnje so lahko različnih vrst, najpogosteje so preganjalne (bolniki so zmotno prepričani, da jih zastrupljajo, jim sledijo, vohunijo za njimi,...). Bolniki lahko postanejo tudi maščevalni ali nasilni, pogostejša je osamljenost. Pogoste so tudi somatske blodnje s prepričanji o usodnih telesnih boleznih. Prognoza pri starostnikih je slabša, 30 % doseže izboljšanje, 50 % remisijo. Farmakoterapija je manj uspešna kot pri shizofreniji.

Demenca (vedenjske in psihične spremembe)

Demenca je opisana v ločenem poglavju, zato se to poglavje osredotoča zgolj na vedenjske in psihične spremembe ob demenci (VPSD): Pri starostnikih z demenco se z napredovanjem motenj spomina in drugih znakov pogosto pojavijo psihični simptomi in spremembe v vedenju, zlasti pa ob menjavi okolja. Pojav VPSD praviloma poslabša tako kognitivno kot psihično stanje bolnika. Med vedenjske simptome štejemo nasilno vedenje, kričanje, preklinjanje, jokanje, nemir, vznemirjenost, tavanje, socialno neustrezno vedenje, spolno

dezinhibirano vedenje, kopičenje stvari, ponavljajoča se vprašanja, odklonilno vedenje, pogoste so tudi motnje prehranjevanja. Med psihičnimi simptomi pa so pogoste motnje razpoloženja (anksioznost, depresija), apatija in psihotični simptomi (blodnje, napačno prepoznavanje in halucinacije) (9,10). Psihotični simptomi se pri Alzheimerjevi demenci pojavijo v 40–65 % (11), najpogostejše so preganjalno-nanašalne blodnje (prepričanja o krajah, zastrupljanju,..) V sklopu Parkinsonove demence pogosto srečamo tudi ljubosumnostne blodnje.

Delirij

Delirij je stanje skaljene zavesti in izrazitih motenj spoznavnih sposobnosti, razvije se lahko v času nekaj ur ali dni. Pri starejših bolnikih je delirij najpogostejše posledica bolezni, okužbe (npr. okužbe sečil, pljučnice), dehidracije ali zdravil. Znano je, da nekatere skupine zdravil povečajo tveganje za razvoj delirija (11). Simptomi delirija tekom dneva izrazito nihajo, najizrazitejše pa so težave ponoči. Pri starostnikih se ne redko pojavlja tudi delirij zaradi odtegnitve od alkohola in pomirjeval ter hipnotikov, v klinični sliki pri tej obliki delirija izstopajo motnje v delovanju vegetativnega živčevja (pospešen srčni utrip, povišana telesna temperatura, povišan krvni tlak, znojenje, tremor). Delirij pri bolniku z demenco je poseben diagnostični izziv. Delirij je lahko tudi prolongiran oz. dolgotrajen, vsak dan trajanja pa povečuje smrtnost. Pri ljudeh z demenco je delirij značilno redkeje diagnosticiran. V hospitalnem okolju skoraj dve tretjini delirijev predstavlja delirij pri bolnikih z demenco (11), ki je pogosto neprepoznan. Pozornost in budnost sta pri deliriju običajno motena, kar pa je lahko tudi del klinične slike napredovale demence.

Diagnostične preiskave

Diagnozo po veljavnih kriterijih (MKB-10 ali MKB-11) postavimo klinično. Pri starostniku, ki je zmeden ali dezorientiran, poleg anamneze pridobimo heteroanamnezo in podrobneje ocenimo orientiranost. Ob prvi prezentaciji duševne motnje v starosti je pomembno, da najprej izključimo organske oz. telesne vzroke za psihiatrične simptome. V laboratorijskih izvidih opravimo osnovne preiskave za izključitev reverzibilnih telesnih vzrokov duševnih simptomov (krvna slika za oceno anemije in trombocitopenije, ledvično, jetrno funkcijo, ščitnične hormone, elektrolite, glukozo, toksikološke teste pri sumu na zlorabo psihoaktivnih substanc). Opravimo tudi slikovno diagnostiko (za hitro oceno lahko s kompjutersko tomografijo (CT) glave izključimo tumorje, cerebrovaskularne dogodke, krvavitve). Magnetna rezonanca (MR) glave je na mestu zlasti ob prvi prezentaciji kognitivnih težav, psihoze ali prve razpoloženijske motnje brez jasnega sprožilca, EEG je uporaben ob deliriju in demencah. Ob sumu na kognitivni upad lahko opravimo tudi bolj specifične preiskave (pregled likvorja, pozitronska emisijska tomografija: FDG-PET CT, dopamin transporter scan: DATScan).

Pri bolnikih z že predpisano psihofarmakoterapijo so pomembni tudi laboratorijski testi, povezani z nekaterimi psihotropnimi zdravili. Zlasti je to pomembno pri litiju (preverimo levkocite, elektrolite v serumu, ščitnično in ledvično delovanje, plazemsko glukozo ter opravimo EKG), vsake 3 mesece je potrebno spremljati nivo litija v serumu. Pri terapiji z karbamazepinom je potrebno spremljati hepatogram, elektrolite in serumsko raven zdravila. Pri valproatu je potrebno spremljati raven valproata ter hepatogram. Pri bolnikih, ki zaradi terapevtsko rezistentne shizofrenije prejemajo klopazin, je potrebno redno spremljanje diferencialne krvne slike zaradi nevarnosti razvoja agranulocitoze (prvih 6 mesecev zdravljenja tedensko, med kroničnim zdravljenjem vsak drugi teden in še 4 tedne po prekinitvi zdravljenja). Pomembna druga zdravila, kjer je potrebno redno spremljanje, so triciklični in tetraciklični antidepresivi, ki so v Sloveniji le še izjemno redko predpisani.

Psihometrično testiranje: pozornost (ob sumu na delirij ali kognitivni upad) najlažje testiramo s odštevanjem števil (npr. po 7 od 100, vsaj petkrat zapored ali ob manj izobraženih preiskovancih odštevanje po 3) ali pa vzvratnim črkovanjem besede, npr. »lonec« ali njiva«. V ločevanju med delirijem in demenco, so na voljo tudi ocenjevalne lestvice kot npr. Ocena zmedenosti (angl. *Confusion Assessment Method* : CAM) (12). Pri bolnikih s klinično sliko delirija standardizirani instrumenti za oceno kognitivnega upada niso priporočljivi.

Strukturirana klinična diagnostična ocena vključuje tudi teste, ki temeljijo na strukturiranih ali polstrukturiranih intervjujih. Ocenjevalne lestvice, ki so širše uporabne pri določanju resnosti bolezni in spremljanju zdravljenja so v starosti zlasti Geriatrična lestvica depresije (30- ali 15-točkovna), kognitivni testi (Kratek preizkus spoznavnih sposobnosti - KPSS, Montrealska kognitivna ocena (MoCA)), Beckova ocenjevalna lestvica za depresijo, Hamiltonova ocena anksioznosti,.. (13). V domeni kliničnih psihologov je še nabor bolj podrobnih in specifičnih testov.

Zdravljenje

Nefarmakološki ukrepi

Pri starostnikih s pridruženo akutno telesno boleznijo (v domačem okolju ali v ne psihiatričnih bolnišnicah) je izjemno pomembno preprečevanje delirija, ki vključuje pozornost primarnih ali formalnih negovalcev, da starejši bolniki redno zaužijejo obroke, beleženje bilance hrane in tekočin, pozornost pri osvetlitvi prostorov in ukrepi za higieno spanja. Pomembna je aktivna obravnava sprožilcev in minimaliziranje škode.

Farmakološki ukrepi

Številna zdravila je treba uporabljati s posebno previdnostjo zaradi s starostjo povezanih sprememb farmakokinetike (absorpcije porazdelitev, metabolizem in izločanje) in farmakodinamike (fiziološki učinki zdravila) (4). Povečan volumen porazdelitve pri starostnikih je lahko posledica sorazmernega povečanja telesne maščobe glede na skeletne mišice. Zmanjšan očistek zdravila je lahko posledica starostnega upada ledvične funkcije, tudi ob odsotnosti ledvične bolezni. Večji rezervoarji za kopičenje zdravila in zmanjšan očistek podaljšajo razpolovni čas zdravil in lahko pomembno povečajo plazemske koncentracije zdravil pri starejših. Tako se pri starostnikih zveča volumen porazdelitve diazepama, očistek litija pa zmanjša. Načeloma velja, da enak odmerek katerega koli zdravila povzroči višje plazemske koncentracije pri starejšem bolniku v primerjavi z mlajšim. Tudi s farmakodinamskega vidika lahko višja starost povzroči povečano občutljivost za učinke nekaterih zdravil, vključno z benzodiazepini in opiodi.

Zdravljenje VPSD pri demenci

Najprej razmislimo o možnih vzrokih za pojav VPSD. Pogosto so VPSD posledica telesne bolezni oz. stanja (okužbe sečil, prebavne motnje, bolečine) ali neizražene potrebe. Pri obravnavi je pomembno, da se prilagajamo zmožnostim posameznega bolnika, in kolikor je mogoče prilagodimo okolje (osvetlitev prostorov, mir, izogibanje hrupu). Le če so nefarmakološki ukrepi neuspešni, uvedemo simptomatska zdravila. Psihični simptomi so relativno dobro odzivni na zdravljenje, vedenjski pa razen nemira in agresivnosti bistveno slabše. Antidepresive uporabljamo predvsem za zdravljenje depresije in anksioznosti. Zdravila prve izbire so selektivni zaviralci prevzema serotonina (SSRI), uporabljamo predvsem escitalopram in sertralin, ki imata manj antiholinergičnih učinkov. Prehodno lahko za zmanjšanje anksioznosti in obvladovanje nespečnosti uvedemo pomirjevala in uspavala (lorazepam, oksazepam, alprazolam). Uporabljamo pomirjevala s kratko razpolovno dobo in brez aktivnih metabolitov, in sicer najkrajši možni čas, saj lahko poslabšajo težave s spominom, povečajo tveganje za padce, povzročijo sedacijo in hipotonijo. Ob dolgotrajni uporabi lahko pride do razvoja odvisnosti in nato do odtegnitvene simptomatike. Občasno lahko povzročijo tudi paradokсно vznemirjenost. Antipsihotiki so pri bolnikih z demenco upravičeni le v primeru tveganja suicidalnega ali heteroagresivnega vedenja ali v primeru agitacije, jasnih halucinacij ali blodenj, ki povzročajo izrazito vznemirjenost, pri čemer moramo biti prepričani, da bolniki nimajo Parkinsonove bolezni ali demence z Lewyjevim telescem, pri katerih antipsihotiki lahko poslabšajo motorične simptome in povzročijo hude preobčutljivostne reakcije. Antipsihotike pri demenci uporabljamo v najnižjem učinkovitem odmerku in najkrajši možni čas. Učinkovitost moramo ponovno oceniti po 6 tednih (13) in v vmesnem obdobju bolnika redno spremljati. Najpogosteje uporabljamo

atipične antipsihotike (risperidon, kvetiapin, breksipirazol). Ob demenci je potrebna previdnost in upoštevanje interakcij, spremenjenega metabolizma starostnikov in pridruženih bolezni.

Zdravljenje psihotičnih motenj

Psihotične motnje, nastale v starosti, zdravimo z antipsihotiki, enako kot pri mlajših pacientih, odmerki pa so običajno mnogo nižji; običajno zadošča en antipsihotik (13). Pomembno je upoštevati profil neželenih učinkov. Starostniki so bolj občutljivi na ekstrapiramidne neželene učinke, zaradi česar so priporočljivi atipični antipsihotiki, povečajo pa tveganje za metabolne in kardiovaskularne dogodke. Zdravljenje blodnjave motnje je zahtevno, uporabljamo nizke odmerke antipsihotikov, kot pri drugih psihozah (najpogosteje risperidon), zelo pomembno pa je, da vzpostavimo dober terapevtski odnos.

Zdravljenje depresije

Prva izbira za zdravljenje depresije pri starostnikih so antidepresivi iz skupine SSRI (10), predvsem zaradi boljše prenosljivosti, enostavne uporabe in večje varnosti, še zlasti ob predoziranju. Metabolizirajo se večinoma preko encimskega sistema citokrom P450; manjše tveganje za interakcije z drugimi zdravili preko CYP450 imajo citalopram, escitalopram in sertralini. Neželeni učinki, ki so lahko problematični pri starostnikih, so antiholinergični učinki, ortostatska hipotenzija in sedacija, ki pa so pri SSRI manj pogosti. Tveganje za stranske učinke zmanjšamo s počasno titracijo odmerkov. Izmed SSRI imata največ antiholinergičnih učinkov paroksetin in fluoksetin, ki zato nista najbolj primerna pri bolnikih s pridruženim kognitivnim upadom. Dodatni potencialni neželeni učinki SSRI, ki so lahko problematični pri starostnikih, so anoreksija, sinusna bradikardija in hiponatremija ter povečano tveganje za krvavitve iz zgornjega in spodnjega gastrointestinalnega trakta. Tveganje za hiponatremijo, povzročeno z antidepresivi, se s starostjo povečuje, dejavniki tveganja so tudi ženski spol, majhna telesna masa, zmanjšana ledvična funkcija ter sočasna zdravila (npr. diuretiki), priporočeno je bolj pozorno spremljanje vrednosti serumskega natrija. V prvem mesecu terapije s SSRI je potrebna tudi večja pozornost zaradi povečanega tveganja za samomor, predvsem pri moških, ter za podaljšanje dobe QT, predvsem pri citalopramu oz. escitalopramu.

Zdravljenje delirija

Delirij pri starostnikih zdravimo kot pri mlajših, s titracijo nizkih odmerkov atipičnih antipsihotikov večkrat dnevno. Pomembno je upoštevati morebitne omejitve pri predpisovanju antipsihotikov – haloperidol in močni dopaminergični antagonisti so kontraindicirani pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo in demenci z Lewyjevim telescem, kjer so zdravila prvega izbora ob zdravljenju delirija nizki odmerki benzodiazepinov.

Poudarki

- Uporaba antipsihotikov, benzodiazepinov in drugih zdravil brez jasnih indikacij pri starejših ni priporočljiva. Pri starejših s Parkinsonovo boleznijo in demenco z Lewyjevim telescem je odsvetovana uporaba antipsihotikov z močnim antidopaminergičnim delovanjem (haloperidol).
- Psihiatrična terapija pri starejših s kognitivnim upadom zahteva posebej pozorno spremljanje in oceno nadaljevanja zdravljenja. Še posebej potrebuje redno spremljanje medikamentozna terapija za zdravljenje VPSD ali delirija. Zdravljenje je potrebno omejiti na najkrajši možni čas.
- Zdravila z antiholinergičnim delovanjem lahko poslabšajo kognitivne funkcije.
- Potrebna je pozornost pri predpisovanju opioidnih analgetikov zaradi tveganja za delirij in odvisnost.
- Ob zmedenosti je pomembno ločevanje med delirijem in demenco. Ob sumu na delirij je najprej treba obravnavati sprožilni vzrok za delirij.

Literatura

1. Harrison JE, Weber S, Jakob R, Chute CG. ICD-11: an international classification of diseases for the twenty-first century. *BMC medical informatics and decision making*. 2021;21:1-10.
2. Vedavanam K, Warner J, Zaidman S. Ask the consultant: old age psychiatry. *BMJ*. 2024;385.
3. Forbes M, Mahendran E. Handbook of old age psychiatry. *Psychotherapy*;3:5.
4. Mule S, Pawar V, Tekade M, et al. Psychopharmacology in late life: Key challenges and opportunities. *Public Health and Toxicology Issues Drug Research*, 2024; 2:755-85.
5. Stone DM. Notes from the field: recent changes in suicide rates, by race and ethnicity and age group—United States, 2021. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2023;72.
6. Švab V, Makivić I. Ocena stanja na področju storitev za duševno zdravje. (Dostopno na: <https://nijz.si/wp-content/uploads/2024/02/Ocena-stanja-na-podrocju-storitev-za-dusevno-zdravje.pdf>. Dostop: 14.5.2024).
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
8. Lopez-Castroman J, Leiva-Murillo JM, Cegla-Schvartzman F, et al. Onset of schizophrenia diagnoses in a large clinical cohort. *Sci Rep* 2019; 9, 9865.
9. White N, Leurent B, Lord K, Scott S, Jones L, Sampson EL. The management of behavioural and psychological symptoms of dementia in the acute general medical hospital: a longitudinal cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2017; 32: 297–305.
10. Kok RM, Reynolds CF. Management of depression in older adults: A Review. *JAMA* 2017; 317(20): 2114–122.
11. Lippmann S, Perugula ML. Delirium or Dementia? *Innovations in clinical neuroscience* 2016; 13 (9–10): 56–57.
12. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990; 113 (12): 941–8.
13. National Institute for Health and Care Excellence (2018) *Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers*. NICE guideline [NG97] Published date: 20 June 2018. Dostopno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/chapter/Recommendations#diagnosis> (dostop: 4.5.2024).

Kako prepoznati in obravnavati zgodnje znake demence?

Milica G. Kramberger, Zvezdan Pirtošek

Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Katedra za nevrologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Izvleček

Demenca je napredujoča nevrodegenerativna motnja, ki prizadene možgane in vodi do upada kognitivnih funkcij. V 60-80% je vzrok demence Alzheimerjeva bolezen. Diagnostični postopek se prične z dobro strukturirano anamnezo in heteroanamnezo in nadaljuje s kognitivnimi testi, ki nam podajo orientacijski vtis o kognitivnih sposobnostih: Kratek preskus spoznavnih sposobnosti, Montrealska lestvica spoznavnih sposobnosti, Test risanja ure. Če je potrebno, preiskovanja napotimo na nevropsihološki pregled. Za izključitev demenc v okviru drugih somatskih bolezni in za izključitev t.i. 'reverzibilnih' demenc opravimo splošni fizični pregled in nevrološki status in naročimo laboratorijske teste ter nevroslikovne preiskave (računalniška tomografija in magnetna resonanca možgan). Nevrodegenerativno demenco Alzheimerjevega tipa lahko potrdimo s slikovnimi metodami (amiloidna pozitronska emisijska tomografija) ali likvorskimi preiskavami. Farmakološko blago do zmerno Alzheimerjevo demenco blažimo z inhibitorji acetilholinesteraze, zmerno do napredovalo z memantinom, treba pa se je zavedati, da nefarmakološka in multidisciplinarna obravnava bolnika z demenco ni prav nič manj pomembna od farmakološke. Trenutna farmakološka terapija ni indicirana pri vseh oblikah nevrodegenerativnih demenc.

Ključne besede: demenca, Alzheimerjeva bolezen, kognitivni testi, slikovne in likvorske preiskave, zdravljenje

Pogostost in pomen

Demenca je napredujoča nevrodegenerativna motnja, ki prizadene možgane in vodi do upada kognitivnih funkcij, kot so spomin, mišljenje, orientacija, razumevanje, računanje, učna sposobnost, jezik, presoja (1). V 60-80% je vzrok demence Alzheimerjeva bolezen, sledijo pa mešana demenca (degenerativna z vaskularnimi lezijami), demenca z Lewyjevim telesci, vaskularna demenca, frontotemporalna demenca in druge. Demenca se lahko razvije tudi v povezavi z nekaterimi okužbami, škodljivo rabo alkohola, ponavljajočimi se poškodbami možganov ali prehranskih pomanjkljivosti. Pogosto se demenca razvije v okviru drugih nevroloških bolezni (npr. Huntingtonova bolezen, Parkinsonova bolezen). Pomembno je vedeti, da je 5-10% demenc reverzibilnih in da mešane oblike pogosto obstajajo sočasno. Demenca je povezana s staranjem, vendar ni normalen del staranja. Prizadene vsakodnevne aktivnosti in kakovost življenja ter zahteva celostno obravnavo, ki vključuje tako medicinsko kot psihosocialno podporo za bolnike in njihove negovalce. Epidemiologi (2) ocenjujejo, da na svetu približno 50 milijonov ljudi živi z demenco, to število pa naj bi se do leta 2050 povečalo na 152 milijonov. V Sloveniji epidemiološke študije nimamo, ocenjujemo pa, da je v Sloveniji več kot 40.000 oseb z demenco. Število starejših ljudi, tudi tistih, ki živijo z demenco, narašča. Vendar se je starostno specifična incidenca demence v mnogih državah zmanjšala, verjetno zaradi izboljšanja izobraževanja, prehrane, zdravstvene oskrbe in sprememb življenjskega sloga. Na splošno vedno več dokazov podpira dvanajst potencialno spremenljivih dejavnikov tveganja za demenco, ki so jih leta 2020 v reviji Lancet opredelili strokovnjaki (3): nižja izobrazba, hipertenzija, okvara sluha, kajenje, debelost, depresija, telesna nedejavnost, sladkorna bolezen, socialna izolacija, čezmerno uživanje alkohola, travmatska poškodba možganov in onesnažen zrak.

Diagnostični postopek

Diagnostični postopek se prične s prvim stikom, ko se bolnik javi v ambulantni- bodisi sam zaradi lastne zaskrbljenosti ali pa na pobudo in v spremstvu sorodnikov in partnerjev. Sorodniki in bolnik nam bodo najbolj pogosto opisovali spominske motnje; težave pri izvršilnih funkcijah (načrtovanje, organiziranje in izvajanje nalog); težave z jezikom in govorom (iskanje besed, težave pri poimenovanju predmetov in fluentnosti govora); težave pri orientaciji v času in prostoru; spremembo osebnosti in vedenja (razdražljivost, apatija, depresija ali anksioznost). Tudi če bo bolnik prvič v ambulantni sam, si pridobimo heteroanamnestične podatke in informacije od bližnjih sorodnikov ali skrbnikov. Zelo pomemben je tudi opis morebitnih težav pri izvajanju vsakodnevnih aktivnosti. Pregled nadaljujemo z bolj preprostimi ('obpostelnimi') kognitivnimi testi, ki nam podajo osnoven vtis o kognitivnih sposobnostih: Kratek preskus spoznavnih sposobnosti; Montrealsko lestvico spoznavnih sposobnosti ali Test risanja ure. Ključna je tudi ocena razpoloženskega stanja bolnika, ki jo ocenimo klinično in lahko tudi s pomočjo presejalnih testov. Če tudi po skrbni anamnezi, heteroanamnezi in obpostelnem testiranju ne bo jasno, ali pri preiskovancu gre za kognitivno motnjo, bolnika napotimo k nevropsihologu na dodaten, bolj natančen pregled posameznih kognitivnih funkcij. Za izključitev demenc v okviru drugih nevroloških in somatskih bolezni in za izključitev t.i. 'reverzibilnih' demenc je seveda pomemben splošni fizični pregled in nevrološki status, ki je v v ambulantni splošnega zdravnika zgolj okviren. Smiselno je opraviti tudi celovit geriatrični pregled. V nevrološki ambulantni pa se izvede natančen nevrološki pregled, ki vključuje tudi elemente, ki jih pri običajnem nevrološke pregedu ne izvajamo (test po Luriji, refleks šobljenja, ipd). Za izključitev drugih vzrokov za kognitivne motnje so pomembni tudi laboratorijski testi. Že v ambulantni splošnega zdravnika opravimo krvne teste za izključitev presnovnih motenj, pomanjkanja vitaminov (npr. B12), okužb in drugih medicinskih stanj. Ob hemogramu, SR, KS, elektrolitih, dušičnih retentnih, krvnih maščobah, so pomembni tudi ščitnični hormoni (TSH, T3, T4), nivo vitamina B12, folat in homocistein.

Za izključitev drugih vzrokov kognitivnih motenj so pomembne nevroslikovne preiskave, ki se opravijo v sklopu specialistične obdelave. Z računalniško tomografijo (CT) in magnetno resonanco (MR) ocenimo strukturne spremembe v možganih, kot so atrofija medialnih temporalnih predelov, zlasti hipokampusa in prisotnost vaskularnih ali demielinizacijskih lezij, normotenzivni hidrocefalus in ekspanzivne lezije. Nevrolog se v svojem diagnostičnem algoritmu lahko odloči tudi za bolj diagnostično specifične in kompleksne preiskave, kot so npr. lumbalna punkcija, elektroencefalografija (EEG) in pozitronska emisijska tomografija (PET). S preiskavo cerebrospinalnega likvorja izključimo eventuelne kronične okužbe (v našem prostoru je pomembna in pogosta okužba z Borelio Burgdurferi) lahko potrdimo biomarkerje, specifične za nevrodegenerativno demenco Alzheimerjevega tipa, s pozitronska emisijsko tomografijo (PET) pa z uporabo radioaktivnih markerjev ocenimo presnovno aktivnost možganov (FDG-PET) in – bolj specifično za Alzheimerjevo demenco - prisotnost amiloidnih plakov ali tau proteinov. Pri končni odločitvi o najverjetnejši diagnozi tipa demence je pomembno, da upoštevamo trenutno dokazane in veljavne specifične diagnostične kriterije. V procesu diagnostične obravnave hitro potekajočih, atipičnih oblik demence je ključna multidisciplinarna obravnava, ki predstavlja tudi sicer ključen doprinos h kvaliteteni obravnavi bolnika z demenco.

Zdravljenje

Ko je diagnoza demence potrjena, je potrebno narediti načrt zdravljenja, rednega spremljanja in podpore za bolnika in družino, kar je možno le z multidisciplinarno obravnavo in vključitvijo več strokovnjakov (zdravnik, medicinska sestra, psiholog, socialni delavec, delovni terapevt, logoped, pravnik) in služb. Obravnava demenc je namreč večplastna in vključuje tako farmakološke kot nefarmakološke pristope, ki morajo biti prilagojeni posameznemu bolniku. Cilj zdravljenja je izboljšanje kakovosti življenja, upočasnitev napredovanja bolezni in obvladovanje simptomov. Pomembno je, da je zdravljenje prilagojeno funkcionalno-kognitivnemu stanju

bolnika in morebitnim sočasnim geriatričnim sindromom in izzivom, kot so padci, depresija, druge kronične bolezni, krhkost in polifarmacija. Trenutno veljaven farmakološki princip zdravljenja temelji na dejstvu, da je pri demenci moteno ravnotežje kemičnih prenašalcev, kot sta acetilholin (ki ga je premalo) in glutamat (ki je prekomerno aktiven). Učinek acetilholina zvišujemo z inhibitorji acetilholinesteraze (npr. donepezil, rivastigmin, galantamin), ki se uporabljajo pri blagi do zmerni demenci. Učinek glutamata pa znižujemo z memantinom, ki se uporablja pri zmerni do hudi demenci, lahko tudi v kombinaciji z inhibitorji acetilholinesteraze. V zadnjih dveh letih je bilo v nekaterih državah (ZDA, Japonska, Kitajska) odobreno prvo zdravilo za Alzheimerjevo demenco, ki deluje na patofiziološko drugačen način in sicer kot protitelo proti amiloidu, ki zmanjša vsebnost amiloida v možganih. Zdravilo v EU še ni odobreno, pričakujemo pa verjetno odobritev še v letošnjem letu. Zdravil iz te skupine je več (lekanemab, donanemab) in bodo verjetno v veliki meri spremenila obravnavo in terapevtsko sliko pri Alzheimerjevi bolezni.

Antipsihotiki in antidepresivi se uporabljajo za obvladovanje vedenjskih in psiholoških simptomov demence, kot so agresivnost, tesnoba in depresija, vendar se za njih odločimo šele po temeljitem premisleku, saj je njihova uporaba omejena zaradi tveganja obilice neželenih učinkov. Pri bolniku z demenco, ki ima izrazite vedenjske simptome in je pri tem tudi ogrožena njegova ali varnost drugih, lahko za kratko obdobje (do maksimalno 6 tednov) uporabimo nizke odmerke atipičnih nevroleptikov (npr. risperidon). Nekatera zdravila lahko poslabšajo stanje in se jih moramo pri zdravljenju starejših z demenco izogibati. Splošno in tudi v primeru Alzheimerjeve bolezni to velja za zdravila, ki imajo daljšo razpolovno dobo (npr. benzodiazepini) ali imajo antiholinergične učinke (npr. amitriptilin, paroksetin in zdravila za zdravljenje povečane pogostnosti uriniranja in inkontinence (solifenacin, tolterodin, propiverin..). V primeru drugih demenc (demenca z Lewyjevim telesci, demenca pri Parkinsonovi bolezni), ki se klinično kažejo z znaki parkinsonizma, so antipsihotiki le izjemoma indicirani, vendar med njimi le klopazepin in kvetiapin v nizkih odmerkih. Za zdravljenje frontotemporalne in vaskularne demence kognitivni modulatorji (inhibitorji acetilholinesteraze in memantin) niso indicirani. Tipični antipsihotiki (npr. haloperidol) imajo pomembne stranske učinke na srčno-žilni sistem.

Nefarmakološka obravnava bolnika z demenco ni prav nič manj pomembna kot farmakološka; pri nekaterih bolnikih je prej nasprotno. Tu omenimo različne kognitivne tehnike, ki spodbujajo kognitivne funkcije, psihosocialne intervencije za podporo družinam in skrbnikom, vedenjsko terapijo in svetovanje. Zelo pomembna je redna telesna dejavnost za izboljšanje telesnega in duševnega zdravja, ustrezna prehrana (ena od diet, ki v študijah kaže vzpodbudne rezultate, je mediteranska dieta), dovolj in kvalitetno spanje, socialna vključenost.

Poudarki

- Alzheimerjeva bolezen je najpogostejša oblika demence, obstajajo pa tudi druge oblike. Pomembno je vedeti, da je 5-10% demenc (vsaj delno) reverzibilnih;
- Zdravnik, ki ni specialist nevrolog, opravi pregled bolnika in uporabi obposteljne kognitivne teste (KPSS, Montrealsko lestvico spoznavnih sposobnosti ali Test risanja ure). Za pravilno izvedbo navedenih presejalnih testov je potrebno pridobiti ustrezno znanje.
- Pri pregledu je treba biti pozoren na spominske motnje; težave z jezikom in govorom (iskanje besed, težave pri poimenovanju predmetov in fluentnosti govora); težave pri orientaciji v času in prostoru; težave pri izvršilnih funkcijah (načrtovanje, organiziranje in izvajanje nalog); spremembo osebnosti in

vedenja (razdražljivost, apatija, depresija ali anksioznost). Vedno so potrebni heteroanamnestični podatki.

- Osnovne laboratorijske preiskave so: hemogram, SR, KS, elektroliti, dušični retentni, krvne maščobe, ščitnični hormoni (TSH, T3, T4), B12, folat in homocistein.
- Za uspešno zdravljenje je ključna diagnoza že v fazi blage kognitivne motnje in začetnih faz demence.
- Izogibamo se zdravil, ki imajo antiholinergične učinke, podaljšane sedativne učinke ali se dolgo presnavljajo.
- Vplivamo lahko na nekatere dejavnike tveganja za demenco: manjša izobrazba, hipertenzija, okvara sluha, kajenje, debelost, depresija, telesna nedejavnost, sladkorna bolezen, socialna izolacija, čezmerno uživanje alkohola, travmatska poškodba možganov in onesnažen zrak.
- Okvirni specialistični diagnostični algoritem je izdelan: (hetero)anamneza, kognitivno testiranje, krvne in slikovne preiskave in po potrebi tudi biomarkerji za Alzheimerjevo bolezen in demenco z Lewyjevim telesci (lumbalna punkcija, EEG, PET).
- Trenutno odobrena zdravila, ki zvišujejo aktivnost acetilholina (inhibitorji acetilholinesteraze) in znižujejo aktivnost glutamata (memantin) so indicirana samo za določene oblike nevrodegenerativnih demenc (Alzheimerjeva demenca, demenca z Lewyjevim telesci, demenca pri Parkinsonovi bolezni, mešane oblike demenc).
- Farmakološka obravnava je enako pomembna kot nefarmakološka obravnava, ki je multidisciplinarna.

Literatura

1. Alzheimer's Association. (2022). What is Dementia? Dostopno na: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-dementia>.
2. Patterson C. Alzheimer's Disease International; London: 2018. World Alzheimer report 2018.
3. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. "Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission". The Lancet. 2020;, 396(10248), 413-46.

OBRAVNAVA STAROSTNIKA

- Učbenik 2024

Naslov:	OBRAVNAVA STAROSTNIKA, Zbornik simpozija Geriatrija 2024
Urednika:	Mišo Šabovič, Mitja Košnik
Organizator simpozija:	Katedra za interno medicino, MF Ljubljana
Organizacijski odbor:	Doc. dr. Robert Marčun, Prof. dr. Mišo Šabovič, dr. med., Prof. dr. Mitja Košnik, dr. med.
Strokovni odbor:	Prof. dr. Mišo Šabovič, dr. med., Prof. dr. Mitja Košnik, dr. med.
Oblikovanje	LEPPA
Založnik:	Slovensko zdravniško društvo
Leto izdaje:	2024
Kraj izdaje:	Ljubljana



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

SAMO
1

GLOBOK VDIH^{1,+}

DNEVNO^{1,+}



**Dajte svojim
bolnikom več...**

v KOPB^{1,++}

SI-ANO-02-2024_v01_ad



LAMA

(umeklidinij 55 µg)⁺⁺⁺

LABA

(vilanterol trifenat 22 µg)⁺⁺⁺

ANORO ELLIPTA
umeklidinij/vilanterol

Zdravilo **ANORO Ellipta** 55/22 µg je indicirano za vzdrževalno bronhodilatacijsko zdravljenje za olajšanje simptomov pri odraslih bolnikih s KOPB.¹

^{*}Priporočeni odmerek je en vdih enkrat dnevno. Bolniki naj vdihnejo z enim dolgim, enakomernim in globokim vdihom.¹

⁺⁺Pomembno večje povečanje od izhodišča do 24. tedna v najmanjšem FEV₁ v prim. s placebom in vsako od monoterapij.¹

⁺⁺⁺Izraženo kot dostavljeni odmerek.¹

Okrajšave: FEV₁, forsirani ekspiracijski volumen v 1. sek.; KOPB, kronična obstruktivna pljučna bolezen; LABA, dolgodelujoči agonist receptorjev beta₂; LAMA, dolgodelujoči antagonist muskarinskih receptorjev.

1. ANORO Ellipta 55/22 µg. Povzetek glavnih značilnosti zdravila, datum rev. 11/2023.

Ta informacije o zdravilu na recept so namenjene izključno strokovni javnosti. Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti imetnika dovoljenja za promet z zdravilom. Berlin Chemie/A. Menarini Distribution Ljubljana d.o.o. ne priporoča uporabe tega zdravila drugače kot je navedeno v povzetku glavnih značilnosti zdravila. Datum priprave informacije januar 2024.

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli medtemnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

Anoro Ellipta 55 mikrogramov/22 mikrogramov prašek za inhaliranje, odmerjeni

Sestava: Eno inhalacijsko zagotavlja oddani odmerek (odmerek, ki pride iz ustnika inhalatorja) 65 mikrogramov umeklidinijevega bromida, kar ustreza 55 mikrogramom umeklidinija, in 22 mikrogramov vilanterola (v obliki trifenatata). To ustreza odmerjenemu odmerku 74,2 mikrogramov umeklidinijevega bromida, kar ustreza 62,5 mikrogramom umeklidinija in 25 mikrogramom vilanterola (v obliki trifenatata). En oddani odmerek vsebuje približno 24 mg laktoze (v obliki monohidrata). **Terapevtske indikacije:** Zdravilo Anoro Ellipta je indicirano za vzdrževalno bronhodilatacijsko zdravljenje za olajšanje simptomov pri odraslih bolnikih s KOPB. **Odmerjanje in način uporabe:** Priporočeni in največji odmerek je enkrat na dan. Zdravilo Anoro Ellipta je treba uporabljati vsak dan ob istem času, za ohranjanje bronhodilatacije. Če je bolnik pozabil vzeti odmerek, mora naslednji odmerek inhalirati naslednji dan ob običajnem času. **Starost:** Pri bolnikih, starih 65 let ali več, odmerka ni treba prilagajati. **Bolniki z okvaro ledvic:** Odmerka ni potrebno prilagajati. **Bolniki z okvaro jeter:** Bolnikom z blago ali zmerno okvaro jeter odmerka ni treba prilagoditi. Zdravilo Anoro Ellipta ni raziskano pri bolnikih s hudo okvaro jeter, zato ga je pri takšnih bolnikih treba uporabljati previdno. **Pediatrska populacija:** Ni primerno za uporabo pri otrocih in mladostnikih za indikacijo KOPB. Samo za inhalacijsko uporabo. **Bolnike je treba poučiti o tem, kako pravilno vzamemo zdravilo. Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovini ali katero koli pomožno snov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** To zdravilo se ne sme uporabljati pri bolnikih z astmo, ker v tej populaciji bolnikov ni raziskano. Uporaba kombinacije umeklidinij/vilanterol lahko povzroči paradoksn bronhospazem, ki je lahko smrtno nevaren. Če se pojavi paradoksn bronhospazem, je treba uporabo zdravila nemudoma prekiniti in uvesti drugo zdravljenje, če je potrebno. Kombinacija umeklidinij/vilanterol ni indicirana za zdravljenje akutnih epizod bronhospazma. Povečevanje uporabe kratkodelojujčih bronhodilatatorjev za olajšanje simptomov kaže na slabšanje urejenosti bolezni. Če se stanje KOPB med zdravljenjem s kombinacijo umeklidinij/vilanterol poslabša, je treba znova oceniti tako bolnika kot shemo zdravljenja KOPB. Po uporabi antagonistov muskarinskih receptorjev in simpatikomimikov, vključno s kombinacijo umeklidinij/vilanterol, se lahko pojavijo učinki na srce in ožilje, npr. motnje srčnega ritma, kakršni sta atrijska fibrilacija in tahikardija. Kombinacija umeklidinij/vilanterol pri bolnikih s hudo kardiovaskularno boleznijo uporabljati previdno. Zaradi antimuskarinskega delovanja je treba kombinacijo umeklidinij/vilanterol pri bolnikih z retenco urina ali glavkomom z ozkim zakotjem uporabljati previdno. Agonisti adrenergičnih receptorjev beta, lahko nekaterim bolnikom povzročijo precejšnjo hipokaliemijo, ki lahko izzove neželene kardiovaskularne učinke. Znižanje kalija v serumu je po navadi prehodno in ne zahteva dodajanja. V kliničnih študijah kombinacije umeklidinij/vilanterol v priporočenih terapevtskih odmerkih niso opazili klinično pomembnih učinkov hipokaliemije. Previdnost je potrebna, če je kombinacija umeklidinij/vilanterol uporabljena z drugimi zdravili, ki tudi lahko povzročijo hipokaliemijo. Agonisti adrenergičnih receptorjev beta, lahko pri nekaterih bolnikih povzročijo prehodno hiperglikemijo. Po uvedbi zdravljenja s kombinacijo umeklidinij/vilanterol je treba stacionarnim bolnikom natančneje kontrolirati

glukozo v plazmi. Kombinacijo umeklidinij/vilanterol je potrebno previdno uporabljati pri bolnikih s konvulzivnimi motnjami ali tirotoksikozo ter pri bolnikih, ki so neobičajno odzivni na agoniste adrenergičnih receptorjev beta. To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laporno obliko zmanjšane aktivnosti laktoze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Klinično pomembne interakcije, ki jih posreduje umeklidinij/vilanterol v kliničnih odmerkih, se štejejo za malo verjetne zaradi nizkih koncentracij v plazmi, doseženih po inhalacijskem odmerjanju. Sočasni uporabi z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta (tako neselektivnih kot selektivnih) se je treba izogibati, razen če obstajajo nujni razlogi za njihovo uporabo. Vilanterol je substrat citokroma P450 3A4 (CYP3A4). Sočasna uporaba močnih zaviralcev CYP3A4 (npr. ketokonazola, klartromicina, itraconazola, ritonavirja, telitromicina) lahko zavre presnovo vilanterola in poveča sistemsko izpostavljenost temu zdravilu. Umeklidinij je substrat citokroma P450 2D6 (CYP2D6). Glede na velikost teh sprememb ni pričakovati klinično pomembnih medsebojnih delovanj, če je kombinacija umeklidinij/vilanterol uporabljena sočasno z zaviralci CYP2D6 ali pri bolnikih z genetskim pomanjkanjem CYP2D6. Umeklidinij in vilanterol sta substrata P-glikoproteinskega transporterja (P-gp). Glede na velikost teh sprememb ni pričakovati klinično pomembnih medsebojnih delovanj zdravil, če je kombinacija umeklidinij/vilanterol uporabljena sočasno z zaviralci P-gp. Sočasne uporabe kombinacije umeklidinij/vilanterol in drugih dolgodelojujčih muskarinskih antagonistov, dolgodelojujčih agonistov adrenergičnih receptorjev beta, ali zdravil, ki vsebujejo katero od teh učinkovin, niso preučevali in zato te uporabe ne priporočajo. Sočasno hipokaliemično zdravljenje z metilksantinskimi derivati, steroidi ali diuretiki, ki ne ohranjajo kalija, lahko stopnjuje možni hipokaliemični učinek agonistov adrenergičnih receptorjev beta, zato je pri uporabi potrebna previdnost. **Nosečnost:** Kombinacijo umeklidinij/vilanterol se sme med nosečnostjo uporabljati le, če je pričakovana korist za mater večja od možnega tveganja za plod. **Dojenje:** Odločiti se je treba bodisi za prenehanje dojenja bodisi za prenehanje zdravljenja s kombinacijo umeklidinij/vilanterol, upoštevajoč koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za žensko. **Plodnost:** Študije na živalih ne kažejo, da bi umeklidinij ali vilanterol vplivala na plodnost. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** Kombinacija umeklidinij/vilanterol nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. **Neželeni učinki:** Pogosti: okužba sečil, sinusitisi, nazofaringitis, vnetje žrela, okužba zgornjih dihal, glavobol, kašelj, orofaringealne bolečine, zaprtost, suha usta. Občasni: preobčutljivostne reakcije, atrijska fibrilacija, supraventrikularna tahikardija, idioventrikularni ritmi, tahikardija, supraventrikularne sistole, palpitacije, distonija, tremor, disgevgija, mišični krči. Ostali neželeni učinki so navedeni v Povzetku glavnih značilnosti zdravila. **Vrsta in vsebina ovojnine:** Škatla, ki vsebuje 1 inhalator s 30 odmerki. Uporabite v 6 tednih od odprtja vrečke. **Imetnik dovoljenja za promet:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, Irska **Način in režim izdaje:** Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. **Datum zadnje revizije besedila:** 11/2023

Dodatne informacije so na voljo pri:

BERLIN-CHEMIE / A. Menarini Distribution Ljubljana d.o.o., Dolenjska cesta 242c, 1000 Ljubljana, telefon 01 300 2160, faks 01 300 2169; e-mail: slovenia@berlin-chemie.com



Zdravilo ANORO Ellipta je bilo razvito v sodelovanju z INNOVIVA. © 2024 skupina družb GSK ali njihovi jemalci licenc. GSK zaščitene znamke so last ali licenca skupine družb GSK.

Daxanlo®

dabigatraneteksilat

trde kapsule

110 mg in 150 mg

Za zaščito pred
trombotičnimi zapleti

NOVO



Sestava Ena trda kapsula vsebuje 110 mg ali 150 mg dabigatraneteksilata v obliki dabigatraneteksilat mesilata.

Terapevtske indikacije Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri odraslih bolnikih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo (NVAf) ter enim ali več dejavniki tveganja, kot so predhodna možganska kap ali prehodni ishemični napad (TIA), starost več kot 75 let, srčno popuščanje (stopnja $\geq$ II po razvrstitvi Newyorške zveze za srce, NYHA), sladkorna bolezen ali hipertenzija. Zdravljenje globoke venske tromboze (GVT) in pljučne embolije (PE) ter preprečevanje njune ponovitve pri odraslih. Zdravljenje venskih tromboemboličnih dogodkov (VTE) in preprečevanje njihovih ponovitev pri pediatričnih bolnikih, starih do 18 let. **Odmerjanje in način uporabe** **Odmerjanje** Kapsule lahko jemljejo odrasli in pediatrični bolniki, stari 8 let ali več, ki lahko pogoltnejo celo kapsulo. Za zdravljenje otrok, mlajših od 8 let, so na voljo druge farmacevtske oblike. **Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri odraslih bolnikih z NVAf in enim ali več dejavniki tveganja (SPAF)** Dnevni odmerek je 300 mg dabigatraneteksilata, in sicer ena kapsula po 150 mg dvakrat na dan. **Zdravljenje GVT in PE ter preprečevanje ponovitve GVT in PE pri odraslih** Dnevni odmerek je 300 mg dabigatraneteksilata, in sicer ena kapsula po 150 mg dvakrat na dan, po zdravljenju s parenteralnim antikoagulantom, ki naj traja najmanj 5 dni. **Priporočeno zmanjšanje odmerka** Bolniki, stari 80 let ali več, in bolniki, ki sočasno prejemajo verapamil Dnevni odmerek je 220 mg dabigatraneteksilata, in sicer ena kapsula po 110 mg dvakrat na dan. **Razmislek o zmanjšanju odmerka** Bolniki, stari od 75 do 80 let, bolniki z zmerno ledvično okvaro (kreatininski očistek (CrCl) 30–50 ml/min), bolniki z gastritisom, ezofagitisom ali gastroezofagealnim reflusom in drugi bolniki s povečanim tveganjem za krvavitve Dnevni odmerek dabigatraneteksilata po 300 mg ali 220 mg je treba izbrati glede na individualno oceno tveganja za tromboembolijo in tveganja za krvavitve. **Ocena ledvičnega delovanja pred in med zdravljenjem z dabigatraneteksilatom** Med zdravljenjem z dabigatraneteksilatom je treba ledvično delovanje oceniti najmanj enkrat na leto ali po potrebi pogostejše v nekaterih kliničnih razmerah, v katerih bi se lahko zmanjšalo ali poslabšalo (npr. pri hipovolemiji, dehidraciji in sočasnem jemanju nekaterih zdravil). Ledvično delovanje (CrCl v ml/min) je treba oceniti po Cockcroft-Gaultovi metodi. **Trajanje uporabe SPAF** Zdravljenje mora biti dolgotrajno. **GVT/PE** Trajanje zdravljenja je treba po presoji med koristjo zdravljenja in tveganjem za krvavitve prilagoditi individualno. **Izpuščen odmerek** Pozabljeni odmerek dabigatraneteksilata lahko bolnik vzame še do 6 ur pred naslednjim odmerkom. Če je do naslednjega rednega odmerka 6 ur ali manj, je treba pozabljeni odmerek izpustiti. Bolnik ne sme vzeti dvojnega odmerka, da bi nadomestil izpuščenega. **Zamenjava zdravila** Zamenjava dabigatraneteksilata s parenteralnim antikoagulantom Pred zamenjavo dabigatraneteksilata s parenteralnim antikoagulantom je priporočljivo počakati 12 ur po zadnjem odmerku. Zamenjava parenteralnega antikoagulant z dabigatraneteksilatom Parenteralni antikoagulant je treba ukiniti in uvedi dabigatraneteksilat do 2 uri pred naslednjim rednim odmerkom zdravila ali ob njegovi ukinitvi, če ga bolnik prejema neprekinjeno. Zamenjava dabigatraneteksilata z antagonistom vitamina K (AVK) Začetek zdravljenja z AVK je treba določiti na podlagi CrCl. Če je CrCl $\geq$ 50 ml/min, je treba zdravljenje z AVK začeti 3 dni pred ukinitvijo dabigatraneteksilata, če je CrCl $\geq$ 30 do < 50 ml/min, pa je treba zdravljenje z AVK začeti 2 dni pred ukinitvijo dabigatraneteksilata. Zamenjava AVK z dabigatraneteksilatom Zdravljenje z AVK je treba ukiniti. Dabigatraneteksilat lahko uvedemo, ko je INR < 2,0. **Kardioverzija (SPAF)** Bolniki lahko med kardioverzijo še naprej jemljejo dabigatraneteksilat. **Kateterska ablacija zaradi atrijske fibrilacije (SPAF)** Kateterska ablacija je mogoča pri bolnikih, ki jemljejo 150 mg dabigatraneteksilata dvakrat na dan. Zdravljenja ni treba prekinjati. **Perkutana koronarna intervencija (PKI) z vstavitvijo žilne opornice (SPAIF)** Bolniki z nevalvularno atrijsko fibrilacijo, ki so imeli PKI z vstavitvijo žilne opornice, se lahko zdravijo z dabigatraneteksilatom v kombinaciji z antitrombotiki, ko je dosežena hemostaza. **Posebne skupine bolnikov** Bolnike s povečanim tveganjem za krvavitve zaradi

povečane izpostavljenosti dabigatranu je treba natančno spremljati, da bi odkrili znake krvavitve ali anemije. Pri odkrivanju je lahko v pomoč koagulacijski test. Dabigatraneteksilat ni namenjen uporabi pri pediatrični populaciji za preprečevanje možganske kapi in pri bolnikih z NVAf za preprečevanje sistemske embolije. **Zdravljenje VTE in preprečevanje ponovitve VTE pri pediatričnih bolnikih** Zdravljenje VTE je pri pediatričnih bolnikih treba uvesti po zdravljenju s parenteralnim antikoagulantom, ki je trajalo najmanj 5 dni. Za preprečevanje ponovitve VTE je treba zdravljenje z dabigatraneteksilatom uvesti po predhodnem zdravljenju. Kapsule dabigatraneteksilata je treba jemati dvakrat na dan, en odmerek zjutraj in enega zvečer, vsak dan približno ob istem času. Odmerni interval mora biti čim bližje 12 uram. Priporočeni odmerek se določi glede na telesno maso in starost bolnika. **Način uporabe** Kapsule je možno jemati s hrano ali brez nje. Treba jih je pogoltniti cele s kozarcem vode, da se olajša prehod v želodec. Bolnike je treba poučiti, da kapsul ne smejo odpirati, ker se lahko poveča nevarnost krvavitve. **Kontraindikacije** Preobčutljivost za učinkovino ali katerokoli pomožno snov v zdravilu. Huda ledvična okvara (CrCl < 30 ml/min) pri odraslih bolnikih. oGFR < 50 ml/min/1,73 m² pri pediatričnih bolnikih. Aktivna, klinično pomembna krvavitev. Poškodba ali bolezensko stanje, ki se šteje kot večji dejavnik tveganja za večje krvavitve. Sočasno zdravljenje s katerikoli drugim antikoagulantom, npr. nefrakcioniranim heparinom (NFH), nizkolekularnimi heparini, derivati heparina in peroralnimi antikoagulanti, razen v nekaterih primerih. Ti so zamenjava antikoagulantne terapije, kadar je NFH apliciran v odmerkih, potrebnih za vzdrževanje odprtega centralnega venskega ali arterijskega katetra, ali kadar je NFH apliciran med katetersko ablacijo zaradi atrijske fibrilacije. Jetrna okvara ali jetrna bolezen, ki bi lahko vplivala na preživetje. Sočasno zdravljenje z močnimi zaviralci P-gp. Umetne srčne zaklopke, ki zahtevajo antikoagulantno zdravljenje. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi** Dabigatraneteksilat je treba previdno jemati pri stanjih s povečanim tveganjem za krvavitve ali sočasnem jemanju zdravil, ki vplivajo na hemostazo z zaviranjem agregacije trombocitov. V kliničnih preizkušanjih je bilo jemanje dabigatraneteksilata povezano z večjim odstotkom večjih krvavitvev in prebavilih. Povečano tveganje so opazili pri bolnikih, starejših od 75 let. Drugi dejavniki tveganja so tudi sočasno zdravljenje z zaviralci P-gp, zaviralci agregacije trombocitov, kot sta klopidoagrel in acetylsalicilna kislina (ASK), ali nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAR) ter prisotnost ezofagitisa, gastritisa ali gastroezofagealnega refluksa. Ob nujni operaciji ali posegu je treba dabigatraneteksilat začasno ukiniti. Tveganje za spinalni ali epiduralni hematoma je lahko povečano pri travmatski ali ponovljeni punkciji in daljši uporabi epiduralnih katetrov. Po invazivnem postopku ali kirurškem posegu je treba zdravljenje z dabigatraneteksilatom nadaljevati ali uvedi takoj, ko klinične razmere to omogočajo in je vzpostavljena primerna hemostaza. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij** Dabigatraneteksilat je substrat za efusni prenašalec P-gp. Sočasno dajanje zaviralcev P-gp predvidoma poveča koncentracijo dabigatrana v plazmi. **Plodnost, nosečnost in dojenje** Ženske v rodni dobi med zdravljenjem z dabigatraneteksilatom ne smejo zanositi. Dabigatraneteksilat se ne sme jemati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno. Med zdravljenjem z njim mora ženska prenehati dojit. **Neželeni učinki** Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali bolniki, ki so jemali dabigatraneteksilat, so bile krvavitve v različnih organskih sistemih. Pogosto so se pojavili še anemija, hematomi, bolečine v trebuhu, dispepsija, slabost in driska. **Preveliko odmerjanje** Pri prevelikem odmerjanju je treba bolnike skrbno spremljati glede zapletov s krvavitvijo ali drugih neželenih učinkov. Na voljo je specifična protičinovina idarucizumab, ki izniči farmakodinamične učinke dabigatraneteksilata. **Imetnik dovoljenja za promet z zdravili** Krka, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija. **Način izdajanja zdravila** Samo na zdravniški recept. **Oprema** 60 trdih kapsul po 110 mg in 150 mg dabigatraneteksilata. **Datum zadnje revizije besedila** 20. 10. 2023.

Samo za strokovno javnost. Pred predpisovanjem preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila. Objavljen je tudi na www.krka.si.

Krka, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, www.krka.si

KRKA | 70let