Hodnocení geriatrických interakcí lék–nemoc u seniorů v dlouhodobé ošetřovatelské péči v České republice

Daniela Fialová[1,2], Veronika Příhodová [1], Jovana Brkič[1], Ingrid Kummer[1], Silvia Grešáková[1], Anna Lukačišinová[1], Eva Topinková[2]
[1]Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové
[2]Geriatrická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Úvod: Předepisování negeriatrických dávek, nevhodných indikací ve stáří a interakcí lék–nemoc představuje specifické oblasti rizikové geriatrické preskripce, které mohou vést k častým polékovým komplikacím, zejména u polymorbidních seniorů s polyfarmakoterapií a vyšším stupněm stařecké křehkosti. Evropský projekt SHELTER (z angl. „Services and Health in the Elderly in Long-TERm care“, 7. rámcový program, 2009–2014) byl zaměřen na popis základních charakteristik (včetně preskripčních zvyklostí) u 4156 seniorů v zařízeních dlouhodobé ošetřovatelské péče v 7 evropských zemích (České republice, Itálii, Německu, Nizozemí, Finsku, Velké Británii, Francii) a Izraeli. Tato práce se zaměřuje na retrospektivní analýzu interakcí lék–nemoc ve stáří v českém souboru seniorů projektu SHELTER.

Metodika práce: Semi-implicitní metodou (tj. hodnocením komplexních protokolů geriatrických pacientů českého souboru evropského projektu SHELTER, červen–srpen 2019) byl retrospektivně zhodnocen výskyt interakcí lék–nemoc s využitím expertních explicitních kritérií. Jednalo se o Beersova kritéria z roku 2003 a 2012, IPET kritéria, Český expertní národní konsenzus potenciálně nevhodných lékových postupů z roku 2013, STOPP/START kritéria verze 1 a IPET kritéria. Senioři byli v projektu SHELTER vyšetřeni s pomocí komplexního geriatrického vyšetření (RAI-LTCF verze II) v 10 regionálně odlišných zařízeních dlouhodobé ošetřovatelské péče (N = 490 seniorů, věk 65 let a více, zařazeni byli všichni senioři dlouhodobě umístění (3 a více měsíců) v účastnících se ošetřovatelských zařízeních. Ke statistickému zhodnocení byla použita popisná statistika s využitím chí-kvadrát (χ^2) testu a Fisherova exaktního testu ($p < 0,05$).

Výsledky: Nejvyšší prevalence užití potenciálně nevhodných interakcí lék–nemoc (64,3 %) byla popsána s pomocí Českého národního konsenzu potenciálně nevhodných léčiv z roku 2013 (z angl. CNC), dále s pomocí Beersových kritérií z roku 2012 (60,2 %), STOPP/START kritérií verze 1 (44,5 %/ 52,9 %) a IPET kritérií (30,2 %). Mezi nejčastěji užívané potenciálně nevhodné postupy identifikované s pomocí Českého národního konsenzu patřilo dlouhodobé užití benzodiazepinů (BZD) u seniorů s diagnózou deprese (7,8 %), užití opioidních analgetik u pacientů s chronickou zácpou bez podání šetrných laxativ (6,3 %), užití BZD u pacientů se synkopami a pády (1 a více pádů za poslední 3 měsíce) (6,1 %) a současné dlouhodobé podávání ACE-I a NSAID bez monitorování kalémie (6,1 %).

Závěr: Užití Českého národního konsenzu (CNC) vedlo k dokumentaci nejvyšší prevalence interakcí lék–nemoc v českém souboru seniorů ve srovnání se zahraničními explicitními kritérii. S pomocí explicitních kritérií bylo v dlouhodobé ošetřovatelské péči v ČR identifikováno více než 60 % seniorů, kteří by byli prioritizováni ke komplexním intervencím klinických farmaceutů. S nově prosazeným výkonem klinických farmaceutů v ČR v ambulantní péči by se tito specialisté měli uplatnit i ve složitých lékových revizích u geriatrických nemocných v primární péči, a to zejména v dlouhodobé ošetřovatelské péči, domácí péči, sociální péči a v paliativních hospicích.

Klíčová slova: klinická farmacie, geriatrie, interakce lék–nemoc, explicitní kritéria, primární péče, ambulantní výkon klinického farmaceuta.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D., fialovad@faf.cuni.cz
Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové, Akademika Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Klin Farmakol Farm 2020; 34(3): 99–107
Článek přijat redakcí: 31. 8. 2020
Článek přijat k publikaci: 30. 9. 2020

Evaluation of geriatric drug-disease interactions in seniors in log-term care in the Czech Republic

Introduction: Prescribing of non-geriatric dosing, inappropriate indications and drug-disease interactions in older patients create specific areas of high-risk prescribing in geriatrics that often lead to drug-related complications, particularly in polymorbid older patients using polypharmacy and having higher degree of frailty. The European project SHELTER (Services and Health in the Elderly in Long-TERrm care, 7th FP, 2009–2014) aimed at describing comprehensive characteristics of 4 156 long-term care seniors (including drug prescribing habits) in 7 EU countries (Czech Republic, Italy, Germany, Netherlands, Finland, UK, France) and Israel. This study focuses on retrospective analyses of drug-disease interactions in the Czech sample of seniors of the SHELTER project.
Methods: Semi-implicit method (evaluation of complex protocols of geriatric patients from the Czech sample of the European project SHELTER, June-August 2019) was used to retrospectively analyse the prevalence of drug-disease intereactions using expert explicit criteria. Mainly Beers criteria 2003 and 2012, Czech national consensus of potentially inappropriate medications 2013, STOPP/START criteria version I. and IPET criteria have been applied. In the SHELTER project, seniors were assessed using comprehensive geriatric assessment (RAI-LTCF vers.I) in 10 regionally different Czech (CZ) long-term care facilities (N = 490 seniors, age 65+, all patients residing for long-term (more than 3 months) in evaluated long-term care facilities). For statistical analyses, descriptive statistics has been used, namely chi-square ($\chi 2$) test and Fisher´s exact tests ($p < 0,05$).
Results: The highest prevalence of potentially inappropriate drug-disease interactions (64.3 %) was identified using Czech national consensus of potentially inappropriate medications 2013 (CNC), then by Beers 2012 criteria (60.2 %), STOPP/START criteria version I. (44.5 %/52.9 %, respectively) and IPET criteria (30.2 %). The most prevalent prescribing problems were (according to CNC): long-term use of benzodiazepines (BZDs) in depressive patients (7.8 %), constipation caused by opioids without using laxatives-lactulose (7.3 %), long-term use of BZDs in patients suffering from syncopes and falls (1 and more falls in the past 3 months) (6.3 %) and long-term use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and ACE-I without clinical monitoring of kalemia (6.1 %).
Conclusion: Application of Czech national consensus (CNC) led to documentation of the highest prevalence of drug-disease interactions in the Czech sample of seniors in long-term care in comparison to foreign explicit criteria. With the help explicit criteria we identified in Czech long-term care facilities more than 60 % of seniors potentially prioritized for complex interventions of clinical pharmacists. In the light of newly approved payments in ambulatory care for interventions of clinical pharmacists in the Czech Republic, services of these specialists should be utilized for complex drug revisions of geriatric patients in primary care, particularly in long-term care, home care, social care and palliative hospices.

Key words: clinical pharmacy, geriatrics, drug-disease interactions, explicit criteria, primary care, ambulatory payments of clinical pharmacists, Czech Republic.

Úvod

V důsledku stárnutí populace a vysokého stupně polymorbidity, polyfarmakoterapie, geriatrické křehkosti a častých polékových komplikací ve stáří jsou klinicko-farmaceutické služby podstatné zejména u polymorbidních seniorů s polyfarmakoterapií (1). K „rizikovým populacím", u nichž by měly být individualizovány lékové režimy klinickými farmaceuty, patří i paliativní nemocní, nemocní v intenzivní péči, pediatričtí pacienti, nemocní užívající vysoce riziková léčiva, léčiva s nízkým terapeutickým indexem apod.

Komplexnost klinicko-farmaceutických intervencí u geriatrických nemocných vyžaduje ke správným rozhodnutím podrobnou znalost geriatrických indikačních schémat, klinické farmakologie v geriatrii, klinické farmacie v geriatrii a specifických aspektů týkajících se rizik farmakoterapie ve stáří, tedy schopnost aplikovat znalosti o polékových geriatrických syndromech, symptomech a změnách terapeutické hodnoty léků ve stáří v propojení se znalostmi změn provázejících stárnutí organismu (1, 2).

Zatímco v současné době se staly v České republice již dostupné služby klinických farmaceutů v akutní péči, stále nepokrytým segmentem zůstává primární péče, zejména domácí péče, ambulantní péče, paliativní (hospicová) péče a dlouhodobá ošetřovatelská péče. Především v domácí, sociální a dlouhodobé ošetřovatelské péči je nejčastěji popisováno vysoké zastoupení seniorů s častými geriatrickými syndromy, polymorbiditou, polyfarmakoterapií a očekávaným výskytem nevhodné lékové preskripce. Tuto skutečnost dokládají i dva mezinárodní evropské projekty ADHOC (AgeD in HOme Care, 5. rámcový program (RP) Evropské komise, 2001–2005) (3) a SHELTER (Services and Health in the Elderly in Long-Term Care, 7.RP Evropské komise, 2009–2016) (4). Projekt ADHOC poukázal u seniorů v České republice na vysoký výskyt nadměrné polyfarmakoterapie (9 a více léků) u 39 % seniorů v domácí péči a na potenciálně problematickou lékovou preskripci u 41 % seniorů (3, 5). Projekt SHELTER zdokumentoval v dlouhodobých ošetřovatelských zařízeních užití 10 a více léků u 23,7 % seniorů v evropských zemích a užití lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří u 40–79,6 % nemocných (4, 6).

Cílem studie bylo retrospektivně zhodnotit, a to s využitím dat českého souboru seniorů projektu SHELTER, jaké procento geriatrických nemocných lze v oblasti interakcí lék–nemoc v zařízeních dlouhodobé ošetřovatelské péče v ČR prioritizovat ke klinicko-farmaceutickým intervencím. K tomuto hodnocení byla využita explicitní kritéria léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří, zejména jejich části věnované geriatrickým interakcím lék–nemoc, které nejsou předepisujícími lékaři v současné době dostatečně respektovány.

Metodika

Komplexní zhodnocení klinického stavu seniorů

Sběr dat byl prováděn v souladu se standardizovanou a validovanou metodikou evropského projektu SHELTER (Services and Health for the Elderly in Long Term Care, 2009–2016), který probíhal v 7 evropských zemích a Izraeli (Itálie, Česká republika, Německo, Finsko, Francie, Nizozemí, Velká Británie a Izrael) (4). Studie byla schválena Etickou komisí 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a probíhala v souladu s pravidly GDPR (anonymizace dat, poskytnutí informací pacientům, podpis informovaného souhlasu nemocnými aj.).

Vyšetřeno bylo ve všech účastnících se zemích 4516 geriatrických nemocných ve věku 65 let a více, kteří byli dlouhodobě umístěni v zařízeních dlouhodobé ošetřovatelské péče. Ze studie byli vyřazeni paliativní nemocní (s očekávanou délkou přežití kratší než 12 měsíců). V každé zemi byl hodnocen soubor minimálně 450 seniorů ze 4–10 regionálně odlišných zdravotnických zařízení a zařízení sociálních služeb. Český soubor analyzovaný za účelem této studie tvořilo 490 seniorů ve věku 65 let a více z 10 regionálně odlišných zařízení dlouhodobé ošetřovatelské péče. Sběr dat prováděli výzkumní pracovníci u všech seniorů ve věku 65 let a více, kteří v době sběru dat pobývali v daném zdravotnickém nebo sociálním zařízení dlouhodobě, tj. 3 a více měsíců. Sběr dat byl prováděn prospektivním vyšetřením nemocných a výpisem informací ze zdravotnické dokumentace, popř. upřesněním klinických a dalších informací rozhovory s lékaři a dalšími ošetřujícími pracovníky (4).

Všichni pacienti byli vyšetřeni metodou komplexního geriatrického vyšetření (z angl. CGA, Comprehensive Geriatric Assessment) s využitím standardizovaného a v řadě evropských zemí validovaného instrumentu RAI-LTCF verze II. (z angl. „Resident Assessment Instrument for Long Term Care Facilities", version II) (4, 7). Tento nástroj obsahuje soubor standardizovaných geriatrických škál k vyšetření funkčního stavu nemocných a geriatrických syndromů a více než 350 charakteristik socio-demografických, funkčních a týkajících se klinických a laboratorních vyšetření sledovaných nemocných. Obsahuje i sekce hodnotící akutní zdravotní problémy, symptomy, chronická onemocnění a komplexní údaje o užívané medikaci (zahrnující ATC kódy, lékové formy, dávkovací schémata, způsoby aplikace a orientační údaje o adherenci nemocného, včetně údajů o užití potravních doplňků a parafarmaceutik) (4, 5, 7).

Ze standardizovaných geriatrických škál byly pro účely naší studie analyzovány zejména škály hodnotící soběstačnost geriatrického pacienta, kognitivní funkce a výskyt klinicky významné deprese. Jednalo se o hierarchickou škálu ADL (z angl. Activities of Daily Living), sledující soběstačnost pacienta-seniora v základních aktivitách denního života (v oblékání, najedení se, přípravě jídla atd.), která nabývá hodnot 0–6 (ADL = 0 (soběstačný pacient, nezávislý na péči druhé osoby); ADL = 1, 2 (mírná závislost na péči druhé osoby); ADL = 3, 4 (klinicky významná středně těžká závislost) a ADL ≥ 5 (klinicky významná těžká závislost na péči druhé osoby)) (8). Kognitivní funkce byly hodnoceny s využitím standardizované geriatrické škály CPS (z angl. Cognitive Performance Scale) dosahující hodnot 0–6 (CPS = 0 (žádné obtíže), CPS = 1–2 (mírné obtíže), CPS = 3–4 (klinicky významná porucha kognitivních funkcí) a CPS = 5–6 (těžká kognitivní dysfunkce)) (9). S pomocí geriatrické škály DRS (z angl. Depression Rating Scale) byly posuzovány poruchy nálady. Tato škála nabývá hodnot od 0 (bez poruchy) do hodnoty 14 (těžká deprese), přičemž klinicky významná deprese bývá charakterizována hodnotami skóre 3 a více (10).

Sledování interakcí lék-nemoc ve stáří

Výskyt geriatrických interakcí lék–nemoc byl hodnocen v naší studii retrospektivně v období červen-srpen 2019, a to semi-implicitní metodou s pomocí protokolů studie. Semi-implicitní metoda hodnocení využívala retrospektivní, komplexní data pacientů získaná z protokolů studie. Vzhledem k tomu, že protokoly RAI-LTCF vers. II obsahovaly většinu velmi podrobných údajů o zdravotním stavu pacientů (vybraná klinická a laboratorní vyšetření, subjektivní a ob-

Tab. 1. *Základní charakteristiky souboru (pohlaví, věk, funkční charakteristiky)*

Zákl. charakt.		"Počet pacientů"		Zařízení 1		Zařízení 2		Zařízení 3		Zařízení 4		Zařízení 5		Zařízení 6		Zařízení 7		Zařízení 8		Zařízení 9		Zařízení 10		p-hodnota
		N	%	N1	%	N2	%	N3	%	N4	%	N5	%	N6	%	N7	%	N8	%	N9	%	N10	%	
	Celkem	490	100,0%	29	100,0%	36	100,0%	94	100,0%	45	100,0%	31	100,0%	37	100,0%	61	100,0%	62	100,0%	54	100,0%	41	100,0%	
Pohlaví	Muži	219	44,7%	10	34,5%	4	11,1%	23	24,5%	20	44,4%	26	83,9%	11	29,7%	17	27,9%	45	72,6%	46	85,2%	16	39,0%	<0,001
	Ženy	271	55,3%	19	65,5%	32	88,9%	71	75,5%	25	55,6%	5	16,1%	26	70,3%	44	72,1%	17	27,4%	8	14,8%	25	61,0%	
Věk. kategorie	64–74 let	83	16,9%	9	31,0%	1	2,8%	6	6,4%	7	15,6%	7	22,6%	8	21,6%	17	27,9%	9	14,5%	15	27,8%	4	9,8%	0,006
	75–84 let	199	40,6%	11	37,9%	19	52,8%	39	41,5%	20	44,4%	16	51,6%	12	32,4%	22	36,1%	25	40,3%	17	31,5%	18	43,9%	
	85–94 let	197	40,2%	9	31,0%	16	44,4%	47	50,0%	16	35,6%	7	22,6%	14	37,8%	21	34,4%	28	45,2%	21	38,9%	18	43,9%	
	95 a více let	11	2,2%	0	0,0%	0	0,0%	2	2,1%	2	4,4%	1	3,2%	3	8,1%	1	1,6%	0	0,0%	1	1,9%	1	2,4%	
CPS	0,1,2	286	58,4%	19	65,5%	32	88,9%	29	30,9%	31	68,9%	22	71,0%	30	81,1%	39	63,9%	37	59,7%	21	38,9%	26	63,4%	<0,001
	3 a více	204	41,6%	10	34,5%	4	11,1%	65	69,1%	14	31,1%	9	29,0%	7	18,9%	22	36,1%	25	40,3%	33	61,1%	15	36,6%	
DRS	0,1,2	342	69,8%	17	58,6%	18	50,0%	60	63,8%	37	82,2%	26	83,9%	31	83,8%	51	83,6%	37	59,7%	40	74,1%	25	61,0%	<0,001
	3 a více	148	30,2%	12	41,4%	18	50,0%	34	36,2%	8	17,8%	5	16,1%	6	16,2%	10	16,4%	25	40,3%	14	25,9%	16	39,0%	
ADL	0,1,2	296	60,4%	23	79,3%	31	86,1%	34	36,2%	30	66,7%	29	93,5%	28	75,7%	55	90,2%	24	38,7%	17	31,5%	25	61,0%	<0,001
	3 a více	194	39,6%	6	20,7%	5	13,9%	60	63,8%	15	33,3%	2	6,5%	9	24,3%	6	9,8%	38	61,3%	37	68,5%	16	39,0%	

Vysvětlivky: N / % – počet pacientů / procentuální zastoupení

jektivní informace o zdravotním stavu), které někdy nejsou uváděny v běžné zdravotnické dokumentaci, umožňovala tato metoda hlubší retrospektivní zhodnocení než hodnocení údajů ze zdravotnické dokumentace nebo databázové hodnocení. Semi-implicitní retrospektivní metoda naopak neumožňovala, na rozdíl od implicitních metod, plné aktuální zhodnocení kvality lékového režimu (např. vyžádáním si doplňkových, chybějících laboratorních a klinických výsledků pacientů, upřesnění dalších informací v cílených rozhovorech s lékaři a pacienty apod.) (1, 11–12).

K semi-implicitnímu hodnocení interakcí lék–nemoc byla použita expertní kritéria potenciálně nevhodných lékových postupů ve stáří (publikovaná v době sběru dat) a jejich příslušné sekce věnované interakcím lék–nemoc ve stáří. Jednalo se o národní a mezinárodní expertní kritéria, zejména o americká Beersova kritéria z roku 2003 (13) a 2012 (kritéria publikovaná v roce 2012 jsou označována také jako „AGS kritéria", z angl. „American Geriatric Society Criteria") (14), dále IPET kritéria (z angl. Improved Prescribing in the Elderly Tool) publikovaná v roce 2000 (15), STOPP/START kritéria (Screening Tool of Older Person's Prescriptions/ Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment) z roku 2008 (16) a česká národní expertní kritéria pod názvem „Expertní konsenzus ČR v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří" (dále „Konsenzus ČR"), publikovaná v plné verzi v roce 2013 (17). Uvedená kritéria byla v naší studii využita jako screeningový nástroj pro práci klinických farmaceutů, umožňující identifikaci rizikových nemocných, jejichž medikace vyžaduje podrobné zhodnocení lékového režimu klinickým farmaceutem.

Statistické hodnocení

Data byla analyzována deskriptivní statistickou analýzou srovnávající základní charakteristiky nemocných (věk, pohlaví, počet užívaných léků, počet komorbidit souvisejících s výskytem interakcí lék–nemoc, výsledky standardních geriatrických škál apod.) a výskyt interakcí lék–nemoc v celém souboru a v jednotlivých zdrav. zařízeních. Rozdíly prevalencí mezi jednotlivými zdrav. zařízeními byly analyzovány s pomocí chí-kvadrát (χ^2) testu nebo (v případě absolutních četností N = 5 a méně) s pomocí Fisherova exaktního testu. Rozdíly mezi sledovanými zdrav. zařízeními byly považovány za statisticky významné na hladině pravděpodobnosti $p < 0{,}05$. Ke statistickému hodnocení byl použit R-software (verze 3. 4. 2) (18).

Výsledky

Z 490 nemocných vyšetřených v českém souboru projektu SHELTER v dlouhodobé ošetřovatelské péči tvořily více než polovinu ženy (55,3 %, N = 271). Průměrný věk nemocných byl 82,1 let (směrodatná odchylka +/- (SD) 7,7 let, medián 82,3 let). 39,6 % pacientů bylo vyhodnoceno jako významně závislých na péči druhé osoby (skóre ADL hierarchické škály 3 a více), 41,6 % seniorů vykazovalo klinicky významnou poruchu kognitivních funkcí (CPS skóre 3 a více) a 30,2 % seniorů klinicky významnou depresi

Tab. 2. *Základní charakteristiky souboru (počet onemocnění, užití léků, nejčastější chronická onemocnění a užívané léky související s interakcemi lék–nemoc)*

"Zákl. charakter."		"Počet pacientů"		Zařízení 1		Zařízení 2		Zařízení 3		Zařízení 4		Zařízení 5		Zařízení 6		Zařízení 7		Zařízení 8		Zařízení 9		Zařízení 10		p-hodnota
		N	%	N1	%	N2	%	N3	%	N4	%	N5	%	N6	%	N7	%	N8	%	N9	%	N10	%	
	Celkem	490	100,0%	29	100,0%	36	100,0%	94	100,0%	45	100,0%	31	100,0%	37	100,0%	61	100,0%	62	100,0%	54	100,0%	41	100,0%	
Počet onemocnění	1 a více	490	100,0%	29	100,0%	36	100,0%	94	100,0%	45	100,0%	31	100,0%	37	100,0%	61	100,0%	62	100,0%	54	100,0%	41	100,0%	
	5 a více	328	66,9%	10	34,5%	19	52,8%	53	56,4%	29	64,4%	23	74,2%	28	75,7%	50	82,0%	47	75,8%	34	63,0%	35	85,4%	<0,001
	10 a více	92	18,8%	10	34,5%	10	27,8%	22	23,4%	8	17,8%	2	6,5%	8	21,6%	9	14,8%	2	3,2%	19	35,2%	2	4,9%	<0,001
Počet léků	1 a více	490	100,0%	29	100,0%	36	100,0%	94	100,0%	45	100,0%	31	100,0%	37	100,0%	61	100,0%	62	100,0%	54	100,0%	41	100,0%	
	5 a více	284	58,0%	21	72,4%	24	66,7%	53	56,4%	27	60,0%	15	48,4%	24	64,9%	40	65,6%	27	43,5%	27	50,0%	26	63,4%	0,112
	10 a více	114	23,3%	3	10,3%	6	16,7%	13	13,8%	6	13,3%	12	38,7%	6	16,2%	16	26,2%	11	17,7%	9	16,7%	10	24,4%	0,082
Nejčastější diagnózy hodnocené v inter. lék-nemoc	ICHS	256	52,2%	13	44,8%	19	52,8%	58	61,7%	22	48,9%	24	77,4%	22	59,5%	36	59,0%	27	43,5%	23	42,6%	12	29,3%	0,002
	Inkontinence	215	43,9%	15	51,7%	22	61,1%	46	48,9%	18	40,0%	14	45,2%	18	48,6%	23	37,7%	18	29,0%	18	33,3%	23	56,1%	0,034
	Deprese	172	35,1%	8	27,6%	14	38,9%	32	34,0%	15	33,3%	10	32,3%	16	43,2%	20	32,8%	24	38,7%	15	27,8%	18	43,9%	0,798
	Opakované pády	105	21,4%	4	13,8%	12	33,3%	5	5,3%	0	0,0%	4	12,9%	11	29,7%	53	86,9%	9	14,5%	4	7,4%	3	7,3%	<0,001
	Fraktury v OA	102	20,8%	1	3,4%	10	27,8%	26	27,7%	12	26,7%	10	32,3%	8	21,6%	11	18,0%	10	16,1%	8	14,8%	6	14,6%	0,074
	CMP	93	19,0%	5	17,2%	5	13,9%	9	9,6%	14	31,1%	12	38,7%	8	21,6%	8	13,1%	12	19,4%	5	9,3%	15	36,6%	<0,001
	DM 2. typu	74	15,1%	4	13,8%	6	16,7%	14	14,9%	7	15,6%	5	16,1%	6	16,2%	9	14,8%	10	16,1%	7	13,0%	6	14,6%	0,999
	CHOPN	62	12,7%	3	10,3%	8	22,2%	9	9,6%	12	26,7%	10	32,3%	2	5,4%	2	3,3%	3	4,8%	2	3,7%	11	26,8%	<0,001
Nejčastější lékové skupiny hodnocené v interakcích lék-nemoc	"Antiagregancia, antikoagulancia"	344	70,2%	25	86,2%	32	88,9%	63	67,0%	35	77,8%	28	90,3%	19	51,4%	41	67,2%	32	51,6%	34	63,0%	35	85,4%	<0,001
	"Anxiolytika, hypnotika"	308	62,9%	17	58,6%	35	97,2%	45	47,9%	27	60,0%	19	61,3%	25	67,6%	38	62,3%	42	67,7%	34	63,0%	26	63,4%	<0,001
	Antipsychotika	293	59,8%	18	62,1%	24	66,7%	68	72,3%	30	66,7%	22	71,0%	18	48,6%	48	78,7%	23	37,1%	20	37,0%	22	53,7%	<0,001
	Diuretika	274	55,9%	16	55,2%	22	61,1%	59	62,8%	25	55,6%	26	83,9%	23	62,2%	34	55,7%	28	45,2%	26	48,1%	15	36,6%	0,006
	Antidepresiva	263	53,7%	17	58,6%	24	66,7%	76	80,9%	17	37,8%	6	19,4%	10	27,0%	26	42,6%	34	54,8%	24	44,4%	29	70,7%	<0,001
	ACE-I	207	42,2%	21	72,4%	19	52,8%	45	47,9%	12	26,7%	16	51,6%	22	59,5%	24	39,3%	5	8,1%	17	31,5%	26	63,4%	<0,001
	Betablokátory	185	37,8%	6	20,7%	12	33,3%	42	44,7%	24	53,3%	14	45,2%	12	32,4%	26	42,6%	18	29,0%	21	38,9%	10	24,4%	0,043
	Antiulceróza	157	32,0%	9	31,0%	7	19,4%	38	40,4%	14	31,1%	16	51,6%	10	27,0%	18	29,5%	13	21,0%	10	18,5%	22	53,7%	<0,001
	Antidiabetika	138	28,2%	7	24,1%	8	22,2%	23	24,5%	29	64,4%	12	38,7%	6	16,2%	12	19,7%	16	25,8%	8	14,8%	17	41,5%	<0,001
	Analgetika	118	24,1%	5	17,2%	7	19,4%	19	20,2%	11	24,4%	16	51,6%	7	18,9%	9	14,8%	10	16,1%	12	22,2%	22	53,7%	<0,001

Vysvětlivky: N / % – počet pacientů / procentuální zastoupení

(DRS skóre 3 a více). Sledovaná zdravotnická zařízení se statisticky významně lišila v zastoupení mužů a žen ($p < 0{,}001$), jednotlivých věkových kategorií seniorů ($p = 0{,}006$) i v ostatních charakteristikách (viz tab. 1).

V celkovém souboru bylo 5 a více chronických onemocnění identifikováno u 66,9 % pacientů a 10 a více chronických onemocnění u 18,8 % pacientů (opět se statisticky významnými rozdíly mezi zdravotnickými zařízeními, $p < 0{,}001$) (viz tab. 1). Z dalších onemocnění a komplikací vyskytujících se ve sledovaných interakcích lék–nemoc byly identifikovány zejména: ischemická choroba srdeční (ICHS) u 52,2 % seniorů, močová inkontinence u 43,9 % seniorů, opakované pády (1 a více pádů za poslední 3 měsíce) u 21,4 % seniorů, fraktury v osobní anamnéze u 20,8 % nemocných, prodělaná cévní mozková příhoda u 19,0 % seniorů a diabetes mellitus II. typu u 15,1 % seniorů. Prevalence polyfarmakoterapie (užití 5 a více léků) a „vystupňované" (z angl. slova „excesivní") polyfarmakoterapie (tj. užití 10 a více léků) byly ve sledovaném souboru popsány u 58,0 % a 23,3 % pacientů. Mezi nejčastějšími léčivy, která jsou uváděna ve sledovaných interakcích lék–nemoc, byla v souboru zaznamenána: antiagregancia a antikoagulancia (70,2 %), anxiolytika a hypnotika (62,9 %), antipsychotika (59,8 %), diuretika (55,9 %), antidepresiva (53,7 %), ACE-inhibitory nebo sartany (42,2 %), betablokátory (37,8 %), antiulceróza (32,0 %), antidiabetika (28,2 %) a analgetika (24,1 %) (opět se statisticky významnými rozdíly mezi jednotlivými zdravotnickými zařízeními, viz tab. 2).

Při plném zhodnocení všech klinických údajů pacientů z komplexního geriatrického vyšetření a záznamů medikace se procento pacientů, u kterých byla identifikována alespoň jedna z geriatrických interakcí lék–nemoc, významně lišilo dle aplikovaných kritérií. Nejvyšší prevalence byla zjištěna s pomocí národních kritérií „Konsenzu ČR", a to u 64,3 % nemocných, dále aplikací Beersových kritérií z roku 2012 (60,2 %) a START kritérií (52,9 %). Dle STOPP kritérií (verze 1) užívalo potenciálně rizikové interakce lék–nemoc 44,5 % nemocných, nejnižší prevalence byly popsány s využitím IPET kritérií (30,2 %). (viz graf 1 a tab. 3).

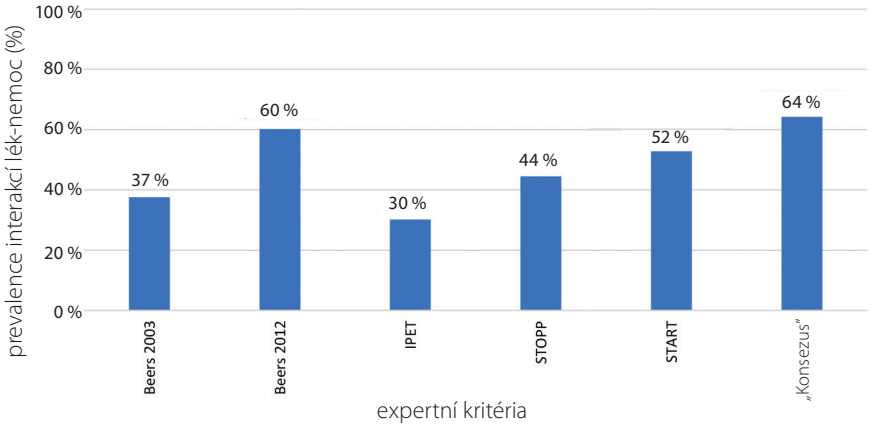
V případě národních kritérií („Konsenzu ČR"), která vznikla sumarizací více zahraničních expertních kritérií dohromady, patřilo k nejčastěji se vyskytujícím interakcím lék–nemoc dlouhodobé užití benzodiazepinů (BZD) u seniorů s diagnózou deprese (7,8 %), užití opioidních analgetik u pacientů s chronickou zácpou bez podání šetrných laxativ (6,3 %), užití BZD u pacientů se synkopami a pády (1 a více pádů za poslední 3 měsíce) (6,1 %) a současné dlouhodobé podávání ACE-I a NSAID bez monitorování kalémie (6,1 %). Dle Beersových 2012 kritérií byly mezi nejčastěji se vyskytujícími interakcemi lék–nemoc identifikovány: užití BZD nebo zolpidemu u pacientů s častým výskytem pádů v osobní anamnéze (6,3 % a 4,1 %), dlouhodobé užití BZD nebo zolpidemu u pacientů s poruchami kognitivních funkcí (5,1 % a 4,3 %), současné dlouhodobé podávání antiagregancií (ASA) a nesteroidních antiflogistik (NSAID) (3,7 %), užití alfa-1 blokátorů (doxazosinu) u pacientů se stresovou inkontinencí (2,9 %) a dlouhodobé užití antikoagulancií (warfarinu) společně s NSAID bez monitorování rizik léčby. Tabulka č. 4 uvádí výčet interakcí lék–nemoc identifikovaných v celkovém souboru s prevalencí 3 % a více u 3 expertních kritérií, jejichž aplikací byly získány nejvyšší celkové prevalence (dle Konsenzu ČR, Beersových kritérií 2012 a START kritéria verze 1).

Diskuze

Tato studie jako první v národním kontextu hodnotila výskyt geriatrických interakcí lék–nemoc v 10 regionálně odlišných zdravotnických zařízeních dlouhodobé ošetřovatelské péče na souboru 490 seniorů ve věku 65 let a více. Je první studií, která se zaměřila na danou problematiku a byla realizována v dlouhodobé ošetřovatelské péči, tedy segmentu zdrav. péče obtížně dostupném pro klinicko-farmaceutické studie a intervence. Zaměřuje se na jednu ze specifických oblastí polékových rizik ve stáří, a to na geriatrické interakce lék–nemoc. Jedná se o postupy, jejichž rizikovost u seniorů bývá opomíjena pro neznalost zvláštností geriatrické farmakoterapie a podhodnocení geriatrických syndromů a symptomů v běžné klinické praxi. Současné postupy a doporučení jsou vedeny spíše negeriatricky, dle principů klasické interní medicíny, a v řadě případů nezohledňují specifické přístupy racionální geriatrické farmakoterapie a individualizované léčby (2).

V této studii byly použity sety různých expertních kritérií specificky definující geriatrické interakce lék–nemoc, a to především mezinárodní expertní Beersova kritéria publikovaná v roce 2003 (13) a 2012 (14), IPET kritéria (15), irská STOPP/START kritéria verze I. z roku 2008 (16) a „Expertní konsenzus ČR potenciálně nevhodných léčiv a lékových postupů ve stáří" publikovaný v roce 2013 (17). Tento národní konsenzus ve srovnání s ostatními kritérii bere v úvahu preskripční zvyklosti v našich podmínkách, zahrnuje některé lékové postupy předepisované zejména v naší klinické praxi (např. předepisování pentoxyfylinu, potenciálně neúčinného v některých klinických situacích) a naopak neuvažuje rizikové postupy, které v ČR nejsou užívány (např. dlouhodobé užití halazepamu nebo flurazepamu (dlouhodobě působících BZD) u pacientů s demencí, tedy léčiv, která nejsou v našich podmínkách registrována) (17). Úprava expertních kritérií pro podmínky národního lékového trhu zvyšuje specificitu záchytu polékových problémů, což dokládají i jiné studie (19–21). V našem sledování byla česká expertní kritéria využita poprvé a s pomocí těchto kritérií byla identifikována nejvyšší prevalence interakcí lék–nemoc ve stáří (64,3 %), zatímco při užití jiných, známějších zahraničních kritérií, byly

Graf 1. *Prevalence interakcí lék-nemoc v celkovém souboru dle jednotlivých expertních kritérií*



popsány prevalence nižší (Beersova kritéria z roku 2012 identifikovala 60,2 % uživatelů interakcí lék–nemoc a STOPP/START kritéria 44,5 %/52,9 % uživatelů). Získané prevalence v českém souboru jsou zpravidla vyšší ve srovnání s jinými studiemi (19–20). Při hodnocení s pomocí START kritérií jsme prokázali výskyt interakcí lék–nemoc u 52,9 % nemocných. Mezinárodní studie publikovaná Gallagherem a kol. v roce 2011, která analyzovala data 900 pacientů z 6 evropských zemí, zdokumentovala s pomocí START kritérií v českém souboru seniorů akutní péče obdobnou prevalenci 52,4 % (22). S pomocí IPET kritérií byly v našem sledování identifikovány nejnižší prevalence (30,2 %). Tato kritéria jsou v současné době považována za spíše obsolentní a generují velmi nízké prevalence (15).

Cílem naší studie nebylo obhajovat rizikovost sledovaných interakcí lék–nemoc, tyto skutečnosti dokládají evidence sumarizované v jednotlivých expertních kritériích. V diskuzi tohoto článku se proto zaměřujeme dle cílů studie na popis nejčastěji se vyskytujících interakcí lék–nemoc v dlouhodobé ošetřovatelské péči v ČR ve srovnání s ostatními publikovanými studiemi.

V řadě publikací, které byly doposud zaměřeny na sledování užití rizikových léčiv a rizikových lékových postupů ve stáří, dominovaly BZD jako léčiva často užívaná u seniorů v nevhodných kombinacích, dávkách a indikacích. V našem souboru byly BZD podávány s prevalencí 6,3 % u seniorů s častým výskytem pádů (1 a více pádů za poslední 3 měsíce) a s klinicky významným kognitivním deficitem (5,1 % seniorů). Studie provedená ve Španělsku (336 seniorů, průměrný věk 88+/-5 let) poukázala na skutečnost, že užití benzodiazepinů u pacientů rizikových s ohledem na výskyt pádů patřilo k nejčastějším preskripčním pochybením (s prevalencí 18,3 %) (23). Studie Ballókové A. a kol. analyzující australská data seniorů z akutní péče potvrdila, že užití benzodiazepinů je rizikovým faktorem pro výskyt pádů (přičemž diazepam, benzodiazepin s dlouhým eliminačním poločasem, měl toto riziko nejvyšší) (24). Benzodiazepiny (kromě anxiolytické indikace, která dnes bývá v dlouhodobé léčbě často řešena spíše užitím inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu – SSRI) jsou u mnoha geriatrických nemocných nesprávně užívány, zejména v terapii deprese (místo indikace antidepresiv) a v dlouhodobé terapii insomnií. V našem souboru byly BZD podávány u 7,8 % pacientů s diagnózou deprese bez indikace antidepresiv. Výsledky pilotních analýz projektu EUROAGEISM H2020 na českém souboru seniorů současně poukazují na skutečnost, že pravidelné podávání BZD na večer a noc v dlouhodobé terapii (déle jak 1 měsíc) bylo zdokumentováno u 5,9 % seniorů v akutní péči a v ambulantní péči u 11 % nemocných, přičemž 2,7 % ambulantních seniorů mělo indikováno vyšší než geriatrické dávky (25, 26). Tato léčiva nejsou v geriatrii v léčbě poruch usínání a nespavosti doporučována. Při neúspěšné léčbě Z-drugs (léky 1. volby) by měla být u geriatrických nemocných spíše volena alternativní hypnotika, která umožňují pokrýt více terapeutických indikací a mají lepší bezpečnostní profil (např. mirtazapin, trazodon, krátkodobě tiaprid a další atypická antipsychotika apod.) (27). Za rizikové jsou již dnes v hypnotické indikaci u seniorů považovány i negeriatrické dávky zolpidemu a zopiklonu (nad 5 mg a 3,75 mg v jednotlivé dávce) a dlouhodobé podávání Z-drugs (déle jak 4 týdny) (14, 16, 17). V kanadské studii sledující 1308 pacientů ve věku 65 let a více, u 15,9 % nemocných byly předepsány rizikové lékové postupy a až u 87,4 % z těchto nemocných se jednalo o hypnosedativa pro léčbu insomnií (27). V další zahraniční studii publikované autorkou Deam a kol. bylo prokázáno na souboru 4 450 seniorů (mužů) ve věku 71 let a více zvýšené riziko jakýchkoliv pádů (1 a více pádů) (RR 1,44, 95 % CI (1,15, 1,81)) a opakovaných pádů (2 a více pádů) (RR 1,51, 95 % CI (1,07, 2,14) u uživatelů nebenzodiazepinových hypnotik (Z-drugs). Toto riziko bylo shodné jako v případě užití benzodiazepinů (28). Při užití Z-drugs ve stáří jsou popisovány i problémy související s lékovou závislostí a nočními delírii. Je třeba brát zřetel (obdobně jako u BZD) také na interakce lék–nemoc týkající se horšení kognitivních funkcí (25, 29). Zolpidem byl podáván v našem souboru 4 % pacientů s výskytem pádů v osobní anamnéze (1 a více pádů za poslední 3 měsíce) a 4,3 % pacientům s poruchami kognitivních funkcí (CPS skóre 3 a více). V souboru českých seniorů akutní a ambulantní péče v projektu EUROAGEISM H2020 byly negeriatrické dávky a negeriatrická délka podávání (déle jak 4 týdny) zaznamenány u zolpidemu s prevalencí 10,5 % a 5,9 % v akutní péči a 6,0 % a 2,7 % v ambulantní péči (25, 26).

Systémová NSAID v naší studii užívalo 8,8 % pacientů v dlouhodobé terapii osteoartrózy. Při dlouhodobém podávání NSAID byli všichni senioři léčeni inhibitory protonové pumpy (PPI). 2,7 % pacientů užívalo společně s NSAID

Tab. 3. *Prevalence interakcí lék-nemoc v celkovém souboru a jednotlivých zdrav. zařízení dle použitých expertních kritérií*

Kritéria aplikovaná k hodnocení interakcí lék-nemoc	Celkem		Zařízení 1		Zařízení 2		Zařízení 3		Zařízení 4		Zařízení 5		Zařízení 6		Zařízení 7		Zařízení 8		Zařízení 9		Zařízení 10		p-hodnota
	N	prevalence (%)	N1	prevalence (%)	N2	prevalence (%)	N3	prevalence (%)	N4	prevalence (%)	N5	prevalence (%)	N6	prevalence (%)	N7	prevalence (%)	N8	prevalence (%)	N9	prevalence (%)	N10	prevalence (%)	
Beersova 2003 kritéria	184	37,6 %	12	41,4 %	14	38,9 %	34	36,2 %	25	55,6 %	9	29,0 %	14	37,9 %	27	44,3 %	23	31,7 %	15	27,8 %	11	26,8 %	0,169
Beersova 2012 kritéria	295	60,2 %	19	65,5 %	24	66,7 %	50	53,2 %	25	55,6 %	19	61,3 %	21	56,8 %	28	45,9 %	44	71,0 %	37	68,5 %	28	68,3 %	0,109
IPET kritéria	148	30,2 %	9	31,0 %	17	47,2 %	33	35,1 %	18	40,0 %	7	22,6 %	9	24,3 %	15	24,6 %	17	27,4 %	12	22,2 %	11	26,8 %	0,185
STOPP kritéria	218	44,5 %	11	37,9 %	21	58,3 %	36	38,3 %	28	62,2 %	12	38,7 %	13	35,1 %	28	45,9 %	31	50,0 %	21	38,9 %	17	41,5 %	0,127
START kritéria	259	52,9 %	15	51,7 %	19	52,8 %	47	50,0 %	24	53,3 %	16	51,6 %	20	54,1 %	33	54,1 %	34	54,8 %	29	53,7 %	22	53,7 %	0,999
Konsezus ČR	315	64,3 %	21	72,4 %	27	75,0 %	53	56,4 %	28	62,2 %	20	64,5 %	22	59,5 %	28	45,9 %	47	75,8 %	38	70,4 %	31	75,6 %	0,011
Počet pacientů celkem	490		29		36		94		45		31		37		61				54		41		

Vysvětlivky: N / % – počet pacientů / procentuální zastoupení

antiagregancia (kyselinu acetylsalicylovou) nebo antikoagulancia (warfarin). Bohužel stále problematický je fenomén dlouhodobého podávání PPI v plné terapeutické dávce v jiných indikacích než u akutní vředové choroby gastroduodenální. U seniorů by dle geriatrických studií měly být PPI podávány pouze po dobu nezbytně nutnou a v preventivních indikacích v redukovaných geriatrických dávkách. Užití vyšších než geriatrických dávek a příliš dlouhé podávání bylo prokázáno mezi častými pochybeními i v prvních výstupech českého souboru projektu EUROAGEISM H2020. V souboru seniorů akutní péče zde užívalo PPI bez jasné indikace 28,8 % nemocných a řada nemocných užívala PPI velmi dlouho (ve většině případů několik měsíců – 16 % uživatelů) až několik let (9,4 % uživatelů)) (30).

Nepodání statinů u rizikových nemocných se v našem souboru vyskytlo u 9,8 % seniorů (viz výsledky analýz dle START kritérií) s vysokým kardiovaskulárním (KVS) rizikem (při zvážení relativních a absolutních kontraindikací a očekávané délky přežití delší než 5 let). V námi sledovaném souboru také neužívalo substituci vitaminem D a kalciem při diagnóze osteoporózy 3,9 % seniorů. Španělská studie dospěla ke shodným závěrům. Statiny v této studii neužívalo 7 % nemocných s vysokým KVS rizikem a vitamin D a kalcium nebyly indikovány u 5,3 % pacientů s osteoporózou (31). Časté neužití vitaminu D a Ca u seniorů s osteoporózou potvrzuje řada studií, např. i výše zmiňovaná studie San-José a kol. (13,3 % pacientů) (23).

Z jiných preskripčních opomenutí bylo též zjištěno nepodání antidepresiv u geriatrických

Tab. 4. *Výčet nejčastějších interakcí lék-nemoc ve stáří identifikovaných ve sledovaném souboru*

Explicitní kritéria	Celkem		Zařízení 1		Zařízení 2		Zařízení 3		Zařízení 4		Zařízení 5		Zařízení 6		Zařízení 7		Zařízení 8		Zařízení 9		Zařízení 10		p-hodnota
	N	Prevelance	N1	Prevelance	N2	Prevelance	N3	Prevelance	N4	Prevelance	N5	Prevelance	N6	Prevelance	N7	Prevelance	N8	Prevelance	N9	Prevelance	N10	Prevelance	
	490		29		36		94		45		31		37		61		62		54		41		
Konsenzus ČR (celk. prevelance 3,0 % a více)																							
1. Dlouhodobé užití BZD u seniorů s diagnózou deprese	38	7,8 %	9	31,0 %	11	30,6 %	3	3,2 %	4	8,9 %	2	6,5 %	3	8,1 %	1	1,6 %	2	3,2 %	2	3,7 %	1	2,4 %	< 0,001
2. Opioidní analgetika u pacientů s chronickou zácpou bez užití šetrných laxativ	36	7,3 %	8	27,6 %	6	16,7 %	0	0,0 %	8	17,8 %	2	6,5 %	2	5,4 %	3	4,9 %	2	3,2 %	3	5,6 %	2	4,9 %	< 0,001
3. Užití BZD u pacientů s častými synkopami a pády v osobní anamnéze	31	6,3 %	6	20,7 %	8	22,2 %	3	3,2 %	4	8,9 %	2	6,5 %	2	5,4 %	2	3,3 %	3	4,8 %	1	1,9 %	0	0,0 %	< 0,001
4. Dlouhodobé užití NSAIDs a ACE-I bez monitorování kalémie	30	6,1	7	24,1 %	8	22,2 %	3	3,2 %	3	6,7 %	3	9,7 %	1	2,7 %	2	3,3 %	1	1,6 %	1	1,9 %	1	2,4 %	< 0,001
Beersova kritéria 2012 (celk. prevelance 3,0 % a více)																							
1. Užití BZD u pacientů s častým výskytem pádů v osobní anamnéze	31	6,3 %	6	20,7 %	8	22,2 %	3	3,2 %	4	8,9 %	2	6,5 %	2	5,4 %	2	3,3 %	3	4,8 %	1	1,9 %	0	0,0 %	< 0,001
2. Dlouhodobé užití BZD u pacientů s CPS > nebo = 3	25	5,1 %	5	17,2 %	4	11,1 %	3	3,2 %	3	6,7 %	2	6,5 %	3	8,1 %	1	1,6 %	2	3,2 %	1	1,9 %	1	2,4 %	0,060
3. Dlouhodobé užití zolpidemu u pacientů s CPS > nebo = 3	21	4,3 %	3	10,3 %	5	13,9 %	1	1,1 %	1	2,2 %	3	9,7 %	2	5,4 %	2	3,3 %	2	3,2 %	1	1,9 %	1	2,4 %	0,040
4. Užití zolpidemu u pacientů s výskytem pádů v osobní anamnéze	20	4,1 %	3	10,3 %	6	16,7 %	1	1,1 %	2	4,4 %	1	3,2 %	2	5,4 %	2	3,3 %	1	1,6 %	1	1,9 %	1	2,4 %	0,018
5. Dlouhodobé podávání antiagregancií (ASA) u pacientů současně užívajících NSAIDs	18	3,7 %	2	6,9 %	2	5,6 %	3	3,2 %	3	6,7 %	2	6,5 %	0	0,0 %	2	3,3 %	2	3,2 %	1	1,9 %	1	2,4 %	0,769
START kritéria (celk. prevelance 3,0 % a více)																							
1. Nepodání statinů u pacientů s diabetem a současně alespoň jedním z KVS rizikových faktorů v osobní anamnéze (hypertenze, hypercholesterolemie, nikotinismus)	48	9,8 %	12	41,4 %	5	13,9 %	4	4,3 %	7	15,6 %	7	22,6 %	0	0,0 %	4	6,6 %	3	4,8 %	2	3,7 %	4	9,8 %	< 0,001
2. Nepodání antikoagulancií u pacientů s fibrilací síní	35	7,1 %	10	34,5 %	8	22,2 %	0	0,0 %	1	2,2 %	5	16,1 %	2	5,4 %	3	4,9 %	1	1,6 %	2	3,7 %	3	7,3 %	< 0,001
3. Nepodání ACE-I u pacientů s CHSS	22	4,5 %	4	13,8 %	1	2,8 %	1	1,1 %	0	0,0 %	3	9,7 %	5	13,5 %	1	1,6 %	2	3,2 %	3	5,6 %	2	4,9 %	0,007
4. Nepodání antidepresiv u pacientů se středně těžkou nebo těžkou depresí	19	3,9 %	7	24,1 %	5	13,9 %	1	1,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	1	1,6 %	2	3,2 %	2	3,7 %	1	2,4 %	< 0,001
5. Nepodání kalcia a vitaminu D u pacientů s osteoporózou	19	3,9 %	5	17,2 %	8	22,2 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	2	3,3 %	1	1,6 %	1	1,9 %	2	4,9 %	< 0,001

Tabulka uvádí pouze jednotlivá kritéria s prevalencí interakcí lék-nemoc vyšší než 3 %, a to u třech expertních setů kritérií s nejvyšší prevalencí v celkovém souboru
Vysvětlivky: N / % – počet pacientů / procentuální zastoupení

pacientů se středně těžkou nebo těžkou depresí (popsáno u 3,9 % seniorů). K diagnostice deprese byla použita škála DRS, která u geriatrických nemocných umožňuje vyšší záchyt. V současné době existuje na našem trhu široká škála antidepresiv, která mohou pomoci zaléčit i problémy spojené s úzkostí, nespavostí a poruchami nálady. Dle publikovaných studií je právě u depresivních geriatrických nemocných vyšší riziko předepsání nevhodné medikace i klinicky významných lékových interakcí (5, 32, 33).

Naše předchozí studie z projektu ADHOC (5) i slovenská studie Wawrucha a kol. (33) poukázala na skutečnost, že polyfarmakoterapie spolu s depresí, disabilitou a srdečním selháním patří k častým rizikovým faktorům, které souvisí s potenciálně rizikovou preskripcí ve stáří. V našem souboru byl výskyt pacientů s polyfarmakoterapií vysoký – 5 a více léků užívalo 66,9 % pacientů a 10 a více léků 18,8 % pacientů. Stejně tak byla zdokumentována vysoká prevalence klinicky významné deprese (u 30,6 % nemocných) a kognitivních dysfunkcí (u 41,6 % nemocných), což potvrzuje rizikovost sledované populace.

Interakce lék–nemoc ve stáří patří k pochybením „potenciálně" rizikovým a u uživatelů těchto postupů by medikace měla být revidována a individualizována klinickým farmaceutem. V ojedinělých individuálních případech se může jednat o racionální preskripci, z tohoto důvodu hovoříme o „potenciálně nevhodných" problémech. Pokud medikace nemůže být změněna, měla by být pravidelně monitorována kvalita farmakoterapie s ohledem na klinický stav nemocného (13–17). Publikované studie a expertní kritéria upozorňují na skutečnost, že nerespektování interakcí lék–nemoc ve stáří vede k vyšší prevalenci polékových komplikací (např. polékových depresí, demencí, k časté psychomotorické sedaci, k výskytu synkop a pádů, k polékovému parkisonismu, minerálovým rozvratům, polékové malnutrici atd.) (1, 2). Dochází k horšení klinického a funkčního stavu geriatrických nemocných, k preskripčním kaskádám, nárůstu polymorbidity a polyfarmakoterapie. Tyto komplikace jsou spojeny s negativními důsledky klinickými i sociálně-ekonomickými (34) a lze jim předcházet pravidelnou revizí rizik farmakoterapie a důslednou individualizací léčby. Geriatrickým interakcím lék–nemoc by měla být v klinické praxi věnována dostatečná pozornost.

Silné stránky a limity studie

Tato studie je prvním sledováním interakcí lék–nemoc v širším, národním kontextu, a to u seniorů dlouhodobé ošetřovatelské péče. K hodnocení interakcí lék–nemoc bylo použilo kombinace metod komplexního geriatrického vyšetření a semi-implicitního hodnocení interakcí lék nemoc s aplikací publikovaných národních a mezinárodních expertních kritérií při využití podrobných klinických dat. Vzhledem k retrospektivnímu a průřezovému hodnocení nebylo možné zpětně definovat časové souvislosti příčin a následků, což je limitem všech průřezových studií, a nebylo možné dalšími dotazy lékařům a pacientům ujasnit případné problematické oblasti. Na druhou stranu velmi podrobná data získaná s pomocí komplexního geriatrického vyšetření a semi-implicitní metody hodnocení lékového režimu umožnila přesnější sledování, než je možné realizovat pouze s využitím běžné zdravotnické dokumentace. Expertní kritéria slouží v práci klinických farmaceutů pouze jako prioritizační nástroj pro identifikaci pacientů vhodných pro komplexní (implicitní) lékové revize a v tomto ohledu je třeba interpretovat i naše výstupy. Současně tato studie si kladla za cíl popsat pouze jednu problematickou oblast, a to problémy týkající se geriatrických interakcí lék–nemoc v dlouhodobé ošetřovatelské péči v ČR, a připravit tím pole pro cílené intervence klinických farmaceutů. V červnu 2020 byl nově prosazen v ČR výkon klinických farmaceutů v primární péči, který v následujících letech umožní rozvoj klinicko-farmaceutických služeb i u vysoce rizikových geriatrických nemocných v domácí péči, sociální péči, paliativních hospicích a dlouhodobé ošetřovatelské péči.

Závěr

Naše studie prokázala na národní úrovni, že v dlouhodobé ošetřovatelské péči dle prioritizačních kritérií (s využitím kritérií sledující geriatrické interakce lék–nemoc) lze identifikovat více než 60 % seniorů, u nichž by měla být medikace cíleně zhodnocena. V souladu s jinými studiemi poukázala i na skutečnost, že problémy spojené s preskripcí potenciálně zbytných nebo rizikových lékových postupů jsou současně provázeny nedostatečnou indikací vysoce přínosných léčiv. Klinicko-farmaceutické intervence z tohoto důvodu nejsou u komplexních nemocných zaměřeny na řešení pouze jednotlivých problémů. Kliničtí farmaceuti jsou cvičeni v principech individualizace farmakoterapie a v komplexním zhodnocení lékového režimu (zvážení rizik a přínosu všech léčiv v různých klinických podmínkách). Expertní kritéria jsou v práci klinického farmaceuta proto využívána pouze jako prioritizační nástroj, definující nejčastější problémy a pacienty v riziku polékových komplikací. Intervence klinických farmaceutů a klinicko-farmaceutická péče má prioritní význam právě u vysoce rizikových nemocných, ke kterým senioři s častou polymorbiditou a polyfarmakoterapií patří. Rozvoj klinicko-farmaceutických služeb je tedy zvláště potřebné podporovat i v segmentu domácí, sociální a dlouhodobé ošetřovatelské péče, kde je v současné době nově prosazen v našich podmínkách výkon klinických farmaceutů.

Poděkování patří výzkumné skupině „Stárnutí, polyfarmakoterapie a změna terapeutické hodnoty léků ve stáří" PROGRESS Q42 KSKF-2 FaF UK (vedoucí: doc. Fialová), SVV 260417, skupině projektu SHELTER, projektu InoMed (reg. No: CZ.02. 1. 01/0.0/0.0/18_069/0010046, 2019-2022) a projektu EUROAGEISM H2020-MCSF-ITN-764632. Tento projekt, reg. č. CZ.02. 1. 01/0.0/0.0/18_069 /0010046: „Předaplikační výzkum inovativních léčiv a medicínských technologií", je spolufinancován Evropskou unií.

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 764632.

LITERATURA

1. Fialová D. Specifické rysy racionální geriatrické farmakoterapie, role klinických farmaceutů v individualizované léčbě ve stáří (Specific features of rational geriatric pharmacotherapy, the role of clinical pharmacists in individualized drug therapy in the aged). Vnitř Lék 2018; 64(11): 1028–1103.

2. Fialova D, Laffon B, Marinković V, Tasić L, Doró P, Sóos G,

Mota J, Dogan S, Brkić J, Teixeira JP, Valdiglesias V. Medication use in older patients and age-blind approach: narrative literature review (insufficient evidence on the efficacy and safety of drugs in older age, frequent use of PIMs and polypharmacy, and underuse of highly beneficial nonpharmacological strategies). European journal of clinical pharmacology. 2019; 4: 1–6.

3. Sørbye LW, Garms-Homolová V, Henrard JC, Jónsson PV, Fialová D, Topinková E, Gambassi G. Shaping home care in Europe: the contribution of the Aged in Home Care project. Maturitas. 2009; 62(3): 235–242.

4. Onder G, Liperoti R, Fialová D, Topinkova E, Tosato M, Danese P, Gallo PF, Carpenter I, Finne-Soveri H, Gindin J, Bernabei R, Landi F; Shelter Project. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the Shelter study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2012; 67(6): 698–704.

5. Fialova D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Sorbye LW, Wagner C, Reissigová J, Bernabei R, ADHOC project reserach group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. JAMA. 2005; 293 (11): 1348–1358.

6. Fialová D. The RAI-MDS (SHELTER, ADHOC) medication datasets and their use for evaluating appropriateness of medication prescribing. In: Aging Clinical and Experimental Research (2nd ed.) 2011; 23(1): 47 (ISSN 1720-8319). VIIth International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG) – European Region Congress „Healthy and Active Ageing for All Europeans II", Bologna, Italy.

7. Lix LM, Yan L, Blackburn D, HU N, Schneider-Lindner V, Shevchuk Y, Teare GF. Agreement between administrative data and the Resident Assessment Instrument Minimum Dataset (RAI-MDS) for medication use in long-term care facilities: a population-based study. BMC geriatrics. 2015; 15: 24. doi:10.1186/s12877-015-0023-2.

8. Morris JN, Fries BE, Morris SA. Scalling ADLs within the MDS. The Journals of Gerontology. Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 1999; 54(11): M546–M553. doi:10.1093/gerona/54. 11. m546

9. Morris JN, Fries BE, Mehr DR, et al. The MDS Cognitive Performance Scale. J Gerontol. 1994; 49 (4): 174–182.

10. Burrows AB, Morris JN, Simon SE, Hirdes JP, Phillips CH. Development of a Minimum Data Set- based depression rating scale for use in nursing homes. Age Aging. 2000; 29: 165–172.

11. Somers A1, Mallet L, Van der Cammen T, Robays H, Petrovic M. Applicability of an adapted medication appropriateness index for detection of drug-related problems in geriatric inpatients. Am J Geriatr Pharmacother. 2012; 10(2): 101–109.

12. Curtin D, Gallagher PF, O'mahony D. Explicit criteria as clinical tools to minimize inappropriate medication use and its consequences. Therapeutic advances in drug safety. 2019; 10: 1–10. ISSN 2042-0986.

13. Fick DM, Cooper JW, WADE WE, WALLER JL, MACLEAN JR, BEERS MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Arch Intern Med. 2003; 163: 2716–2724.

14. American geriatrics society 2012 beers criteria update expert panel. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. J Am Geriatr Soc. 2012; 60(4): 616–631.

15. Barry PJ, O'keefe N, O'connor KA, O'mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. J Clin Pharm Ther. 2006; 31(6): 617–626.

16. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'mahony D. Stopp (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and Start (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment): Consensus Validation. Int J Clin Pharm Ther. 2008; 46(2): 72–83.

17. Fialová D, Topinková E, Ballóková A, Matějovská Kubešová H. Expertní konsensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. Oddíl I. Vhodnost volby léčiv a dávkovacích schémat u geriatrických pacientů Oddíl II Interakce lék–nemoc ve stáří. (2012 CZ expert consensus for potentially inappropriate medication use in old age: Appropriate choice of drugs and drug dosing in geriatric patients (Section I.), drug-disease interactions in the old age (Section II.) Klinická farmakologie a farmacie. 2013; 27(1): 18–28.

18. R core team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. [software] version 3. 4. 2. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2017-09-28. Dostupné z: https://www.R-project.org.

19. Davidoff AJ, Miller GE, Sarpong EM, Yang E, Brandt N, Fick DM. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Using the 2012 Beers Criteria. Journal of the American Geriatrics Society. 2015; 63(3): 486–500.

20. Hudhra K, García-Caballos M, Jucja B, Casado-Fernández E, Espigares-Rodriguez E, Bueno-Cavanillas A. Frequency of potentially inappropriate prescriptions in older people at discharge according to Beers and STOPP criteria. International Journal of Clinical Pharmacy. 2014; 36(3): 596–603. ISSN 2210-7703.

21. Fialová D, Brkić J, Laffon B, Reissigová J, Grešáková S, Dogan S, Doro P, Tasić L, Marinković V, Valdiglesias V, Costa S, Kostřiba J. Applicability of EU (7)-PIM criteria in cross-national studies in European countries. Ther Adv Drug Saf. 2019; 10: 2042098619854014.

22. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, Mádlová P, Gasperini B, Baeyens H, Baeyens JP, Michel JP, O'mahony D. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. European Journal of Clinical Pharmacology. 2011; 67(11): 1175–1188.

23. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, Gómez-hernández M, García J, López-Soto A, Ramírez-Duque N, Torres OH, Barbé J. Potentially Inappropriate Prescription in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigators' project. Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. BMC Geriatr. 2015; 15: 42.

24. Ballokova A, Peel NM, Fialova D, Scott IA, Gray LC, Hubbard RE. Use of Benzodiazepines and Association with Falls in Older People Admitted to Hospital: A Prospective Cohort Study. Drugs and aging. 2014; 31(4): 299–310.

25. Zelinková A. Analýzy racionality užívání hypnotik u seniorů v akutní péči v českém souboru projektu EUROAGEISM H202O (dipl.práce, školitel: doc. D. Fialová, obhájena na FaF UK červen 2019). /online/ Dostupná z: https://is.cuni.cz/studium/dipl_uc/index.php?id=65d4f29ab714a15cdd3757454b9a1ba6 & tid=1 & do=main & doo=detail & did=194368 (poslední přístup: 29. 8. 2020).

26. Puldová K. Stárnutí populace a specifické aspekty lékové preskripce hypnotik ve stáří (II.) (dipl.práce, školitel: doc. D. Fialová, obhájena na FaF UK červen 2020). (online) Dostupná z: https://is.cuni.cz/studium/dipl_uc/index.php?id=65d4f29ab714a15cdd3757454b9a1ba6 & tid=2 & do=main & doo=detail & did=205741(poslední přístup: 29. 8. 2020).

27. Pek EA, Remfry A, Pendrith C, Fan-Lun C, BHATIA RS a SOONG C. High Prevalence of Inappropriate Benzodiazepine and Sedative Hypnotic Prescriptions among Hospitalized Older Adults. Journal of Hospital Medicine. 2017; 12(5): 310–316.

28. Diem SJ, Ewing SK, Stone KL, Ancoli-Israel S, Redline S, Ensrud KE. Use of Non-Benzodiazepine Sedative Hypnotics and Risk of Falls in Older Men. Journal of Gerontology. 2014; 3(3): 158. ISSN 21677182.

29. Ballóková-Lukačišinová A, Fialová D. Benzodiazepines, age-related pharmacological changes, and risks in older adults. In: Preedy VR. Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse. Volume 3: General Processes and Mechanisms, Prescription Medications, Caffeine, Polydrug Misuse, Emerging Addictions and Non-Drug Addictions. 2016, Elsevier Inc., pp: 334–344 (ISBN 978-0-12-800634-4).

30. Masaryková P. Riziká gastrotoxicity a racionalita užitia inhibítorov protónovej pumpy u seniorov v akútnej starostlivosti v projekte EUROAGEISM H2020 (dipl.práce, školitel: doc. D. Fialová, obhájena na FaF UK červen 2019). (online) Dostupná z: https://is.cuni.cz/studium/dipl_uc/index.php?id=65d4f29ab714a15cdd3757454b9a1ba6 & tid=3 & do=xdownload & fid=120348496 & did=194367 & vdetailu=1

31. Marroquín CE, Inglesia MN a Cobos PL. Adequacy of medication in patients 65 years or older in teaching health centers in Cáceres, Spain. Revista Española de Salud Pública. 2012; 86(4): 419–434.

32. Mukai Y, TAMPI RR. Treatment of depression in the elderly: A review of the recent literature on the efficacy of single-versus dual-action antidepressants. Clinical Therapeutics. 2009; 31(5): 945–961.

33. Wawruch M, Fialova D, Zikavska M, et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patients in Slovakia. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2008; 33(4): 381–392

34. Leendertse AJ, Van Den Bemt PM, Poolman JB, Stoker LJ, Egberts AC, Postma MJ. Preventable hospital admissions related to medication (HARM): cost analysis of the HARM study. Value Health. 2011; 14(1): 34–40.