

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA SOCIÁLNÍ A KLINICKÉ FARMACIE



**Analýza užitia potencionálne nevhodných kardiovaskulárnych liečiv
u seniorov v akútnej starostlivosti v projekte EUROAGEISM H2020**

DIPLOMOVÁ PRÁCA

Vedúci katedry: PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Vedúci diplomovej práce: doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.

HRADEC KRÁLOVÉ 2019

Petra Gajdošová

Prehlasujem, že táto práca je mojím autorským dielom. Diplomovú prácu na tému „Analýza užitia potencionálne nevhodných kardiovaskulárnych liečiv u seniorov v akútnej starostlivosti v projekte EUROAGEISM H2020“ som vypracovala samostatne pod vedením školiteľky doc. PharmDr. Daniely Fialovej Ph.D. Všetky zdroje a literatúra, z ktorých som pri spracovávaní vychádzala, sú riadne uvedené v zozname použitej literatúry a v práci riadne citované. Práca nebola využitá k získaniu rovnakého či iného titulu.

V Hradci Králové

Dne:

Podpis:

Rada by som týmto poďakovala školiteľke doc. PharmDr. Daniele Fialovej, PhD. za cenné odborné rady, mimoriadnu trpezlivosť a hlavne čas, ktorý mi venovala pri vedení mojej diplomovej práce. Ďalej by som chcela poďakovať III. Interní gerontometabolické klinike FN HK a Klinike interny, geriatrickej a praktického lekárstva FN Brno Bohunice ktoré umožnili zber dát, pre potreby tejto práce. A v neposlednom rade ďakujem aj mojej rodine za podporu a trpezlivosť počas písania tejto práce, rovnako tak aj počas celého štúdia.

Názov Práce: Analýza užitia potencionálne nevhodných kardiovaskulárnych liečiv u seniorov v akútnej starostlivosti v projekte EUROAGEISM H2020

Autor: Petra Gajdošová

Katedra: Katedra sociální a klinické farmacie

Vedúci diplomovej práce: doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph. D.

ABSTRAKT

ÚVOD: Starnutie populácie je celosvetovým problémom, na ktorý je potrebné pripraviť zdravotne-sociálne systémy všetkých krajín vrátane Českej republiky (ČR). Predpokladá sa, že v roku 2050 bude v ČR každý tretí občan starší než 65 rokov. Skupina seniorov je charakteristická vysokou polymorbiditou a polyfarmakoterapiou. Práve preskripcia liečiv je u seniorov veľmi komplikovaná aj kvôli odlišnej reakcii na liečiva v dôsledku zmien prebiehajúcich behom starnutia (na úrovni farmakodynamiky a farmakokinetiky i homeostázy. Z týchto dôvodov postupne vznikali špecifické odporúčenia, ako vyberať a dávkovať liečivá v starobe a boli vytvorené explicitné kritéria potencionálne nevhodných liečiv (PIMs, z angl. potentially inappropriate medications) ako screeningové nástroje s pomocou ktorých sa dajú identifikovať základné negeriatrické farmakoterapeutické postupy. Táto diplomová práca (DP) si za cieľ kládla pomocou najznámejších explicitných kritérií určiť prevalenciu PIMs z kardiovaskulárneho (KVS) systému v českom súbore seniorov v akútnej starostlivosti, vyšetrených v FIP7 programe projektu EUROAGEISM H2020.

METODIKA: Zber dát prebiehal v rámci FIP7 projektu EUROAGEISM H2020 v akútnej starostlivosti u seniorov vo veku 65 rokov a viac v dvoch zdravotníckych zariadeniach (ZZ) v Brne a Hradci Králové (HK) v ČR od augusta 2018 až po január 2019. Do štúdie boli zaradení všetci pacienti vo veku 65 rokov a viac v stabilizovanom stave, schopní udeliť informovaný súhlas a schopní relevantných odpovedí pri rozhovore s výskumníkom (vyrazení boli pacienti s ťažkými poruchami pamäte (MMSE (z angl. Mini-Mental State Examination) <10 bodov), s poruchou sluchových a rečových funkcií, pacienti v terminálnom štádiu ochorenia a pacienti na jednotkách intenzívnej starostlivosti. Údaje boli anonymne zisťované z písomnej zdravotníckej dokumentácie a doplnujúcim rozhovorom so zdravotníckym personálom a pacientom. Následne bola prevedená základná deskriptívna štatistická analýza hodnotiaca prevalenciu KVS PIMs s pomocou START/STOPP kritérií (2008), EU(7)-PIM a Beersových kritérií z roku 2019

(celkovo bolo hodnotených 99 kritérií). S využitím Fisherovho exaktného testu boli porovnávané rozdiely medzi ZZ na hladine štatistickej významnosti $p < 0,05$.

VÝSLEDKY: Do štúdie bolo zapojených 288 jedincov vo veku 65 rokov a viac (57 % žien a 43 % mužov). Prevalencia aspoň 1 KVS PIMs s využitím všetkých explicitných kritérií bola 77,6 %. Ako najviac citlivé kritéria sa javili START kritéria, ktoré poukázali na výskyt aspoň 1 KVS PIMs u 63,2 % jedincov, nasledovali EU(7)-PIM kritéria – 31 % a najmenej Beersové kritéria – 16,1 %. Podľa START kritérií boli najviac nedodržiavanými kritériami neužívanie aspirínu (ASA) a statínov v sekundárnej prevencii KVS ochorení (>25 %), ale aj neužívanie ASA a statínov u diabetikov (>20 %). Podľa STOPP kritérií bol najčastejším problémom užívanie ASA bez oprávnenej indikácie (3 %) a užívanie kľúčkových diuretik v monoterapii arteriálnej hypertenzie (AH) (3 %). Z EU(7)-PIM kritérií bola najproblematickejšia oblasť užívanie len krátkodobých inzulínov (9 %) a užívanie amiodaronu v dávkach (>200 mg/48 h) (9 %). Podľa Beersových kritérií patrilo k najčastejším pochybeniam užívania len krátkodobých inzulínov (9 %) a podávanie K^+ šetriacich diuretik so sartanmi a podávanie spironolaktónu u pacientov s renálnou insuficienciou (v oboch prípadoch 3 %).

ZÁVER: Analýzy poukázali na vysokú prevalenciu KVS PIMs v sledovanom súbore seniorov (77,6 %) pri použití kombinácie 3 najčastejších užívaných explicitných kritérií PIMs. Výsledky sa podľa jednotlivých kritérií významne líšili (16 % – 63 %). Limitom tejto štúdie a následne aj možnej interpretácie výsledkov je malý súbor 288 seniorov síce z 2 regionálne odlišných centier, ktorý avšak nebol randomizovaný a nemôže tak plne reprezentovať populáciu seniorov v ČR, aj keď základné charakteristiky odpovedali charakteristikám seniorskej populácie v ČR. Výsledky tejto DP prinášajú len pilotné zistenie. Finálne analýzy budú spracované po dokončení zberu dát v medzinárodnom súbore celého FIP 7 programu projektu EUROAGEISM H2020.

Kľúčové slová: potencionálne nevhodné liečiva, explicitné kritéria, racionálna farmakoterapia, seniori, akútna starostlivosť, KVS PIMs

Podpora: Tento projekt bol podporený z výskumného a inovačného programu Európskej únie Horizont 2020 v rámci grantovej dohody Marie Skłodowska-Curie č. 764632, SVV 260417 a vedeckého programu PROGRESS Q42 Farmaceutickej fakulty v HK v ČR.

Title: Analysis of the use of potentially inappropriate cardiovascular drugs in seniors in acute care in the project EUROAGEISM H2020

Author: Petra Gajdošová

Department: Department of Social and Clinical Pharmacy

Supervisor: Assoc. Prof. PharmDr. Daniela Fialová PhD.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Population aging is a global problem for which all health and social systems of all countries needs be prepared, including the Czech Republic. It is assumed that in 2050 every third citizen of the Czech Republic will be 65 years and older. The group of seniors is characterized by high polymorbidity and polypharmacotherapy. Prescription of drugs is also very complicated in seniors due to changes accompanying aging (at the level of pharmacokinetics, pharmacodynamics and homeostasis). The aim of this diploma thesis was to determinate the prevalence of potentially inappropriate medications (PIMs) from the cardiovascular system (CVS) using the best-known explicit criteria of PIMs in the Czech sample of seniors in acute care assessed during the FIP7 program of the EUROAGEISM H2020 project.

METHODOLOGY: Data collection was held during the FIP7 program of the EUROAGEISM H2020 project in acute care in seniors aged 65 years and over in two health facilities in Brno and Hradec Králové (HK) in the Czech Republic from August 2018 to January 2019. All patients in stable health status and able to give informed consent and relevant responses when interviewed by a researcher were included in the study (excluded were patients with severe memory impairment (MMSE, Mini-Mental State Examination <10 points), having hearing and speech impairment, terminal illness and patients at intensive care units). Data were anonymously collected from written medical records and clarified by interviews with healthcare professionals and patients. Basic descriptive statistical analysis evaluating the prevalence of cardiovascular PIMs using the START/STOPP criteria (2008), the EU (7)-PIM list and the Beers criteria (2019) were conducted (99 criteria were evaluated overall). Using Fisher's exact test differences between facilities were compared at a level of statistical significance $p < 0.05$.

RESULTS: The study involved 288 subjects aged over 65 years (57 % of women and 43 % of men). The prevalence of at least 1 cardiovascular PIMs using all explicit

criteria was 77.6 %. The most sensitive criteria appeared to be START criteria, which showed the occurrence of at least 1 CVS PIMs in 63.2 % of individuals, followed by EU (7)-PIM criteria – 31 % and the least sensitive were Beers criteria – 16.1 %. According to the START criteria, the most common problems were the underuse of aspirin (ASA) and statins in secondary prevention of cardiovascular diseases (>25%), but also the underuse of ASA and statins in diabetics (>20 %). According to the STOPP criteria, the most common problems were the use of ASA without indication (3 %) and the use of loop diuretics in monotherapy of arterial hypertension (AH) (3 %). Of the EU(7)-PIM criteria, the most problematic areas were use of short-term insulins only (9 %) and amiodarone at higher doses (>200 mg/48 h) (9 %). According to Beers criteria, use of short-term insulins only (9 %) and the administration of K⁺ sparing diuretics with sartans and spironolactone in patients with renal insufficiency (3 % in both cases) were the most common discrepancies.

CONCLUSION: Analyses showed a high prevalence of cardiovascular PIMs in the study of seniors (77.6 %) using combination of 3 most commonly used explicit criteria of PIMs. The results varied significantly according to individual criteria (16 % – 63 %). The limitation of this study and consequently limitations of interpretation of results is a small sample of 288 seniors from 2 regionally different centers, which however was not randomized and thus cannot fully represent the population of seniors in the Czech Republic (even if the main sample characteristics correlated with main characteristics of seniors in the Czech Republic). The results of this diploma thesis provide only pilot findings. Final analyzes will be processed after completion of data collection in the international sample of FIP 7 program of the EUROAGEISM H2020 project.

Key words: potentially inappropriate medications, explicit criteria, rational pharmacotherapy, seniors, acute care, cardiovascular PIMs

Support: This project has received funding and support from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 764632, SVV 260417 and PROGRESS Q42 scientific program of the Faculty of Pharmacy, Hradec Králové, Czech republic.

Obsah

PREHLAD POUŽITÝCH SKRATIEK	10
1. ÚVOD	13
2. CIEĽ PRÁCE	19
3. TEORETICKÁ ČASŤ	20
3.1 Základné pojmy v geriatrici	20
3.2 Funkčné zmeny u seniorov	22
3.3 Špecifiká farmakoterapie seniorov	22
3.3.1 Zmeny vo farmakokinetike liečiv	24
3.3.2 Zmeny vo farmakodynamike liečiv a na úrovni homeostázy v starobe	26
3.4 Racionálna farmakoterapia seniorov	27
3.5 Screeningové metódy pre racionálnu farmakoterapiu seniorov	27
3.5.1 STOPP/START kritéria	29
3.5.2 EU(7)-PIM kritéria	30
3.5.3 Beersové kritéria	31
3.6 Štúdie v oblasti užívania PIMs u seniorov v ČR	32
4. PRAKTICKÁ ČASŤ	34
4.1 Metodika práce	34
4.1.1 Zber dát	34
4.1.2 Limity štúdie	38
4.1.3 Analýza prevalencií KVS PIMs v sledovanom súbore podľa jednotlivých explicitných kritérií	39
4.2 Výsledky	52
4.2.1 Charakteristika súboru	52
4.2.2 Výsledky podľa START kritérií (2008)	61
4.2.3 Výsledky podľa STOPP kritérií (2008)	64
4.2.4 Výsledky podľa EU(7)-PIM (2015)	68
4.2.5 Výsledky podľa Beersových kritérií (2019)	73

4.2.6	Súhrnné výsledky	79
5.	DISKUSIA	81
6.	ZÁVER	90
	ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY	91
	ZOZNAM TABULIEK.....	100
	PRÍLOHA	102

PREHLAD POUŽITÝCH SKRATIEK

ACEi	inhibitory angiotensin konvertujúceho enzýmu
AGS	Americká geriatrická spoločnosť (z angl. American Geriatrics Society)
ADL	aktivity denného života (z angl. activity for daily living)
ASA	kyselina acetylsalicylová, aspirín
ATC	Anatomicko-terapeuticko-chemický klasifikačný systém (z angl. The Anatomical Therapeutic Chemical Classification)
ATS	ateroskleróza, aterosklerotický
AV	Atrioventrikulárne
BB	Betablokátory
BKK	blokátory kalciových kanálov
CKD-EPI	z angl. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CMP	cievna mozgová príhoda
CNS	centrálny nervový systém
COX-2	cyklooxygenáza 2 (indukovaný isoenzým cyklooxygenázy)
ČR	Česká republika
DM	diabetes mellitus
DP	diplomová práca
EMA	Európska lieková agentúra (angl. European Medicines Agency)
EÚ	Európska únia (z angl. European union)
EuGMS	Spoločnosť európskej geriatrickej medicíny (z angl. European Union of Geriatric Medicine Society)
FDA	Americká lieková agentúra (z angl. Food and Drug Administration)
FiS	fibrilácia siení
GDPR	všeobecné nariadenie na ochranu osobných údajov (z angl. General Data Protection Regulation)
GFR	glomerulárna filtrácia
GIT	gastrointestinálny trakt
HK	Hradec Králové
HŽT	hlboká žilná trombóza
HAS-BLED	skóre na učenie rizika krvácania (z angl. Hypertension, Abnormal renal/liver function, Bleeding tendency, Labile INR, Elderly, Drugs)

CHSS	chronický zlyhanie srdca
iAChE	inhibitory acetylcholinesterazy
ICHDK	ischemická choroba dolných končatín
ICHS	ischemická choroba srdca
IM	infarkt myokardu
INR	Medzinárodný normalizovaný pomer(z angl. International Normalise Ratio)
IPP	inhibitory protónovej pumpy
LDL	nízkodenzitný lipoprotein (z angl. Low Density Lipoprotein)
KVS/CVS	kardiovaskulárny (z angl. cardiovascular)
MMSE	test kognitívnych funkcií (z angl. Mini-Mental State Examination)
NSAID	nesteroidné antiflogistika (z angl. non steroidal anti inflammatory drug)
NÚL	nežiadúci účinok liečiva
PIMs	potencionálne nevhodné liečivá (z angl. Potentially Inappropriate Medication/s)
PE	pľúcna embólia
SIADH	syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (z angl. Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion)
START	nástroj na hodnotenie potencionálne nevhodných liečiv (z angl. Screening Tool of Older People´s potentially inappropriate Prescriptions)
STOPP	nástroj na hodnotenie potencionálne nevhodných liečiv (z angl. Screening Tool of Older People´s potentially inappropriate Prescriptions)
TCA	tricyklické antidepresíva
TIA	tranzitórna ischemická choroba
UEMS	Únia európskych lekárskech špecialistov (z angl. European Union of Medical Specialists)
USA	Spojené štáty americké (z angl. United State of America)
WHO	Svetová zdravotnícka organizácia (z angl. World Health Organisation)
ZZ	zdravotnícke zariadenie

1. ÚVOD

Starnutie populácie je veľmi aktuálnou témou a stáva sa celosvetovým problémom nielen v oblasti zdravotníctva a sociálnej sféry. Problematike starnutia venujú čoraz viac pozornosti národné vlády, tak aj národné a svetové inštitúcie ako Organizácia spojených národov, Európska komisia, nadnárodné regulačné liekové agentúry napr. FDA (z angl. Food and Drug Administration), EMA (z angl. European Medicines Agency) i Svetová zdravotnícka organizácia (World Health Organization, WHO), ktorá vo svojom projekte Healthy Ageing (2020 – 2030) definovala 10 priorít, na ktoré je potrebné sa v rámci celosvetového starnutia zamerať. Prioritné oblasti samozrejme zahŕňujú aj oblasť starnutia populácie a bezpečnej farmakoterapie v starobe. Zahŕňujú aj získavanie nových evidencií a dát, špecifický výskum zameraný na geriatrickú populáciu, tvorbu špecifických geriatrických doporučených postupov či potrebu plánovania dlhodobej starostlivosti o seniorov v každej krajine sveta. Pojem Healthy Ageing („Zdravé starnutie“) definuje WHO ako proces rozvoja a udržiavania funkčných schopností seniorov, ktoré umožňujú dobrý zdravotný stav v staršom veku. (1)

Problém s postupným starnutím obyvateľstva sa týka aj ČR, kde percentuálne zastúpenie populácie vo veku nad 65 rokov bolo k 31.12.2018 19,59 %, kým ešte pred 10 rokmi tento údaj dosahoval len 14,86 %. (2) Do roku 2050 Český statistický úrad očakáva nárast percentuálneho zastúpenia seniorov v populácii až na hodnoty okolo 31 %, čo predstavuje takmer každého tretieho občana ČR v geriatrickom veku. (3) Podľa prognózy populačného vývoja v ČR za obdobie 2008 – 2070, spracovanej Prírodovedeckou fakultou Univerzity Karlovej, bude demografické starnutie intenzívnejšie než v hospodársky najvyspelejších krajinách. (4) To súvisí s predlžovaním strednej dĺžky života a znižovaním pôrodnosti a úmrtnosti vo všetkých vekových skupinách. (5) V tab. č. 1 je zaznamenaný trend percentuálneho nárastu seniorov v Európskej únii (EÚ) a v ČR z údajov z Eurostatu. ČR má už od roku 2015 väčšie percentuálne zastúpenie skupiny obyvateľstva nad 65 rokov oproti priemeru v EÚ. V skupine osôb nad 80 rokov je to po celú dobu sledovania zatiaľ nižšie percentuálne zastúpenie v porovnaní s EÚ, aj keď sa u tejto skupiny postupne predpokladá najvyšší nárast v geriatrických vekových kategóriách. (6)

Tab. č. 1 Percentuálne zastúpenie seniorov v EÚ a v ČR za posledných 10 rokov

	Vek	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
EÚ	65 – 79	12,7	12,8	12,8	12,9	13,2	13,4	13,6	13,8	14,0	14,2
ČR	65 – 79	11,5	11,7	11,9	12,4	12,9	13,4	13,9	14,3	14,8	15,2
EÚ	nad 80	4,5	4,7	4,8	4,9	5,0	5,1	5,3	5,4	5,5	5,6
ČR	nad 80	3,5	3,6	3,7	3,8	3,9	3,9	4,0	4,0	4,0	4,0

Zaujímavým demografickým javom je teda fenomén „dvojitého starnutia“. Týmto termínom definujú autori knihy Geriatria a geriatrické ošetrovatel'stvo skutočnosť, že počet starých ľudí sa s predlžujúcou sa dĺžkou života najviac zvyšuje vo vyššom seniorskom veku nad 80 rokov. Podľa predikcie zastúpenia vekových skupín z Eurostatu pre rok 2080 možno pozorovať až dvojnásobné zvýšenie počtu obyvateľov nad 80 rokov v 28 európskych krajinách, kým vo vekovej skupine 65 – 69 rokov sa predpokladá len mierny nárast u žien a u mužov dokonca pokles percentuálneho zastúpenia. (7) (8)

Rozhodujúcim faktorom z medicínskeho, ale aj praktického hľadiska je u budúcej populácie seniorov ich funkčný stav a ich schopnosť zvládať aktivity každodenného života (ADL z angl. activity for daily living), teda samoobslužné aktivity tak, aby v nich boli seniori čo najsebestačnejší na starostlivosť druhých osôb (zahrňujúce napr. schopnosť nezávisle sa najesť, obliecť, chodiť a premiestňovať sa z jedného miesta na iné, schopnosť okúpať sa a vykonávať toaletu, atď.). Na túto realitu sa musí pripraviť nielen zdravotníctvo a sociálna sféra, ale aj celá spoločnosť vrátane rodinných príslušníkov. Cieľom celej spoločnosti by malo byť zachovanie dobrého zdravia a dobrej kvality života seniorov čo najdlhšie, čím sa podarí zaistiť v dostatočnej miere zdravé starnutie obyvateľov, znížia sa náklady na ošetrovanie, profesionálnu starostlivosť a liečbu takýchto pacientov. (8) (9)

Starnutie samo o sebe nie je choroba, ale ide o prirodzený proces poklesu fyziologických funkcií v dôsledku involučných zmien. Bohužiaľ vyšší vek je niekedy sprevádzaný aj výskytom patologických stavov, ktoré ďalej prispievajú k rýchlejšiemu zhoršovaniu zdravotného a funkčného stavu, sebestačnosti a kvality života. Rozlišujeme i pojem sociálne starnutie, ktoré zahŕňa adaptáciu na zmeny, ktoré starobu doprevádzajú, ako napr. odchod do dôchodku, a z toho vyplývajúcu zmenu sociálneho postavenia, zmenu životného programu a akceptácie dôsledkov porúch zdravia. Staroba bohužiaľ nezahŕňa len radosť na zaslúžený oddych, ale často práve naopak môže ísť o stav

spojovaný s vysokou mierou chorobnosti, polymorbiditou, polyfarmakoterapiou a zhoršovaním fyzickej zdatnosti a sebestačnosti. Výrazne sa tu prejavuje medzi jednotlivými seniormi interindividuálna variabilita, ktorá je ovplyvňovaná prostredím, zdravotným stavom, životným štýlom, vplyvmi sociálnymi, ekonomickými a psychickými vrátane adaptácie a prijatia určitej roly v spoločnosti. Z tohto dôvodu je jednoznačné vymedzenie staroby veľmi náročné a populácia seniorov býva s ohľadom na všetky vyššie uvedené charakteristiky značne heterogénna, čo komplikuje i racionálnu a individualizovanú liečbu v starobe. (10) (11)

V súčasnosti je najviac používané členenie geriatrickej populácie podľa chronologického veku podľa B. L. Neugartenovej na mladých seniorov (65 – 74 rokov), starých seniorov (75 – 84 rokov) a veľmi starých seniorov (nad 85 rokov). Iné používané rozdelenie delí starobu na začínajúcu starobu (60 – 74 rokov), samotnú starobu (75 – 89 rokov) a dlhovekosť (nad 90 rokov). (13) V súčasnej dobe je s ohľadom na vyššie popísanú heterogenitu zrejmé, že chronologický vek nekoreluje s vekom biologickým a budúce klasifikácie by sa mali odvíjať od biologického veku.

Starnutím a starobou sa z pohľadu biologického, demografického, sociálneho a množstva ďalších faktorov zaoberá gerontológia. Geriatria alebo klinická gerontológia je samostatným interdisciplinárnym lekársym odborom, ktorého hlavným cieľom je optimalizácia zdravotného a funkčného stavu seniorov. Geriatria sa zaoberá geriatrickým pacientom (spravidla nad 70 rokov), ktorého ochorenie je komplikované ďalšími významnými komorbiditami, ktorý je ohrozený zhoršením alebo až stratou sebestačnosti. (13) Priebeh ochorení v starobe je často komplikovaný polymorbiditou, zvláštnosťami v klinickom obraze a kauzálnymi (reťazovými) komplikáciami alebo nešpecifickými komplikáciami ako sú pády, dehydratácia, závraty, inkontinencia a pod. (10)

Z. Kalvach v knihe Geriatrie a gerontologie považuje za kľúčovú charakteristiku geriatrických pacientov krehkosť, ktorá označuje určitú funkčnú kategóriu v aspoň 2 zo 4 oblastí – telesná, kognitívna, senzorická a nutričná. V poslednej dobe sa zdôrazňujú aj psychosociálne aspekty krehkosti, pod ktorými si môžeme predstaviť vyššiu emocionálnu závislosť na inej osobe, klesajúce sebahodnotenie či neschopnosť zhodnotiť správne svoj zdravotný stav, zhoršenou schopnosťou alebo neschopnosťou vyrovnávať sa so stresovými situáciami prichádzajúcimi z okolia a pod.. K predikcii stareckej krehkosti môže slúžiť pohybová inaktivita, sociálna izolácia, depresia, zlý subjektívny pocit

z vlastného zdravia, chronické zdravotné problémy či prekonanej závislosti v predchádzajúcich rokoch a pod..(12)

Skupina seniorov je z pohľadu zdravotného stavu veľmi heterogénna, ale ako celok sa vyznačujú vyššou celkovou morbiditou a predovšetkým vyššou prevalenciou chronických a degeneratívnych ochorení. (5) Typickými chronickými ochoreniami vyššieho veku sú ochorenia obehovej sústavy (ischemická choroba srdca (ICHS), hypertenzia (AH), arytmia, cievna mozgová príhoda (CMP), ochorenia žíl), nasledujú ochorenia pohybového ústrojenstva ako osteoporóza, artróza atď. a metabolické a endokrinné ochorenia (predovšetkým diabetes mellitus II. typu (DM) a poruchy štítnej žľazy). Nemenej závažnými ochoreniami typickými pre seniorov sú aj rôzne formy demencie či poruchy zmyslových orgánov. (14) Na prvom mieste v rebríčku chorobnosti a úmrtnosti seniorov sú ochorenia obehovej sústavy. Od 55. roku života úmrtia v dôsledku ochorenia obehovej sústavy prevažujú nad úmrtiami v dôsledku novotvarov, na čo poukazuje publikácia Zemřelí 2017 z Ústavu zdravotníckych informácií a statistiky ČR. (15)

V dôsledku vysokej morbidity a polymorbidity sú práve seniori skupinou populácie s najväčšou spotrebou liečiv. Preskripcia liečiv pre seniorov je komplikovaná viacerými faktormi ako napríklad odlišná reakcia na lieky v dôsledku zmien sprevádzajúcich starnutie na úrovni farmakokinetiky, farmakodynamiky a homeostázy, zvýšený výskyt nežiadúcich účinkov liekov (NÚL), vyššia non-compliance, vyšší výskyt liekových interakcií a pod.. Preto sa v klinickej praxi uplatňujú skôr jednoduché a účinné postupy, zahrňujúce minimum liekov, podávanie liekov, čo najkratší možný čas, liečenie nízkymi (avšak stále účinnými) geriatrickými dávkami a len pomalé navyšovanie dávok s cieľom vyhnúť sa NÚL, či zváženie a uprednostnenie nefarmakologických postupov liečenia. (11) Podľa doporučených postupov v geriatrickej Českej lekárskej spoločnosti Jána Evangelisty Purkyne pre všeobecných praktických lekárov z roku 2014, by cieľom liečby mala byť individualizovaná, racionálna, bezpečná a účinná preskripcia, realizovaná s čo najmenším počtom liečiv a s čo najnižšími nákladmi. Častým, ale nie menej závažným problémom je nedostatočná diagnostika či podceňovanie niektorých symptómov ako je napríklad bolesť, zabúdanie alebo depresia. (16)

Na starostlivosť o geriatrických pacientov je potrebné sa stále pozerat' komplexne a vždy individuálne s prvoradým cieľom zvýšenia kvality života. Lekárom k racionálnej

a bezpečnej farmakoterapii pomáhajú rôzne screeningové nástroje a algoritmy. Medzi najznámejšie screeningové nástroje patria Beersové explicitné kritéria potencionálne nevhodných liečiv a liekových postupov v starobe (PIMs), publikované prvýkrát v roku 1991 v Spojených štátoch amerických (z angl. United State of America, USA), najnovšie aktualizované v roku 2019 a platné pre všetky populácie geriatrických pacientov (okrem paliatívne chorých pacientov). Tieto kritéria uvádzajú zoznam liečiv a liekových postupov (PIMs), ktoré sú potencionálne nevhodné u seniorov, a ktorým by sa lekári mali vyvarovať (s ohľadom na veľmi časté liekové interakcie s geriatrickými symptómami a syndrómami, polymorbiditu a polyfarmakoterapiu a s ohľadom na bezpečnejšie, bežne dostupné alternatívy liečby). V Európe sú z explicitných kritérií viac využívané írské STOPP/START kritéria, ktoré poukazujú na liečivá a liekové postupy, ktoré môžu byť chybné predpisované a u seniorov si vyžadujú (na rozdiel od Beersových kritérií) dostupnosť niektorých klinických údajov o pacientovi (vybraných laboratórnych hodnôt, znalosti klinického stupňa ochorenia). Nástroj STOPP (Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions) sleduje rizikové liekové postupy, ktoré by nemali byť predpisované u seniorov pre existenciu bezpečnejších alternatív. Nástroj START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) naopak upozorňuje na liečivá, ktoré v indikáciách chýbajú aj cez jasný benefit pre pacienta v definovaných klinických situáciách. V európskom meradle bol pomocou 7 európskych krajín vyvinutý zoznam EU(7)-PIM doporučení a nástrojov na identifikáciu problematickej medikácie v medzinárodnom meradle. (17) (18) (19)

Pre častú neregistrovanosť liečivých prípravkov a neakceptovanie niektorých miestnych liekových postupov v ČR, bolo cieľom výskumného tímu Geriatrickej kliniky 1.Lekárskej fakulty Univerzity Karlovej v Prahe v spolupráci s multidisciplinárnu komisiou vytvoriť kritéria reflektujúce podmienky predpisovania liečiv a používania liekových postupov v ČR. Tieto české kritéria PIMs boli vytvorené na základe literárnej rešerše explicitných kritérií publikovaných v rokoch 1997 až 2011. Na základe konsenzu multidisciplinárneho národného expertného panelu bolo do českých kritérií zaradených 121 kritérií – 74 kritérií z oblasti liečiv/liekových postupov potencionálne nevhodných v starobe a 46 kritérií z oblasti základných interakcií liek – ochorenie. (20)

Existuje obrovské množstvo rôznych nástrojov, ale treba si uvedomiť, že ide len o pomôcku pri predpisovaní liekov u seniorov a nie dogmu. (21) Rozhodnutie

o správnom nastavení medikácie seniora sa musí odvíjať z komplexného geriatricky orientovaného zhodnotenia medikácie seniora so zohľadnením všetkých jeho klinických a ďalších individuálnych charakteristík, ktoré ovplyvňujú účinnosť a bezpečnosť indikovanej medikácie. Explicitné kritéria PIMs preto slúžia skôr ako screeningové nástroje k odhaleniu pacientov v riziku nevhodnej preskripcie a takto identifikované klinické prípady by mali potom podliehať komplexnej revízii klinického farmaceuta a individuálneho zhodnotenia nastavenia celého liekového režimu.

Táto DP sa venuje problematike preskripcie PIMs v oblasti KVS systému u seniorov v ČR a naväzuje tak aktuálnymi údajmi z českého projektu EUROAGEISM H2020 na radu štúdií, ktoré boli v oblasti prevalencie užitia PIMs a vhodnosti a nevhodnosti voľby PIMs v rôznych klinických situáciách doposiaľ prevedené a publikované.

2. CIEĽ PRÁCE

Cieľom tejto DP bolo

- 1/ zistiť celkové prevalence predpisovania potencionálne nevhodných kardiovaskulárnych liečiv/liekových postupov (KVS PIMs) s pomocou vybraných explicitných kritérií ako STOPP a START kritérií, Beersových kritérií a EU(7)-PIM kritérií u seniorov hospitalizovaných na 2 geriatrických klinikách v ČR (Brno, HK), ktorí boli vyšetrení v rámci zberu dát v FIP7 programu projektu EUROAGEISM H2020 v období august 2018 – január 2019. Cieľom bolo aj stanoviť v celkovom súbore, a v jednotlivých podsúboroch prevalence užívateľov s výskytom žiadneho, jedného a viacerých PIMs podľa jednotlivých kritérií a podľa kombinácie všetkých kritérií naraz.
- 2/ Kvalitatívne zhodnotiť, ktoré z KVS PIMs (definovaných vo vyššie uvedených explicitných kritérií) sú v podsúboroch a v celkovom súbore najčastejšie predpisované a porovnať kvantitatívne výstupy získané s pomocou jednotlivých screeningových nástrojov s výsledkami predchádzajúcich štúdií.

DP sa zameriava špecificky na oblasť KVS liečiv a KVS PIMs (doplnené vybranými PIMs z endokrinného systému, súvisiacich s KVS), pretože KVS liečivá predstavujú liečivá s najvyššou prevalenciou používania a najvyššou spotrebou u seniorov v dôsledku vysokého výskytu KVS ochorení v starobe.

DP bola vypracovaná v rámci štúdie pod názvom FIP7 program projektu EUROAGEISM H2020 („Inappropriate prescribing and availability of medication safety and medication management services in older patients in Europe“, v preklade „Nevhodné predpisovanie liekov a dostupnosti služieb zaisťujúcich bezpečnosť farmakoterapie u seniorov v Európe“), ktorej cieľom je porovnať zdravotné charakteristiky seniorov, vrátane užíwanej medikácie, v rôznych ZZ v ČR a v ďalších európskych krajinách. Hlavným cieľom je analýza racionality užíwanej medikácie v starobe pri zohľadnení ďalších klinických údajov sledovaných komplexným geriatrickým vyšetrením. (22)

3. TEORETICKÁ ČASŤ

Táto časť DP sa venuje základnými teoretickým poznatkom z oblasti geriatrickej, hlavnými charakteristikami geriatrickeho pacienta, špecifikami farmakoterapie seniorov, princípmi racionálnej farmakoterapie v starobe a používanými explicitnými kritériami PIMs, ktoré boli využité i v praktickej časti tejto DP.

3.1 Základné pojmy v geriatrickej

Geriatrickej definuje sekcia Geriatrickej medicíny European Union of Medical Specialists (UEMS) ako odbor medicíny zaoberajúcej sa fyzickými, duševnými, funkčnými a sociálnymi stavmi v akútnej, chronickej, rehabilitačnej a paliatívnej starostlivosti o staršie osoby, ktorá si pre svoj vysoký stupeň krehkosti a početnej chorobnosti vyžaduje holistický prístup. Podľa nej nie je staroba špecificky definovaná na základe chronologického veku, aj keď sa väčšina štúdií a doporučení zatiaľ riadi chronologickým vekom 65 rokov a viac. Súčasná medicína sa totiž stále viac venuje pacientom vo veku nad 80 rokov (23) a navyše kalendárny vek významne nekoreluje s vekom biologickým. Kalendárny vek teda nie je rozhodujúci, ale rozhodujúcimi faktormi sú funkčné schopnosti, sebestačnosť pacienta, miera polymorbidity a zmien prebiehajúcich v súvislosti s procesmi starnutia. Hovorí sa teda skôr o veku biologickom, ktorý viac zodpovedá za zdravotný stav a viac zodpovedá stavu jednotlivých orgánov. (13)

Ešte významnejšia je klasifikácia geriatrických pacientov podľa stareckej krehkosti, ktorá má množstvo definícií ako napr. nešpecifická vulnabilita organizmu, pokles adaptability organizmu a pod.. Konsenzus z medzinárodnej konferencie o krehkosti ju definuje ako klinickú problematiku či geriatrický syndróm, spôsobený mnohými početnými príčinami, ovplyvnený mnohými faktormi, charakterizovaný stratou fyziologických funkcií, ubúdaním výkonnosti a odolnosti, ako aj zvyšovaním vulnability s následkom vzniku závislosti na druhej osobe alebo smrti. (24) (25)

Podľa českej geriatrickej a gerontologickej spoločnosti je cieľom geriatrickej rozvíjať koncept úspešného starnutia, prehĺbovanie poznania o zvláštnostiach patogenézy a manifestácie ochorení v starobe, rozvíjať špecifické geriatrické služby a prístupy

podporujúce adaptáciu, rekonvalescenciu a brániace špecifickým komplikáciám u krehkých geriatrických pacientov. (26)

Pre geriatrických pacientov je typická polymorbidita, čo je súčasný výskyt viacerých ochorení, ktoré so sebou prinášajú rôzne komplikácie. Jedná sa o združovanie ochorení, buď bez kauzálnej súvislosti (konkomitujúce ochorenia), keď jedna s druhou navzájom nesúvisí, ani sa kauzálne nespôsobujú, ale jedna môže zhoršovať priebeh druhého ochorenia (zväčša negatívne) alebo vznik kauzálneho reťazca, keď jedno ochorenie spôsobuje ďalšie a v neposlednom rade vedie až ku smrti. Typickým príkladom je zlomenina krčka femuru, ktorá vedie k imobilizácii pacienta, čo má za následok vznik dekubitov až riziko úmrtia. Z epidemiologických výskumov vyplýva, že takmer 90 % osôb nad 75 rokov trpí jedným či viacerými ochoreniami. (5) (27)

Podľa American Heart Association až 77,2 % mužov a 78,2 % žien vo vekovej skupine 60 – 79 rokov a 89,3 % mužov a 91,8 % žien vo vekovej skupine nad 80 rokov trpí KVS ochorením. Koronárnymi ochoreniami trpí 19,7 % mužov a 12,6 % žien v skupine 60 – 79 rokov a v skupine nad 80 rokov 31 % mužov a 25,4 % žien. (28)

Typické je, že množstvo ochorení sa v starobe prejavuje odlišne ako u mladšej generácie. Charakteristická je mikrosymptomatologia alebo oligosymptomatologia (minimálne príznaky až asymptomatický priebeh), monosymptomatologia (len jeden alebo niekoľko príznakov z obvyklej škály príznakov ochorenia), nešpecifické príznaky (napr. nechutenstvo, únava), symptomatológia vzdialeného orgánu (reakcia iného systému ako je postihnutý, najčastejšie orgán s najnižšou funkčnou rezervou, napr. mozog – delírium), kaskády príznakov (reťazenie príznakov), atypické liekové reakcie, prudké zhoršenia stavu, vysoký individualizujúci potenciál ochorení, ale aj sociálny rozmer ochorenia (hlavne u chronických a invalidizujúcich ochorení). Práve z týchto dôvodov bývajú niektoré ochorenia nesprávne diagnostikované alebo nediagnostikované vôbec. (5) (13) Príkladom je napr. asymptomatický priebeh akútneho infarktu myokardu (IM) až u 43,2 % pacientov nad 85 rokov, kým vo vekovej skupine pod 65 rokov len 11,1 % nemá stenokardie. (28)

3.2 Funkčné zmeny u seniorov

Starnutie je komplexný biologický proces na molekulárnej, bunecnej aj orgánovej úrovni, čo spôsobuje progresívne zhoršovanie všetkých funkcií organizmu, ktoré postupne začína už od tretej dekády života človeka. Charakteristický je úbytok funkčného parenchýmu jednotlivých orgánov, ktorý je nahradzovaný väzivom, prípadne tukom. Tieto zmeny majú za následok poruchy funkcií orgánov, hlavne zníženie výkonnosti a zhoršenie regenerácie. Vekom sa mení aj hmotnosť, najprv sa zvyšuje a následne sa zníži, klesá aj podiel vody, svalov a naopak rastie podiel tukovej hmoty s čím súvisí aj pokles bazálneho metabolizmu. Časté je aj podceňovanie klinického problému a považovanie niektorých patologických stavov za normálne (napr. znížená glomerulárna filtrácia (GFR) či glukózová tolerancia, nedostatočne kontrolovaná bolesť a pod.). (10) (29) (30)

Z KVS zmien dochádza s rastúcim vekom ku hypertrofii a fibróze myokardu, strate elasticity srdcových chlopní, znižovaniu srdcového výdaju. Typická je aj spomalená regulácia tlaku, ktorá vyvoláva problémy s ortostatickou hypotenziou, čo môže viesť k pádom. Zmeny neobchádzajú ani cievy, kde ukladaním tukových častíc a vápenatých solí dochádza k zvýšenej rigidite ciev, a tým pádom k zvýšeniu diastolického tlaku, ale aj k poruche prietoku krvi nielen v dôsledku „tuhnutia ciev“, ale aj v dôsledku častého rozvoja aterosklerózy (ATS). (10) (31)

3.3 Špecifická farmakoterapie seniorov

Seniorská populácia je veľmi heterogénna nielen z hľadiska zdravotného, funkčného, ale aj sociálneho. Typickou charakteristikou je **polyfarmakoterapia**, ktorá je definovaná ako súčasné užívanie 2 až 10 liečiv. Najčastejšou definíciou polyfarmakoterapiou je v súčasnej dobe (a podľa review uverejnenej v BMC Geriatrics) užívanie 5 a viacerých liečiv a túto definíciu dnes využíva väčšina štúdií. Druhou najčastejšie používanou definíciou je staršia definícia súčasného užívania 6 a viacerých liečiv. (33) V literatúre sa stretávame aj s pojmami ako nadmerná polyfarmakoterapia (z angl. excessive polypharmacy), ktorá sa definuje ako užívanie 10 a viacerých liečiv. (33)

Z výsledkov štúdie prebiehajúcej vo Švédsku, do ktorej bolo zapojených 1,7 miliónov seniorov, čo predstavuje 99 % populácie nad 65 rokov žijúcich vo Švédsku, bol

priemerný počet užívaných liečiv 4,6. Ženy užívali viac liečiv (4,9 oproti 4,2 liečivám u mužov). S rastúcim vekom sa zvyšoval aj počet užívaných liečiv. Prevalencia polyfarmakoterapie (5 a viac liečiv) bola u 44,0 % a nadmerná (10 a viac liečiv) bola popísaná u 11,7 % pacientov. (34) Podľa štúdie SHARE prebiehajúcej v 17 európskych krajinách a Izraeli sa prevalencia polyfarmakoterapie (5 a viacerých liečiv) pohybovala od 26 % v Švajčiarsku až po najvyššiu hodnotu 40 % práve v ČR. (35) Trend polyfarmakoterapie sa neustále zvyšuje, podľa epidemiologických dát sa vo Švédsku prevalencia polyfarmakoterapie zvýšila z 27 % (1988) na 54 % (2001) až 65 % v roku 2006. (36)

Ďalším charakteristickým znakom priamo súvisiacim s polyfarmakoterapiou je znížená **compliance pacienta k liečbe**, ktorá je charakterizovaná ako rozsah, v akom sa správanie osoby zhoduje s dohodnutými liečebným režimom od poskytovateľa zdravotnej starostlivosti. (37) Priemerná compliance klesá od 80 % u pacientov užívajúcich medikáciu len raz denne až na 50 % u pacientov, ktorí užívajú lieky štyrikrát do dňa. (38) Významnými faktormi sú aj sociálne aspekty ako je osamelosť, chudoba, senzorické defekty, znížený stav kognície pacienta a ďalšie. Odhaduje sa, že až 60% seniorov neužíva liečiva podľa doporučeného liekového režimu. (5) (30)

Nemenej závažnou problematikou farmakoterapie u seniorov je aj častejší výskyt **nežiadúcich účinkov** u pacientov nad 65 rokov. Podľa zákona o liečivách sa nežiadúci účinok liečivého prípravku definuje ako odozva na liečivý prípravok, ktorá je nepriaznivá a nezamýšľaná. (39) Medzi najčastejšie NÚL u seniorov patria pády, ortostatická hypotenzia, delírium, renálne zlyhanie, gastrointestinálne (GIT) a intrakraniálne krvácanie. Až dvakrát viac pacientov nad 65 rokov je hospitalizovaných z dôvodu NÚL. (40)

Podľa retrospektívnej kohortovej štúdie prebiehajúcej v Írsku u 931 komunitných seniorov nad 70 rokov až 78 % malo skúsenosť s aspoň 1 NÚL za posledných 6 mesiacov. Najčastejšie sa jednalo o antitrombotika, hlavne ASA a warfarin (59 %), analgetika (12%) a nesteroidné antiflogistika (NSAID, z angl. non steroidal anti inflammatory drug) (8 %). (41) Výrazne nižšie percentá výskytu NÚL boli zistené u geriatrických pacientov v talianskej prospektívnej štúdie, ktoré poukazujú len na 5,8 % výskyt z 1756 seniorov nad 65 rokov, kde najčastejšími liečivami vyskytujúcich sa pri NÚL boli NSAID

(23,5 %), orálne antikoagulancia (20,6 %), nízka dávka ASA (13,7 %) a digoxin (12,7 %). (43)

Podľa projektu SENIOR, ktorý spadá pod Státní ústav pro kontrolu léčiv, sa uskutočnil liekový audit u 357 pacientov v seniorských zariadeniach, kde na podklade zdravotnej dokumentácie klinický farmaceut v spolupráci s praktickým lekárom a geriatrom skontroloval celý liekový režim a navrhli 800 farmakoterapeutických doporučení, pričom na 1 klienta v priemere pripadlo 2,2 doporučení. Ako najčastejšie problémy boli identifikované nejasná indikácia (132 prípadov), chýbajúci liek cez jeho jasnú indikáciu (104 prípadov) alebo nevhodné dávkovanie (101 prípadov). Až v 90 prípadoch sa jednalo práve o NÚL, čo predstavuje približne 11 % výskyt. (43) (44)

Výsledky prevalencie NÚL u seniorov sa v rôznych krajinách v rámci rôznych štúdií významne líšia na základe metodiky analýzy výskytu, no napriek tomu sa všetky štúdie zhodujú na vyšší výskyt NÚL u seniorov.

3.3.1 Zmeny vo farmakokinetike liečiv

Zmeny vo farmakokinetike sa prejavujú ako následok vekom podmienených fyziologických zmien v štruktúre a funkciách orgánov a v súvislosti s pridruženými ochoreniami. K zmenám dochádza na všetkých úrovniach od absorpcie, distribúciu, metabolizmus a elimináciu. (5)

Absorpcia liečiv je ovplyvnená zmenami v oblasti GIT traktu, kde dochádza vplyvom zníženej sekrécie žalúdočných štiav k zvýšeniu intragastrického pH, klesá aj prekrvenie splachnickej oblasti (o 20 – 50 % medzi 40. a 80. rokom života), dochádza ku spomaleniu motility GIT, ale aj ku zníženiu absorpčného povrchu vplyvom atrofie. Negatívny vplyv na absorpciu majú aj rôzne patologické stavy ako malabsorpcia, malnutricia alebo aj liekové interakcie prokinetik, liečiv s veľkým absorpčným povrchom a vplyvom anticholinergných liečiv, pokiaľ ich pacient užíva. Dôsledkom týchto javov môže dochádzať k spomaleniu, ale aj zrýchleniu absorpcie. Z KVS liečiv dochádza ku spomaleniu napr. u digoxinu, kyseliny acetylsalicylovej alebo u furosemidu, k zrýchleniu absorpcie naopak u hydrochlorothiazidu, alebo metoprololu. (30) (45)

Poklesom celkovej telesnej vody a zvýšením tukového tkaniva dochádza k rozdielnej distribúcií liečiv, na čom sa podieľajú aj zmeny v plazmatických koncentráciách väzobných proteínov, ktoré sa môžu ešte výraznejšie prejavovať pri malnutrícií. Typická je hypoalbuminémia, naopak hladina α 1-globulínu je v starobe mierne zvýšená, hlavne pri súčasnom výskytu zápalových ochorení. Obecné dochádza k zníženiu distribučného objemu hydrofilných liečiv. Klinicky bol znížený distribučný objem pozorovaný aj u niektorých KVS liečiv ako je napr. digoxin, u ktorých je doporučené začať nižšími dávkami s dostatočnou hydratáciou organizmu. Naopak pri lipofilných liečivách distribučný objem rastie a hrozí akumulácia v organizme. Príkladom je diazepam, kde distribučný objem narastá až na 200 hodín. Hypoalbuminémia môže byť nebezpečná pre zvýšenie voľnej frakcie liečiva, ako napríklad u antikoagulancií alebo digoxinu. (5) (30)

Významnú rolu v metabolizme liečiv hraje pečeň, ktorej hmotnosť sa v desiatom decénií zmenší o $\frac{1}{3} - \frac{1}{2}$ v porovnaní s tretím decéniom a prietok krvi pečeňou sa zmenší o 35 %. (46) To je dôsledkom zníženia hepatálnej clearance hlavne u liečiv s vysokým first pass efektom (betablokátory (BB), blokátory kalciových kanálov (BKK), lovastatín, simvastatín), ktorých biologická dostupnosť môže byť až o 30 – 50 % vyššia, a teda sa odporúča začať tretinovou, resp. polovičnou dávkou oproti mladším pacientom. Ďalšiu rolu zohráva aj znížená enzymatická aktivita enzýmov prvej biotransformačnej fázy. Popísaný bol mierny pokles aktivity izoformy CYP3A4 u starších žien. K jeho poklesu prispieva aj chronický zápal a produkcia prozápalových cytokínov, podvýživa, chronický stres a samozrejme pôsobenie inhibítorov CYP3A4. Zmeny v aktivite enzýmov 2. fázy biotransformácie nie sú až tak klinicky významné. (5) (30)

U seniorov klesá počet funkčných glomerulov, a teda dochádza k poklesu GFR (u 80-ročných seniorov je to len 35 – 50 % hodnoty mladej zdravej populácie). Následkom tohto procesu dochádza k významným poklesom renálnej clearance liečiv a ich metabolitov vylučovaných prednostne renálne. Z KVS liečiv s klinicky významným poklesom clearance patria amilorid, digoxin, ale aj niektoré BB či inhibítory angiotensín konvertujúceho enzýmu (ACEi). (5) (30)

3.3.2 Zmeny vo farmakodynamike liečiv a na úrovni homeostázy v starobe

So zvyšujúcim vekom dochádza k zhoršeniu množstva homeostatických mechanizmov, ktoré sa účastnia na regulácii teploty, na obehovej reakcii na ortostázu a taktiež dochádza k zhoršeniu funkcie hladkých svalov a ku zhoršeniu kontroly posturálnych reflexov. Z etických a technických dôvodov nie je možné merať jednotlivé zmeny, a teda dokladov o presnom dopade zmien je menej a pochádzajú skôr zo štúdií na zvieracích modeloch. Vysokú prevalenciu ortostatickej hypotenzie (20 – 30 %) popisujú viaceré štúdie u seniorov. Podľa posledných výskumov je ortostatická hypotenzia spojená aj s vyšším rizikom dlhodobej deteriorácie kognitívneho stavu. (47) Spolu s ďalšími faktormi môže mať ortostatická hypotenzia za následok pády, zlomeniny až trvalú imobilizáciu seniora. Medzi ďalšie klinické problémy u seniorov súvisiace so zmenami v starnúcom organizme patrí riziko extrapyramidových príznakov, pokles kognitívnych funkcií, zvýšené riziko hyponatrémie a sklonu k dehydratácii organizmu, zápche, močovej inkontinencii a skloni k erektilnej dysfunkcii či gynekomastii. (5) (30)

K zmenám dochádza aj na úrovni receptorov a cieľových miest pre účinok liečiv. Charakteristická je zvýšená citlivosť u warfarinu a heparinu, čo má za následok zvýšené riziko krvácajúcich komplikácií. Rizikovým faktorom okrem veku je pri užívaní warfarinu aj história GIT krvácania, história CMP, genetický polymorfizmus na úrovni CYP2C9 a enzýmu zodpovedného za recykláciu vitamín K epoxidázy na redukciu vitamínu K, čo vedie až k rezistencii alebo častým liekovým interakciám. (48) U digoxinu bola taktiež pozorovaná zvýšená senzitivita k NÚL, kde toxické prejavy boli zaznamenané už aj pri terapeutických koncentráciách. Na základe epidemiologických dát zo Španielska bola toxicita digoxinom prítomná u 0,4 % hospitalizácií, u 10 – 18 % pacientov v domovoch seniorov. (49)

Znížená účinnosť bola z KVS liečiv pozorovaná u BB, z dôvodu zníženej odpovedi beta receptorov. Nepochádza k zníženiu počtu receptorov ani k zníženiu ich schopnosti up a down regulácie, ale nastáva pokles počtu vysoko afinitných miest pre väzbu katecholamínov na týchto receptoroch. K poklesu účinnosti dochádza aj u furosemidu a dopaminu z dôvodu zníženej odpovedi renálnych buniek, a teda ich účinnosť klesá. (5) (30)

3.4 Racionálna farmakoterapia seniorov

Zmeny vo farmakokinetike a farmakodynamike vedú u niektorých liečiv k odporúčaniam užívať nízkodávkové režimy. Ako zlaté pravidlo v rámci predpisovania liečiv u seniorov je začať nízkymi dávkami a postupne pomaly ich zvyšovať („start low, go slow“). Za doporučenú úvodnú dávku sa väčšinou považuje polovičná dávka doporučená v dospelosti. (16) V tab. č. 2 sú uvedené niektoré KVS liečiva s potvrdenou účinnosťou v nižších dávkach u seniorov. (5)

Tab. č. 2 Liečivá, u ktorých bola potvrdená zhodná účinnosť a lepšia bezpečnosť nižších dávok v starobe (upravené podľa knihy *Geriatric pro praxi*, Topinková E., 2005)

Liečivo	Obvyklá doporučená dávka	Účinná dávka u seniorov
atorvastatín	10 mg/d	5 mg/d
captopril	50 – 75 mg/d	12,5 mg 1 – 2x denne
enalapril	5 mg/d	2,5 mg/d
hydrochlorothiazid	25 mg/d	12,5 mg/d
metoprolol	100 mg/ d	50 mg/d

3.5 Screeningové metódy pre racionálnu farmakoterapiu seniorov

K vhodnosti a celkovej kvalite predpisovania liečiv v starobe môže prispievať viacero postupov, medzi ktoré patrí vyhýbanie sa nevhodným liečivám, prioritné užívanie liečiv s vysokým prínosom a neužívanie zbytočných liečiv, monitorovanie vedľajších účinkov a hladín liečiv, zamedzenie vzájomných interakcií medzi liekmi, liekom a ochorením a liekmi a laboratórnymi výsledkami a integrácia pacienta do starostlivosti o svoje zdravie, znalosť všetkých užívaných liečiv, koordinácie lekárskej starostlivosti jedným profesionálom (napr. praktickým lekárom) atď.. Merania kvality predpisovania liečiv sa často zameriavajú len na jeden alebo len niektoré tieto aspekty, len vzácne môžu zasiahnuť a merať všetky oblasti racionálnej farmakoterapie a komplexnej liekovej revízie. (50) (51)

Medzi najčastejšie používané prístupy ako znížiť neprimerané predpisovanie rizikových liečiv/liekových postupov u starších pacientov patria vzdelávacie zásahy na úrovni lekárov, ale aj seniorov a ich okolia, spätná väzba, počítačová podpora racionálnej liekovej preskripcie, multidisciplinárna tímová starostlivosť vedená v spolupráci lekárov s klinickými farmaceutmi a ďalšími pracovníkmi a hlavne kombinácia takýchto prístupov. Dostupné dáta o týchto intervenciách vo všeobecnosti preukazujú signifikantné zlepšenie v predpisovaní nevhodných liečiv/liekových postupov, ale rozporuplné výsledky v oblasti zdravotníckych nákladov a zlepšení zdravotného stavu a kvality života pacientov. Kvôli nedostatku údajov zo štúdií o účinnosti liečiv u populácie seniorov, dochádza niekedy ku vzniku neistoty pri určovaní rizika a bezpečnosti rôznych intervencií do liekového režimu. (50) (51)

Manažment predpisovania liečiv u multimorbídnych seniorov je náročný z nedostatku informácií v doporučených postupoch o špecifikácii liečby seniorov. Doporučené postupy sú všeobecne odvodené zo štúdií na pacientoch s jedným ochorením, ktoré tým pádom vylučujú väčšinu seniorov, a teda ich použitie nemusí byť úplne správne a pre pacienta prospešné. Výzvou pre predpisujúceho lekára pri liečbe multimorbídnych seniorov je nájsť rovnováhu medzi optimalizáciou kontroly chronických ochorení a minimalizáciou rizík farmakoterapie. (52) (53) (54)

Za posledných 30 rokov bolo publikovaných viacero stratégií zameraných na riešenie tejto problematiky, zahrňujúce implicitné a explicitné kritéria na hodnotenie nevhodnej medikácie/liekových postupov u seniorov. Implicitné kritéria sa vzťahujú na ukazovatele kvality predpisovania, ktoré môže využiť lekár/lekárnik na akýkoľvek liekový režim s využitím čo najlepších odborných znalostí. Nie sú viazané na liečivá alebo špecifické diagnózy a predom definované postupy, spoliehajú sa len na vysoko odborný úsudok. Aj keď implicitné kritéria preukázali svoju užitočnosť pri odhaľovaní problémov súvisiacich s liečivami v niekoľkých štúdiách, je ich aplikácia v bežnej praxi časovo náročná a ich výsledok pri aplikácií rôznymi zdravotníckymi pracovníkmi podľa miery ich klinických znalostí a skúseností je značne rozdielny. Ich výhodou je, že sa zameriavajú na pacienta veľmi individuálne. Explicitné kritéria sa skladajú zo zoznamov predom definovaných nevhodných liečiv/liekových postupov v starobe a zoznamov chýbajúcich (vysoko prínosných) liečiv aj v starobe, vypracovaných na základe odbornej literatúry a konsenzu expertných panelov. Výhodou je, že môžu byť aplikované radou

zdravotníckych pracovníkov, sú ľahko pochopiteľné a ich dodržiavanie priamo zvyšuje kvalitu liekovej preskripcie, pokiaľ sú aplikované citlivo a s využitím čiastočne aj implicitného zhodnotenia prípadu pacienta. (52) (53) (54)

V teoretickej časti DP sú kritéria PIMs radené podľa najvyšších výsledkov prevalencie PIMs, tak ako sú usporiadané aj v metodike práce a vo výsledkoch DP (teda nezohľadňuje chronologicky ich vznik).

3.5.1 STOPP/START kritéria

STOPP a START kritéria patria medzi explicitné kritéria, ktoré boli prvýkrát validované pomocou Delphi metódy konsenzu 18 odborníkov na geriatrickú farmakoterapiu v Írsku a Veľkej Británii v roku 2008. Ich updatovaná verzia bola vydaná v roku 2015 a je upravovaná do počítačových programov. STOPP kritéria obsahujú 65 kritérií usporiadaných podľa fyziologických systémov pre ich ľahké použitie v klinickej praxi, doplnené stručným vysvetlením, prečo sa jedná o potencionálne nevhodné liečivo/potencionálne nevhodný liekový postup. Sú viac klinicky orientované než Bersové kritéria a ku správnej rozvahe vyžadujú znalosť niektorých laboratórnych výsledkov pacienta a dostatočnú znalosť jeho klinických prejavov. Zahrňujú aj problematiku interakcií a duplikácie liečiv. START kritéria zahrňujú 22 kritérií, kedy sú liečivá nedostatočne predpisované v prípade, že by i pre staršieho pacienta znamenala farmakoterapia veľmi významný prínos (pokiaľ neexistuje ich kontraindikácia, resp. je predpokladaná dĺžka života dlhšia ako 5 rokov). Vzhľadom na ich rozsiahle využívanie a ich dobrú reprodukovateľnosť boli prijaté Európskou geriatrickou medicínskou spoločnosťou (EuGMS – European Geriatric Medicine Society) ako modelové, štandardné kritéria odporúčané národnými geriatrickými spoločnosťami. (54) (55)

Verzia č. 2 STOPP/START kritérií bola aktualizovaná v roku 2015 na základe odborných zdrojov 19 expertmi z 13 európskych krajín. Najnovšie kritéria obsahujú 80 STOPP kritérií a 34 START kritérií. Z KVS systému boli pre nedostatok dôkazov vyradené 4 kritéria, a to užívania ASA bez histórie koronárnych, cerebrálnych a periférnych arteriálnych okluzívnych symptómov, kombinácia ASA a warfarinu bez užívania H₂ blokátora, užívanie dipyridamolu ako monoterapie v sekundárnej KVS prevencii a užívanie ASA na liečbu závratov bez jasného prepojenia s cerebrovaskulárnym ochorením. Do STOPP kritérií boli do KVS systému pridané 2

kritéria, a to užívanie diuretika na liečbu AH so súčasnou inkontinenciou moču a užívanie ASA, klopidogrelu, dipyridamolu, antagonistov vitamínu K a priamych inhibítorov trombínu alebo faktoru Xa so súčasným vysokým rizikom krvácania, t.j. skóre rizika krvácania HAS-BLED ≥ 3 (hypertenzia, abnormálna funkcia obličiek/pečene, CMP, anamnéza krvácania, labilné INR (z angl. International Normalise Ratio, v preklade Medzinárodný normalizovaný pomer), vek nad 65 rokov a liečiva podporujúce krvácanie/alkohol). (19)

Zo START kritérií boli vyradené 3 kritéria, a to neužívanie metformínu u DM II. typu s/bez metabolického syndrómu pri zachovaných renálnych funkciách – sérový kreatinín $< 150 \mu\text{mol/l}$, GFR $> 50 \text{ ml/min}$, neužívanie ASA u diabetikov s prítomnosťou jedného alebo viacerých KVS rizikových faktorov (AH, hypercholesterolémia, nikotinizmus) a neužívanie statínov u diabetikov s prítomnosťou jedného alebo viacerých KVS rizikových faktorov (AH, hypercholesterolémia, nikotinizmus). K START kritériám z KVS a endokrinného systému bolo pridané len jedno kritérium, a to užívanie statínov u pacientov s diabetom, pokiaľ nie je v terminálnom štádiu alebo v paliatívnej liečbe. (19)

Pre DP boli však využívané kritéria z roku 2008 s ohľadom na ich lepšiu aplikovateľnosť v databázových súboroch.

3.5.2 EU(7)-PIM kritéria

V Európe je v súčasnej dobe najviac odporúčaný screeningový nástroj vyvinutý za účasti 33 odborníkov z rôznych profesií (14 geriatri, 3 farmaceuti, 7 klinickí farmakológov a 9 ďalší lekárske pracovníkov) zo 7 európskych krajín (Estónsko, Fínsko, Francúzsko, Holandsko, Nemecko, Španielsko a Švédsko), ktorý umožňuje identifikáciu a porovnávanie predpisovania PIMs pre starších ľudí v európskych krajinách. Tieto kritéria slúžia ako pomôcka v klinickej praxi, hoci by nikdy nemala nahrádzať rozhodovací proces individualizovaného predpisovania liečiv u starších ľudí. (18)

Liečivá sú rozdelené do 34 terapeutických skupín PIMs u seniorov, obsahujúce celkom 282 chemických substancií. Zoznam obsahuje u niektorých liečiv presnú dávku alebo dĺžku používania a odporúčania pre používanie alebo prípadne lepšie terapeutické

alternatívy. Zoznam bol vypracovaný s cieľom analyzovať preskripciu PIMs vo viacerých európskych krajinách, ktorý sa zúčastnili projektu RightTimePlaceCare Seventh Framework European project a následne bol vypracovaný zoznam, ktorý by sa dal použiť v klinickej praxi. Pri príprave sa využilo niekoľko medzinárodných zoznamom ako nemecký zoznam PRISCUS, americké Beersové kritéria, kanadský a francúzsky zoznam, ale aj ďalšie liečiva, ktoré navrhli odborníci na geriatrickú farmakoterapiu. (18)

3.5.3 Beersové kritéria

Beersové kritéria boli prvé publikované explicitné kritéria definujúce potencionálne nevhodné liečivá/liekové postupy u seniorov v USA v roku 1991. Tieto kritéria vznikli na základe konsenzu názorov 13 expertov v geriatrickej polyfarmakoterapii a originálne boli navrhnuté pre seniorov v dlhodobých ošetrovateľských zariadeniach. Prvý zoznam obsahoval 19 liečiv, ktorým sa je nutné vyhnúť bez ohľadu na diagnózu, dávku alebo dávkovanie a 11 liečiv, pri ktorých by sa nemala prekročiť dávka, frekvencia dávkovania alebo dĺžka terapie. Neskôr boli kritéria aktualizované v roku 1997, aby mohli byť použité pre všetkých seniorov nad 65 rokov bez ohľadu na miesto pobytu. Druhá aktualizácia nasledovala v roku 2003, ktorá už zahŕňala 48 liečiv, ktorými je potrebné sa vyhnúť bez ohľadu na diagnózu a 20 zdravotných podmienok pri ktorých by sa mali zdravotnícki pracovníci a hlavne predpisujúci lekári týmto liečivám v liekovej preskripcii vyhnúť. Najväčšia aktualizácia prebehla v rokoch 2011/2012, ktorá rozdelila liečivá na 3 oblasti: PIMs bez ohľadu na diagnózu alebo zdravotný stav, PIMs v dôsledku interakcií medzi liečivami a diagnózami a PIMs, ktoré súviseli s najčastejšími liekovými interakciami. Tieto kritéria boli vydané v roku 2012 Americkou geriatrickou spoločnosťou a odvtedy bola snaha o ich aktualizáciu každé 3 roky. (17) (54) (56)

V roku 2015 boli vydané nové expertné Beersové kritéria, ktoré vymedzila aj liečivá, ktorým je potrebné sa vyhnúť alebo je nutné ich dávku upraviť na základe funkcie obličiek a skupiny liečiv so sedatívnymi a anticholinergnými nežiadúcimi účinkami. Išlo o aktualizáciu kritérií z roku 2012, kde bola využitá Delphi metóda, v rámci ktorej 13 odborníkov v geriatrickej preskúmavali a hodnotili dôkazy ku každému existujúcemu a novému kritériu so snahou dosiahnuť konsenzus pri každom kritériu. Beersové kritéria

(2015) boli určené pre všetkých seniorov s výnimkou paliatívnej starostlivosti. (17) (54) (56)

Najnovšia aktualizácia Beersových kritérií je z januára 2019, ktorá využívala dôkazy z klinických štúdií z rokov 2015 – 2017. Od roku 2015 boli niektoré kritéria vyradené, ako napríklad tiklodipin, pre jeho nízke využívanie na USA trhu alebo vazodilatátory u synkopy, ktoré nie sú typické pre využívanie u seniorov. Pridané boli kritéria do viacerých sekcií, ako napr. glimepirid v potencionálne nevhodných liečivách nezávisle na diagnózach pacienta pre závažné hypoglykémie alebo rivaroxaban pre nutnosť užívania s opatnosťou pre zvýšené riziko závažného krvácania. Pridané boli aj interakcie warfarinu s ciprofloxacinom, makrolidmi a ďalšími liečivami. (17) (54) (56)

Beersové kritéria (označované tiež ako AGS kritéria, teda kritéria Americkej geriatrickej spoločnosti) sú v súčasnosti široko využívané ako nástroj hodnotenia potencionálne nevhodnej preskripcie liečiv v USA. V Európe boli využívané v niekoľkých rozsiahlych epidemiologických štúdiách pre kvantifikáciu prevalencie PIMs u seniorov v primárnej, sekundárnej a dlhodobej starostlivosti. Napriek ich rozsiahlemu využívaniu majú Beersové kritéria niekoľko obmedzení, najmä v ich využiteľnosti mimo USA, keďže obsahujú viacero liečiv nedostupných na európskom trhu alebo len zriedka predpisované v EÚ (chlorpropamid, etakrynová kyselina, hyoscyamin...). Okrem toho je kontroverzné zaradenie niektorých liečiv, ktoré sú absolútne kontraindikované u seniorov bez ohľadu na diagnózu ako je napr. amiodaron, oxybutinin, doxazosin alebo amitriptylin a podmienky nevhodného užívania týchto liečiv (dávka, indikácia a pod.) by mali byť v týchto kritériách lepšie špecifikované. (17) (54) (56)

3.6 Štúdie v oblasti užívania PIMs u seniorov v ČR

V prostredí ČR prebiehali zatiaľ 2 veľké európske štúdie o užívaní PIMs u seniorov. Prvá štúdia AdHOC (Aged in Home Care) prebiehala na rozhraní rokov 2001 a 2002 a zamerala sa na pacientov v domácej starostlivosti (celkom 2700 seniorov z domácej starostlivosti z 8 európskych krajín bolo zahrnuté do farmakoterapeutických sledovaní a analýz). Pre analýzy PIMs si zvolila Beersové (všetky dostupné verzie) a McLeodove kritéria. Jednalo sa v tej dobe o všetky existujúce publikované explicitné kritéria PIMs. Jej výsledky poukázali na najvyššiu prevalenciu PIMs (41,1 %) v ČR

v porovnaní s ostatnými zúčastnenými európskymi krajinami. Priemerný výskyt PIMs v zúčastnených európskych krajinách bol 15,8 %, v rozmedzí od 5,8 % v Dánsku až po 2. najvyšší výskyt v Taliansku (26,5 %). (57)

Druhou významnou štúdiou bola štúdia SHELTER (Services and Health fo Elderly in Long TERM care) prebiehajúca v 7 európskych krajinách a Izraeli na súbore väčšom než 4500 seniorov v dlhodobej ošetrovateľskej starostlivosti. Tejto štúdie sa zúčastnilo 10 zariadení dlhodobej ošetrovateľskej starostlivosti rôznych regiónov v rámci ČR v rokoch 2009 – 2011. Celková prevalencia užívania potencionálne nevhodných liečiv bola druhá najnižšia v porovnaní s ostatnými európskymi krajinami účasnými v štúdií. Výsledky poukazovali, že preskripcia potencionálne nevhodných liečiv je v podmienkach ČR už rešpektovanou klinickou praxou a podľa týchto kritérií vykazovala najnižšiu hodnotu (8,2 % oproti ostatným zúčastneným krajinám (kde sa prevalencie pohybovali od 11,1 % v Nemecku po 35,5 % vo Francúzsku)). Omnoho vyššia prevalencia bola ale zistená s pomocou najnovších EU(7)-PIM kritérií. Prevalencia v ČR v tomto projekte dosahovala pomocou EU(7)-PIM kritérií najvyššie hodnoty – 79,6 % (v ostatných krajinách od 43,4 % v Izraeli do 67,7 % vo Francúzsku). Táto európska štúdia teda poukázala, že výsledky prevalencie PIMs významne závisia na tom, aké kritéria sú použité. (20) (58)

4. PRAKTICKÁ ČASŤ

4.1 Metodika práce

4.1.1 Zber dát

V rámci FIP7 programu projektu EUROAGEISM H2020 prebiehal zber v akútnej starostlivosti u všetkých hospitalizovaných seniorov na geriatrických klinikách vo veku nad 65 rokov v Hradci Králové, Brne a Prahe v rokoch 2018 – 2019. Vzhľadom k tomu, že v dobe analýzy údajov pre túto DP neboli dozbierané, vyčistené a skompletizované dáta z Prahy, boli použité len údaje z akútnej starostlivosti z 2 ZZ, a to z HK a Brna.

Zber dát prebiehal na III. Internej gerontometabolickej klinike Fakultnej nemocnici (FN) HK, ktorá poskytuje ambulantnú a ústavnú liečebnú starostlivosť zameranú na diagnostiku a liečbu akútnych stavov a interných ochorení v starobe a zaoberá sa aj problematikou predčasného starnutia. Kliniku tvoria 2 jednotky intenzívnej starostlivosti (zo štúdie boli vylúčené) a 4 štandardné lôžkové oddelenia metabolické, nefrologické, geriatrické a diabetologické. (59) Zber dát bol uskutočňovaný od augusta 2018 do januára 2019. V Brne prebiehal zber dát na Klinike interny, geriatrickej a praktického lekárstva vo FN Brno Bohunice, ktorú tvoria 3 lôžkové oddelenia s 44 štandardnými akútnymi geriatrickými lôžkami a 15 štandardnými internými lôžkami. Klinika poskytuje štandardnú internú lôžkovú starostlivosť pre danú spádovú oblasť. (61) Zber dát prebiehal od augusta do decembra 2018. Súhlas so zapojením ZZ do štúdie EUROAGEISM H2020 bol schválený Etickou komisiou Farmaceutickej fakulty Univerzity Karlovej, etickými komisiami jednotlivých ZZ a bol podpísaný prednostami kliniky, na ktorých prebiehal výskum.

Zber dát prebiehal pravidelnými návštevami ZZ výskumníkmi, ktorí boli ešte predtým zaškolení behom niekoľkých výskumných stretnutí do metodiky zberu dát a vyplňovania výskumných protokolov. Do štúdie boli zaradovaní všetci hospitalizovaní pacienti nad 65 rokov v stabilizovanom zdravotnom stave (až po prekonaní akútnej fázy hospitalizácie a stabilizácie zdravotného stavu), schopní udeliť informovaný súhlas a schopní relevantných odpovedí pri rozhovore s výskumníkmi. Podmienkou bol aj vyhovujúci stav kognície, a to len ľahká alebo stredne ťažká kognitívna porucha – u stredne ťažkej demencie s posúdením vhodnosti zaradenia do štúdie pomáhal ošetrojúci lekár. Na základe výsledkov MMSE testov, pacienti zaradení do sledovania museli mať

vždy nad 10 bodov v tejto škále. Vyrazení boli pacienti neschopní udeliť informovaný súhlas, s ťažkými poruchami pamäte, poruchami sluchových a rečových funkcií, pacienti v terminálnom štádiu ochorenia a pacienti na jednotke intenzívnej starostlivosti.

Zber dát prebiehal po podpísaní informovaného súhlasu z písomnej zdravotníckej dokumentácie a údaje boli doplnené o informácie získané od zdravotníckeho personálu a rozhovorom s pacientom (doplňujúcimi otázkami na subjektívne a objektívne charakteristiky súvisiace so zdravotným stavom pacienta). Zber, zaznamenávanie a zadávanie dát do databázy prebiehalo anonymne, tj. bez uvedenia mena, priezviska, rodného čísla alebo dátumu narodenia, aby identita účastníkov štúdie nebola rozpoznaná. Účastníci boli po celý čas v písomnej aj elektronickej forme kódovaní len pod číslami pridelenými v štúdiu. Písomná aj elektronická dokumentácia celej štúdie bude archivovaná po dobu 5 rokov od skončenia projektu podľa požiadaviek na európske projekty a podľa európskej smernice na ochranu osobných údajov GDPR (z angl. General Data Protection Regulation, v preklade všeobecné nariadenie na ochranu osobných údajov). Všetky údaje sledované v štúdiu boli súčasťou dotazníku komplexného geriatrického vyšetrenia európskeho projektu EUROAGEISM H2020, ktorý bol pre podmienky zberu dát v ČR preložený do českého jazyka a ktorý nezahrňoval žiadne intervenčné vyšetrenia ani terapeutické metódy. Dotazník je chráneným nástrojom projektu a obsahuje viac ako 350 charakteristík sociodemografického stavu účastníkov štúdie, výsledky funkčných geriatrických vyšetrení (test závislosti v ADL, stareckú krehkosť, test mobility a fyzickej zdatnosti, test kognitívnych funkcií, test anxiety a depresie atď.), nutričný stav pacienta, údaje o jeho životnom štýle a dodržiavania diétnych opatrení a údaje o subjektívnej spokojnosti s poskytovanými zdravotnými službami. Veľká časť dotazníku bola venovaná chronickým a akútnym diagnózam, akútnym symptómom so zameraním zvlášť na bolesť a pády, užívanú medikáciu a adherenciu, ale aj základným laboratórnym výsledkom v posledných 7 dňoch (posledné dostupné údaje, čo najviac sa vzťahujúce k aktuálnemu zdravotnému stavu). Dotazník patrí medzi chránený inštrument projektu EUROAGEISM H2020 a je dostupný k nahliadnutiu na webovej stránke projektu. (61)

Pre potreby tejto DP boli v analýzach najviac využívané sekcie venované diagnózam pacientov, symptómom, užívanej medikácie, klinickým vyšetreniam

a laboratórnym výsledkom so zameraním na KVS systém, podľa potrieb analýz jednotlivých explicitných kritérií.

Diagnózy boli dôsledne zisťované len z písomnej osobnej anamnézy pacienta a boli rozlišované na diagnózy prítomné teraz a v minulosti. Analýzou výskytu diagnóz v súboroch sa zistil nižší výskyt demencií v HK, čo bolo spôsobené výberom účastníkov štúdie zo strany lekárov a ošetrovateľského personálu. Selektívne boli vyberaní skôr pacienti bez akejkoľvek kognitívnej poruchy, čo bolo spôsobené tým, že v tomto ZZ neboli testy hodnotiace kognitívne funkcie seniorov spravidla štandardne vykonávané ako súčasť komplexného vyšetrenia geriatrického pacienta pri prijímaní do hospitalizácie. Ide o selekčný „bias“, s ktorým je potreba počítať v ďalších analýzach štúdie a v interpretácii výsledkov.

Symptómy boli zisťované z písomnej zdravotníckej dokumentácie a doplnené informáciami z rozhovoru s pacientom a ošetrovateľským personálom. Išlo o symptómy vyskytujúce sa za posledných 7 dní. Pre účely DP boli využívané len symptómy potrebné pre identifikáciu a analýzu jednotlivých explicitných kritérií PIMs užívaných v tejto štúdií.

V sekcii medikácia boli uvedené všetky liečivé prípravky z denných dekurzov užívané pacientom za posledných 7 dní v dobe hospitalizácie, a to až v stabilizovanom stave po stabilizácii akútneho zhoršenia, ktoré viedlo k hospitalizácii pacienta. Okrem obchodného názvu a názvu liečivej látky bola zisťovaná aj lieková forma, sila a dávkovanie lieku. Dáta boli niekoľkonásobne čistené a boli analyzované po prevedení názvov účinných látok liečiv do anatomicko-terapeuticko-chemickej klasifikácie (ATC z angl. The Anatomical Therapeutic Chemical Classification), aby sa obmedzil počet možných chýb. Celkovo bola aj subjektívne zisťovaná adhérenca k celému liekovému režimu pacienta, táto sekcia však pre potreby tejto DP nebola využitá. V akútnej hospitalizácii by navyše lieková adhérenca mala byť 100 %, pretože lieky podáva skúsený zdravotnícky personál.

V ďalšej sekcii boli zisťované aktuálne laboratórne vyšetrenia v čase hospitalizácie z písomnej dokumentácie účastníkov štúdie. Tam, kde neboli uvedené aktuálne hodnoty, sa zisťovalo, či boli dané parametre vôbec merané a aké boli posledné známe hodnoty jednotlivých parametrov. Ak sledovaný laboratórny parameter nebol

hodnotený pred hospitalizáciou alebo behom akútnej hospitalizácie, v protokolu bola táto skutočnosť uvedená ako „hodnota nesledovaná“. Ako hladina glykémie sa využívala najaktuálnejšia hodnota glykémie nalačno. Pre analýzu PIMs bol využívaný aj prepočet GFR pre určenie stavu obličiek podľa CKD–EPI (z angl. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) (Levey, 2009). Výsledky boli vypočítané na základe hladiny kreatinínu, pohlavia a veku. (62) V tab. č. 3 sú uvedené jednotlivé využívané vzorce pre výpočet GFR.

Tab. č. 3 Vzorce pre výpočet GFR podľa Levey, 2009

Pohlavie	S-kreatinín (Scr)	Výpočet (ml/s/1,73m ²)
Ženy	≤62	$GFR = 144 \times (Scr/62)^{-0.329} \times (0.993)^{Vek} \times 0,0167$
	>62	$GFR = 144 \times (Scr/62)^{-1.209} \times (0.993)^{Vek} \times 0,0167$
Muži	≤80	$GFR = 141 \times (Scr/80)^{-0.411} \times (0.993)^{Vek} \times 0,0167$
	>80	$GFR = 141 \times (Scr/80)^{-1.209} \times (0.993)^{Vek} \times 0,0167$

Dáta boli následne z písomných dotazníkov prepisované do elektronickej databázy v programe Microsoft Excel, ktoré boli opakovane vyčistené.

Bola prevedená základná deskriptívna analýza súboru – stanovenie základných charakteristík, prevalencie jednotlivých kritérií PIMs a celkových prevalencií PIMs podľa analyzovaných explicitných kritérií PIMs a v celom súbore. K porovnaniu prevalencie medzi súbormi Brno a HK bol využitý Fisherov exaktný test, ktorého aplikácia bola obmedzená ďalšími predpokladmi, napr. veľkosťou súboru, ako je tomu u chí-kvadrát testu, taktiež používaného k porovnávaniu relatívnych početností, t.j. k testovaniu homogenity. Pomocou Fischerovho exaktného testu sa zistila dosiahnutá hladina významnosti p (p-value), kde za štatisticky významné rozdiely boli považované hodnoty $p < 0,05$.

Štatistická analýza bola zameraná na kategorizované veličiny (napr. pohlavie, rodinný stav, vzdelanie). Ak veličina zahrňovala viac než 2 kategórie (napr. u stavu slobodná/ý, vydatá/ženatý, vdova/vdovec, odlúčená/ý, rozvedený/á), sa relatívna početnosť každej kategórie porovnávala medzi mestami zvlášť, nezávisle na ostatných kategóriách. Jednalo sa len o základnú deskriptívnu analýzu dát, čo znamená, že sa porovnávali hrubé relatívne početnosti a neskúmalo sa, či prípadné významné rozdiely

medzi relatívnou početnosťou nie sú zapríčinené inými zavádzajúcimi faktormi, napr. vekovým zložením analyzovanej populácie, zastúpením žien a mužov, počtom užívaných liečiv a inými zavádzajúcimi faktormi.

Hodnoty hladiny významnosti p (p -value), ktoré sú vo výsledkových tabuľkách označené hviezdikou (*), uvádzajú hodnoty skreslené chybou nízkych čísel, pretože boli vypočítavané zo súborov menších než 10 pacientov. Slabočerveným podfarbením v stĺpci p -value boli označené štatisticky významné rozdiely ($p < 0,05$). Označenie „NA – not applicable“ uvedené v tabuľkách v stĺpci p -value bolo použité vtedy, ak pri analýze malých čísel bola jedna z hodnôt v porovnávajúcich súboroch nulová. Zeleným podfarbením sú označené nižšie denominátory ako celkový súbor ($N=288$), z ktorých bol pre rôzne kategórie/údaje vypočítavaný percentuálny výskyt a p -value.

4.1.2 Limity štúdie

Hlavným limitom štúdie je jej zameranie len na KVS PIMs a niektoré vybrané endokrinné kritéria súvisiace s KVS PIMs, a teda analýzu len niektorých sekcií explicitných kritérií. Tým pádom nie je možné porovnať výsledky s ostatnými štúdiami, ktoré analyzovali výskyt PIMs zo všetkých systémov. No vďaka tomu, že KVS diagnózy patria medzi najčastejšie diagnózy a KVS liečivá patria medzi najčastejšie indikované liečivá u seniorov, je možné získať približný obraz prevalencie PIMs u seniorov v akútnej starostlivosti v 2 centrách v ČR. Ďalšou nevýhodou je aj nízky počet účastníkov štúdie, keďže pri analýze neboli ešte dostupné dáta z tretieho centra. Pokiaľ by boli dostupné, mohol byť analyzovaný súbor o viac ako 400 pacientov, čo by mohlo pomôcť odhaliť ďalšie problémy definované s pomocou explicitných kritérií.

Zároveň výber pacientov nebol plne randomizovaný napr. u pacientov s kognitívnou poruchou pozorovaný selekčný bias (vid' vyššie). Tento súbor je veľmi malý pre prípadné analýzy asociácií, ktoré budú môcť byť prevedené až v celom medzinárodnom súbore. Výsledky z tejto DP sú využité ako pilotná štúdia pre celý projekt EUROAGEISM H2020, kde vzhľadom k veľkému počtu dát z minimálne 8 krajín sveta budú môcť byť asociácie medzi prediktormi a užitím PIMs analyzované.

Limitom pri analyzovaní jednotlivých dát bola v niektorých prípadoch (napr. v prípade dostupnosti laboratórných výsledkov) neúplnosť dát, pre ktoré nebolo možné

analyzovať niektoré kritéria. Príkladom môže byť neprítomnosť údajov o hodnotách glykémie po celú dobu hospitalizácie u diabetikov, pre ktorú u 28 pacientov z celkového súboru nebolo možné zhodnotiť napr. kritérium č.2 z endokrinného systému (STOPP) o užívaní BB u diabetikov s častými hypoglykémiami. Neúplnosť údajov mohla prispieť k trocha rozdielnym výsledkom oproti iným štúdiám, ktoré použili originálne definície kritérií.

Ďalším limitom štúdie je nepoužitie najaktuálnejšieho zoznamu STOPP/START z roku 2015, ale boli využité staršie explicitné kritériá z roku 2008. Dôvodom bola skutočnosť, že sa nepodarilo z dostupných zdrojov zohnať kompletný list STOPP 2015 kritérií.

4.1.3 Analýza prevalencií KVS PIMs v sledovanom súbore podľa jednotlivých explicitných kritérií

4.1.3.1 Podľa START kritérií (2008)

Zo START kritérií bolo pre DP vybraných 8 kritérií z KVS systému a 4 kritéria z endokrinného systému. Jedno kritérium z KVS oblasti nebolo možné analyzovať pre absenciu údajov o aktuálnom krvnom tlaku všetkých účastníkov štúdie. Liečivá boli analyzované pomocou ATC kódov, pre lepší prehľad sú v metodike uvádzané slovom. Zo START kritérií bolo celkovo hodnotených 11 kritérií (tabuľka č. 4).

Tab. č. 4 Metodika vyhodnocovania dát podľa START kritérií z roku 2008

KVS SYSTÉM	
1. Neužívanie warfarin u pacientov s chronickou fibriláciou siení (FiS).	
nevhodne	Pacienti s diagnózou FiS bez súčasného užívania warfarinu/iných antikoagulancií.
<i>Poznámka</i>	<i>Pre časté vysadzovanie warfarinu v dobe hospitalizácie a prevedenie na iné antikoagulancia, boli analyzované všetky antikoagulancia, nielen warfarin.</i>
2. Neužívanie ASA u pacientov s chronickou FiS, kde je warfarin kontraindikovaný a ASA nie je kontraindikovaná.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou FiS bez užívania ASA ani iných antikoagulancií.
<i>Poznámka</i>	<i>Pre zistenie kontraindikácií warfarinu bol každý pacient s FiS užívajúci ASA hodnotený aj manuálne pomocou dokumentácie.</i>

3. Neužívania ASA alebo klopidogrelu u pacientov s anamnesticky preukázaným koronárnym, cerebrálnym ochorením alebo periférnych tepien a v prípade sínusového rytmu.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou ICHS alebo IM alebo CMP alebo tranzitórna ischemická ataka (TIA) alebo ischemická choroba dolných končatín (ICHDK) alebo ateroskleróza (ATS) alebo výnimočne FiS (pri nemožnosti užiť antikoagulancia) a neužívajúci ASA alebo klopidogrel.
4. Antihypertenzíva pri systolickom tlaku vyššom než 160 mmHg.	
Poznámka	<i>Pre neznáme hodnoty krvného tlaku, NEANALYZOVANÉ</i>
5. Neužívania statínov u pacientov s koronárnym, cerebrálnym ochorením alebo ochorením periférnych ciev v anamnéze, ktorí sú nezávislí v aktivitách bežného života a ich odhadovaná doba prežitia je dlhšia ako 5 rokov.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou ICHS alebo IM alebo CMP alebo TIA alebo ICHDK alebo ATS alebo FiS súčasne neužívajúci statíny.
Poznámka	<i>Pacienti s dobou prežitia <5 rokov boli vylúčený už pri výbere do štúdie.</i>
6. Neužívania ACEi u chronického srdcového zlyhania (CHSS).	
nevhodne	Pacienti s diagnózou CHSS súčasne neužívajúci ACEi/sartany.
Poznámka	<i>Pre analýzu boli zaradené okrem ACEi aj sartany (pre možné kontraindikácie, neznášanlivosť ACEi).</i>
7. Neužívania ACEi po prekonanom akútnom IM.	
nevhodne	Pacienti po prekonanom IM súčasne neužívajúci ACEi/sartany.
Poznámka	<i>Pre analýzu boli zaradené okrem ACEi aj sartany (pre možné kontraindikácie, neznášanlivosť ACEi).</i>
8. Neužívania BB u pacientov s chronickou stabilnou anginou pectoris.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou ischemická choroba srdca (ICHS) neužívajúci súčasne BB.
Poznámka	<i>Pre analýzu boli zaradení všetci pacienti s ICHS, kvôli nedostatočnými informáciami o druhu ICHS. Keďže stabilná angina pectoris je najčastejším typom a vazospastická ICHS (kde sú BB kontraindikovaná) zriedkavá, nepredpokladáme významné skreslenie výstupov.</i>
ENDOKRINNÝ SYSTÉM	
1. Neužívania metformínu u DM II. typu s/bez metabolického syndrómu pri zachovaných renálnych funkciách – sérový kreatinín <150 µmol/l, GFR >50 ml/min.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou DM II. typu s hladinou kreatinínu >150 µmol/l neužívajúci metformín. Pacienti s diagnózou DM II. typu s GFR <0,832 ml/s neužívajúci metformín.
2. Neužívania ACEi alebo sartanov u diabetikov s nefropatiou – proteinúriou či mikroalbuminúriou (>30 mg/24 hod) +/- biochemickými známkami renálneho zlyhávania.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou diabetickej nefropatie bez užívania ACEi/ sartanov.
Poznámka	<i>Proteinúria a mikroalbuminémia nebola hodnotená z dôvodu neprítomnosti údajov.</i>

3. Neužívanie antiagregačnej terapie u diabetikov s prítomnosťou jedného alebo viacerých KVS rizikových faktorov (AH, hypercholesterolémia, nikotinizmus).	
nevhodne	Pacienti s diagnózou DM II.typu s prítomnosťou aspoň jednej diagnózy AH alebo dyslipidémia alebo nikotinizmus neužívajúci antiagregancia.
4. Neužívanie statínov u diabetikov s prítomnosťou jedného alebo viacerých KVS rizikových faktorov (AH, hypercholesterolémia, nikotinizmus).	
nevhodne	Pacienti s diagnózou DM II.typu s prítomnosťou aspoň jednej diagnózy AH alebo dyslipidémia (zvýšená hladina cholesterolu alebo LDL cholesterolu (z angl. low density cholesterol) alebo nikotinizmus neužívajúci statíny.

4.1.3.2 Podľa STOPP kritérií (2008)

Zo STOPP kritérií bolo pre potreby DP vybraných 17 kritérií z oblasti KVS a prvé 2 kritéria z endokrinného systému, týkajúce sa diagnózy DM. V rámci STOPP kritérií boli hodnotené aj duplikácie niektorých KVS liečiv, ako sú ACEi, sartany, BB, BKK, thiazidové a kľučkové diuretika. Liečivá boli analyzované pomocou ATC kódov, pre lepší prehľad sú v metodike uvádzané slovom. Celkovo sa jednalo o analýzu 24 kritérií, keďže 1 kritérium z KVS nebolo analyzované pre neregistrovanosť daného liečiva v prostredí ČR (tab. č. 5).

Tab. č. 5 Metodika vyhodnocovania dát podľa STOPP kritérií z roku 2008

KVS SYSTÉM	
1. Digoxin dlhodobo v dávke nad 0,125 mg u pacientov s poruchou renálnych funkcií (pod 50 ml/min).	
nevhodne	Pacienti s hodnotou GFR pod 0,832 ml/s užívajúci digoxin v dávke nad 0,125 mg.
2. Kľučkové diuretika v terapii edémov členku bez klinických známk CHSS.	
nevhodne	Pacienti užívajúci kľučkové diuretika so symptómom edému členku bez diagnózy CHSS.
3. Kľučkové diuretika v monoterapii AH.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou AH užívajúci kľučkové diuretika bez súčasného užívania ACEi/sartanov/BKK/BB/DIU/centrálnych a periférnych antihypertenzív.
4.Thiazidové diuretika u pacientov s históriou dny.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou dny/hyperurikémie užívajúci thiazidové diuretika.
Poznámka	<i>Pre nízky počet pacientov s potvrdenou diagnózou dny boli zaradení aj pacienti s diagnózou hyperurikémia, t.j. v riziku rozvoja dny.</i>
5. Neselektívne BB u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc.	

nevhodne	Pacienti užívajúci neselektívne BB so súčasťou diagnózou chronickej obštrukčnej choroby pľúc.
6. Kombinácia BB s verapamilom.	
nevhodne	Pacienti užívajúci súčasne BB a verapamil.
7. Užívanie verapamilu/ diltiazemu u pacientov s NYHA III a IV (z angl. New York Heart Association).	
nevhodne	Pacienti s diagnózou CHSS v stupni 3 a 4 užívajúci verapamil alebo diltiazem.
8. BKK u chronickej zápchy.	
nevhodne	Pacienti užívajúci BKK so symptómom chronickej zápchy.
9. Kombinácia ASA a warfarinu bez inhibítorov protónovej pumpy (IPP) alebo H ₂ blokátora.	
nevhodne	Pacienti užívajúci súčasne ASA a warfarin bez IPP alebo H ₂ blokátorom.
Poznámka	<i>Cimetidin bol z H₂ blokátorov vylúčený pre interakcie s warfarinom (ako uvádza kritérium) a v prostredí ČR už nie je registrovaný a užívaný.</i>
10. Dipyridamol ako monoterapia v sekundárnej prevencii KVS ochoreni.	
Poznámka	<i>Dipyridamol už v ČR nie je registrovaný, kritérium nebolo ANALYZOVANÉ</i>
11. Užívanie ASA u pacientov s históriou GIT vredu bez IPP alebo H ₂ blokátora.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou GIT vredu v osobnej anamnéze užívajúci ASA bez IPP alebo bez užitia H ₂ blokátora.
12. Užívanie ASA v dávke vyššej ako 150 mg/deň.	
nevhodne	Pacienti užívajúci ASA v dávke vyššej ako 150 mg/deň.
13. Užívanie ASA bez histórie koronárnych, cerebrálnych alebo periférnych vaskulárnych symptómov alebo oklúznej situácie.	
nevhodne	Pacienti užívajúci ASA bez súčasnej diagnózy ICHS, IM, CMP, TIA, ICHDK alebo ATS.
14. Užívanie ASA na liečbu závratov bez jasného prepojenia s cerebrovaskulárnym ochorením.	
nevhodne	Pacienti užívajúci ASA so symptómom závratu a bez diagnózy CMP ani TIA ani vaskulárnej demencie.
15. Užívanie warfarinu u pacientov s prvou nekomplikovanou hlbokou žilnou trombózou (HŽT) dlhšie ako 6 mesiacov.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou HŽT v osobnej anamnéze (nie opakované HŽT) užívajúci warfarin viac ako 6 mesiacov. Nie je prítomná iná diagnóza pre indikáciu warfarinu (FiS a iné tromboembolické komplikácie).
Poznámka	<i>Limitácia: dĺžka užívania liečiva bola zaznamenávaná len na základe subjektívnej výpovede (odhadu) pacienta, u niektorých liečiv mohla byť potvrdená/upresnená zo zmien medikácie v zdravotnej dokumentácii.</i>
16. Užívanie warfarinu u pacientov s prvou nekomplikovanou PE dlhšie ako 12 mesiacov.	

nevhodne	Pacienti s diagnózou PE v osobnej anamnéze užívajúci warfarin viac ako 12 mesiacov. Nie je prítomná iná diagnóza pre indikáciu warfarinu (FiS a iné tromboembolické komplikácie).
Poznámka	<i>Limitácia: dĺžka užívania liečiva bola zaznamenaná len na základe subjektívnej výpovede (odhadu) pacienta, u niektorých liečiv mohla byť potvrdená/upresnená zo zmien medikácie v zdravotnej dokumentácii.</i>
17. Užívanie ASA, klopidogrelu, dipyridamolu alebo warfarinu u pacientov so súčasným krvácaním.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou krvácania za súčasného užívania ASA, klopidogrelu alebo warfarinu.
Poznámka	<i>Dipyridamol je v ČR neregistrovaný.</i>
ENDOKRINNÝ SYSTÉM	
1. Užívanie glibenklamidu alebo chlorpropamidu u pacientov s DM II.typu.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou DM II.typu užívajúci glibenklamid alebo chlorpropamid.
2. Užívanie BB u pacientov s DM s častými hypoglykemickými epizódami.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou DM s hypoglykémiami (laboratórne výsledky – glykémia pod 3,5 alebo symptóm uvedený pacientom – opakovaná hypoglykémia) a súčasne užívajúci BB.
DUPLIKÁCIE so zameraním na vybrané KVS liečiva	
1. Kombinácia dvoch ACEi.	
nevhodne	Pacienti užívajúci súčasne viac ACEi.
2. Kombinácia dvoch ARB.	
nevhodne	Pacienti užívajúci súčasne viac ARB.
3. Kombinácia dvoch BKK.	
nevhodne	Pacienti užívajúci súčasne viac BKK.
4. Kombinácia dvoch BB.	
nevhodne	Pacienti užívajúci súčasne viac BB.
5. Kombinácia dvoch tiazidových diuretik.	
nevhodne	Pacienti užívajúci súčasne viac tiazidových diuretik.
6. Kombinácia dvoch kľúčkových diuretik.	
nevhodne	Pacienti užívajúci súčasne viac kľúčkových diuretik.
Poznámka	<i>U všetkých duplikácií boli zohľadnené i fixné kombinácie obsahujúce tieto liečiva.</i>

4.1.3.3 Podľa EU(7)-PIM kritérií (2015)

Z EU(7)-PIM boli pre potreby DP vybrané všetky registrované liečiva v ČR z ATC skupín A10, B01A a C. Celkovo bolo hodnotených 36 liečiv. Liečivá boli

analyzované pomocou ATC kódov. V rámci DP nebol analyzovaný len výskyt jednotlivých liečiv zo zoznamu, ale bol doplnený klinickými podmienkami stanovujúcich nevhodné užívanie jednotlivých PIMs tam, kde tieto klinické podmienky boli u PIMs uvedené (tab. č. 6).

Tab. č. 6 Metodika vyhodnocovania dát podľa EU(7)-PIM kritérií z roku 2015

ATC skupina A10 (Liečiva užívané u DM)	
1. Užívanie len krátkodobých inzulínov môže spôsobiť kolísanie glykémie.	
nevhodne	Pacienti užívajúci len krátkodobé inzulíny.
Poznámka	<i>Pre nedostatok informácií o priebehu glykémie, nebolo možné hodnotiť stav kolísania glykémie, nakoľko boli dostupné len posledné hodnoty glykémie nalačno. Analyzovaní boli pacienti užívajúcich len krátkodobé inzulíny, bez indikácie dlhodobých alebo stredne dlho pôsobiacich inzulínov ku krytiu bazálnej sekrécie inzulínu.</i>
2. Užívanie glibenklamidu môže spôsobiť hypoglykémiu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci glibenklamid so známkami hypoglykémii (laboratórne hodnoty pod 3,5 mmol/l alebo so symptómami hypoglykémie).
3. Užívanie glipizidu môže spôsobiť hypoglykémiu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci glipizid so známkami hypoglykémii (laboratórne hodnoty pod 3,5 mmol/l alebo so symptómami hypoglykémie).
4. Glimepirid môže spôsobiť dlhotrvajúcu hypoglykémiu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci glimepirid so známkami hypoglykémii (laboratórne hodnoty pod 3,5 mmol/l alebo so symptómami hypoglykémie).
5. Užívanie akarbózy je bez preukázanej účinnosti.	
nevhodne	Pacienti užívajúci akarbózu.
6. Užívanie pioglitazonu môže spôsobiť tumor močového mechúra, fraktúry alebo CHSS.	
nevhodne	Pacienti užívajúci pioglitazon s diagnózou tumoru, fraktúr alebo diagnózou CHSS.
Poznámka	<i>Pioglitazon nebol v sledovanom súbore predpisovaný.</i>
7. Užívanie sitagliptinu môže spôsobiť hypoglykémiu, závraty, bolesti hlavy alebo periférne edémy. Je potreba redukovať dávku pri renálnej insuficiencii 30 – 50 ml/min na 50 mg/deň a pri hodnotách GFR pod 30 ml/min na 25 mg/deň.	
nevhodne	Pacienti užívajúci sitagliptin s hypoglykémiou, závratmi, bolesťami hlavy alebo periférnymi edémami. Pri GFR 0,5 – 0,832 ml/s dávka sitagliptinu nad 50 mg/deň a pri hodnotách pod 0,5 ml/s dávka nad 25 mg/deň.
8. Vildagliptin má len málo bezpečnostných dát u pacientov nad 70 rokov. V stave strednej až závažnej renálnej insuficiencii je potrebné redukovať dávky na 50 mg/deň.	

nevhodne	Pacienti so strednou až závažnou renálnou insuficienciou (GFR pod 0,75 ml/s) užívajúci vildagliptin v dávke nad 50 mg/deň.
ATC skupina B01A (Antitrombotiká)	
1. Užívanie tiklodipinu môže spôsobiť zmenu krvného obrazu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci tiklodipin.
2. Užívanie prasugrelu má nepriaznivý pomer prospešnosti, hlavne u pacientov nad 75 rokov.	
nevhodne	Pacienti nad 75 rokov užívajúci prasugrel.
3. Dabigatran v maximálnej dávke 150 mg/deň u pacientov nad 75 rokov a pri renálnej insuficiencii (30 – 50 ml/min) len 110 mg dvakrát denne. Je kontraindikovaný pri GFR<30 ml/min.	
nevhodne	Pacienti nad 75 rokov užívajúci dabigatran v dávke nad 150 mg, pacienti s renálnou insuficienciou (0,5 – 0,832 ml/s) v dávke nad 220 mg/deň a pacienti užívajúci dabigatran s renálnou insuficienciou pod 0,5 ml/s.
4. Pri užívaní rivaroxabanu u pacientov nad 65 rokov je potreba redukovať dávku a vyhnúť sa mu pri GFR<30 ml/min.	
nevhodne	Pacienti nad 65 rokov užívajúci rivaroxaban s renálnou insuficienciou pod 0,5 ml/s a pacienti bez sledovanej hodnoty GFR.
5. Pri užívaní apixabanu je potrebné redukovať dávku na 2,5 mg dvakrát denne u pacientov s aspoň jedným faktorom (nad 80 rokov, pod 60 kg alebo kreatinín nad 1,5 mL/min) a vyhnúť sa mu pri GFR<15 ml/min.	
nevhodne	Pacienti nad 80 rokov alebo pod 60 kg alebo hodnota kreatinínu nad 1,5 mL/min užívajúci apixaban v dávke nad 5 mg/deň. Pacienti užívajúci apixaban pri GFR<0,25 ml/s.
ATC skupina C (KVS systém)	
1. Digoxin v dávke nad 0,125 mg/deň.	
nevhodne	Pacienti v užívajúci digoxin v dávke nad 0,125 mg/deň.
2. Propafenon má vysoké riziko liekových interakcií. Je potrebné začať nízkymi dávkami a pomaly zvyšovať dávky.	
nevhodne	Pacienti užívajúci propafenon.
3. Amiodaron v dávke 200mg/48h v udržiavacej dávke.	
nevhodne	Pacienti užívajúci amiodaron v dávke nad 100 mg/deň.
4. Dronedaron má časté liekové interakcie, môže zvyšovať KVS mortalitu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci dronedaron.
5. Trimetazidin môže zhoršiť parkinsonické symptómy, opatrne u pacientov so strednou renálnou insuficienciou a u pacientov starších ako 75 rokov. U pacientov so strednou renálnou insuficienciou len 20 mg dvakrát denne.	
nevhodne	Pacienti užívajúci trimetazidin s diagnózou parkinsonovej choroby, pacienti nad 75 rokov užívajúci trimetazidin s renálnou insuficienciou pod 1 ml/s v dávke nad 40 mg/deň a pacienti bez sledovaných hodnôt GFR pri tejto liečbe.

6. Ivabradin môže spôsobiť NÚL ako atrioventrikulárne (AV) bloky 1.stupňa, ventrikulárne extrasystoly, závraty a rozmazané videnie. Mal by sa užívať s opatrnosťou u pacientov s $CrCl \leq 15$ ml/min.	
nevhodne	Pacienti užívajúci ivabradin s diagnózou AV blokov 1.stupňa alebo inými arytmiami alebo so symptómom závratov alebo rozmazaného videnia. Pacienti užívajúci ivabradin s GFR pod 0,25 ml/s a pacienti bez sledovaných hodnôt GFR pri tejto liečbe.
7. Methyldopa môže spôsobiť ortostatickú hypotenziu, bradykardiu, synkopu, centrálnu (CNS) NÚL – sedácia, depresia, kognitívne zhoršenie. Maximálna denná dávka by mala byť 1000 mg/deň.	
nevhodne	Pacienti užívajúci methyldopu so symptómom ortostatickej hypotenzie alebo synkopy alebo bradykardie alebo sedacie alebo s pocitmi smútku alebo kognitívnej poruchy. Pacienti užívajúci methyldopu v dávke nad 1000 mg/deň.
8. Moxonidin môže spôsobiť ortostatickú hypotenziu, bradykardiu, synkopu, CNS NÚL – sedácia, depresia, kognitívne zhoršenie. Pri strednej renálnej insuficiencii by mala byť maximálna dávka 0,4 mg/deň a úplne sa vyhnúť pri závažnej renálnej insuficiencii ($CrCl \leq 30$ ml/min).	
nevhodne	Pacienti užívajúci moxonidin so symptómami ortostatickej hypotenzie alebo bradykardie alebo synkopy alebo sedacie alebo s pocitmi smútku alebo v prítomnosti kognitívnej poruchy. Pacienti užívajúci moxonidin s renálnou insuficienciou 0,5 – 1 ml/s v dávke nad 0,4 mg/deň. Pacienti užívajúci moxonidin s GFR pod 0,5 ml/s.
9. Rilmenidin môže spôsobiť ortostatickú hypotenziu, bradykardiu, synkopu, CNS NÚL – sedácia, depresia, kognitívne zhoršenie. Úplne sa vyhnúť podávaniu liečiva pri závažnom renálnom zlyhaní ($CrCl \leq 15$ ml/min).	
nevhodne	Pacienti užívajúci rilmenidin so symptómom ortostatickej hypotenzie alebo bradykardie alebo synkopy alebo sedacie alebo s pocitmi smútku s kognitívnym zhoršením. Pacienti užívajúci rilmenidin s GFR pod 0,25 ml/s.
10. Doxazosin môže spôsobiť ortostatickú hypotenziu, sucho v ústach, inkontinenciu, CNS NÚL – synkopa, somnolencia a cerebrovaskulárne a KVS ochorenie.	
nevhodne	Pacienti užívajúci doxazosin so symptómami ortostatickej hypotenzie alebo sucha v ústach alebo inkontinencie alebo synkopy alebo somnolencie.
11. Urapidil môže spôsobiť ortostatickú hypotenziu, sucho v ústach, inkontinenciu, CNS NÚL – synkopa, somnolencia a cerebrovaskulárne a KVS ochorenie. Redukovať dávky pri renálnej insuficiencii ($CrCl \leq 90$ ml/min).	
nevhodne	Pacienti užívajúci urapidil so symptómami ortostatickej hypotenzie alebo sucha v ústach alebo diagnózou inkontinencie alebo symptómom synkopy alebo trpí somnolenciou. Pacienti s GFR pod 1,5 ml/s s neredukovanými dávkami (nad 60 mg/deň) urapidilu alebo pacienti s nesledovanými hodnotami GFR.

12. Spironolakton môže spôsobiť hyperkalémiu a hyponatrémiu hlavne v dávkach nad 25 mg/deň. Pri renálnych funkciách nad 50 ml/min maximálne 25 mg dvakrát denne, pri 30 – 49 ml/min maximálne 25 mg/deň a úplne sa vyhnúť pri hodnotách nižších ako 10 ml/min.	
nevhodne	Pacienti užívajúci spironolakton v dávke nad 25 mg/deň bez vykonaných laboratórnych testov (kalémia a natrémia) alebo bez hodnoty GFR, pacienti s GFR nad 0,833 ml/s užívajúci spironolakton v dávke nad 50 mg/deň, pacienti s GFR 0,5 – 0,832 ml/s v dávke nad 25 mg/deň a pacienti s renálnym zlyhaním a GFR pod 0,165 ml/s užívajúci spironolakton.
13. Pentoxifylin je bez preukázaného efektu. Pri strednom renálnom zlyhaní je potreba redukovať dávku na 400 mg dvakrát denne a v prípadoch závažného renálneho zlyhania na 400 mg raz denne. Pri GFR<30 ml/min je lepšie sa vyhnúť užitiu.	
nevhodne	Pacienti s GFR pod 0,75 ml/s užívajúci pentoxifylin v dávke nad 800 mg/deň, s GFR pod 0,25 ml/s užívajúci pentoxifylin v dávke nad 400 mg/deň a pacienti s GFR pod 0,5 ml/s užívajúci pentoxifylin. Pacienti užívajúci pentoxifylin bez kontroly renálnych funkcií.
14. Naftidrofuryl je bez preukázaného efektu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci naftidrofuryl.
15. Aescin je bez preukázaného efektu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci aescin.
16. Vinkamin-rutosid je bez preukázaného efektu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci vinkamin-rutosid.
17. Troxuretin-vinkamin je bez preukázaného efektu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci troxuretin-vinkamin.
18. Propranolol ako neselektívny BB môže spôsobiť depresiu dýchacieho centra a možné centrálné NÚL.	
nevhodne	Pacienti užívajúci propranolol.
19. Sotalol ako neselektívny BB môže spôsobiť depresiu dýchacieho centra a možné centrálné NÚL. Pri renálnom zlyhaní je potreba redukovať dávky a dávkovací interval.	
nevhodne	Pacienti s GFR pod 0,25 ml/s užívajúci sotalol.
20. Labetalol ako neselektívny BB môže spôsobiť depresiu dýchacieho centra a možné centrálné NÚL.	
nevhodne	Pacienti užívajúci labetalol.
21. Nifedipin môže spôsobiť hypotenziu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci nifedipin so symptómami ortostatickej hypotenzie.
22. Verapamil môže zhoršiť zápchu a predstavuje aj riziko bradykardie.	
nevhodne	Pacienti užívajúci verapamil so symptómom chronickej zápchy alebo bradykardie.
23. Diltiazem môže zhoršiť zápchu a predstavuje aj riziko bradykardie.	
nevhodne	Pacienti užívajúci diltiazem so symptómom chronickej zápchy alebo bradykardie.

4.1.3.4 Podľa Beersových kritérií (2019)

Pre potreby DP bolo vybraných 5 KVS kritérií a 2 kritéria z endokrinného systému z časti „Potencionálne nevhodné liečiva pri užití u seniorov“, 2 KVS kritéria z časti „Potencionálne nevhodné liečiva pri užití u seniorov v závislosti na ochorení/symptóme“, 3 kritériá z časti „Liečivá, ktoré by mali byť užívané s opatrnosťou“, 7 KVS interakcií z časti „Významné liekové interakcie“ a 9 kritérií z časti „Liečivá, ktorým je lepšie sa vyhnúť/redukovať dávky podľa renálnych funkcií“. Liečivá boli analyzované pomocou ATC kódov, pre lepší prehľad sú v metodike uvádzané slovom. Celkovo bolo hodnotených 28 kritérií.

Tab. č. 7 Metodika vyhodnocovania dát podľa Beersových kritérií z roku 2019

Potencionálne nevhodné liečiva pri užití u seniorov	
KVS SYSTÉM	
1. Periférne alfa ₁ blokátory na liečbu AH.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou AH len s terapiou doxazosinom/prazosinom/terazosinom/alfuzosinom popr. ďalšími alfa ₁ blokátormi bez inej antihypertenzívnej terapie (bez ACEi, sartanov, BKK, BB, diuretík).
2. Centrálny alfa agonisti ako prvá voľba v liečbe AH.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou AH liečení methyldopou a inými centrálnymi alfa agonistami bez inej antihypertenzívnej terapie (bez ACEi, sartanov, BKK, BB, diuretík).
3. Disopyramid môže spôsobiť CHSS.	
POZNÁMKA	V ČR neregistrované, kritérium nebolo ANALYZOVANÉ.
4. Dronedaron zhoršuje výsledky u pacientov s permanentnou FiS alebo závažným, nedávno zhoršeným CHSS. Je potrebné sa mu vyhnúť v monoterapii na permanentnú FiS alebo závažné, nedávno zhoršené CHSS.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou FiS alebo CHSS užívajúci len dronedaron, bez BB, BKK, digoxinu a iných antiarytmik.
5. Digoxinu sa je potrebné vyhnúť v monoterapii na permanentnú FiS alebo CHSS.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou FiS alebo CHSS užívajúci len digoxin, bez BB, BKK a iných antiarytmik.
6. Amiodaronu sa je potrebné vyhnúť v monoterapii na permanentnú FiS, pokiaľ pacient nemá diagnostikované súčasne CHSS alebo ventrikulárnu hypertrofiu.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou FiS (bez súčasnej diagnózy CHSS a/alebo ventrikulárnej hypertrofiie) užívajúci len amiodaron, bez ACEi/sartanov, BB, BKK, digoxinu a iných antiarytmik.

ENDOKRINNÝ SYSTÉM	
1. Užívanie len krátkych alebo rýchlo účinkujúcich inzulínov bez užívania bazálnych, dlhodobých inzulínov.	
nevhodne	Pacienti užívajúci len krátkodobé inzulíny (lispro, aspart, human) bez súčasného užitia bazálnych inzulínov (glargin, detemir, degludec, aspart protamin, human isophan, isophan).
2. Užívanie dlhodobých derivátov sulfonylurey môže spôsobiť hypoglykémiu a syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH) u chlorpropamidu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci dlhodobé deriváty sulfonylurey zároveň s aktuálnym symptómom hypoglykémie alebo laboratórne potvrdenou hypoglykémiou – pod 3,5 mmol/l.
<i>Poznámka</i>	<i>Chlorpropamid v prostredí ČR neregistrovaný, NEANALYZOVANÉ</i>
Potencionálne nevhodné liečiva pri užití u seniorov v závislosti na ochorení/symptóm	
1. Vyhnúť sa u pacientov s diagnózou CHSS liečivám ako cilostazol, kardiodepresívnym BKK a s opatnosťou užívať NSAID, špeciálne COX-2 inhibítory, thiazolidindiony a dronedaron.	
nevhodne	Pacienti s diagnostikovaným CHSS užívajúci verapamil alebo ibuprofen alebo indomethacin alebo diklofenak alebo meloxicam alebo dronedaron.
<i>Poznámka</i>	<i>Ostatné liečivá sa v súbore pre DP nenachádzali, preto NEANALYZOVANÉ</i>
2. Vyhnúť sa u pacientov so synkopou inhibítorom acetylcholinesterázy (iAChE), neselektívnym periférnym alfa ₁ blokátorom, tricyklické antidepresíva (TCA), antipsychotikám (chlorpromazin, thioridazin, olanzapin).	
nevhodne	Pacienti so symptómom synkopy užívajúci súčasne donepezil, rivastigmin, doxazosin, olanzapin.
<i>Poznámka</i>	<i>Ostatné liečivá sa v súbore pre DP nenachádzali, preto NEANALYZOVANÉ</i>
Liečivá, ktoré by mali byť užívané s opatnosťou	
1. Užívanie ASA s opatnosťou v primárnej prevencii KVS ochorení u pacientov nad 70 rokov.	
nevhodne	Pacienti nad 70 rokov užívajúci ASA v primárnej prevencii (bez diagnózy AH, ICHS, IM, CMP, TIA, ATS, ICHDK a ďalších známk ATS komplikácií).
2. Užívanie dabigatranu s opatnosťou u pacientov nad 75 rokov v liečbe FiS.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou FiS nad 75 rokov užívajúci dabigatran.
3. Užívanie rivaroxabani s opatnosťou u pacientov nad 75 rokov v liečbe FiS.	
nevhodne	Pacienti s diagnózou FiS nad 75 rokov užívajúci rivaroxaban.

Významné liekové interakcie	
1. Vyhnúť sa u pacientov s renálnou insuficienciou v stupni 3a liekovej interakcie ACEi a sartany. Môže spôsobiť hyperkalémiu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci ACEi a zároveň sartany s renálnou insuficienciou (pod 0,75 ml/s) a zároveň laboratórne potvrdená hyperkalémia (nad 5,5 mmol/l).
2. Vyhnúť sa u pacientov s renálnou insuficienciou v stupni 3a liekovej interakcie ACEi a K ⁺ šetriace diuretikum. Môže spôsobiť hyperkalémiu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci ACEi a zároveň K ⁺ šetriace diuretikum s renálnou insuficienciou (pod 0,75 ml/s) a zároveň laboratórne potvrdená hyperkalémia (nad 5,5 mmol/l).
3. Vyhnúť sa u pacientov s renálnou insuficienciou v stupni 3a liekovej interakcie ARB a K ⁺ šetriace diuretikum. Môže spôsobiť hyperkalémiu.	
nevhodne	Pacienti užívajúci sartany a zároveň K ⁺ šetriace diuretikum s renálnou insuficienciou (pod 0,75 ml/s) a zároveň laboratórne potvrdená hyperkalémia (nad 5,5 mmol/l)..
4. Vyhnúť sa u starších žien liekovej interakcie periférnych alfa ₁ blokátorov a kľúčkových diuretik z dôvodu možnej inkontinencie moču.	
nevhodne	Pacientky užívajúce doxazosin alebo iný alfa ₁ blokátor a furosemid majúce v osobnej anamnéze inkontinenciu moču. Ostatné kľúčkové diuretika neboli užívané.
5. Vyhnúť sa liekovej interakcii warfarinu a amiodaronu z dôvodu vyššieho rizika krvácania, doporučené monitorovať INR.	
nevhodne	Pacienti užívajúci warfarin a súčasne amiodaron bez hodnôt INR testov v čase hospitalizácie.
6. Vyhnúť sa liekovej interakcii warfarinu a makrolidov (okrem azitromycínu) alebo ciprofloxacínu alebo cotrimoxazolu z dôvodu vyššieho rizika krvácania, doporučené monitorovať INR.	
nevhodne	Pacienti užívajúci warfarin a súčasne klaritromycín alebo erytromycín alebo cotrimoxazolu alebo ciprofloxacínu bez hodnôt INR testov v čase hospitalizácie.
7. Vyhnúť sa liekovej interakcii warfarinu a NSAID z dôvodu vyššieho rizika krvácania, doporučené monitorovať INR.	
nevhodne	Pacienti užívajúci warfarin a súčasne ibuprofen alebo meloxicam alebo indomethacin bez hodnôt INR testov v čase hospitalizácie. Iné NSAID sa v súbore nenachádzali.
Liečivá, ktorým je lepšie sa vyhnúť/redukovať dávky podľa renálnych funkcií	
1. Vyhnúť sa amiloridu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 30 ml/min) z dôvodu možnej hyperkalémie a hyponatrémie.	
nevhodne	Pacienti užívajúci amilorid s GFR pod 0,5 ml/s.

2. Vyhnúť sa apixabanu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 25 ml/min) z dôvodu nedostatku informácií o účinnosti a bezpečnosti.	
nevhodne	Pacienti užívajúci apixaban s GFR pod 0,41 ml/s.
3. Vyhnúť sa dabigatranu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 30 ml/min) z dôvodu nedostatku informácií o účinnosti a bezpečnosti.	
nevhodne	Pacienti užívajúci dabigatran s GFR pod 0,5 ml/s.
4. Vyhnúť sa edoxabanu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 30 ml/min) z dôvodu nedostatku informácií o účinnosti a bezpečnosti.	
nevhodne	Pacienti užívajúci edoxaban s GFR pod 0,5 ml/s.
5. Redukovať dávku enoxaparínu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 30 ml/min) z dôvodu zvýšeného rizika krvácania.	
nevhodne	Pacienti užívajúci enoxaparin s GFR pod 0,5 ml/s.
6. Vyhnúť sa užívaniu liečiva fondaparínux u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 30 ml/min) z dôvodu zvýšeného rizika krvácania.	
nevhodne	Pacienti užívajúci fondaparínux s GFR pod 0,5 ml/s.
7. Nedostatok informácií o účinnosti a bezpečnosti rivaroxabanu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 30 ml/min).	
nevhodne	Pacienti užívajúci rivaroxaban s GFR pod 0,5 ml/s.
8. Vyhnúť sa užívaniu spironolaktonu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 30 ml/min) z dôvodu hyperkalémie.	
nevhodne	Pacienti užívajúci spironolakton s GFR pod 0,5 ml/s.
9. Vyhnúť sa užívaniu liečiva triamterenu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 30 ml/min) z dôvodu hyperkalémie a hyponatrémie.	
nevhodne	Pacienti užívajúci triamteren s GFR pod 0,5 ml/s.

4.1.3.5 Podľa všetkých vybraných kritérií

Súčasne bol súbor analyzovaný pomocou 11 START kritérií, 24 STOPP kritérií, 36 kritérií z EU(7)-PIM a 28 kritérií z Beersových kritérií. Celkovo boli všetci pacienti hodnotení súčasne podľa 99 kritérií a následne boli pacienti rozdelení podľa prítomnosti žiadneho PIMs, jedného a viacerých PIMs.

4.2 Výsledky

4.2.1 Charakteristika súboru

Celkový súbor zahrňoval 288 pacientov, z toho 163 vyšetrených v Brne a 125 v HK. V súbore prevažovali ženy, ktoré predstavovali 57,3 % v celkovom súbore, 51,2 % v HK a až 62,0 % v Brne. Percentuálne zastúpenie vekovej skupiny 65 – 74 rokov bolo 35,8 %, 75 – 84 rokov 35,4 %, 85 – 94 rokov 27,1 % a nad 95 rokov len 1,7 % v celkovom súbore. Takmer polovica súboru bola v manželskom zväzku, takmer 45 % seniorov bola ovdovených. Najväčšie percentuálne zastúpenie bolo stredoškolsky vzdelaných pacientov, aj keď práve tu bol zistený štatistický významný rozdiel medzi mestami, čo uvádza tab. č. 8.

Tab. č. 8 Základná sociodemografická charakteristika súboru

	Celkovo		Brno		HK		p-value	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		
Vek								
65 – 74 rokov	103	35,8	53	32,5	50	40,0	0,215	
75 – 84 rokov	102	35,4	58	35,6	44	35,2	0,999	
85 – 94 rokov	78	27,1	49	30,1	29	23,2	0,229	
95 a viac	5	1,7	3	1,8	2	1,6	0,999*	
Pohlavie								
ženy	165	57,3	101	62,0	64	51,2	0,072	
muži	123	42,7	62	38,0	61	48,8	0,072	
Ženy								
65 – 74 rokov	46	27,9	26	25,7	20	31,2	0,479	
75 – 84 rokov	63	38,2	39	38,6	24	37,5	0,999	
85 – 94 rokov	55	33,3	35	34,7	20	31,2	0,735	
95 a viac	1	0,6	1	0,6	0	0,0	NA	
Muži								
65 – 74 rokov	57	46,3	27	43,5	30	49,2	0,589	
75 – 84 rokov	39	31,7	19	30,6	20	32,8	0,848	
85 – 94 rokov	23	18,7	14	22,6	9	14,8	0,356*	
95 a viac	4	3,3	2	3,2	2	3,3	0,999*	

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru (pri vyšších počtoch je pravdepodobné, že by prevalencie neboli nulové)

Pokračovanie tab. č. 8 Základná sociodemografická charakteristika súboru

	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Rodinný stav							
slobodná/ý	9	3,1	6	3,7	3	2,4	0,736*
vydatá/ženatý	138	47,9	73	44,8	65	52,0	0,236
vdova/vdovec	128	44,4	77	47,2	51	40,8	0,284
odlúčená/ý	2	0,7	0	0,0	2	1,6	NA
rozvedená/ý	11	3,8	7	4,3	4	3,2	0,762*
Vzdelanie							
žiadne	0	0,0	0	0,0	0	0,0	NA
základné vzdelanie	66	22,9	44	27,0	22	17,6	0,067
stredoškolské vzdelanie	163	56,6	81	49,7	82	65,6	0,008
vysokoškolské vzdelanie	59	20,5	38	23,3	21	16,8	0,188

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru
Červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

Z funkčných charakteristík bol vykonávaný ADL Barthelov test až u takmer 97 % seniorov v HK, zatiaľ čo v Brne len u 23 %. V hradeckom súbore dominovali pacienti so stredným stupňom závislosti. V rámci stareckej krehkosti prevláda premenlivý stav, v HK mierne dominuje stav seniorov, ktorý dobre zvládali zmeny v zdravotnom stave. Rozdiely môžu byť spôsobené subjektívnym hodnotením krehkosti pacientov výskumníkmi vykonávajúcich zber dát. Až tri štvrtiny pacientov nemá problém s mobilitou, o niečo lepšie výsledky boli získané v Brne. Môže to byť aj v dôsledku vyššej prevalencii ICHDK a angiologických vyšetrení v súbore z HK, po ktorých boli pacienti výrazne obmedzení v mobilite. Pre hodnotenie kognitívneho stavu býval vykonávaný test MMSE u takmer 38 % v Brne, ale len u 2,4 % v HK. V Brne bolo najviac pacientov hodnotených v pásme normálu. Väčšina získaných porovnávajúcich výsledkov s pomocou p-value bola vyhodnotená ako štatisticky významné v rozdieloch medzi súbormi v HK a Brne, čo je spôsobené práve rozdielnymi prístupmi v týchto ZZ k vykonávaniu jednotlivým testov funkčného geriatrického vyšetrenia. Tabuľka č.9 zhrňuje charakteristiky súboru z hľadiska funkčných geriatrických vyšetrení.

Tab. č. 9 Charakteristika súboru z hľadiska funkčných geriatrických vyšetrení

	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Vykonávanie všedných činností ADL							
ADL test v dobe hospitalizácie	160	55,6	38	23,3	122	97,6	<0.001
nezávislý (100 – 95b Barthel test)	15	9,4	1	2,6	14	11,5	0,122*
ľahká závislosť (65 – 95b Barthel test)	30	18,8	3	7,9	27	22,1	0,058*
stredná závislosť (45 – 60b Barthel test)	76	47,5	23	60,5	53	43,4	0,093
vysoko závislý (0 – 40 b Barthel test)	39	24,4	11	28,9	28	23,0	0,502
bez ADL testu v dobe hospitalizácie	128	44,4	125	76,7	3	2,4	<0.001
Starecká krehkosť							
veľmi zdravý	0	0,0	0	0,0	0	0,0	NA
dobrý (v dobrej kondícii)	14	4,9	6	3,7	8	6,4	0,408*
dobře zvládajúci	44	15,3	10	6,1	34	27,2	<0.001
premenlivý	102	35,4	71	43,6	31	24,8	0,001
mierne krehký	71	24,7	42	25,7	29	23,2	0,680
stredné krehký	40	13,9	19	11,7	21	16,8	0,232
veľmi krehký	16	5,6	15	9,2	1	0,8	0,001*
veľmi veľmi krehký	1	0,3	0	0,0	1	0,8	NA
terminálne chorý	0	0,0	0	0,0	0	0,0	NA
Mobilita							
viazaný na vozík	17	5,9	6	3,7	11	8,8	0,080*
schopný vstať z vozíku, ale nevykonáva	44	15,3	18	11,0	26	20,8	0,031
vychádza von	227	78,8	139	85,3	88	70,4	0,003
Kognícia							
test MMSE v dobe hospitalizácie	63	21,9	60	36,8	3	2,4	<0.001*
pásmo normálu (24 – 30 b v teste)	46	73,0	46	76,7	0	0,0	NA
ľahká porucha (21 – 24 b v teste)	6	9,5	6	10,0	0	0,0	NA
stredne ťažká porucha (11 – 21b v teste)	11	17,5	8	13,3	3	100,0	0,004*
ťažká porucha (0 – 11b v teste)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	NA
bez MMSE testu v dobe hospitalizácie	225	78,1	103	63,2	122	97,6	<0.001
Depresia v posledných 30 dňoch							
pocit smútku, depresie	41	14,2	17	10,4	24	19,2	0,028
trvalá zlosť na seba alebo ostatných	3	1,0	0	0,0	3	2,4	0,081*
nerealistické strachy a ich vyjadrovanie	7	2,4	1	0,6	6	4,8	0,023*
opakované sťažnosti na zdravie	10	3,5	0	0,0	10	8,0	NA
opakované stavy úzkosti (mimo zdravia)	9	3,1	2	1,2	7	5,6	0,043*
smutný, bolestivý, ustarostený vzhľad	32	11,1	6	3,7	26	20,8	<0.001*
plačlivosť	13	4,5	1	0,6	12	9,6	<0.001*
bez známok depresie	173	60,1	136	47,2	37	29,6	0,028

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

Z hľadiska využívania zdravotných služieb boli zaznamenané výraznejšie rozdiely medzi mestami, na čo poukazujú aj štatisticky významné rozdiely, označené svetločerveným podfarbením v stĺpci p-value v tab. č. 10. Kým v HK najväčšiu skupinu tvorili pacienti s poslednou hospitalizáciou v období 3 mesiace – 1 rok, v Brne to bola posledná hospitalizácia v období 1 – 5 rokov a výrazne vyššia prevalencia v Brne oproti HK u pacientov, kde hospitalizácia prebehla v posledných 14 dňoch. Viac ako polovica pacientov uvádzala za posledný rok len jednu hospitalizáciu. Výrazný rozdiel je aj v navštevovaní pohotovosti, kým v HK až 45,6 % pacientov využila v poslednom roku lekársku pohotovosť, v Brne to bolo len 7,4 %. V HK to môže súvisieť aj s odosielaním pacientov z pohotovosti cez akútne lôžka až na sledovanú kliniku, a tým pádom je prevalencia v HK vyššia. V HK pacienti aj častejšie navštevovali praktických lekárov, a až cez 92 % pacientov bolo v starostlivosti 2 a viacerých špecialistov. Takisto využívali aj častejšie iné zdravotné služby. Až 12 % pacientov v HK za posledný rok využilo rehabilitácie, čo môže súvisieť s vyššou prevalenciou ICHDK pri DM II. typu, kde často využívali pacienti rehabilitáciu chôdze.

Tab. č. 10 Charakteristika súboru súvisiaca s využívaním a spokojnosťou so zdravotnými službami u sledovaných seniorov

	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Posledná hospitalizácia							
>5 rokov	74	25,7	38	23,3	36	28,8	0,341
1 – 5 rokov	80	27,8	45	27,6	35	28,0	0,999
3 mesiace – 1 rok	69	24,0	28	17,2	41	32,8	0,003
2 týždne – 3 mesiace	41	14,2	30	18,4	11	8,8	0,026
v posledných 14 dňoch	22	7,6	20	12,3	2	1,6	0,001*
neuvedené	2	0,7	2	1,2	0	0,0	NA
Počet akútnych hospitalizácií v poslednom roku							
1	160	55,6	83	50,9	77	61,6	0,074
2	95	33,0	61	37,4	34	27,2	0,077
3	22	7,6	11	6,7	11	8,8	0,655
4 a viac	9	3,1	6	3,7	3	2,4	0,736*
neuvedené	2	0,7	2	1,2	0	0,0	NA

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

Pokračovanie tab. č. 10 Charakteristika využívania a spokojnosti so zdravotnými službami

	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Návšteva pohotovosti v poslednom roku							
áno	69	24,0	12	7,4	57	45,6	<0.001
nie	217	75,3	149	91,4	68	54,4	<0.001
neuveденé	2	0,7	2	1,2	0	0,0	NA
Počet návštev u praktického lekára							
0 – 1	38	13,2	29	17,8	9	7,2	0,009*
2 – 4	175	60,8	102	62,6	73	58,4	0,543
5 – 8	33	11,5	20	12,3	13	10,4	0,710
9 – 12	31	10,8	10	6,1	21	16,8	0,006
viac ako 12	9	3,1	0	0,0	9	7,2	NA
neuveденé	2	0,7	2	1,2	0	0,0	NA
Počet špecialistov							
0 – 1	119	41,3	79	48,5	40	32,0	0,006
2 – 4	152	52,8	75	46,0	77	61,6	0,009
5 a viac	13	4,5	5	3,1	8	6,4	0,252*
neuveденé	4	1,4	4	2,5	0	0,0	NA
Iné zdravotné služby (rehabilitácia, domáca starostlivosť...)							
pacienti využívajúci služby	44	15,3	10	6,1	34	27,7	<0.001
pacienti nevyužívajúci služby	244	84,7	153	93,9	91	72,3	<0.001
Zdravotný stav – názor pacienta							
výborný	27	9,4	2	1,2	25	20,0	<0.001*
veľmi dobrý	42	14,6	10	6,1	32	25,6	<0.001
dobrý	150	52,1	103	63,2	47	37,6	<0.001
zlý	69	24,0	48	29,4	21	16,8	0,018
Spokojnosť so zdravotnou starostlivosťou v zariadení							
veľmi nespokojný	0	0,0	0	0,0	0	0,0	NA
nespokojný	3	1,0	2	1,2	1	0,8	0,999*
neutrálny postoj	31	10,8	30	18,4	1	0,8	<0.001*
spokojnosť so starostlivosťou	140	48,6	113	69,3	27	21,6	<0.001
veľmi spokojný	113	39,2	18	11,0	95	76,0	<0.001
neuveденé	1	0,3	0	0,0	1	0,8	NA

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

Až 63,2 % seniorov v Brne hodnotilo svoje zdravie ako dobré, kým v HK až 20 % hodnotilo svoje zdravie ako výborné, čo popri výsledkoch s vyššou prevalenciou návštev lekárov, pohotovostí a hospitalizácií je veľmi diskutabilné. Pacienti v HK boli aj celkovo spokojnejší s poskytovanými zdravotnými službami. Pacienti v HK využívali častejšie zdravotné služby a boli s poskytovanou starostlivosťou v ZZ spokojnejší než pacienti v Brne.

Z hľadiska morbidity len 0,6 % účastníkov štúdie trpelo menej ako 3 ochoreniami, a takmer polovica pacientov trpela 5 – 9 ochoreniami. Kým v Brne dominovali pacienti s 5 – 9 ochoreniami v HK až takmer 57 % trpela 10 a viacerými ochoreniami. Medzi jednotlivými súbormi bolo možné pozorovať výrazné rozdiely v počte chorôb (hlavne v skupinách nad 5 ochorení, kde boli zistené štatisticky významné rozdiely), čo môže byť spôsobené rôznymi faktormi, mimo iné aj tým ako podrobne bola vedená zdravotná dokumentácia v oblasti diagnóz v HK alebo aj samotnou vyššou chorobnosťou súboru hodnoteného v HK (tab. č.11).

Tab. č. 11 Charakteristika hodnoteného súboru v súvislosti s prevalenciou morbidity a polymorbidity

	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Morbidita							
1 ochorenie	1	0,3	1	0,6	0	0	NA
len 2 ochorenia	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
3 – 4 ochorenia	16	5,6	11	6,7	5	4,0	0,438*
5 – 9 ochorení	142	49,3	93	57,1	49	39,2	0,003
10 a viac ochorení	128	44,4	57	35,0	71	56,8	<0.001

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

Z KVS diagnóz bola najpočetnejšou skupinou AH (84,7 %) a až vyše tretina pacientov trpela ICHS a CHSS. Vyššie percentuálne zastúpenie sme pozorovali v Brne pri diagnózach ako je TIA a CMP. V HK zas bola vyššia prevalencia pacientov s ICHDK, čo súvisí aj s väčším počtom pacientov podstupujúcich angiologické vyšetrenie ciev končatín v tomto ZZ. Relatívne nízka prevalencia bola zistená pri diagnóze dyslipidémia a ATS v celkovom súbore. S ohľadom na prevalenciu ICHS a ďalších ATS komplikácií

by počty osôb s dyslipidémiou (bez uvedenia v osobnej anamnéze) mohli byť vyššie. Možným vysvetlením je podceňovanie záznamov v lekárskej dokumentácii u diagnôz ako ATS a dyslipidémia, ktoré sa v osobných anamnézách pacientov nevyskytovali, aj keď pacient trpel ATS komplikáciami. Prehľad najčastejších KVS diagnôz uvádza tabuľka č.12, pre kompletnosť sú pridané aj diagnózy dyslipidémia, DM a renálna insuficiencia. Z hľadiska renálnych funkcií bola zistená vyššia prevalencia osôb so zníženými renálnymi funkciami, ak bol súbor hodnotený podľa výpočtu GFR podľa Levey (viď metodika). Kým v osobnej anamnéze malo túto diagnózu uvedenú len 58 % účastníkov, podľa GFR trpelo akýmkoľvek stupňom renálnej insuficiencie až 92 %, čo môže byť spôsobené podceňovaním miernych stupňov renálnej insuficiencie ako samotnej diagnózy alebo nediagnostikovaním tohto problému, keďže u seniorov s miernym stupňom renálneho zlyhávania je potreba počítať renálnu clearance a výsledky nie sú patrne z hladín sérového kreatinínu (Screa). Podľa GFR v celkovom súbore aj v Brne dominovali pacienti v štádiu 3 (3a a 3b), kým v HK prevládali pacienti v štádiu 2 (44 %). Súbory medzi mestami sa štatisticky líšili práve v štádiu 2 renálnej insuficiencie (HK 44 % a Brno 31 %, čo je možné vysvetliť vyššou prevalenciou KVS diagnôz u pacientov v HK a pravdepodobne vyššou prevalenciou aj ATS postihnutia obličiek). Celkovo u 7,6 % (N=22) pacientov nebolo možné vypočítať GFR pre chýbajúce hodnoty kreatinínu.

Tab. č. 12 Výskyt KVS diagnôz v súbore

Diagnózy	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Arteriálna hypertenzia	244	84,7	129	79,1	115	92,0	0,003
Dyslipidémia	123	42,7	65	39,9	58	46,4	0,281
Ateroskleróza	36	12,5	13	8,0	23	18,4	0,011
Ischemická choroba srdca	105	36,5	60	36,8	45	36,0	0,902
Akútny infarkt myokardu	2	0,7	0	0,0	2	1,6	NA
Stav po infarkte myokardu	44	15,3	25	15,3	17	13,6	0,738
Ischemická choroba dolných končatín	57	19,8	20	12,3	37	29,6	<0,001
Akútna cievna mozgová príhoda	4	1,4	2	1,2	2	1,6	0,999*
stav po cievnej mozgovej príhode	33	11,5	23	14,1	10	8,0	0,135
Stav po tranzitórnej ischemickej atake	17	5,9	13	8,0	4	3,2	0,129*
Chronické srdcové zlyhanie	102	35,4	58	35,6	44	35,2	0,999

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

Pokračovanie tab. č. 12 Výskyt KVS diagnóz v súbore

Diagnózy	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Fibrilácia siení	97	33,7	58	35,6	39	31,2	0,453
Ostatné typy arytmií	44	15,3	21	12,9	23	18,4	0,247
AV blokáda	22	7,6	14	8,6	8	6,4	0,513*
Akútna hlboká žilná trombóza	4	1,4	0	0,0	4	3,2	NA
Stav po hlbokaj žilnej trombóze	20	6,9	11	6,7	9	7,2	0,999*
Stav po pľúcnej embólie	27	9,4	22	13,5	5	4,0	0,007*
Diabetes mellitus I.typu	3	2,0	2	1,2	1	0,8	0,999*
Diabetes mellitus II.typu	125	43,4	63	38,7	62	49,6	0,999
renálna insuficiencia v osobnej anamnéze	167	58,0	68	41,7	99	79,2	<0.001
1. stupeň	9	5,4	4	5,9	5	5,1	0,508*
2. stupeň	40	24,0	2	2,9	38	38,3	<0.001*
3. stupeň	69	41,3	32	47,1	37	37,4	0,053
4. stupeň	20	12,0	11	16,2	9	9,1	0,999*
neuvedené	29	17,3	19	27,9	10	10,1	0,331
renálna insuficiencia podľa výpočtu GFR (viď metodika DP)	266	92,4	151	92,6	115	92,0	0,828
štádium 1 (nad 1,500 ml/s)	16	5,6	10	6,1	6	4,8	0,797*
štádium 2 (1,000 – 1,499 ml/s)	105	36,5	51	31,3	54	43,2	0,048
štádium 3a (0,750 – 0,999 ml/s)	57	19,8	32	19,6	25	20,0	0,999
štádium 3b (0,500 – 0,749 ml/s)	50	17,4	32	19,6	18	14,4	0,274
štádium 4 (0,250 – 0,499 ml/s)	27	9,4	17	10,4	10	8,0	0,545
štádium 5 (0,000 – 0,249 ml/s)	11	3,8	9	5,5	2	1,6	0,121*
nezistené (bez hodnoty Scea)	22	7,6	12	7,4	10	8,0	0,828

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

Z hľadiska medikácie žiaden účastník štúdie nebol bez medikácie po dobu hospitalizácie v ZZ. Až 93,4 % účastníkov užívalo 5 a viac liečiv, čo je podľa viacerých definícií polyfarmakoterapia a nadmernú polyfarmakoterapiu (10 a viac liečiv) užívalo až 43,1 % pacientov v celkovom súbore. Menšia prevalencia polyfarmakoterapie bola v hradeckom súbore, čo popri výsledkoch vyššieho výskytu polymorbidity v HK je zaujímavým výsledkom. Výsledky charakteristiky súboru z hľadiska polyfarmakoterapie v súbore neukázali významné štatistické rozdiely a sú uvedené v tabuľke č. 13.

Tab. č. 13 Charakteristika súboru z pohľadu polyfarmakoterapie

	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Polyfarmakoterapia							
0 LP	0	0,0	0	0,0	0	0,0	NA
1 – 4 LP	19	6,6	7	4,3	12	9,6	0,094*
5 – 9 LP	145	50,3	80	49,1	65	52,0	0,636
10 – 14 LP	110	38,2	67	41,1	43	34,4	0,272
15 a viac	14	4,9	9	5,5	5	4,0	0,595*
10 a viac	124	43,1	76	46,6	48	38,4	0,187

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

Až 94,1 % účastníkov štúdie užíva aspoň 1 KVS liečivo. Z KVS liečiv boli najčastejšie predpisované diuretiká, ktoré sa vyskytovali až u 60 % pacientov, z toho až 45,5 % pacientov užívalo furosemid. Druhou najväčšou skupinou boli BB (54 %), za ktorými nasledovali ACEi (40 %), BKK (25 %) a sartany (17 %). Vyššia prevalencia bola v skupine centrálnych a periférnych antihypertenzív, modulátorov srdcového rytmu (trimetazidín) a srdcových glykosidov (digoxín) v Brne oproti HK. V HK dokonca ani jeden pacient neužíval periférne antihypertenzíva. V Brne bola výrazne nižšia prevalencia užívateľov antiagregancií (21,5 %) oproti HK (52 %), naopak tam bola vyššia prevalencia antikoagulancií. Pri používaní hypolipidemik bola prevalencia mierne vyššia v HK (44,8 %). V terapii DM prevažuje terapia inzulínmi, výraznejšia prevaha bola v HK, kde až polovica pacientov s DM II. typu užíva inzulíny. Prehľad základných skupín KVS liečiv je uvedený v tabuľke č.14. Celkový zoznam KVS liečiv podľa skupín je pre svoju obsiahlosť pripojený na záver DP ako príloha č.1.

Tab. č. 14 Výskyt KVS liečiv v súbore

	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
KVS SYSTÉM							
ACEi	115	39,9	67	41,1	48	38,4	0,716
Sartany	50	17,4	30	18,4	20	16,0	0,640
BKK	72	25,0	35	21,5	37	29,6	0,132
BB	156	54,2	91	55,8	65	52,0	0,552
Diuretika	173	60,1	106	65,0	67	53,6	0,053

Pokračovanie tab. č. 14 Výskyt KVS liečiv v súbore

	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
KVS SYSTÉM							
Centrálne a periférne antihypertenzíva	21	7,3	14	8,6	7	5,6	0,370*
Modulátory srdcového rytmu	12	4,2	11	6,7	1	0,8	0,015*
Donory NO	15	5,2	8	4,9	7	5,6	0,796*
Srdcové glykosidy	15	5,2	12	7,4	3	2,4	0,067*
Blokátory sinoatriálneho uzlu	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
Antiarytmika	30	10,4	19	11,7	11	8,8	0,560
Vazodilatátory	9	3,1	2	1,2	7	5,6	0,043*
KRVNÝ SYSTÉM							
Antiagregancia	100	34,7	35	21,5	65	52,0	<0,001
Antikoagulancia	165	57,3	103	63,2	62	49,6	0,023
HYPOLIPIDEMIKA							
Statíny	110	38,2	56	34,4	54	43,2	0,143
Inhibítory absorpcie cholesterolu	5	1,7	2	1,2	3	2,4	0,656*
Fibráty	8	2,8	6	3,7	2	1,6	0,473*
TERAPIA DM							
Perorálne antidiabetika	46	16,0	24	14,7	22	17,6	0,521
Inzulíny	68	23,6	30	18,4	38	30,4	0,025

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

4.2.2 Výsledky podľa START kritérií (2008)

Analýza podľa START kritérií (2008) bola možná u celkovo 280 pacientov, z dôvodu chýbajúcich hodnôt kreatinínu u 8 pacientov (3 v HK, 5 v Brne), pre ktoré nebolo možné hodnotiť kritérium č. 1 z endokrinného systému. V celkovom súbore bolo explicitne popísaných 63,2 % pacientov s aspoň 1 PIMs, o niečo lepšie výsledky boli nájdené v súbore v HK, kde bolo 59 % pacientov s aspoň 1 PIMs oproti 66,5 % v Brne. Medzi súbormi neboli zistené štatisticky významné rozdiely v percentuálnom zastúpení pacientov podľa počtu PIMs (tab. č. 15).

Tab. č. 15 Zastúpenie pacientov podľa počtu PIMs podľa START kritérií v súbore

Počet PIMs	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
0	103	280	36,8	53	158	33,5	50	122	41	0,213
1	47	280	16,8	26	158	16,5	21	122	17,2	0,873
2	53	280	18,9	32	158	20,3	21	122	17,2	0,542
3	32	280	11,4	18	158	11,4	14	122	11,5	0,999
4	24	280	8,6	17	158	10,8	7	122	5,7	0,196*
5	8	280	2,9	5	158	3,2	3	122	2,5	0,999*
6	6	280	2,1	4	158	2,5	2	122	1,6	0,700*
7	3	280	1,1	0	158	0,0	3	122	2,5	0,082*
8	4	280	1,4	3	158	1,9	1	122	0,8	0,635*

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

Zeleným podfarbením sú označené nižšie počty denominátoru

Najviac rešpektovaným kritériom v prostredí ČR bolo kritérium č. 7, a to užívanie ACEi/sartanov po prekonanom akútnom IM, kde prevalencia s týmto PIM (s chýbajúcim kritériom) bola len u 0,3 % pacientov. Prevalencia ostatných kritérií bola nad 5 %. Najproblematickejšou oblasťou sa javí sekundárna prevencia koronárnych, cerebrálnych a periférnych ochorení pomocou ASA, resp. statínov, kde bola prevalencia nepodania týchto postupov až nad 25%. Výrazná chybovosť bola pozorovaná v Brne pri užívaní antiagregancií, kde každému tretiemu pacientovi chýbali antiagregancia, čo bolo možné pozorovať už aj pri nižšom počte užívateľov antiagregancií ku počtu KVS diagnóz, kde by mali byť tieto liečivá indikované. Prehľad prevalencie jednotlivých KVS PIMs postupov v sledovanom súbore je uvedený v tab. č. 16.

Z endokrinného systému všetky KVS PIMs kritéria mali prevalenciu nad 5 %, z toho najmenej chýb bolo zistených pri kritériu č.2, a to neužívanie ACEi/sartanov u diabetickej nefropatii. Opätovne oblasti s najväčšou chybovosťou bolo neužívanie antiagregancií, resp. statínov u diabetikov, kde prevalencia dosahovala až nad 20 %, a v Brne až takmer 30 % pre neužívanie antiagregancií. Zaujímavosťou je kritérium č. 1, kde vyšli rozdielne výsledky v závislosti na hodnotách kreatinínu a GFR. Prísnejšie sa javilo hodnotiť kritéria PIMs podľa hladiny kreatinínu, kde sme získali vyššie

prevalencie. Výsledky niektorých kritérií z endokrinného systému nepreukázali štatisticky významné rozdiely medzi mestami – vid' nižšie (tab. č. 17).

Tab. č. 16 Výsledky užívania PIMs z KVS systému podľa START kritérií

KVS SYSTÉM										
	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
1. Neužívanie warfarínu a iných antikoagulancií u pacientov s chronickou FiS.										
nevhodne	22	288	7,6	13	163	8,0	9	125	7,2	0,999*
2. Neužívanie ASA u pacientov s chronickou FiS, kde je warfarín kontraindikovaný a ASA nie je kontraindikovaná.										
nevhodne	15	288	5,2	11	163	6,7	4	125	3,2	0,284*
3. Neužívanie ASA alebo klopidogrelu u pacientov s anamnesticky preukázaným ochorením koronárnym, cerebrálnym alebo periférnych tepien v prípade sínusového rytmu.										
nevhodne	77	288	26,7	54	163	33,1	23	125	18,4	0,007
5. Neužívanie statínov u pacientov s koronárnym, cerebrálnym ochorením alebo ochorením periférnych ciev v anamnéze, ktorí sú nezávislí v aktivitách bežného života a ich odhadovaná doba prežitia je dlhšia ako 5 rokov.										
nevhodne	79	288	27,3	45	163	27,6	34	125	27,2	0,999
6. Neužívanie ACEi (alebo sartanov) u diagnózy CHSS.										
nevhodne	52	288	18,0	31	163	19,0	21	125	16,8	0,647
7. Neužívanie ACEi (nebo sartanov) po prekonanom akútnom IM.										
nevhodne	1	288	0,3	0	163	0,0	1	125	0,8	NA
8. Neužívanie BB u pacientov s ICH S.										
nevhodne	26	288	9,0	11	163	6,7	15	125	12,0	0,148

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je < 10 , teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

modrým písmom je označenie doplnenie/zmena kritéria oproti START kritériu (2008).

Tab. č. 17 Výsledky užívania PIMs z endokrinného systému podľa START kritérií

ENDOKRINNÝ SYSTÉM										
	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
1. Neužívanie metformínu u DM II. typu s/bez metabolického syndrómu pri zachovaných renálnych funkciách GFR>50 ml/min.										
nevhodne	29	280	10,4	17	158	10,8	12	122	9,8	0,846
1. Neužívanie metformínu u DM II. typu s/bez metabolického syndrómu pri zachovaných renálnych funkciách – sérový kreatinín<150 µmol/l.										
nevhodne	44	280	15,7	25	158	15,8	19	122	15,6	0,999
2. Neužívanie ACEi alebo sartanov u diabetikov s nefropatiou alebo proteinúriou či mikroalbuminúriou (> 30 mg/24 hod) +/- biochemickými znakmi renálneho zlyhávania.										
nevhodne	17	288	5,9	12	163	7,4	5	125	4,0	0,315*
3. Neužívanie antiagregačnej terapie u diabetikov s prítomnosťou jedného alebo viacerých KVS rizikových faktorov (AH, hypercholesterolémia, nikotinizmus).										
nevhodne	72	288	24,9	48	163	29,4	24	125	19,2	0,055
4. Neužívanie statínmi u diabetikov s prítomnosťou jedného alebo viacerých KVS rizikových faktorov (AH, hypercholesterolémia, nikotinizmus).										
nevhodne	59	288	20,4	32	163	19,6	27	125	21,6	0,769

zeleným podfarbením sú označené nižšie počty denominátoru

() počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky nie je možné považovať za relevantné prečiarlenie nehodnotené pre nedostatok informácií*

4.2.3 Výsledky podľa STOPP kritérií (2008)

Analýza podľa STOPP kritérií (2008) bola možná celkovo u 259 pacientov, z dôvodu chýbajúcich niektorých hodnôt glykémie a štádií CHSS u 29 pacientov (2 v HK, 27 v Brne), pre ktoré nebolo možné hodnotiť kritérium č.7 z KVS systému a č.2 z endokrinného systému u všetkých pacientov. V celkovom súbore bolo explicitne nájdených 23,6 % pacientov s aspoň 1 PIMs. Medzi súbormi boli zistené štatisticky významné rozdiely, kde v Brne bolo len 16,9 % pacientov s aspoň 1 PIMs, v HK to bolo až 30,9 % (p-value 0,009). Kompletný prehľad zastúpenia pacientov podľa výskytu PIMs prináša tabuľka č.18.

Tab. č.18 Zastúpenie pacientov podľa počtu PIMs podľa STOPP kritérií v súbore

Počet PIMs	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
0	198	259	76,4	113	136	83,1	85	123	69,1	0,009
1	56	259	21,6	22	136	16,2	34	123	27,6	0,034
2	4	259	1,5	1	136	0,7	3	123	2,4	0,349*
3	1	259	0,4	0	136	0,0	1	123	0,8	0,475*

zeleným podfarbením sú označené nižšie počty denominátoru

červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

() počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“*

Najčastejšou chybou bolo užívanie ASA v prípadoch, keď nebolo liečivo indikované (3,5 %). V HK bol problémom aj užívanie ASA resp. jeho kombinácie s warfarinom bez krytia pomocou IPP alebo H₂ blokátorov. Najčastejšou problémom bolo však užívanie BKK pri chronickej zápche až u 4,8 % pacientov v HK. V tab. č. 19 sú uvedené nenulové výsledky zastúpenia jednotlivých kritérií, ktoré poukazujú na nízke počty výsledkov (pod 10), pre chybu malých čísel výsledky nie je možné relevantne interpretovať. Zvyšné kritéria s nulovými výsledkami sú uvedené v tab. č. 22 na záver výsledkov podľa STOPP kritérií.

Tab. č. 19 Výsledky užívania PIMs z KVS podľa STOPP kritérií

KVS SYSTÉM										
	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
2. Kľúčové diuretika v terapii edémov členku bez klinických známk CHSS.										
Nevhodne	3	288	1,0	1	163	0,6	2	125	1,6	0,581*
3. Kľúčové diuretika v monoterapii AH.										
Nevhodne	9	288	3,1	5	163	3,1	4	125	3,2	0,999*
4.Thiazidové diuretika u pacientov s históriou dny/ hyperurikémie .										
Nevhodne	4	288	1,4	1	163	0,6	3	125	2,4	0,320*

() počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“*

modrým písmom je označenie doplnenie/zmena kritéria oproti START kritériu (2008)

Pokračovanie tab. č. 19 Výsledky užívania PIMs z KVS podľa STOPP kritérií

KVS SYSTÉM										
	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
8. BKK u chronickej zápchy.										
nevhodne	8	288	2,8	2	163	1,2	6	125	4,8	0,081*
9. Kombinácia ASA a warfarinu bez IPP alebo H ₂ blokátoru.										
nevhodne	4	288	1,4	0	163	0,0	4	125	3,2	NA
11. Užívanie ASA u pacientov s históriou GIT vredu bez IPP alebo H ₂ blokátoru.										
nevhodne	2	288	0,7	0	163	0,0	2	125	1,6	NA
12. Užívanie ASA v dávke vyššej ako 150 mg/deň.										
nevhodne	1	288	0,3	0	163	0,0	1	125	0,8	NA
13. Užívanie ASA bez histórie koronárnych, cerebrálnych alebo periférnych vaskulárnych symptómov alebo oklúznej situácie.										
nevhodne	10	288	3,5	5	163	3,1	5	125	4,0	0,751*
14. Užívanie ASA na liečbu závratov bez jasného prepojenia s cerebrovaskulárnym ochorením.										
nevhodne	7	288	2,4	3	163	1,8	4	125	3,2	0,472*
17. Užívanie ASA, klopidogrelu, dipyridamolu alebo warfarinu u pacientov so súčasným krvácaním.										
nevhodne	4	288	1,4	2	163	1,2	2	125	1,6	0,999*

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

Z endokrinného systému malo z 2 kritérií zameraných na KVS PIMs len jedno nenulovú hodnotu, a to užívanie BB u pacientov s DM (1,9 %). V HK bola vyššia prevalencia, ktorá pravdepodobne súvisela s vyšším percentuálnym zastúpením pacientov s DM II. typu v súbore. Výsledky sú opätovne skreslené nižšími výsledkami početnosti a nižším denominátorom (pre nekompletné údaje glykémie, na čo poukazuje tab. č. 20).

Najviac duplikácií bolo zaznamenaných v skupine BB (1,4 %). Celkovo bolo viac vybraných duplikácií potvrdených v súbore z Brna. Prehľad ostatných výsledkov je uvedený v tab. č. 21 (viď nižšie).

Tab. č. 20 Výsledky užívania PIMs z endokrinného systému podľa STOPP kritérií

ENDOKRINNÝ SYSTÉM										
	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
2. Užívania BB u pacientov s DM s častými hypoglykemickými epizódami.										
nevhodne	5	260	1,9	1	137	0,7	4	123	3,3	0,192*

zeleným podfarbením sú označené nižšie počty denominátoru

() počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“*

Tab. č. 21 Výsledky užívania duplikácií liečiv so zameraním na vybrané KVS liečiva podľa STOPP kritérií

DUPLIKÁCIE so zameraním na KVS liečiva										
	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
1. Kombinácia dvoch ACEi.										
nevhodne	3	288	1,0	2	163	1,2	1	125	0,8	0,999*
2. Kombinácia dvoch ARB.										
nevhodne	1	288	0,3	0	163	0,0	1	125	0,8	NA
3. Kombinácia dvoch BKK.										
nevhodne	2	288	0,7	1	163	0,6	1	125	0,8	0,999*
4. Kombinácia dvoch BB.										
nevhodne	4	288	1,4	3	163	1,8	1	125	0,8	0,635*
5. Kombinácia dvoch tiazidových diuretik.										
nevhodne	1	288	0,3	0	163	0,0	1	125	0,8	NA
6. Kombinácia dvoch kľúčkových diuretik.										
nevhodne	4	288	1,4	3	163	1,8	1	125	0,8	0,635*

() počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“*

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

U rady kritérií nebolo nájdených ani jedno KVS PIMs – vid' tab. č.22. Pre úplnosť sú uvedené u kritérií, kde bol nižší denominátor, teda nebolo možné zhodnotiť kritérium u všetkých pacientov aj výsledky analýzy. Kritéria bez uvedených výsledkov, boli hodnotené u celého súboru (N=288, Brno 163, HK 125 pacientov).

Tab. č. 22 STOPP kritéria s nulovými výsledkami

	Celkový súbor			Brno			HK		
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)
KVS SYSTÉM									
1. Digoxin dlhodobo v dávke nad 0,125 mg u pacientov s poruchou renálnych funkcií (pod 50 ml/min).									
5. Neselektívne BB u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc.									
6. Kombinácia BB s verapamilom.									
7. Užívanie verapamilu/ diltiazemu u pacientov s NYHA III a IV.									
nevhodne	0	287	0,0	0	162	0,0	0	125	0,0
15. Užívanie warfarinu u pacientov s prvou nekomplikovanou HŽT dlhšie ako 6 mesiacov.									
16. Užívanie warfarinu u pacientov s prvou nekomplikovanou PE dlhšie ako 12 mesiacov.									
ENDOKRINNÝ SYSTÉM									
1. Užívanie glibenklamidu alebo chlorpropamidu u pacientov s DM II.typu.									

zeleným podfarbením sú označené nižšie počty denominátoru

4.2.4 Výsledky podľa EU(7)-PIM (2015)

Analýza podľa EU(7)-PIM (2015) bola možná celkovo u 278 pacientov (z dôvodu chýbajúcich hodnôt kreatinínu, stupňa AV blokády u 10 pacientov (2 v HK, 8 v Brne), pre ktoré nebolo možné hodnotiť 6 kritérií u všetkých pacientov). Nižšie počty denominátorov sú v tabuľke označené svetlo zeleným podfarbením. V celkovom súbore bolo explicitne nájdených 30,9 % pacientov s aspoň 1 PIMs, o niečo lepšie výsledky dopadli v HK, kde bolo 28,5 % pacientov s aspoň 1 PIMs na rozdiel od Brna, kde bolo popísaných 32,9 % pacientov s aspoň 1 PIMs. Kompletný prehľad zastúpenia pacientov podľa výskytu PIMs prináša tabuľka č.23.

Z ATC skupiny A10 boli vyhodnotené len 2 kritéria ako nenulové. Významne vyššia prevalencia bola preukázaná u užívania len krátkodobých inzulínov (9 %). Pre nedostatok údajov o priebehu hladín glykémie, bolo toto kritérium hodnotené len z pohľadu užívania inzulínov bez analýzy glykémie. Zvyšné výsledky z ATC skupiny A10 sú uvedené v tab. č. 24 a kritéria s nulovými výsledkami v našom súbore sú uvedené v tab. č. 27.

Tab. č. 23 Zastúpenie pacientov podľa počtu PIMs podľa EU(7)-PIM kritérií v súbore

Počet PIMs	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
0	192	278	69,1	104	155	67,1	88	123	71,5	0,437
1	64	278	23,0	36	155	23,2	28	123	22,8	0,999
2	17	278	6,1	12	155	7,7	5	123	4,1	0,314*
3	5	278	1,8	3	155	1,9	2	123	1,6	0,999*

zeleným podfarbením sú označené nižšie počty denominátoru

() počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“*

Tab. č. 24 Výsledky užívania PIMs z ATC skupiny A10 podľa EU(7)-PIM kritérií

ATC skupina A10 (Liecivá užívané u DM)										
	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
1. Užívanie len krátkodobých inzulínov môže spôsobiť kolísanie glykémie.										
nevhodne	26	288	9,0	14	163	8,6	12	125	9,6	0,837
5. Užívanie akarbózy je bez preukázanej účinnosti.										
nevhodne	2	288	0,7	2	163	1,2	0	125	0,0	NA

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Z ATC skupiny B01A boli vyhodnotené s nenulovými kritériami len 2 KVS PIMs, aj to s pomerne nízkym percentuálnym zastúpením. Obe kritéria neboli splnené v súbore v HK, preto nebolo možné ani vypočítať p-value (NA). Podrobné výsledky prináša tab. č. 25.

Tab. č. 25 Výsledky užívania PIMs z ATC skupiny B01A podľa EU(7)-PIM kritérií

ATC skupina B01A (Antitrombotiká)										
	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
3. Dabigatran v maximálnej dávke 150 mg/deň u pacientov nad 75 rokov a pri renálnej insuficiencii (30 – 50 ml/min) len 110 mg dvakrát denne. Je kontraindikovaný pri GFR<30 ml/min.										
nevhodne	2	288	0,7	0	163	0,0	2	125	1,6	NA
5. Pri užívaní apixabanu je potrebné redukovať dávku na 2,5 mg dvakrát denne u pacientov s aspoň jedným faktorom (nad 80 rokov, pod 60 kg alebo kreatinín nad 1,5mL/min) a vyhnúť sa mu pri GFR<15 ml/min.										
nevhodne	1	288	0,3	0	163	0,0	1	125	0,8	NA

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

V ATC skupine C bolo vyhodnotených 15 kritérií s nenulovými výsledkami. Najvyššia chybovosť bola pri užívaní amiodaronu (9 %) a spironolaktónu (5,6 %) vo vyšších dávkach. V Brne bola vyššia prevalencia užívania centrálnych a periférnych antihypertenzív. Výsledky poukazujú na nízke čísla, pre ktoré je vypočítaná p-value ťažko interpretovateľná. (tab. č.26)

Tab. č. 26 Výsledky užívania PIMs z ATC skupiny C podľa EU(7)-PIM kritérií

ATC skupina C (KVS systém)										
	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
2. Propafenon má vysoké riziko liekových interakcií. Je potrebné začať nízkymi dávkami a pomaly zvyšovať dávky.										
nevhodne	3	288	1,0	3	163	1,8	0	125	0,0	NA
3. Amiodaron v dávke 200 mg/48h a vyšší v udržiavacej dávke.										
nevhodne	26	288	9,0	15	163	9,2	11	125	8,8	0,999

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Pokračovanie tab. č. 26 Výsledky užívania PIMs z ATC skupiny C podľa EU(7)-PIM kritérií

ATC skupina C (KVS systém)										
	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
5. Trimetazidin môže zhoršiť parkinsonické symptómy, opatrne u pacientov so strednou renálnou insuficienciou a u pacientov starších ako 75 rokov. U pacientov so strednou renálnou insuficienciou len 20 mg dvakrát denne..										
nevhodne	4	288	1,4	4	163	2,5	0	125	0,0	NA
6. Ivabradin môže spôsobiť NÚL ako AV bloky 1.stupňa, ventrikulárne extrasystoly, závraty a rozmazané videnie. Mal by sa užívať s opatrnosťou u pacientov s CrCl≤15 ml/min.										
nevhodne	1	288	0,3	1	163	0,6	0	125	0,0	NA
7. Methyldopa môže spôsobiť ortostatickú hypotenziu, bradykardiu, synkopu, CNS NÚL – sedacia, depresia, kognitívne zhoršenie. Maximálna denná dávka by mala byť 1000 mg/deň.										
nevhodne	1	288	0,3	1	163	0,6	0	125	0,0	NA
8. Moxonidin môže spôsobiť ortostatickú hypotenziu, bradykardiu, synkopu, CNS NÚL – sedacia, depresia, kognitívne zhoršenie. Pri strednej renálnej insuficiencii by mala byť maximálna dávka 0,4 mg/deň a úplne sa vyhnúť pri závažnej renálnej insuficiencii (CrCl≤30 ml/min).										
nevhodne	4	288	1,4	3	163	1,8	1	125	0,8	0,635*
9. Rilmenidin môže spôsobiť ortostatickú hypotenziu, bradykardiu, synkopu, CNS NÚL – sedacia, depresia, kognitívne zhoršenie. Úplne sa vyhnúť pri závažnom renálnom zlyhaní (CrCl≤15 ml/min).										
nevhodne	2	288	0,7	1	163	0,6	1	125	0,8	0,999*
11. Urapidil môže spôsobiť ortostatickú hypotenziu, sucho v ústach, inkontinenciu, CNS NÚL – synkopa, somnolencia a cerebrovaskulárne a KVS ochorenie.										
nevhodne	3	288	1,0	3	163	1,8	0	125	0,0	NA
12. Spironolakton môže spôsobiť hyperkalémiu a hyponatrémiu hlavne v dávkach nad 25 mg/deň.										
nevhodne	16	288	5,6	9	163	5,5	7	125	5,6	0,999*
12. Pri renálnych funkciách nad 50 ml/min maximálne 25 mg spironolaktonu 2krát denne.										
nevhodne	4	288	1,4	3	163	1,8	1	125	0,8	0,635*

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Pokračovanie tab. č. 26 Výsledky užívania PIMs z ATC skupiny C podľa EU(7)-PIM kritérií

ATC skupina C (KVS systém)										
	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
12. Pri 30 – 49 ml/min maximálne 25 mg/deň spironolaktónu a úplne sa vyhnúť pri hodnotách nižších ako 10 ml/min.										
nevhodne	5	288	1,7	3	163	1,8	2	125	1,6	0,999*
14. Naftidrofuryl je bez preukázaného efektu.										
nevhodne	1	288	0,3	1	163	0,6	0	125	0,0	NA
15. Aescin je bez preukázaného efektu.										
nevhodne	2	288	0,7	1	163	0,6	1	125	0,8	0,999*
22. Verapamil môže zhoršiť zápchu a predstavuje aj riziko bradykardie.										
nevhodne	1	288	0,3	0	163	0,0	1	125	0,8	NA

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Tab. č. 27 EU(7)-PIM kritéria s nulovými výsledkami

ATC skupina A10 (Lieciva užívané u DM)
2. Užívanie glibenklamidu môže spôsobiť hypoglykémiu.
3. Užívanie glipizidu môže spôsobiť hypoglykémiu.
4. Glimepirid môže spôsobiť dlhotrvajúcu hypoglykémiu.
6. Užívanie pioglitazonu môže spôsobiť tumor močového mechúra, fraktúry alebo CHSS.
7. Užívanie sitagliptínu môže spôsobiť hypoglykémiu, závraty, bolesti hlavy alebo periférne edémy. Je potreba redukovať dávku pri renálnej insuficiencii 0,5 – 0,832 ml/s na 50 mg/deň a pri hodnotách GFR pod 0,5 ml/s na 25 mg/deň.
8. Vildagliptín má len málo bezpečnostných dát u pacientov nad 70 rokov. V stave strednej až závažnej renálnej insuficiencii je potrebné redukovať dávky na 50 mg/deň.
ATC skupina B01A (Antitrombotiká)
1. Užívanie tiklodipínu môže viesť k zmenenému krvnému obrazu.
2. Užívanie prasugrelu má nepriaznivý pomer prospešnosti, hlavne u pacientov nad 75 rokov.
4. Pri užívaní rivaroxabanu u pacientov nad 65 rokov je potreba redukovať dávku a vyhnúť sa mu pri GFR<30ml/min.
ATC skupina C (KVS systém)
1. Digoxin v dávke nad 0,125 mg/deň.
4. Dronedaron má časté liekové interakcie, môže zvyšovať KVS mortalitu.

10. Doxazosin môže spôsobiť ortostatickú hypotenziu, sucho v ústach, inkontinenciu, CNS NÚL – synkopa, somnolencia a cerebrovaskulárne a KVS ochorenie.
13. Pentoxifylin je bez preukázaného efektu. Pri strednom renálnom zlyhaní je potreba redukovať dávku na 400 mg dvakrát denne a v prípadoch závažného renálneho zlyhania na 400 mg raz denne. Pri GFR<30 ml/min je lepšie sa vyhnúť užitiu.
16. Vinkamin-rutosid je bez preukázaného efektu.
17. Troxuretin-vinkamin je bez preukázaného efektu.
18. Propranolol ako neselektívny BB môže spôsobiť depresiu dýchacieho centra a možné centrálné NÚL.
19. Sotalol ako neselektívny BB môže spôsobiť depresiu dýchacieho centra a možné centrálné NÚL. Pri renálnom zlyhaní je potreba redukovať dávky a dávkovací interval.
20. Labetalol ako neselektívny BB môže spôsobiť depresiu dýchacieho centra a možné centrálné NÚL.
21. Nifedipin môže spôsobiť hypotenziu.
23. Diltiazem môže zhoršiť zápchu a predstavuje aj riziko bradykardie.

4.2.5 Výsledky podľa Beersových kritérií (2019)

Analýza podľa Beersových kritérií (2019) bola možná celkovo u 286 pacientov, z dôvodu chýbajúcich hodnôt kalémie u 2 pacientov (2 v Brne), pre ktoré nebolo možné hodnotiť 3 kritéria u všetkých pacientov. V celkovom súbore bolo explicitne nájdených 16,1 % pacientov s aspoň 1 PIMs, nepatrne lepšie dopadli výsledky dopadli v Brne , kde bolo 14,3 % pacientov s aspoň 1 PIMs. Kompletný prehľad zastúpenia pacientov podľa výskytu PIMs prináša tabuľka č. 28 a zvyšné KVS PIMs kritéria s nulovými výsledkami sú uvedené v tab. č. 35.

Tab. č. 28 Zastúpenie pacientov podľa počtu KVS PIMs s využitím Beersových kritérií

Počet PIMs	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
0	240	286	83,9	138	161	85,7	102	125	81,6	0,418
1	43	286	15	22	161	13,7	21	125	16,8	0,507
2	3	286	1	1	161	0,6	1	125	1,6	0,999*

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

zeleným podfarbením sú označené nižšie počty denominátoru

Podľa tabuľky PIMs pri užití Beersových kritérií u seniorov boli ako nenulové vyhodnotené len 2 kritéria. Problematickým sa javilo užívanie len krátkodobých inzulínov (9 %), ktoré je zhodné s 1. kritériom z ATC skupiny A10 z EU(7)-PIM. Prehľad kompletných výsledkov je uvedený v tab. č. 29 (viď nižšie).

Tab. č. 29 Výsledky užívania podľa tabuľky PIMs podľa Beersových kritérií

KVS SYSTÉM										
	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
2. Centrálny alfa agonisti ako prvá voľba v liečbe AH.										
nevhodne	1	288	0,3	0	163	0,0	1	125	0,6	NA
ENDOKRINNÝ SYSTÉM										
1. Užívanie len krátkych alebo rýchlo účinkujúcich inzulínov bez užívania bazálnych, dlhodobých inzulínov.										
nevhodne	26	288	9,0	14	163	8,6	12	125	7,4	0,837

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Z kritérií, ktoré sú potencionálne nevhodné v závislosti na ochorení/symptóme vyšli ako nenulové obe kritéria, ktoré sa v Beersových kritérií týkajú KVS PIMs. 1,7 % pacientov s diagnózou CHSS užívalo niektoré z nevhodných liečiv. Jednalo sa v Brne o verapamil, dronedaron, meloxicam a v HK o ibuprofen a diklofenak (každé u 1 pacienta). Druhé kritérium sa týkalo užívania iAChE u pacientov so synkopou, v tomto prípade sa jednalo len o 1 pacienta. Výsledky sú uvedené v tab. č. 30.

Z liečiv, ktoré môžu byť podávané, ale mali by byť užívané s opatnosťou, vyšli ako nenulové užívanie dabigatranu a rivaroxabanu u 0,7 % pacientov. Kým užitie dabigatranu u rizikových seniorov bolo popísané len v súbore v HK, užitie rivaroxabanu u rizikových seniorov bolo popísané len v Brne (tab. č. 31)

Tab. č. 30 Výsledky užívania PIMs podľa tabuľky potencionálne nehodné liečiva v závislosti na ochorení/symptóme podľa Beersových kritérií

	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
1. Vyhnúť sa u pacientov s diagnózou CHSS liečivám ako cilostazol, kardiodepresívnym BKK a s opatrnosťou užívať NSAID, špeciálne COX-2 inhibítory, thiazolidindiony a dronedaron.										
nevhodne	5	288	1,7	3	163	1,8	2	125	1,2	0,999*
2. Vyhnúť sa u pacientov so synkopou iAChE, neselektívnym periférnym alfa ₁ blokátorm, TCA, antipsychotikám (chlorpromazín, thioridazín, olanzapín).										
nevhodne	1	288	0,3	1	163	0,6	0	125	0,0	NA

(* počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Tab. č. 31 Výsledky užívania PIMs podľa tabuľky liečiv užívaných s opatrnosťou podľa Beersových kritérií

	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
2. Užívanie dabigatranu s opatrnosťou u pacientov nad 75 rokov v liečbe FiS.										
nevhodne	2	288	0,7	0	163	0,0	2	125	1,2	NA
3. Užívanie rivaroxabanu s opatrnosťou u pacientov nad 75 rokov v liečbe FiS.										
nevhodne	2	288	0,7	2	163	1,2	0	125	0,0	NA

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Z významných liekových interakcií sledovaných s pomocou Beersových explicitných kritérií vyšla ako nenulovo len interakcia užívania ACEi a K⁺ šetriaceho diuretika u 1 pacienta s renálnou insuficienciou v stupni 3a, ktorá u neho bola dokladovaná laboratórne preukázanou hodnotou hyperkalémie (nad 5,5 mmol/l). V tab. č. 32 sú uvedené výsledky analýzy liekových interakcií. U ostatných interakcií neboli splnené podmienky pre laboratórne hodnoty hyperkalémie alebo sa lieková interakcia vôbec nevyskytla.

Tab. č. 32 Výsledky užívania PIMs podľa Beersových kritérií podľa tabuľky významné liekové interakcie

	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
2. Vyhnúť sa u pacientov s renálnou insuficienciou v stupni 3a liekovej interakcie ACEi a K ⁺ šetriace diuretikum. Môže spôsobiť hyperkalémiu.										
nevhodne	1	287	0,3	0	162	0,0	1	125	0,6	NA

*zeleným podfarbením sú označené nižšie počty denominátoru
NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru*

Ostatné len potencionálne rizikové liekové interakcie bez potvrdenia NÚL poukazujú na vyššie prevalence liekových interakcií, ktorá predstavuje pre pacienta riziko, ale sa zatiaľ neprejavila klinicky významnými zmenami v laboratórnych výsledkoch. Ak by boli započítané tieto výsledky ako PIMs, boli by získané prevalence PIMs podľa Beersových kritérií vyššie (tab. č. 33). Najčastejšou samotnou liekovou interakciou bolo užívanie ACEi a K⁺ šetriace diuretika (3,1 %) a užívanie sartanu a K⁺ šetriace diuretika u 2,8 % pacientov. Výrazný rozdiel bol medzi súbormi HK a Brno v súčasnom podávaní sartanu a ACEi (1,8 % v Brne a 0 % v HK).

Tab. č. 33 Výsledky výskytu liekových interakcií podľa Beersových kritérií

	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
1. Pacienti užívajúci súčasne ACEi a sartan.										
LI	3	288	1,0	3	163	1,8	0	125	0,0	NA
2. Pacienti užívajúci súčasne ACEi a K ⁺ šetriace diuretikum.										
LI	9	288	3,1	4	163	2,5	5	125	4,0	0,508*
3. Pacienti užívajúci súčasne sartan a K ⁺ šetriace diuretikum										
LI	8	288	2,8	5	163	3,1	3	125	2,4	0,999*
4. Pacienti užívajúci súčasne periférny alfa ₁ blokátor a kľučkové diuretikum.										
LI	1	288	0,3	1	163	0,6	0	125	0,0	NA
5. Pacienti užívajúci súčasne warfarinu a amiodaronu.										
LI	1	288	0,3	0	163	0,0	1	125	0,8	NA

() počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“*

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

Pokračovanie tab. č. 33 Výsledky výskytu liekových interakcií podľa Beersových kritérií

	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
6. Vyhnúť sa liekovej interakcii warfarínu a makrolidov (okrem azitromycínu) alebo ciprofloxacínu alebo cotrimoxazolu z dôvodu vyššieho rizika krvácania, doporučené monitorovať INR.										
LI	1	288	0,3	0	163	0,0	1	125	0,8	NA

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

U liečiv, ktorých podávanie definujú Beersové kritéria ako nevhodné pri znížených renálnych funkciách, boli identifikované 3 kritéria PIMs z 8 hodnotených liečiv. Najčastejšie išlo o nevhodné užívanie spironolaktónu (3,1 % – z celkového počtu užívateľov spironolaktónu (42) znamená, že až jedna pätina užívateľov užívala spironolaktón nesprávne podľa daného kritéria). Medzi jednotlivými súborami nebol zistený štatisticky významný rozdiel, ale pre malé počty sa môže jednať o chybu malých čísel. Celkovo sa absolútny výskyt KVS PIMs pohyboval v jednotkách. Prehľad je uvedený v tab. č. 34.

Tab. č. 34 Výsledky užívania PIMs podľa Beersových kritérií podľa tabuľky uvádzajúcej liečivá s potrebnou redukciou dávky s ohľadom na renálne funkcie pacienta

	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	
1. Vyhnúť sa amiloridu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 30 ml/min) z dôvodu možnej hyperkalémie a hyponatrémie.										
nevhodne	2	288	0,7	0	163	0,0	2	125	1,2	NA
7. Nedostatok informácií o účinnosti a bezpečnosti rivaroxabanu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 30 ml/min).										
nevhodne	1	288	0,3	1	163	0,6	0	125	0,0	NA
8. Vyhnúť sa užívaniu spironolaktónu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 30 ml/min) z dôvodu hyperkalémie.										
nevhodne	9	288	3,1	4	163	2,5	5	125	3,1	0,508*

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

V súbore bolo nájdených viacero kritérií s nulovými výsledkami, ktoré sú uvedené v tab. č. 35. Pre úplnosť sú uvedené u kritérií, kde bol nižší denominátor, teda nebolo možné zhodnotiť kritérium u všetkých pacientov aj výsledky. Kritéria bez uvedených výsledkov, boli hodnotené u celého súboru (N=288).

Tab. č. 35 Beersové kritéria s nulovými výsledkami

	Celkový súbor			Brno			HK		
	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)	Početnosť	Celkom	(%)
Potencionálne nevhodné liečiva pri užití u seniorov									
KVS SYSTÉM									
1. Periférne alfa ₁ blokátory na liečbu AH.									
4. Je potrebné sa vyhnúť dronedaronu v monoterapii na permanentnú FiS alebo závažné, nedávno zhoršené CHSS.									
5. Digoxinu sa je potrebné vyhnúť v monoterapii na permanentnú FiS alebo CHSS.									
6. Amiodaron sa je potrebné vyhnúť v monoterapii na permanentnú FiS, pokiaľ pacient nemá diagnostikované súčasne CHSS alebo ventrikulárnu hypertrofiu.									
ENDOKRINNÝ SYSTÉM									
2. Užívanie dlhodobých derivátov sulfonylurey môže spôsobiť hypoglykémiu.									
nevhodne	0	287	0,0	0	162	0,0	0	125	0,0
Liečivá, ktoré by mali byť užívané s opatrnosťou									
1. Užívanie ASA s opatrnosťou v primárnej prevencii KVS ochorení u pacientov nad 70 rokov.									
Významné liekové interakcie									
1. Vyhnúť sa u pacientov s renálnou insuficienciou v stupni 3a liekovej inetrakcie ACEi a ARB. Môže spôsobiť hyperkalémiu.									
nevhodne	0	287	0,0	0	162	0,0	0	125	0,0
4. Vyhnúť sa u starších žien liekovej interakcie periférnych alfa ₁ blokátorov a kľúčkových diuretik z dôvodu nožnej inkontinencie moču.									
5. Vyhnúť sa liekovej interakcii warfarinu a amiodaronu z dôvodu vyššieho rizika krvácania, doporučené monitorovať INR.									
6. Vyhnúť sa liekovej interakcii warfarinu a makrolidov (okrem azitromycinu) alebo ciprofloxacinu alebo cotrimoxazolu z dôvodu vyššieho rizika krvácania, doporučené monitorovať INR.									
7. Vyhnúť sa liekovej interakcii warfarinu a NSAID z dôvodu vyššieho rizika krvácania, doporučené monitorovať INR.									
Liečivá, ktorým je lepšie sa vyhnúť/redukovať dávky podľa renálnych funkcií									
2. Vyhnúť sa apixabanu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 25 ml/min) z dôvodu nedostatku informácií o účinnosti a bezpečnosti.									

3. Vyhnúť sa dabigatranu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 30 ml/min) z dôvodu nedostatku informácií o účinnosti a bezpečnosti.
5. Redukovať dávku enoxaparínu u pacientov s renálnou insuficienciou (pod 30 ml/min) z dôvodu zvýšeného rizika krvácania.

zeleným podfarbením sú označené nižšie počty denominátoru

4.2.6 Súhrnné výsledky

Najviac špecifické sa v našom súbore javili START kritéria, kde prevalencia aspoň 1 PIMs bola vyhodnotená až u 63,2 % seniorov, pričom v Brne dosahovala prevalenciu odpovedajúcu až dvom tretinám súboru. Druhými najprísnejším kritérium, s ktorým bolo možné odhaliť v našej databáze viac preskripčných pochybení boli EU(7)-PIM kritéria. Podľa týchto kritérií až 31 % pacientov má aspoň 1 PIMs. Ako najmenej špecifické pre prostredie ČR sa javili Beersové kritéria, podľa ktorých len 16 % seniorov užívalo PIMs, čo súvisí s tým, že sú prioritne určené pre americký trh a zahŕňujú niektoré liečivá a liečebné postupy využívané len v USA. Výrazné rozdiely boli medzi mestami nájdené podľa STOPP kritérií, kým v HK vyhodnotili až 31 % pacientov s PIMs, v Brne to bolo len 17 % (p-value 0,009). Prehľad výsledkov je uvedený v tab. č. 36.

Tab. č. 36 Súhrnné výsledky podľa START, STOPP, EU(7)-PIM a Beersových kritérií

	Celkový súbor			Brno			HK			p-value
	Celkom	1+ PIMS		Celkom	1+ PIMS		Celkom	1+ PIMS		
		Početnosť	(%)		Početnosť	(%)		Početnosť	(%)	
podľa START kritérií	280	177	63,2	158	105	66,5	122	72	59,0	0,213
podľa STOPP kritérií	259	61	23,6	136	23	16,9	123	38	30,9	0,009
podľa EU(7)-PIM kritérií	278	86	30,9	155	51	32,9	123	35	28,5	0,437
podľa BEERSOVÝCH kritérií	286	46	16,1	161	23	14,3	125	23	18,4	0,418
podľa všetkých kritérií	246	191	77,6	127	96	75,6	119	95	79,8	0,448

*zeleným podfarbením sú označené nižšie počty denominátoru
červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely (p<0,050)*

S využitím všetkých spomínaných kritérií bolo vyhodnotených až 78 % pacientov užívajúcich aspoň 1 PIMs, čo je veľmi vysoké číslo. Aj napriek tomu, že sa jedná o PIMs,

ktoré sú analyzované len pre KVS systému a niektoré vybrané postupy z endokrinného systému súvisiacich s KVS nevhodnou preskripciou, vykazujú výsledky generované len z tejto podskupiny už samé na vysokú prevalenciu. Aj keď u niektorých výsledkov sme posudzovali prípady pacientov aj z komplexných údajov z chorobopisov, jednalo sa o výnimočné postupy a o analýzy primárne explicitné. Je teda možné, že v niektorých prípadoch by mohlo byť užitie daného postupu vo vysoko individuálnom prípade pacienta relevantná a tieto obmedzenie explicitných kritérií sú široko známe.

5. DISKUSIA

Cieľom tejto DP bolo analyzovať výskyt PIMs podľa jednotlivých vybraných kritérií. Podľa **START kritérií** dosiahla prevalencia aspoň jedného PIMs v našom súbore až u 63,2 % pacientov. Podľa štúdie prebiehajúcej v Španielsku (San-José A. a kolektív, 2015) na 336 pacientoch (median veku 88) bola prevalencia aspoň jedného PIMs u 53,6 % pacientov. (63) Iná štúdia prebiehajúca v Írsku (Moriarty F. a kolektív, 2016) poukázala na 57 % prevalenciu PIMs u 1753 účastníkov štúdie. (64) Naše výsledky aj napriek tomu, že sa zamerali len na KVS a endokrinný systém, ukázali vyššiu prevalenciu PIMs. Rozdielne výsledky môžu byť spôsobené inou metodikou analýzy jednotlivých kritérií, ako napríklad v našom prípade aj úpravou niektorých kritérií (pridanie sartanov k analýze neužívania ACEi po prekonanom akútnom IM a u CHSS alebo okrem analýzy neužívania warfarinu u FiS analýza aj iných antikoagulancií).

Za najčastejšie chybu s pomocou START kritérií bolo vyhodnotenú podľa španielskej štúdie (San-José A. a kolektív, 2015) neužitie ACEi u pacientov s CHSS (12,8 %) a neužívanie orálnych antikoagulancií u pacientov s chronickou FiS (12,8 %). (63) V našom súbore patrilo kritériu o užívaní ACEi u CHSS taktiež k významne zanedbávanému (18 %), v našej analýze sme však zahrňovali aj sartany, preto výsledky nie je možné priamo porovnávať. Omnoho väčším problémom v našom súbore bolo neužívanie antiagregancií a hypolipidémik v sekundárnej prevencii KVS ochorení (obe nad 26 %), toto kritérium patrilo k častým aj v štúdií vo Írsku (Moriarty F. a kolektív, 2016). U týchto rizikových pacientov môže znížiť výskyt nefatálneho IM, CMP alebo vaskulárnych príhod podávanie aspirínu. Pre zníženie rizika krvácania je preferovaná v starobe nižšia dávka (štúdie uvádzajú do 81 mg) v porovnaní s regulárnou dávkou (Damluji A. A., 2015). (65) Iná situácia je pri indikácii nízkodávkovej ASA v primárnej prevencii. Podľa randomizovanej štúdie ASPREE (Aspirin in Reducing Events in the Elderly) autorov Bavry A. A. a kolektívu, ktorá bola publikovaná v roku 2018 a zahŕňala až 19 tisíc jedincov nad 65 rokov bez KVS rizika, neboli písané významné rozdiely v miere fatálnych koronárnych ochorení srdca, IM, v prevalencii mozgovej príhody alebo hospitalizácie pre diagnózu CHSS u pacientov dostávajúcich 100 mg enterosolventnej ASA alebo placebo. Bolo zaznamenaných 10,7 udalostí/1000 pacientov za rok v skupine užívateľov ASA a 11,3 udalostí/1000 jedincov za rok. ASA bola asociovaná so signifikantným nárastom závažných krvácaní, ako GIT či intrakraniálneho krvácania.

(66) (67) U zdravých seniorov nad 70 rokov nízкодávková ASA nepredstavuje racionálnu prevenciu KVS ochorení, ale významne zvyšuje riziko závažných krvácaní, a viaceré doporučených postupov neodporúča podávanie nízкодávkovej ASA seniorom v primárnej prevencii. (68)

V zhode s našimi výsledkami viaceré štúdie poukazujú na podužívanie antiagregačnej liečby v sekundárnej prevencii u seniorov z dôvodu obavy z krvácania v hornej časti GIT. Podľa publikácie Lina a kolektívu z roku 2013 je riziko GIT krvácania je o 90 % vyššie u užívateľov s nízkymi dávkami ASA, ktorí používajú ASA na primárnu prevenciu v porovnaní s jedincami, ktorí ASA neužívajú a o 40 % vyššia pri využití nízкодávkovej ASA v sekundárnej prevencii. (69) Pre rozhodovací proces o užívaní ASA v rámci sekundárnej prevencie u pacientov s ďalšími rizikovými faktormi GIT krvácania by malo byť zvažované súčasné užívanie gastroprotektívnych liečiv a nie vynechanie antiagregačnej liečby. V rámci systematickej review, ktorá sa venovala skúmaniu prínosov jednotlivých komponentov KVS prevencie (antiagregancia, hypolipidemika, ACEi/sartany a BB) bola práve antiagregačná terapia vyhodnotená ako najviac prínosná. Vyradenie práve tejto zložky z optimálneho režimu prevencie by znížilo prospešné účinky farmakologickej prevencie až o 27 %. (70)

Viaceré štúdie poukazujú na rozdiely medzi jednotlivými antiagregačnými liečivami v nástupe účinku, v miere účinku, poprípade v ďalších parametroch. Už štúdia CAPRIE z roku 1996 poukázala na štatisticky významné zníženie relatívneho rizika o 8,7 % v prospech klopidoogrelu oproti ASA bez výrazných rozdielov v ich bezpečnosti. (71) Novšia štúdia z rokov 2006 – 2016 v Taiwane poukazuje naopak na vyššiu mortalitu sekundárnej prevencii CMP v skupine pacientov užívajúcich klopidoogrel (5,6 %) oproti užívateľom ASA (4,7 %). (72) Preto je potreba do budúcnosti venovať pozornosť oblasti prospešnosti jednotlivých antiagregačných liečiv (resp. ich kombinácií v sekundárnej KVS prevencii) a realizovať štúdie aj v seniorskej populácii. Populácia seniorov je vo všeobecnosti zasiahnutá vyšším stupňom polymorbidity a vyšším stupňom KVS rizika. Viac evidencií z geriatrických štúdií je potrebných pre ich využitie v doporučených postupoch či v definovaní ďalších nástrojov pre identifikáciu PIMs.

Aj hypolipidemická liečba u seniorov je vedecky podložená. Podľa metaanalýzy uverejnenej v Lancete, statínová terapia viedla k 21 % úmernému zníženiu rizika prvej závažnej vaskulárnej príhody. Významné zníženie rizika bolo zistené v každej vekovej

skupine, a to aj medzi pacientami staršími ako 75 rokov, aj keď zníženie rizika závažných vaskulárnych príhod mierne klesá so zvyšujúcim sa vekom. Statínová terapia znižuje riziko závažných koronárnych príhod o 24 %, redukuje riziko koronárnych revaskularizačných procedúr o 25 % a vedie k 12 % poklesu vaskulárnej mortality. (73) V našom súbore neboli statíny používané v sekundárnej prevencii u 27 % seniorov podľa START kritérií a išlo o najčastejšie PIMs v sledovanom súbore.

Naše výsledky poukazujú na prevalenciu aspoň 1 PIMs v akútnej geriatrickej starostlivosti podľa **STOPP kritérií** u 23,6 % účastníkov štúdie. Podľa štúdie prebiehajúcej v 6 európskych krajinách (Švajčiarsko, Španielsko, Belgicko, Taliansko, ČR a Írsko) (74) vo fakultných nemocniciach poskytujúce starostlivosť o geriatrických pacientov bola celková priemerná prevalencia PIMs podľa STOPP kritérií 51 %. Najmenšia prevalencia bola práve zaznamenaná v Prahe (ČR) 34,7 % a najvyššia v Ženeve (Švajčiarsko) 77,3 %. (74) Výsledky našej práce nie je možné presne porovnávať, keďže boli zamerané len na KVS a endokrinný systém a teda spracovali len 19 kritérií (+ duplikácie) z celkového počtu kritérií, a je možné predpokladať omnoho vyššiu prevalenciu PIMs v našom súbore, ak by bol hodnotených podľa všetkých kritérií, to však nebolo cieľom tejto DP. (74)

Podľa inej štúdie prebiehajúcej v primárnej starostlivosti na 425 účastníkoch v Španielsku bola prevalencia aspoň jedného PIMs podľa STOPP kritérií 48,5 %. Najvyššie percento nevhodných liečiv bolo práve z KVS (16,9 %), čo v porovnaní s našimi výsledkami (23,6 %) poukazuje na menší výskyt, čo môže byť spôsobené tým, že sme okrem KVS analyzovali aj endokrinný systém a duplikácie. V tejto štúdii boli najproblémovejšími oblasťami užívanie antiagregancií z dôvodu neprimeraných dávok (6,7 %) alebo chýbania antiagregancií cez ich jasnú indikáciu (5,6 %). V našom súbore boli neprimerané dávky antiagregancií len u 0,8 %, čo je výrazne menej v porovnaní s inými štúdiami (75) Rozdielne prevalencie PIMs v rámci rôznych štúdií (76) (77) (78), ktoré poukazujú na výrazné rozdiely aj v rámci 2 štúdií prebiehajúcich v jednej krajine v priebehu 2 rokov, sú uvedené v tab. č. 37 (pre prehľadnosť v rozdielnych prevalenciách PIMs v jednotlivých štúdiách bola zvolená tabuľka).

Tab. č. 37 Prehľad vybraných prevalencií jednotlivých STOPP kritérií v našom súbore a v iných štúdiách

Kritérium	EUROA GEISM H2020 (DP 2019)		Srbsko (2014) (76)		Španielsko (2013) (77)		Španielsko (2015) (78)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
KVS SYSTÉM								
1. Digoxin dlhodobo v dávke nad 0,125 mg u pacientov s poruchou renálnych funkcií.	0	0,0	4	0,8	x	x	0	0,0
3. Kľúčkové diuretika v monoterapii AH.	9	3,1	2	0,4	3	5,0	2	0,5
4. Thiazidové diuretika u pacientov s históriou dny.	4	1,4	6	1,2	1	2,0	8	1,9
7. Užívanie verapamilu/ diltiazemu u pacientov s NYHA III a IV.	0	0,0	x	x	3	5,0	3	0,7
8. BKK u chronickej zápchy.	8	2,8	x	x	2	3,0	11	2,6
12. Užívanie ASA v dávke vyššej ako 150 mg/deň.	1	0,3	x	x	7	11,0	21	4,9
13. Užívanie ASA bez histórie koronárnych, cerebrálnych alebo periférnych vaskulárnych symptómov alebo oklúznej situácie.	10	3,5	25	4,9	1	2,0	43	10,0
ENDOKRINNÝ SYSTÉM								
1. Užívanie glibenklamidu alebo chlorpropamidu u pacientov s DM II. typu.	0	0,0	4	0,8	1	2,0	18	4,2

Poznámka: x – znamená nedostatok informácií o prevalencii u jednotlivých kritérií

Podľa EU(7)-PIM bola prevalencia v našom súbore aspoň jedného KVS PIMs v našom súbore u 31 % pacientov. Podľa výskumu zahrňujúcich 428 pacientov nad 65 rokov vo Švédsku bola prevalencia aspoň jedného PIMs u 41 %, z toho najviac sa jednalo o liečiva zo skupín hypnotika a sedatíva, KVS liečiva a laxatíva. Medzi KVS PIMs bol podľa tejto štúdie zaradený digoxin v nevhodnom dávkovaní s prevalenciou 14,6 %, čo je výrazne vyšší výsledok s porovnaním celkovej prevalencie užívania digoxinu (5,2 %) v našom súbore a nulového výskytu v dávke nad 0,125 mg, ako definujú EU(7)-PIM kritéria. (79) Nielen z týchto výsledkov tejto štúdie, ale aj z výsledkov iných štúdií je zrejmé že jednotlivé explicitné kritéria sa medzi sebou líšia ako počtom zaradených položiek, tak definíciami jednotlivých PIMs postupov a prevalenciami získanými s použitím rôznych kritérií sa môžu významne líšiť. V našom súbore dosahovali prevalencie KVS PIMs 63,2 % pomocou START kritérií, 30,9 % pomocou EU(7)-PIM,

23,6 % pri použití STOPP kritérií a pri aplikácii Beersových kritérií 16,1 %. Prevalencia získaná kombináciou kritérií dosiahla 77,6 %.

Podľa najnovšieho medzinárodného porovnania dostupnosti PIMs EU COST Action IS1402 prebiehajúceho v 6 EÚ krajinách (ČR, Španielsko, Portugalsko, Srbsko, Maďarsko a Turecko) v rokoch 2015 – 2018 sa významne líšili i výsledky dostupnosti liečiv zo skupiny PIMS na jednotlivých farmaceutických trhoch, a to od 42,8 % registrovaných PIMs v Srbsku až po 71,4 % registrovaných PIMs v Španielsku. V ČR to bola registrovaná asi polovica liečiv. To môže byť jedným z ďalších faktorov, ktoré významne ovplyvňujú výsledky prevalencie PIMs v rámci štúdií v rôznych krajinách. (80)

Prevalencia aspoň jedného PIMs bola vyhodnotená u 16,1 % v celkovom súbore podľa **Beersových kritérií** (2019). Pre nemožnosť získať výsledky zo štúdií používajúcich najnovšiu verziu Beersových kritérií (tieto štúdie zatiaľ neboli publikované), som výsledky porovnávala so staršou verziou Beersových kritérií z roku 2015. Z údajov v Španielsku bol výskyt PIMs detekovaný až u 54 % pacientov podľa kritérií z roku 2015 a 47,9 % podľa kritérií z roku 2012 v rámci jedného analyzovaného súboru. Na čom je možné pozorovať nárast prevalencie pri použití novších kritérií. (82) Keďže kritériá sú prispôbené pre americký trh štúdie prebiehajúce v USA poukazujú na vyššie prevalence. V jednej americkej štúdie až 76 % pacientov z akútneho oddelenia nemocnice malo aspoň jedno PIMs. (82) Iná štúdia poukázala na prevalenciu aspoň 1 PIMs len u 29 % hospitalizovaných pacientov v USA. (83) Výsledky aj v rámci jednej krajiny poukazujú na výrazne rozdielne výsledky v závislosti na ZZ, druhu poskytovanej zdravotnej starostlivosti, počte pacientov, metóde analýzy a pod..

Ďalším cieľom bolo porovnať citlivosť jednotlivých kritérií k detekcii vyššieho počtu PIMs. V našom súbore sa ako najcitlivejšie v oblasti KVS PIMs javili **START kritéria** (2008). Využitie STOPP/START kritérií v štúdiách sledujúcich prevalencie PIMs v Európe, Ázii, Severnej a Južnej Amerike, Afrike a Austrálii naznačuje ich globálne využitie a v porovnaní s Beersovými kritériami identifikované PIMs sú častejšie spojené s negatívnym výstupmi – NÚL reprezentovaný prijatím na pohotovosť alebo hospitalizáciou. (84) Niektoré štúdie poukazujú na zníženie rizika nepriaznivých reakcií na liečiva až o 11,4 % pri intervencii zameranej na elimináciu problémov identifikovaných s pomocou STOPP/START kritérií. (85) Iné štúdie sa zamerali na

signifikantné zníženie polyfarmakoterapie z 32,4 % na 21,9 % po intervencii s využitím STOPP/START kritérií. (85) Podľa názorov viacerých autorov majú väčší význam len explicitné kritéria, ktoré preukázali konkrétne klinické prínosy pri svojej aplikácii v klinickej praxi. Doposiaľ podľa väčšiny štúdií sú to len STOPP/START kritéria a FORTA na základe významných pozitívnych výsledkov u intervenovaných pacientov v posledných randomizovaných kontrolovaných štúdiách. (85) Nevýhodou, ale aj výhodou STOPP/START kritérií je okrem informácií o medikácii aj nutná znalosť napr. laboratórnych výsledkov, diagnóz a ďalších klinických podmienok, čo môže obmedzovať ich využitie. Táto skutočnosť umožňuje ich využitie ako explicitno-implicitných kritérií, keď k ich správnej aplikácii je nutné zhodnotenie klinického stavu pacienta. V našom súbore 288 pacientov bolo možné hodnotiť len 259 pacientov, teda u 10 % sledovaných neboli dostupné laboratórne alebo iné veľmi významné klinické údaje. Najčastejšie chýbali hladiny glykémie a kreatinínu, pre ktorý nebolo možné vypočítať GFR.

Ako citlivé sa javia v našom súbore aj kritéria EU(7)-PIM, ktoré sú aj prioritne určené pre európsky trh, aj keď existujú limity pre ich využiteľnosť hlavne v centrálnej a východnej Európe. Podľa výstupov kvantitatívnych analýz miery registrovanosti liečiv zo skupiny v strednej a východnej Európe boli v európskych krajinách prevalencie registrovanosti rôzne. Výsledky projektu EU COST Action IS1402 (2015 – 2018), ktoré dokumentujú dostupnosť na trhu podľa EU(7)-PIM/Beersových kritérií (2015) poukázali najvyššie hodnoty v Španielsku (71%/64 %), Turecku (67 %/65 %) a Portugalsku (66 %/61 %). V Maďarsku (54 %/47 %), v ČR (49 %/41 %) a v Rumunsku (42 %/36 %) sa prevalencia pohybovali okolo 50 % a menej (83), čo je vysvetľované rozdielmi na farmaceutických trhoch strednej a východnej Európy, západnej Európy a USA.

Pri nálezoch prevalencie PIMS samozrejme závisí taktiež na klinickom stave pacienta a jeho potenciálu k navodeniu NÚL. Štatisticky významné rozdiel boli pozorované medzi jednotlivými zariadeniami len pre STOPP kritéria, keď v HK bola zdokumentovaná prevalencia 30,9 % a v Brne 16,9 % (p-value 0,009). Aj napriek tomu, že prevalencia bola vyššia v HK, pravdepodobne sa to nepodpísalo na klinickom stave pacientov a ich spokojnosti so starostlivosťou. Až pätina hradeckého súboru hodnotila svoje zdravie ako výborné, čo môže súvisieť s tým, že sa im počas hospitalizácie stav zlepšil, a tak ho hodnotili optimistickejšie. V HK bol ale vybraný viac selektovaný súbor zo strany zhoršovania kognitívnych funkcií, pretože toto ZZ nevykonávalo štandardne

MMSE test a do sledovania boli zaradení skôr pacienti s ľahkou kognitívnou poruchou a nie so závažnejšími kognitívnymi dysfunkciami. Aj napriek tomu sa jednalo o vysoko polymorbidných pacientov (94 % pacientov s 5 a viac diagnózami), hlavne s ohľadom na vyšší výskyt KVS ochorení, čo by mohlo vysvetľovať vyššie prevalencie KVS PIMs v súbore pri využití niektorých kritérií. Kým v Brne bol test kognitívnych funkcií MMSE vykonaný u tretiny pacientov, v HK len u 2,4 %, naopak test na ADL bol častejší v HK (97,6 %) ako v Brne (23,3 %), čo súvisí s rozdielnymi štandardami vykonávaných testov pri prijatí na hospitalizáciu v týchto ZZ. Je škoda, že v dobe analýzy neboli skompletizované výsledky aj z Prahy, a teda nie je možné ich porovnať aj s ďalším centrom v ČR. Z hľadiska využívania zdravotných služieb pacienti v HK častejšie navštevovali praktických lekárov, boli v starostlivosti viacerých špecialistov, navštevovali pohotovosť, a aj napriek tomu subjektívne hodnotili svoj zdravotný stav ako lepší a boli aj spokojnejší so starostlivosťou v ZZ. Hodnotenie súboru zo sociálno-zdravotného hľadiska však nebolo cieľom tejto DP a má len dotvárať obraz o účastníkoch štúdie.

Z hľadiska morbidity takmer 94 % účastníkov štúdie má viac ako 5 ochorení podľa záznamov v osobnej anamnéze. Kým v Brne dominujú pacienti s 5 – 9 ochoreniami (57 %) v HK sa jednalo o polymorbidnejších pacientov s 10 a viacerými diagnózami (57 %). Z KVS diagnóz dominovali v celkovom súbore AH (84,7 %), DM II. typu (43 %) a dyslipidémia (43 %). Nižší výskyt bol v Brne pozorovaný u ATS, ICHDK a renálnej insuficiencie, kde bola asi 2 krát nižšia prevalencia týchto ochorení oproti HK, čo odpovedá celkovo vyššej chorobnosti v HK. Vyššia prevalencia ICHDK v HK bola spôsobená väčším počtom pacientov podstupujúcich angiologické vyšetrenia a ich rýchla fluktuácia na oddelení, kde prebiehal zber dát. Tým pádom ide o skreslenie výskytu ICHDK u seniorov. Nižšiu prevalenciu ATS ako diagnózy si vysvetľujem podceňovaním ochorenia ako takého, pacienti nemali uvedené v osobnej anamnéze toto ochorenie aj napriek prítomnosti iných ATS komplikácií. Taktiež týmto argumentom je možné vysvetliť, že prevalencia KVS PIMs v tomto súbore sú buď vyššie (pri použití STOPP KVS kritérií) alebo podobné v porovnaní s Brnom (pri pravdepodobne kvalitnejšej starostlivosti o pacientov).

Z pohľadu medikácie až 93 % užívalo polyfarmakoterapiu (5 a viac liečiv) a 43 % nadmernú polyfarmakoterapiu (10 a viac liečiv). Menej liečiv sa užívalo v HK aj

napriek vyššiemu počtu diagnóz zaznamenaných v zdravotníckej dokumentácii, čo môže byť dané vyššou obozretnosťou k indikáciám niektorých liečiv a prísnejším rešpektovaním pravidiel. Z KVS liečiv boli najčastejšie predpisované diuretika, ktoré sa vyskytovali až u 60 % pacientov, BB (54 %), za ktorými nasledovali ACEi (40 %), BKK (25 %) a sartany (17 %). Kým v Brne bol zaznamenaný vyšší výskyt v skupine centrálnych a periférnych antihypertenzív (9 %), modulátorov srdcového rytmu (7 %) a srdcových glykosidov (7,4 %), prevalencia užívateľov antiagregancií (22 %) bola vyššia oproti HK (52 %). Príčinou môže byť aj prevedenie pacientov na antikoagulačnú liečbu v dobe hospitalizácie, o čom svedčí aj vyššia prevalencia antikoagulancií v Brne (63 % oproti 50 % v HK). Podobný trend nižšieho užívania antiagregancií v Brne bol aj u hypolipidemik. Podľa výsledkov to vyzerá na menšiu mieru rešpektovanie sekundárnej KVS prevencie v Brne, na ktorú poukazujú aj naše výsledky analýz PIMs.

V rámci START kritérií boli najväčšie rozdiely v prevalencii pri nepodaní ASA v sekundárnej prevencii a neužívanie BB u chronickej stabilnej angine pectoris. Kým v prvom prípade bola vyššia prevalencia v Brne (7 % oproti 3 % v HK), v druhom prípade bola vyššia prevalencia v HK (12 % oproti 7 % v Brne). Nedostatočné užitie ASA ale mohlo byť spôsobené napr. aj samotným vynechaním antiagregancií pred chirurgickými zákrokmi a vyšetreniami, napr. angiografiou v HK, ktorá si vyžaduje vysadenie antiagregačnej terapie. Rozdielne výsledky môžu byť spôsobené aj samotnými rozdielnymi súbormi, na ktoré poukazujú aj základné charakteristiky súboru, ako v polymorbidite, polyfarmakoterapii, tak aj vo výskyte niektorých ochorení. Podľa STOPP kritérií k najviac rozdielnymi KVS PIMs patrilo užívanie BKK u zápchy, užívanie ASA s warfarinom bez IPP alebo H₂ blokátru a užívanie BB u diabetikov s častými hypoglykémiami. V každom z uvedených príkladov bola vyššia prevalencia zaznamenaná v HK, pričom napr. v druhom prípade v Brne bola nulová prevalencia, kým v HK to bolo 3,2 % pacientov bez IPP/ H₂ blokátoru. Po podrobnejšej analýze sa zistilo, že kombinácia warfarinu a ASA v Brne bola len u 1 pacienta, a aj ten užíval správne aj IPP/H₂ blokátor, kým v HK bola táto kombinácia u 4 pacientov a v 3 prípadoch chýbala gastroproteckia. Výsledky teda poukázali na nerešpektovanie tohto kritéria u 75 % prípadov v HK. Príčinou nedodržiavania môže byť len dočasné užívanie kombinácie bez potreby gastroproteckie alebo predpoklad zo strany lekárov, že sa nejedná o rizikového pacienta zo strany GIT krvácania, to však na základe dokumentácie je ťažké posúdiť. Zo zoznamu EU(7)-PIM neboli zaznamenané výrazné rozdiely medzi mestami. Bola

zaznamenaná vyššia prevalencia výskytu liečiv ako trimetazidin, moxonidin, urapidil v Brne než v HK, na čo upozorňovala už základná charakteristika súboru z pohľadu farmakoterapie. Takisto ani v rámci Beersových kritérií nebol zaznamenaný významný rozdiel v prevalencii medzi mestami, väčšinou sa jednalo o výskyt v jednotkách s výnimkou užívania len krátkodobých inzulínov u 8,6 % účastníkov v Brne oproti 7,4 % v HK, avšak bez významných rozdielov v prevalenciách.

Výsledky tejto DP je nutné interpretovať opatrne jednak vzhľadom na menší súbor, ktorý nebol randomizovaný, i s ohľadom na explicitný spôsob hodnotenia bez podrobného klinického zhodnotenia implicitnými postupmi u každého pacienta, čo môže prispievať k chybovosti. Na druhej strane niektoré postupy a ich vhodnosť boli skutočne posudzované zhodnotením komplexného stavu pacienta. Vyskytol sa aj selekčný bias pri výbere pacientov v HK (tento súbor vykazoval významne menšiu prevalenciu demencie oproti Brnu, čo bolo spôsobené výberom zo strany zdravotníckych pracovníkov, ktorí vyberali pacientov bez demencie, aby boli schopný kvalitného rozhovoru s výskumníkom). Porovnanie výsledkov s ostatnými štúdiami je taktiež obtiažne z toho dôvodu, že tieto štúdie neuvádzajú selektívne prevalencie len pre KVS PIMs, hodnotených v našej analýze, ale pre komplexný zoznam PIMs.

6. ZÁVER

Výsledky tejto DP poukázali na významne vyššiu prevalenciu PIMs oproti iným štúdiám prebiehajúcim v iných krajinách, či prebiehajúcich v minulosti v prostredí ČR, aj napriek tomu, že sa zamerali len na určitú časť explicitných kritérií, a to len na analýzu oblasti KVS PIMs. Podľa všetkých 3 vybraných explicitných expertných kritérií, ktoré boli použité v súbore 288 seniorov z HK a Brna (START/STOPP, EU(7)-PIM a Beersových kritérií), až 77,6 % účastníkov štúdie užívalo aspoň 1 PIMs z celkového zoznamu.

Medzi najčastejšie problémy patrilo neužívanie antiagregačnej resp. hypolipidemickej liečby u seniorov v sekundárnej KVS prevencii, kde až štvrtina pacientov s anamnesticky preukázaným koronárnym, cerebrálnym ochorením, ochorením periférnych tepien a poruchou sinusového rytmu bola bez tejto terapie. Z použitých kritérií boli najcitlivejšie v tomto hodnotení START kritéria, nasledovali STOPP kritéria a najmenej citlivými sa javili Beersové kritéria, ktoré sú primárne určené pre americký trh a nie sú dostatočne špecifické pre výskumné práce v Európe.

Výsledky tejto DP priniesli len pilotné zistenie pre nastavenie analýz celého projektu EUROAGEISM H2020 v tejto oblasti, kde budú explicitné kritéria PIMs použité k hodnoteniu potenciálne rizikovej preskripcie u seniorov na veľkom prospektívnom súbore seniorov po ukončení prebiehajúceho multicentrického zberu dát v 8 krajinách zapojených do tohto projektu.



Tento projekt bol podporený z výskumného a inovačného programu Európskej únie Horizont 2020 v rámci grantovej dohody Marie Skłodowska-Curie č. 764632, SVV 260417 a vedeckého programu PROGRESS Q42 Farmaceutickej fakulty v HK v ČR.

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

1. WHO: *Ageing and life-course* [online]. Geneva, c2019 [cit. 2019-07-24]. Dostupné z: <https://www.who.int/ageing/healthy-ageing/en/>
2. ČSÚ: *Počet a věkové složení obyvatel k 31.12.2018*. [online]. Praha: Český statistický úřad, 2019 [cit. 2019-07-24]. Dostupné z: <https://vdb.czso.cz/vdbvo2/faces/index.jsf?page=vystup-objekt-parametry&pvo=DEM01&sp=A&skupId=606&pvoc=&katalog=30845&z=T>
3. ČSÚ: *Základní výsledky projekce 2002-2050*. [online]. Praha, : Český statistický úřad, 2004 [cit. 2019-07-24]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/populacni-prognoza-cr-do-r2050-n-g9kah2fe2x>
4. BURCIN, B. a T. KUČERA. Prognóza populačního vývoje České republiky na období 2008-2070. *Ministerstvo práce a sociálních věcí* [online]. Praha: PŘF UK, 2010 [cit. 2019-07-24]. Dostupné z: <http://www.mpsv.cz/cs/8838>
5. TOPINKOVÁ, E. *Geriatric pro praxi*. Praha: Galén, 2005, 3 – 19. ISBN 978-80-7262-365-5.
6. Eurostat: *Population by age group*. [online]Eurostat [online]. Geneva: European Commission, 2019 [cit. 2019-07-25]. Dostupné z: <https://ec.europa.eu/eurostat/tgm/refreshTableAction.do?tab=table&plugin=1&pcode=tps00010&language=en>
7. Eurostat: *Population pyramids, EU-28, 2017 and 2080 (% of total population)* [online]. Geneva: European Commission, 2018 [cit. 2019-08-22]. Dostupné z: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=File:Population_pyramids,_EU-28,_2017_and_2080_\(%25_of_total_population\).png](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=File:Population_pyramids,_EU-28,_2017_and_2080_(%25_of_total_population).png)
8. NÉMETH, F. a kol. *Geriatric a geriatrické ošetrovatel'stvo*. Martin: Osveta, 2009, s. 15-16. ISBN 978-80-8063-314-1.
9. EDEMEKONG, P.F., D.L. BOMGAARS a S. B. LEVY. Activities of Daily Living (ADLs). *Treasure Island (FL)* [online]. StatPearls Publishing, 10 August 2019 [cit. 2019-08-25]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470404/>
10. TREBSKI, K. ŠMIDOVÁ, M., K. TREBSKI a J. ŽUFFA. *Vybrané aspekty sociálnej starostlivosti o seniorov a dlhodobo chorých*. Trnava: Dobrá kniha, 2013. ISBN 978–80–7141–817–7.
11. FULMEKOVÁ, M., L. MASARYKOVÁ a E. LEHOČKÁ. Geriatrický pacient a kvalita života. *Praktické lekárnictvo* [online]. Bratislava: Solen, 2012, 2(1), 26 – 28 [cit. 2019-06-18]. ISSN 1339-4185. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/1105cfb2cdacb4ac27b6f04d3064f6ef.pdf>

12. KALVACH, Z. a kol. *Geriatric a gerontologie*. Praha: Grada Publishing, 2004, s. 122-129. ISBN 80-247-0548-6.
13. HOLMEROVÁ, I., B. JURÁŠKOVÁ, K. ZIKMUNDOVÁ a kol. *Vybrané kapitoly z gerontologie*. 3. preprac. a dopl. Praha: EV Public relations, 2007, s.12-13, 27-28. ISBN 978-80-254-0179-8.
14. *Sociální gerontologie a geriatrie* [online]. Praha: HTF UK, 2011 [cit. 2019-07-25]. Dostupné z: <https://htf.cuni.cz/HTF-103-version1-gerontologie7.pdf>
15. ÚZIS ČR. *Zemřelí 2017* [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2018 [cit. 2019-07-25]. ISSN 1210-9967. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/system/files/demozem2017.pdf>
16. ČLS JEP. *Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné a praktické lékaře: Geriatrie* [online]. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2014 [cit. 2019-07-25]. ISBN 978-80-86998-69-5. Dostupné z: <https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-od-2013/DP-Geriatrie-2014.pdf>
17. AGS. *American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Journal of the American Geriatrics Society* [online]. 2019, 29 Jan 2019, 674-694 [cit. 2019-07-21]. DOI: 10.1111/jgs.15767. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30693946>
18. RENOM-GUITERAS, A., G. MEYER a P. A. THURMANN. *The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries: European journal of clinical pharmacology* [online]. 2015, 71(7), 861 – 875 [cit. 2019-07-21]. DOI: 10.1007/s00228-015-1860-9. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4464049/>
19. O'MAHONY, D., O'SULLIVAN D., BYRNE S. a kol. *STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2: Age and ageing* [online]. 2015, 44(2), 213 – 218 [cit. 2019-09-09]. DOI: 10.1093/ageing/afu145. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4339726/>
20. FIALOVÁ, D., TOPINKOVÁ E., BALLÓKOVÁ E. a MATĚJOVSKÁ-KUBEŠOVÁ H. *Expertní konsenzus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří: Klinická farmakologie* [online]. Praha: Solen, 2013, 27(1), 18 – 28 [cit. 2019-06-19]. Dostupné z: <https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2013/01/05.pdf>
21. BIELAKOVÁ, K. a MATĚJOVSKÁ-KUBEŠOVÁ H. *Rizika farmakoterapie ve stáří: Praktické lékarenství* [online]. Praha: Solen, 2018, 14(1), 8 – 10 [cit. 2019-06-19]. Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/lek/2018/01/02.pdf>
22. Age Platform Europe. *Euroageism* [online]. Brussels: Age Platform Europe [cit. 2019-08-20]. Dostupné z: <https://euroageism.eu/about/>

23. UEMS. *Definition of geriatrics* [online]. Brussels: European Union of Medical Specialists [cit. 2019-07-25]. Dostupné z:
<https://uemsgeriatricmedicine.org/www/land/definition/english.asp>
24. HOOZOVÁ, J. *Krehkosť (frailty): spoločná téma geriatra a paliatológa: Onkológia* [online]. Bratislava: Solen, 2014, 9(6), 349 – 354 [cit. 2019-07-24]. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/a42afdf15409c6c1bdc17a4de8212fe7.pdf>
25. MORLEY, J. E. a kol. *Frailty Consensus: A Call to Action: Journal of the American Medical Directors Association* [online]. 2014, 14(6), 392 – 397 [cit. 2019-07-25]. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.03.022. Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4084863/>
26. PŘEHNAL, J. *Koncepce oboru geriatric: ČGGS ČLS JEP* [online]. Praha, 2001 [cit. 2019-07-09]. Dostupné z: https://www.cggs.cz/customZone/files/koncepce_geriatric.doc
27. ČELEDOVÁ, L., ČEVELA R., HOLČÍK J., KALVACH Z. a KUBU P. *Sociální gerontologie*. Praha: Grada Publishing, 2014. ISBN 978-80-247-3901-4.
28. AHS. *2019 Heart Disease & Stroke Statistical Update Fact Sheet Older Americans & Cardiovascular Diseases: American Heart Association* [online]. Dallas, 2019 [cit. 2019-07-09]. Dostupné z: https://professional.heart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm_502138.pdf
29. ROKYTA, R. a kol. *Fyziologie a patologická fyziologie pro klinickou praxi*. Praha: Grada Publishing, 2015, 641 – 648. ISBN 978-80-247-4867-2.
30. FIALOVÁ, D. a TOPINKOVÁ E. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie z pohledu farmakokinetických a farmakodynamických zmien ve stáří. *Remedia* [online]. Praha: MEDICAL TRIBUNE CZ, 2002, 11(6), 434 –440 [cit. 2019-07-10]. Dostupné z:
<http://www.remédia.cz/1004.magarticleprintversion.ashx>
31. NEČAS, E. *Obecná patologická fyziologie*. Praha: Karolinum, 2000, 356 – 360. ISBN 978-80-246-1688.
32. MASNOON, N. a SHAKIB S. *What is polypharmacy? A systematic review of definitions: BMC Geriatrics* [online]. 2017, 17(1) [cit. 2019-09-09]. DOI: 10.1186/s12877-017-0621-2. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5635569/>
33. SÖZEN ŞAHNE, B. *An Overview of Polypharmacy in Geriatric Patients: IntechOpen* [online]. 2016 [cit. 2019-07-19]. DOI: 10.5772/64793. Dostupné z:
<https://www.intechopen.com/books/challenges-in-elder-care/an-overview-of-polypharmacy-in-geriatric-patients>
34. MORIN, L., JOHNELL K., LAROCHE ML. a kol. *The epidemiology of polypharmacy in older adults: register-based prospective cohort study. Clinical Epidemiology* [online]. 2018, 10, 289-298 [cit. 2019-07-20]. Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5856059/>

35. MIDAO, L., GIARDINI A. a kol. *Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe*. *Gerontology and Geriatrics* [online]. 2018, 78, 213 – 220 [cit. 2019-07-20]. DOI: 10.1016/j.archger.2018.06.018. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30015057>
36. MORIN, L., TAN C.K.E. a JOHNELL K. *An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review: Expert Opinion on Drug Safety* [online]. 2018, 17(12), 1185 – 1196 [cit. 2019-09-10]. DOI: 10.1080/14740338.2018.1546841. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14740338.2018.1546841>
37. YAP, A. F., THIRUMOORTHY T. a KWAN Y. H. *Medication adherence in the elderly: Journal of Clinical Gerontology and Deriatrics* [online]. 2016, 7(2) [cit. 2019-07-22]. DOI: 10.1016/j.jcgg.2015.05.001. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210833515000441>
38. WICK, J.Y. *Adherence Issues in Elderly Patients: Pharmacy Times* [online]. Cranbuury: Pharmacy & Healthcare Communications, 2011 [cit. 2019-07-20].
39. Zákon č. 378/2007 Sb. Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonu. [cit. 2019-07-20]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2007-378>
40. LAVAN A.H. a GALLAGHER P. *Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. Therapeutic Drug Safety* [online]. 2016, 7(1), 11 – 22 [cit. 2019-07-21]. DOI: 10.1177/2042098615615472. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4716390/>
41. CAHIR C., BENNETT K., TELJEUR C. a FAHEY T. *Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. British Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2014, 77(1), 201 –210 [cit. 2019-07-21]. DOI: 10.1111/bcp.12161. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3895361/>
42. FRANCESCHI M., SCARCELLI C., NIRO V., PAZIENZA A.M. a PEPE G. *Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients: Drug Safety* [online]. 6, 2012, (31), 545 – 556 [cit. 2019-07-21]. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.2165%2F00002018-200831060-00009>
43. SÚKL. *Nežádoucí lékové interakce u seniorů jsou často opomíjené, projekt SENIOR to má změnit: Tiskové a informační oddělení SÚKL* [online]. Praha: Tiskové a informační oddělení SÚKL, 2017 [cit. 2019-07-22]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/nezadouci-lekove-interakce-u-senioru-jsou-casto-opomijene>
44. MEDICAL TRIBUNE CZ. *Projekt Senior – lékový audit v domovech pro seniory* [online]. Praha: MEDICAL TRIBUNE CZ, 2017 [cit. 2019-07-22]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/41798-projekt-senior-lekovy-audit-v-domovech-pro-seniory>

45. MSD. *Pharmacokinetics in Older Adults* [online]. Merck Sharp and Dohme, c2019 [cit. 2019-07-21]. Dostupné z: <https://www.msmanuals.com/professional/geriatrics/drug-therapy-in-older-adults/pharmacokinetics-in-older-adults>
46. ZRUBÁKOVÁ K., KRAJČÍK Š. a kol. *Farmakoterapie v geriatricii*. Praha: Grada Publishing, 2016, 11 – 20. ISBN 978-80-247-5229-7.
47. ZIMMERMANN M., WURSTER I., LERCHE S. a kol. Orthostatic hypotension as a risk factor for longitudinal deterioration of cognitive function in the elderly. *European Journal of Neurology* [online]. 2019 [cit. 2019-08-28]. DOI: 10.1111/ene.14050. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ene.14050>
48. BEREZNICKI L.R., PETERSON G.M., JACKSON S.L. a VAN TIENEN E.C. The risks of warfarin use in the elderly. *Expert Opinion on Drug Safety* [online]. 2006, 5(3), 417 – 431 [cit. 2019-07-22]. DOI: 10.1517/14740338.5.3.417. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/7169164_The_risks_of_warfarin_use_in_the_elderly
49. LAURÉS A. S., MARTÍNEZ A.P. a kol. *The risk of digoxin in the elderly: Nefrologia* [online]. 2010, 30(1) [cit. 2019-07-22]. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Jan.10218. Dostupné z: <https://www.revistanefrologia.com/en-the-risk-digoxin-in-elderly-articulo-X2013251410033729>
50. UpToDate: *Drug prescribing for older adults* [online]. Wolters Kluwer, 2019 [cit. 2019-09-02]. Dostupné z: <https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults>
51. SCHWARTZ J.B., HANLON K.E. a kol. *Pharmacotherapy in Older Adults with Cardiovascular Disease: Report from an American College of Cardiology, American Geriatrics Society, and National Institute on Aging Workshop: Journal of American Geriatrics Society* [online]. 2018, 67(2), 371 – 380 [cit. 2019-08-02]. DOI: 10.1111/jgs.15634. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6724196/>
52. CURTIN D., GALLAGHER P.F. a O'MAHONY D. *Explicit criteria as clinical tools to minimize inappropriate medication use and its consequences. Therapeutic Advances in Drug Safety* [online]. 2019, 10 [cit. 2019-07-22]. DOI: 10.1177/2042098619829431. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6378636/>
53. VERDOORN S., KWINT H.K., FABER A., GUSSEKLOO J. a BOUVY M.L. *Majority of drug-related problems identified during medication review are not associated with STOPP/START criteria. European Journal Of Clinical Pharmacology* [online]. 2015, 71(10), 1255 – 1262 [cit. 2019-07-23]. DOI: 10.1007/s00228-015-1908-x. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4564444/>
54. O'CONNOR, M., GALLAGHER P. a O'MAHONY D. Inappropriate Prescribing Criteria, Detection and Preventio. *Drugs & Aging* [online]. 2012, 29(6), 437 – 452 [cit. 2019-09-10].

- DOI: 10.2165/11632610-000000000-00000. Dostupné z:
<https://link.springer.com/article/10.2165%2F11632610-000000000-00000>
55. GALLAGHER, P., BAEYENES J., TOPINKOVÁ E. a kol. Inter-rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. *Age and Aging* [online]. 2009, 38(5), 603 – 606 [cit. 2019-07-24]. DOI: 10.1093/ageing/afp058. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ageing/article/38/5/603/2462135>
56. AGS. *American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Journal of American Geriatric Society* [online]. 2015, 63(11), 2227 – 2246 [cit. 2019-09-10]. DOI: 10.1111/jgs.13702. Dostupné z: https://www.sigot.org/allegato_docs/1057_Beers-Criteria.pdf
57. FIALOVÁ D., TOPINKOVÁ E., GAMBASSI G. a kol. *Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe: JAMA* [online]. 2005, 293(11), 1348 – 1358 [cit. 2019-07-23]. Dostupné z:
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/10.1001/jama.293.11.1348>
58. COLLOCA G., TOSATO M., VETRANO D.L., TOPINKOVÁ E., FIALOVÁ D. a kol. Inappropriate Drugs in Elderly Patients with Severe Cognitive Impairment: Results from the Shelter Study. *PLoS One* [online]. 2012, 7(10) [cit. 2019-07-23]. DOI: 10.1371/journal.pone.0046669. Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3463565/>
59. FN HK. *III. Interná gerontometabolická klinika FN HK* [online]. c2019 [cit. 2019-06-15]. Dostupné z: <https://www.fnhk.cz/kgm>
60. FN BRNO. *Klinika interny, geriatricie a praktického lékařstva FN Brno Bohunice* [online]. c2019 [cit. 2019-06-15]. Dostupné z: <https://www.fnbrno.cz/klinika-interni-geriatricie-a-practickeho-lekarstvi/k1461>
61. *EUROAGEISM: EU H2020 "EUROAGEISM" project (2017-2021)* [online]. c2019 [cit. 2019-09-02]. Dostupné z: <https://portal.faf.cuni.cz/Projects/Euroageism-Project/>
62. LEVEY A.S. a kol. *A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Annals of internal medicine* [online]. 2009, 150(9), 604 – 612 [cit. 2019-07-24]. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006. Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2763564/>
63. SAN-JOSÉ A., AGUSTÍ A., VIDAL X. a kol. *Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: prevalence, most frequently used medicines, and associated factors: BMC geriatrics* [online]. 2015, , 15:42 [cit. 2019-07-24]. DOI: 10.1186/s12877-015-0038-8. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4403827/>
64. MORIARTY F., BENNETT K., CAHIR C., KENNY R.A. a FAHEY T. *Potentially inappropriate prescribing according to STOPP and START and adverse outcomes in*

- community-dwelling older people: a prospective cohort study. British Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2016, 82(3), 849 – 857 [cit. 2019-07-24]. DOI: 10.1111/bcp.12995. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5338119/>
65. DAMLUJI A.A. a kol. *Secondary cardiovascular prevention in older adults: an evidence based review. Journal of Geriatric Cardiology* [online]. 2015, 12(5), 459 – 464 [cit. 2019-08-20]. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2015.05.019. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4605938/>
66. ACC. *Aspirin in Reducing Events in the Elderly - ASPREE: American College of Cardiology* [online]. Washington, 2018, 2018 [cit. 2019-08-20]. Dostupné z: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2018/09/16/21/55/aspree>
67. MCNEIL J.J., WOLFE R., WOODS R.L. a kol. *Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. The New England Journal of Medicine* [online]. 2018, 379(16), 1509 – 1518 [cit. 2019-09-02]. DOI: 10.1056/NEJMoa1805819. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6289056/>
68. O'SULLIVAN J.W. *Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease in the elderly. O'Sullivan, Jack W. "Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease in the elderly." BMJ evidence-based medicine vol. 24,4 (2019): 143-144. doi:10.1136/bmjebm-2018-111138* [online]. 2019, 24(4), 143-144 [cit. 2019-09-02]. DOI: 10.1136/bmjebm-2018-111138. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6678038/>
69. LIN K.J., DE CATERINA R. a GARCIA RODRIGUEZ L.A. *Low-Dose Aspirin and Upper Gastrointestinal Bleeding in Primary Versus Secondary Cardiovascular Prevention. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* [online]. 2014, 7(1), 70 – 77 [cit. 2019-08-20]. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000494. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24254886>
70. MA T.T., WONG I.C.K., MAN K.K.C. a kol. *Effect of evidence-based therapy for secondary prevention of cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. PLoS One* [online]. 2019, 14(1) [cit. 2019-09-10]. DOI: 10.1371/journal.pone.0210988. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6338367/>
71. O'SULLIVAN J.W. *A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). BMJ Evidence-Based Medicine* [online]. 2019, 24(4), 143 – 144 [cit. 2019-09-01]. DOI: 10.1136/bmjebm-2018-111138. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6678038/>
72. O'SULLIVAN J.W. *Comparison Between Aspirin and Clopidogrel in Secondary Stroke Prevention Based on Real-World Data. Journal of the American Heart Association* [online]. 2018, 7(19) [cit. 2019-08-23]. DOI: 10.1161/JAHA.118.009856. Dostupné z:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6404870/ov/pmc/articles/PMC6678038/>
73. LANCET. *Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. The LANCET* [online]. 2019, 393(10170), 407 – 415 [cit. 2019-08-23]. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31942-1. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6404870/ov/pmc/articles/PMC6678038/>
74. GALLAGHER P., LANG P.O., CHERUBINI A., TOPINKOVÁ E. a kol. *Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. European Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2011, 67(11), 1175 – 1188 [cit. 2019-08-23]. DOI: 10.1007/s00228-011-1061-0. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00228-011-1061-0>
75. NUNEZ-MONTENEGRO A., MONTIEL-LUQUE A. a kol. *Evaluation of Inappropriate Prescribing in Patients Older than 65 Years in Primary Health Care. Journal of Clinical Medicine* [online]. 2019, 8(3), 305 [cit. 2019-08-23]. DOI: 10.3390/jcm8030305. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6463147/>
76. KOVAČEVIČ S.V., SIMIŠIČ M. a kol. *Potentially Inappropriate Prescribing in Older Primary Care Patients. PLoS One* [online]. 2014, 9(4) [cit. 2019-08-24]. DOI: 10.1371/journal.pone.0095536. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3999035/>
77. GALVÁN-BANQUERI M. a kol. *Evaluation of the appropriateness of pharmacotherapy in patients with high comorbidity. Atención Primaria* [online]. 2013, 45(5), 235 – 243 [cit. 2019-08-24]. DOI: 10.1016/j.aprim.2012.11.010. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23337466>
78. PACI J.F., GARCIA ALFARO M. a kol. *Inappropriate prescribing in polymedicated patients over 64 years-old in primary care. Atención Primaria* [online]. 2015, 47(1), 38 – 47 [cit. 2019-08-24]. DOI: 10.1016/j.aprim.2014.03.013. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25113921>
79. SÖNNERSTAM E. a kol. *An evaluation of the prevalence of potentially inappropriate medications in older people with cognitive impairment living in Northern Sweden using the EU(7)-PIM list. European Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2017, 73(6), 735 – 742 [cit. 2019-08-24]. DOI: 10.1007/s00228-017-2218-2. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5423959/>
80. FIALOVÁ D., BRKIĆ J., LAFFON B., REISSIGOVÁ J., GREŠÁKOVÁ S. a kol. *Applicability of EU(7)-PIM criteria in cross-national studies in European countries. Therapeutic Advances in Drug Safety* [online]. 2019 [cit. 2019-08-24]. DOI:

- 10.1177/2042098619854014. Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6591668/>
81. BLANCO-REINA, E., VALDELLÓS J. a kol. *2015 Beers Criteria and STOPP v2 for detecting potentially inappropriate medication in community-dwelling older people: prevalence, profile, and risk factors. European Journal of Clinical Pharmacology* [online]. 2019 [cit. 2019-08-25]. DOI: 10.1007/s00228-019-02722-0. Dostupné z:
<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00228-019-02722-0>
82. HARRISON L., O'CONNOR E., JIE C. a kol. *Potentially inappropriate medication prescribing in the elderly: Is the Beers Criteria relevant in the Emergency Department today?. The American Journal of Emergency Medicine* [online]. 2019, 37(9), 1734 – 1737 [cit. 2019-08-25]. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.05.052. Dostupné z:
[https://www.ajemjournal.com/article/S0735-6757\(19\)30363-8/fulltext](https://www.ajemjournal.com/article/S0735-6757(19)30363-8/fulltext)
83. PATEL R., ZHU L., SOHAL D., LENKOVA E. a kol. *Use of 2015 Beers Criteria Medications by Older Medicare Beneficiaries. The Consultant Pharmacist* [online]. 2018, 33(1), 48 – 54 [cit. 2019-08-24]. DOI: 10.4140/TCP.n.2018.48. Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29336278>
84. CURTIN D., GALLAGHER P.F. a O'MAHONY D. *Explicit criteria as clinical tools to minimize inappropriate medication use and its consequences. Therapeutic Advances in Drug Safety* [online]. 2019 [cit. 2019-08-24]. DOI: 10.1177/2042098619829431. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6378636/>
85. O'CONNOR M.N., O'SULLIVAN D. a GALLAGHER P.F. *Prevention of Hospital-Acquired Adverse Drug Reactions in Older People Using Screening Tool of Older Persons' Prescriptions and Screening Tool to Alert to Right Treatment Criteria: A Cluster Randomized Controlled Trial. Journal of the American Geriatric Society* [online]. 2016, 64(8), 1558 – 1566 [cit. 2019-08-25]. DOI: 10.1111/jgs.14312. Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27365262>

ZOZNAM TABULIEK

Tab. č. 1 Percentuálne zastúpenie seniorov v EÚ a v ČR za posledných 10 rokov

Tab. č. 2 Liečivá, u ktorých bola potvrdená zhodná účinnosť a lepšia bezpečnosť nižších dávok v starobe

Tab. č. 3 Vzorce pre výpočet GFR podľa Levey, 2009

Tab. č. 4 Metodika vyhodnocovania dát podľa START kritérií z roku 2008

Tab. č. 5 Metodika vyhodnocovania dát podľa STOPP kritérií z roku 2008

Tab. č. 6 Metodika vyhodnocovania dát podľa EU(7)-PIM kritérií z roku 2015

Tab. č. 7 Metodika vyhodnocovania dát podľa Beersových kritérií z roku 2019

Tab. č. 8 Základná sociodemografická charakteristika súboru

Tab. č. 9 Charakteristika súboru z hľadiska funkčných geriatrických vyšetrení

Tab. č. 10 Charakteristika súboru súvisiaca s využívaním a spokojnosťou so zdravotnými službami u sledovaných seniorov

Tab. č. 11 Charakteristika hodnoteného súboru v súvislosti s prevalenciou morbidít a polymorbidít

Tab. č. 12 Výskyt KVS diagnóz v súbore

Tab. č. 13 Charakteristika súboru z pohľadu polyfarmakoterapie

Tab. č. 14 Výskyt KVS liečiv v súbore

Tab. č. 15 Zastúpenie pacientov podľa počtu PIMs podľa START kritérií v súbore

Tab. č. 16 Výsledky užívania PIMs z KVS systému podľa START kritérií

Tab. č. 17 Výsledky užívania PIMs z endokrinného systému podľa START kritérií

Tab. č. 18 Zastúpenie pacientov podľa počtu PIMs podľa STOPP kritérií v súbore

Tab. č. 19 Výsledky užívania PIMs z KVS podľa STOPP kritérií

Tab. č. 20 Výsledky užívania PIMs z endokrinného systému podľa STOPP kritérií

Tab. č. 21 Výsledky užívania duplikácií liečiv so zameraním na vybrané KVS liečiva podľa STOPP kritérií

Tab. č. 22 STOPP kritéria s nulovými výsledkami

Tab. č. 23 Zastúpenie pacientov podľa počtu PIMs podľa EU(7)-PIM kritérií v súbore

Tab. č. 24 Výsledky užívania PIMs z ATC skupiny A10 podľa EU(7)-PIM kritérií

Tab. č. 25 Výsledky užívania PIMs z ATC skupiny B01A podľa EU(7)-PIM kritérií

Tab. č. 26 Výsledky užívania PIMs z ATC skupiny C podľa EU(7)-PIM kritérií

Tab. č. 27 EU(7)-PIM kritéria s nulovými výsledkami

Tab. č. 28 Zastúpenie pacientov podľa počtu KVS PIMs s využitím Beersových kritérií

Tab. č. 29 Výsledky užívania podľa tabuľky PIMs podľa Beersových kritérií

Tab. č. 30 Výsledky užívania PIMs podľa tabuľky potenciálne nevhodné liečiva v závislosti na ochorení/symptóme podľa Beersových kritérií

Tab. č. 31 Výsledky užívania PIMs podľa tabuľky liečiv užívaných s opatnosťou podľa Beersových kritérií

Tab. č. 32 Výsledky užívania PIMs podľa Beersových kritérií podľa tabuľky významné liekové interakcie

Tab. č. 33 Výsledky výskytu liekových interakcií podľa Beersových kritérií

Tab. č. 34 Výsledky užívania PIMs podľa Beersových kritérií podľa tabuľky uvádzajúcej liečivá s potrebnou redukciami dávky s ohľadom na renálne funkcie pacienta

Tab. č. 35 Beersové kritéria s nulovými výsledkami

Tab. č. 36 Súhrnné výsledky podľa START, STOPP, EU(7)-PIM a Beersových kritérií

Tab. č. 37 Prehľad vybraných prevalencií jednotlivých STOPP kritérií v našom súbore a v iných štúdiách

PRÍLOHA

	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
ACEi	115	39,9	67	41,1	48	38,4	0,716
ACEi – krátkodobé							
kaptopril	2	0,7	2	1,2	0	0,0	NA
chinalapril	2	0,7	1	0,6	1	0,8	0,999*
chinapril/hydrochlorothiazid	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
ACEi – dlhodobé							
cilazapril/hydrochlorothiazid	1	0,3	0	0,0	1	0,8	NA
fosinopril	3	1,0	3	1,8	0	0,0	NA
imidapril	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
lisinopril	2	0,7	1	0,6	1	0,8	0,999*
perinodopril	51	17,7	40	24,5	11	8,8	0,001
perindopril/indapamid	5	1,7	2	1,2	3	2,4	0,656*
perindopril/indapamid/amlodipin	2	0,7	0	0,0	2	1,6	NA
perindopril/amlodipin	6	2,1	5	3,1	1	0,8	0,238*
ramipril	35	12,1	14	8,5	21	16,8	0,045
ramipril/amlodipin	2	0,7	0	0,0	2	1,6	NA
trandolapril	6	2,1	0	0,0	6	4,8	NA
SARTANY	50	17,4	30	18,4	20	16,0	0,640
irbesartan	3	1,0	1	0,6	2	1,6	0,581*
kandesartan/hydrochlorothiazid	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
losartan	16	5,6	11	6,7	5	4,0	0,438
losartan/hydrochlorothiazid	2	0,7	0	0,0	2	1,6	NA
valsartan	4	1,4	1	0,6	3	2,4	0,320*
sacubitril-valsartan	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
telmisartan	20	6,9	12	7,4	8	6,4	0,818
telmisartan/hydrochlorothiazid	5	1,7	3	1,8	2	1,6	0,999*
BKK	72	25,0	35	21,5	37	29,6	0,132
BKK – dihydropyridiny	50	17,4	30	18,4	20	16,0	0,640
amlodipin	48	16,7	25	15,3	23	18,4	0,526
perindopril/indapamid/amlodipin	2	0,7	0	0,0	2	1,6	NA
perindopril/amlodipin	6	2,1	5	3,1	1	0,8	0,238*
ramipril/amlodipin	2	0,7	0	0,0	2	1,3	NA
felodipin	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
lerkanidipin	6	2,1	3	1,8	3	2,4	0,999*
nitredipin	4	1,4	1	0,6	3	2,4	0,320*

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
BKK – kardiodepresívne							
verapamil	5	1,7	1	0,6	4	3,2	0,170*
BB	156	54,2	91	55,8	65	52,0	0,552
BB – neselektívne bez ISA							
sotalolol	3	1,0	3	1,8	0	0,0	NA
BB – selektívne bez ISA							
betaxolol	12	4,2	4	2,5	8	6,4	0,136
bisoprolol	52	18,1	19	11,7	33	26,4	0,002
metoprolol	70	24,3	51	31,3	19	15,2	0,002
nebivolol	8	2,8	7	4,3	1	0,8	0,144*
BB – selektívne s ISA							
acebutolol	2	0,7	0	0,0	2	1,6	NA
celiprolol	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
BB – neselektívne alfa a beta blokátory							
karvedilol	7	2,4	6	3,7	1	0,8	0,143*
DIURETIKA	173	60,1	106	65,0	67	53,6	0,053
DIURETIKA – kľučkové							
furosemid	131	45,5	90	55,2	41	32,8	<0,001
DIURETIKA – thiazidové							
hydrochlorothiazid	12	4,2	4	2,5	8	6,4	0,136
chinapril/hydrochlorothiazid	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
cilazapril/hydrochlorothiazid	1	0,3	0	0,0	1	0,8	NA
kandesartan/hydrochlorothiazid	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
losartan/hydrochlorothiazid	2	0,7	0	0,0	2	1,6	NA
telmisartan/hydrochlorothiazid	5	1,7	3	1,8	2	1,6	0,999*
amilorid/hydrochlorothiazid	14	4,9	6	3,7	8	6,4	0,408
indapamid	7	2,4	5	3,1	2	1,6	0,703*
perindopril/indapamid	5	1,7	2	1,2	3	2,4	0,656*
perindopril/indapamid/amlodipin	2	0,7	0	0,0	2	1,6	NA
DIURETIKA – K⁺ šetriace – antagonisti aldosteronu							
spironolakton	42	14,6	26	16,0	16	12,8	0,503
eplerenon	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
DIURETIKA – K⁺ šetriace – inhibítory Na⁺ kanálov							
amilorid/hydrochlorothiazid	14	4,9	6	3,7	8	6,4	0,408
amilorid/chlortalidon	4	1,4	0	0,0	4	3,2	NA

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
CENTRÁLNE A PERIFÉRNE ANTIHYPERTENZÍVA	21	7,3	14	8,6	7	5,6	0,370
agonisti I-rp							
moxonidin	5	1,7	3	1,8	2	1,6	0,999*
rilménidin	8	2,8	4	2,5	4	3,2	0,731*
agonisti alfa₂-rp							
methyldopa	3	1,0	2	1,2	1	0,8	0,999*
antagonisti na alfa₁-rp							
doxazosin	3	1,0	3	1,8	0	0,0	NA
urapidil	5	1,7	5	3,1	0	0,0	NA
MODULÁTORY SRDCOVÉHO METABOLIZMU							
trimetazidin	12	4,2	11	6,7	1	0,8	0,015
DONORY NO	15	5,2	8	4,9	7	5,6	0,796
isosorbiddinitrat	3	1,0	1	0,6	2	1,6	0,581*
isosorbidmononitrat	10	3,5	7	4,6	3	2,4	0,522*
molsidomin	5	1,7	1	0,6	4	3,2	0,170*
SRDCOVÉ GLYKOSIDY							
digoxin	15	5,2	12	7,4	3	2,4	0,067*
BLOKÁTORY SINOATRIÁLNEHO UZLU	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
ivabradin	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
ANTIARYTMIKA	30	10,4	19	11,7	11	8,8	0,560
dronedaron	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
amiodaron	26	9,0	15	9,2	11	8,8	0,999
propafenon	3	1,0	3	1,8	0	0,0	NA
VAZODILATÁTORY	9	3,1	2	1,2	7	5,6	0,043*
pentoxifylin	7	2,4	1	0,6	6	4,8	0,045*
naftidrofuryl	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
alprostadil	1	0,3	0	0,0	1	0,8	NA
ANTIAGREGANCIA	100	34,7	35	21,5	65	52,0	<0,001
kyselina acetylsalicylová	84	29,2	25	15,3	59	47,2	<0,001
klopidogrel	34	11,8	14	8,6	20	16,0	0,065
tikagrelor	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
ANTIAGOAGULANCIA	165	57,3	103	63,2	62	49,6	0,023
antagonista vitamín K							
warfarin	20	6,9	8	4,9	12	9,6	0,160

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
nízkomolekulárne hepariny							
enoxaparin	1	0,3	0	0,0	1	0,8	NA
nadroparin	139	48,3	93	57,1	46	36,8	0,001
gatrany							
dabigatran	3	1,0	0	0,0	3	2,4	0,081*
xabany							
apixaban	8	2,8	1	0,6	7	5,6	0,023*
rivaroxaban	2	0,7	2	1,2	0	0,0	NA
ANTIARYTMIKA	30	10,4	19	11,7	11	8,8	0,560
dronedaron	1	0,3	1	0,6	0	0,0	NA
amiodaron	26	9,0	15	9,2	11	8,8	0,999
propafenon	3	1,0	3	1,8	0	0,0	NA
HYPOLIPIDEMIKA	116	40,3	60	36,8	56	44,8	0,184
STATÍNY	110	38,2	56	34,4	54	43,2	0,143
STATÍNY – krátkodobé							
simvastatín	8	2,8	5	3,1	3	2,4	0,999*
STATÍNY – dlhodobé							
atorvastatín	72	25,0	34	20,9	38	30,4	0,075
fluvastatín	2	0,7	1	0,6	1	0,8	0,999*
rosuvastatín	28	9,7	16	9,8	12	9,6	0,999
INHIBÍTORE ABSORPCIE							
ezetimib	5	1,7	2	1,2	3	2,4	0,656*
FIBRÁTY							
fenofibrát	8	2,8	6	3,7	2	1,6	0,473*
PERORÁLNE ANTIDIABETIKA (+inkretíny)	46	16,0	24	14,7	22	17,6	0,521
INHIBITORY alfa-glukosidázy							
akarboza	2	0,7	2	1,2	0	0,0	NA
SEKRETAGOGA							
glimepirid	3	1,0	1	0,6	2	1,6	0,581*
gliquidon	6	2,1	4	2,5	2	1,6	0,701*
gliklazid	6	2,1	5	3,1	1	0,8	0,238*
SENZITIZÉRY							
metformin	19	6,6	8	4,9	11	8,8	0,233
metformin/vildagliptin	1	0,3	0	0,0	1	0,8	NA
metformin/empagliflozin	2	0,7	1	0,6	1	0,8	0,999*
metformin/alogliptin	1	0,3	0	0,0	1	0,8	NA

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)

	Celkovo		Brno		HK		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
INKRETÍNY – AGONISTI GLP1							
liraglutid/insulin degludec	2	0,7	0	0,0	2	1,6	NA
liraglutid	1	0,3	0	0,0	1	0,8	NA
INKRETÍNY – INHIBÍTORE DPP-4							
metformin/aogliptin	1	0,3	0	0,0	1	0,8	NA
linagliptin	4	1,4	3	1,8	1	0,8	0,635*
vildagliptin	3	1,0	1	0,6	2	1,6	0,581*
metformin/vildagliptin	1	0,3	0	0,0	1	0,8	NA
GLYKOSURIKA							
empagliflozin	2	0,7	0	0,0	2	1,6	NA
metformin/empagliflozin	2	0,7	1	0,6	1	0,8	0,999*
dapagliflozin	3	1,0	0	0,0	3	2,4	NA
INZULÍNY (INS)							
	68	23,6	30	18,4	38	30,4	0,025
INS-lispro	15	5,2	4	2,5	11	8,8	0,029
INS-aspart	19	6,6	8	4,9	11	8,8	0,233
INS-aspart protamin	5	1,7	5	3,1	0	0,0	NA
INS-degludec/liraglutid	2	0,7	0	0,0	2	1,6	NA
INS-detemir	6	2,1	3	1,8	3	2,4	0,999*
INS-glargin	26	9,0	7	4,3	19	15,2	0,002
INS-human	21	7,3	14	8,6	7	5,6	0,370
INS-human isophan	1	0,3	0	0,0	1	0,8	NA
INS-solubile isophan	2	0,7	1	0,6	1	0,8	0,999*

NA – nie je možné hodnotiť pre 0 prevalenciu v jednom zo súboru

(*) počet pacientov v aspoň 1 súbore je <10, teda výsledky p-value môžu byť zaťažené „chybou malých čísel“

červené podfarbenie ukazuje na štatisticky významné rozdiely ($p < 0,050$)