

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



DIPLOMOVÁ PRÁCE

ANALÝZY RACIONALITY UŽÍVÁNÍ HYPNOTIK U SENIORŮ V AKUTNÍ PÉČI
V ČESKÉM SOUBORU PROJEKTU EUROAGEISM H2020

ANALYSES OF THE RATIONALITY OF HYPNOTIC USE IN SENIORS IN ACUTE
CARE IN THE CZECH SAMPLE OF THE EUROAGEISM H2020 PROJECT

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

Vedoucí diplomové práce: doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.

Hradec Králové 2019

Andrea Zelinková

Prohlášení:

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Hradci Králové

Podpis:

Andrea Zelinková

Poděkování:

Největší poděkování patří mé vedoucí práce doc. PharmDr. Daniele Fialové, Ph.D., které vděčím za rady a odborné vedení mé práce, vstřícný a trpělivý přístup a veškerý čas, který mi věnovala. Ráda bych na tomto místě poděkovala též Dr. Jindře Reissigové, PhD. za pomoc při zpracovávání statistických dat. Velké díky si z mé strany zaslouží vedení a personál Geriatrické kliniky 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice a všichni pacienti, bez nichž by se daný výzkum nemohl uskutečnit. V neposlední řadě nemohu zapomenout na neutuchající podporu ze strany mé rodiny a přátel, kterým tímto ze srdce děkuji.

ABSTRAKT

Úvod: Populace stárne a s rostoucím počtem seniorů nabývají na významu poznatky a přístupy geriatry a gerontologie. Senioři představují vysoce specifickou skupinu pacientů, jejíž zdravotní péči a léčbě je potřeba věnovat zvýšenou pozornost. Polymorbidita, polyfarmakoterapie a vysoké riziko nežádoucích lékových událostí léčbu velmi často komplikují. Komplexní posouzení pacienta a dodržování zásad geriatrické preskripce tak představují základní principy racionální léčby. Tato diplomová práce se věnuje problematice nespavosti a hodnocení užití sedativní/hypnotické léčby u českého souboru seniorů v akutní péči.

Metodika: Data pro diplomovou práci byla nasbírána mezi lety 2018-2019 v rámci výzkumného projektu EUROAGEISM H2020. Využity byly informace o 438 pacientech starších 65 let získané ze 3 geriatrických zdravotnických zařízení akutní péče v České republice (Praha, Brno, Hradec Králové), jež byly získány ze zdravotnické dokumentace a na základě rozhovoru s pacientem a ošetřujícím personálem s pomocí standardního dotazníku studie EUROAGEISM H2020. Ten obsahoval sociodemografické charakteristiky, charakteristiky funkčního stavu, nutričního stavu a životosprávy pacienta, ukazatele využití zdravotních služeb, dále klinické charakteristiky (diagnózy a přítomné symptomy), laboratorní hodnoty a komplexní údaje o užívané farmakoterapii. Hodnoceny byly prevalence onemocnění (včetně jejich kompenzace) a užívaných léčiv rizikových ve vztahu k nespavosti. Racionalita preskripce sedativně-hypnotické medikace ve sledovaném souboru byla analyzována mj. i s využitím příslušné sekce explicitních kritérií potenciálně nevhodných léčiv ve stáří (revidovaných Beersových kritérií z roku 2019 a EU(7)-PIM listu) s ohledem na dávku, délku podávání a lékové kombinace hypnosedativ.

Výsledky: Ze 438 geriatrických pacientů o průměrném věku 80 let mělo diagnostikovanou nespavost 74 osob (16,9 %). Dalších 151 seniorů (34,6 %) užívalo sedativně-hypnotickou léčbu večer nebo na noc, aniž by ve své osobní anamnéze měli nespavost uvedenou. Prevalence nespavosti, a/nebo užívání hypnosedativ narůstala s věkem a byla vyšší u žen než u mužů. Typická byla polymorbidita (95 % jedinců trpělo 5 a více onemocněními) a polyfarmakoterapie (97 % užívalo 5 a více léčivých přípravků). V 76 % měli vybraní pacienti mezi diagnózami uvedenou psychiatrickou diagnózu a/nebo bolest. Nejčastěji však trpěli 5 rizikovými onemocněními (nejhojněji byly zastoupeny: arteriální hypertenze, diabetes mellitus, močová inkontinence, ischemická choroba srdeční a fibrilace síní, následovaná akutní bolestí). Alespoň 1 nekompenzované onemocnění uvádělo 30,6 % pacientů v Brně, až 51,1 % v Hradci Králové. Nejméně 1 rizikové léčivo schopné navodit problémy s nespavostí užívalo 68,7 % seniorů, ale jen 61 (47 %) z nich je dostávalo večer nebo na noc a zároveň uvádělo problémy se spánkem. Obzvláště se jednalo o lipofilní beta-blokátory, diuretika a teofylin. V celkovém souboru se vyskytovalo 48 % uživatelů sedativní/hypnotické léčby. Z hypnotik byly nejvíce užívány Z-drugs, následované benzodiazepiny (BZD). Mezi off-label léčivy dominovala antipsychotika (s 18,5 %) především z důvodu vysokých prevalencí v Praze (41,3 %). Minimálně 1 potenciálně nevhodný lékový postup byl zaregistrován u 19,6 % souboru, u 11,2 % bylo v rámci daného

postupu podáno hypnosedativum večer nebo na noc. 65 % uživatelů Z-drugs (10,5 % celku) dostávalo negeriatrické dávky, necelá polovina je navíc užívala déle než 4 týdny (19 seniorů z Brna dokonce déle než půl roku). Zaznamenán byl pouze 1 případ dlouhodobě působícího BZD, ale řada pacientů užívala benzodiazepiny dlouhodobě. Kombinaci hypnosedativ užívalo 5,9 % osob.

Závěr: Na základě provedeného průzkumu jsme prokázali, že k nevhodné geriatrické preskripci v oblasti hypnosedativ stále dochází a téměř nejsou využívány nefarmakologické postupy. V dávkách se chybovalo zvláště u Z-drugs, což může vycházet ze zastaralého přesvědčení o jejich účinnosti a bezpečnosti. U velké části pacientů pak byla sedativně-hypnotická léčba podávána příliš dlouho. Rizika, která z potenciálně nevhodné léčby vyvstávají, jsou vysoká, přitom jejich řešení není složité. Důležité je na principy racionální geriatrické farmakoterapie neustále upozorňovat a v souladu s nejnovějšími poznatky je aktualizovat.

Klíčová slova: racionální farmakoterapie ve stáří, nevhodné předepisování léků, explicitní kritéria, nespavost, hypnosedativa, rizikové faktory, akutní péče

Podpora: Diplomová práce vznikla díky účasti ve výzkumném projektu EUROAGEISM podpořeném Programem pro výzkum a inovace Horizon 2020 Evropské unie na podkladě grantové dohody Marie Skłodowska-Curie číslo 764632, grantu SVV 260417 a díky vědeckému programu PROGRESS Q42 na Farmaceutické fakultě v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v České republice.

ABSTRACT

Introduction: As the population is aging and the number of the seniors is rising, the importance of knowledge and methods of geriatrics and gerontology grows bigger. The seniors represent highly specified group of patients whose health care and treatment should be paid especial attention. Multimorbidity, polypharmacotherapy and an enlarged risk of adverse drug events often make such treatment more complicated. Complex geriatric assessment and acceptance of principals of geriatric prescription both represent key values of rational treatment. This thesis is dedicated to the issue of insomnia and rating of sedative/hypnotic treatment in the czech sample of seniors in acute care.

Methodology: The data for this thesis were collected between the years 2018–2019 within EUROAGEISM H2020 project. They include information on 438 patients 65 years of age and older which was collected from three geriatric medical acute care centres in Czech republic (Prague, Brno, Hradec Králové) and gained from the medical documentation combined with the information from patient and medical staff themselves, which were interviewed with use of standardized questionnaire of the EUROAGEISM H2020 research project. The questionnaire was composed from sociodemographic characteristics, assesment of functional ability, nutrition state and patient's lifestyle alongside with the utilization of medical services, clinical characteristics (diagnoses and current symptoms), laboratory data and detailed data about currently used pharmacotherapy. Prevalence of illnesses (including their compensation) and the use of drugs that may potentially be in a risky relation to insomnia were both rated. Rationality of prescription of sedative-hypnotic medication in observed sample was analysed among other things according to explicit criteria of potentially inappropriate medication use in geriatrics (revised 2019 Beers criteria and EU(7)-PIM list) considering the dosage, length of use and combinations of hypnosedatives.

Results: From the overall number of 438 patients with 80 years being the average age, 74 individuals (16,9 %) were diagnosed with insomnia. Another 151 individuals (34,6 %) were using hypnosedatives in the evening or at night without being diagnosed with insomnia. The prevalence of insomnia and/or the use of hypnosedatives grew with age of the patient and was higher among women compared to men. Polymorbidity and polypharmacotherapy showed as a typical trait (95 % of individuals suffered from 5 or more diseases, 97 % were using 5 and more drugs). In 76 % of cases the patients were diagnosed with either psychiatric disorder and/or pain. In the majority of cases, however, the patients were suffering from 5 severe diseases at once (most commonly represented by arterial hypertension, diabetes mellitus, urinary incontinence, ischemic heart disease and atrial fibrillation followed by acute pain). At least one non-compensated illness was reported by 30,6 % of patients in Brno, up to 51,1 % in Hradec Králové. 68,7 % of seniors reported the use of at least one risky drug, which can lead to insomnia, however it was not more than 61 individuals of them (47 %), who were using them in the evening or at night and who reported any sleep issues. These drugs in particular include lipophilic beta blockers, diuretics and teophylline. In the whole dataset there were 48 % of users of sedative/hypnotic treatment. The most used hypnotics were Z-drugs followed by

benzodiazepines (BZD). The off-label drugs were represented mostly by antipsychotics (18,5 %) especially thanks to a high prevalence in Prague (41,3 %). At least one potentially inappropriate medical procedure was recorded within 19,6 % of the entire dataset, while 11,2 % was given the hypnotic drugs in the evening or at night. 65 % of users of Z-drugs (10,5 % of the whole) was given a dosage unsuitable for geriatric patients, nearly half of them was using the drugs for longer than 4 weeks (19 seniors from Brno were using them for longer than 6 months). There was only one recorded case of long-acting BZD but most of the patients were long-term users of benzodiazepines. The combination of both sedatives and hypnotics was recorded in 5,9 % of cases.

Conclusion: To conclude, according to the survey we proved that the inappropriate geriatric prescription in the area of hypnotic drugs is an ongoing issue while there are not nearly used non-pharmacological treatments. The dosage was miscalculated especially for Z-drugs which may be caused by an outdated opinion on their efficiency and safety. Majority of sedative/hypnotic treatment was too long. The risks of potentially inappropriate treatment can be very high, the solutions, however, are usually quite simple. The most important thing is to constantly bring awareness to rational geriatric pharmacotherapy and to keep the principles up to date according to the newest scientific research.

Key words: rational geriatric pharmacotherapy, inappropriate prescribing, explicit criteria, insomnia, hypnotic use, acute care

Support: This work was formed thanks to participation on the EUROAGEISM H2020 research project, that was supported and received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 764632, grant SVV 260417 and thanks to the scientific programme PROGRESS Q42 of the Pharmaceutical Faculty of Charles University in Hradec Králové, Czech Republic.

OBSAH

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	10
1 ÚVOD	12
2 CÍLE PRÁCE	16
3 TEORETICKÁ ČÁST	17
3.1 PORUCHY SPÁNKU	17
3.2 NESPAVOST	17
3.2.1 EPIDEMIOLOGIE	18
3.2.2 ETIOLOGIE	18
3.2.3 NEGATIVNÍ DOPADY	21
3.3 LÉČBA PORUCH SPÁNKU – NESPAVOSTI	22
3.3.1 NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA	22
3.3.2 FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA	22
HYPNOTIKA I. GENERACE	23
HYPNOTIKA II. GENERACE	23
HYPNOTIKA III. GENERACE	24
HYPNOTIKA PŮSOBÍCÍ PŘES MELATONINOVÉ RECEPTORY	25
SEKUNDÁRNÍ HYPNOTIKA	25
3.3.3 PŘÍRODNÍ LÉČBA	28
3.4 PRINCIPY RACIONÁLNÍ GERIATRICKÉ FARMAKOTERAPIE	28
4 PRAKTICKÁ ČÁST	32
4.1 METODIKA	32
4.2 VÝSLEDKY	38
4.2.1 Základní sociodemografické charakteristiky celého souboru	38
4.2.2 Základní charakteristiky funkčního stavu seniorů v celém souboru	39
4.2.3 Základní charakteristiky týkající se využití zdravotních služeb a spokojenost s poskytovanou péčí v celém souboru	41
4.2.4 Poruchy spánku v hodnoceném souboru	43
4.2.5 Charakteristika pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc	44
4.2.6 Klinické charakteristiky pacientů s nespavostí, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc	47
4.2.7 Kouření a příjem alkoholu u pacientů s diagnózou nespavost, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc	58
4.2.8 Užívání farmakoterapie potenciálně rizikové z hlediska vzniku nespavosti.....	59

4.2.9	Léčba poruch spánku a užívaná hypnosedativa v hodnoceném souboru	67
4.2.10	Potenciálně nevhodná léčiva a lékové postupy v terapii nespavosti	70
5	DISKUZE	76
6	ZÁVĚR	88
7	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	91
8	SEZNAM GRAFŮ.....	102
9	SEZNAM TABULEK	103
10	PŘÍLOHA 1	105

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AB	astma bronchiální
AD	antidepresiva
ADHOC	evropský projekt „Stárnutí v domácí péči“ (z angl. „AgeD in HHome Care“)
ADL	aktivity denního života (z angl. Activity of Daily Living)
AH	arteriální hypertenze
AP	antipsychotika
ATB	antibiotikum
ATC	Anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace léčiv
AV	atrioventrikulární
BB	beta-blokátory
BHP	benigní hyperplázie prostaty
BZD	benzodiazepiny
CMP	cévní mozková příhoda
CNS	centrální nervová soustava
ČR	Česká republika
DM	diabetes mellitus
DSM	diagnostický a statistický manuál duševních poruch (z angl. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)
EBM	medicína založená na důkazech (z angl. Evidence Based Medicine)
EU	Evropská unie
FDA	Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (z angl. Food and Drug Administration)
FIS	fibrilace síní
FN	fakultní nemocnice
GERD	gastroezofageální reflux (z angl. Gastroesophageal Reflux Disease)
HK	Hradec Králové
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
ICSD	mezinárodní klasifikace spánkových poruch (z angl. International Classification of Sleep Disorders)

ICHS	ischemická choroba srdeční
KVS	kardiovaskulární systém
LČ	léčivo
LP	léčivý přípravek
MMSE	krátký test kognitivních funkcí Mini Mental State Examination
N/A	nelze aplikovat (z angl. Not Applicable)
NaSSA	noradrenergí a specifická serotoninergní antidepresiva (z angl. Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressants)
NDRI	inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu (z angl. Norepinehrine and Dopamine Reuptake Inhibitors)
NÚL	nežádoucí účinky léků
PIM	potenciálně nevhodné léčivo (z angl. Potentially Inappropriate Medication)
RIMA	reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy-A (z angl. Reversible Inhibitors of Monoamine Oxidase-A)
RS	respirační systém
SARI	serotoninový antagonist a inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (z angl. Serotonin Antagonist Reuptake Inhibitor)
SNRI	inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (z angl. Serotonine and Norepinehrine Reuptake Inhibitors)
SPC	souhrn údajů o přípravku (z angl. Summary of Product Characteristics)
SS	srdeční selhání
SSRI	selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (z angl. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)
ZS	zdravotní služby

1 ÚVOD

Populace v České republice stárne, a to nejenom u nás, ale ve všech vyspělých zemích Evropy a celého světa. K 1.lednu 2017 představovala skupina osob starších 65 let 18,8 % české populace, což značí nárůst o 4,3 procentního bodu ve srovnání s obdobím před 10 lety. Jedná se o dlouhodobý trend, u něhož se i nadále předpokládá vzrůstající tendence (1). Jednou z příčin, která se na procesu stárnutí populace bez pochyby podílí, je prodlužující se délka života. Souvisí s očekávanou délkou dožití, která vychází z úmrtnostních tabulek a odpovídá počtu let života, jež má naději prožít člověk právě x-letý při úmrtnosti v konkrétním sledovaném období. Nejnovější údaje ukazují, že se u nás ženy narozené v roce 2018 mohly průměrně dožít téměř 82 let, u mužů to bylo o něco méně – 76 let (2). Postupně se tak zvyšuje věkový medián obyvatelstva, jenž u nás v roce 2018 činil 42,3 let a je srovnatelný s evropským průměrem (1).

Stárnutí populace souvisí s řadou aspektů, ať už etickými, sociálními, či ekonomickými. Tato práce však byla zaměřena především na oblast zdraví. S přibývajícím věkem, v souladu s fyziologickými změnami a poklesem funkční kapacity organismu, narůstá prevalence onemocnění (zejména chronických a degenerativních), stejně jako riziko akutních dekompenzací a hospitalizací. Typickým jevem provázejícím stárnoucí populaci je takzvaná polymorbidita, definovaná jako výskyt několika (zpravidla více než 4) onemocnění současně u jednoho pacienta. Systematické rešerše ukazují, že se existence polymorbidity neboli multimorbidity liší u jednotlivých populací a u starších osob se pohybuje v rozmezí od 55 % až do 98 %. U velmi starých osob (>80 let), jejichž poměrné zastoupení ve společnosti narůstá dnes nejrychleji, se pak koexistence více chorob pohybuje u horní hranice (polymorbidita bývá popsána u více než 80 % osob ve věku nad 85 let) (3,4). Mezi nejčastější onemocnění vyššího věku patří kardiovaskulární onemocnění (zvláště pak arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční a nemoci žil), dále nemoci pohybového aparátu (jako osteoporóza či osteoartróza), z metabolických onemocnění diabetes mellitus a na dalším místě gastrointestinální a respirační onemocnění. V České republice (dále jen ČR) se na podkladě posledních průzkumů prokazuje velmi vysoká prevalence chronických nemocí – v plzeňském regionu dosahovala hodnoty 97 % u žen a 95 % u mužů nad 60 let. Na jednoho geriatrického pacienta pak průměrně připadaly 3 různé diagnózy (5).

Přístup k pacientům ve vyšším věku (za který se obvykle považuje hranice 65 let a více) tak musí být veden holisticky a komplexně, s cílem o co nejlepší kvalitu života a o zachování maximálního možného stupně soběstačnosti. Důležité je zohlednit řadu specifíků, kterými se průběh nemocí a jejich léčby u geriatrických pacientů odlišuje od mladších jedinců. Typická je rozdílná symptomatologie, kdy hovoříme o mikrosymptomatologii, pokud jsou příznaky nemoci zastoupeny minimálně nebo vůbec, nebo o oligosymptomatologii, projeví-li se onemocnění pouze některým z běžné škály symptomů. Dále se může jednat o nespecifické příznaky, symptomy druhotného postižení či atypické polékové reakce. Velmi často mají nemoci u seniorů vysoký invalidizující potenciál a dochází k prudkému zhoršení funkčního stavu.

Individualizovaný přístup k pacientovi je v geriatricii důležitý tím spíše, neboť právě senioři tvoří jednu z nejvíce heterogenních populací, u nichž chronologický věk zpravidla nekoreluje s reálným funkčním stavem jedince a větší výpovědní hodnotu přináší věk biologický, který se odvíjí od funkčního i psychického stavu nemocného (6). Jeden z nejlepších nástrojů, který se pro komplexní posouzení stavu seniora používá, představuje funkční geriatrické vyšetření. Hodnotí jak zdravotní stav, tak fyzické, mentální a psychosociální funkce jedince (7).

S vyšší nemocností ve stáří souvisí i problematika racionální léčby, v níž významnou roli hraje farmakoterapie, ale i nefarmakologické postupy, jejichž včasné a správné užití může snížit farmakologickou zátěž seniorů. Spotřeba léčiv roste úměrně s věkem. Ze statistických dat vyplývá, že 96 % osob starších 75 let užívá alespoň jeden léčivý přípravek (LP), který má předepsaný od svého lékaře (8). Pozoruhodná je skutečnost, že senioři tvořící téměř pětinu populace spotřebují 35–45 % nákladů na léčiva (LČ) (9). Průměrně užívají ambulantní senioři 4–6 léků denně, u hospitalizovaných nemocných a nemocných v dlouhodobé péči narůstá tento počet až na 5–8 léčivých přípravků (LP) za den. Nehledě na volně prodejné léky, které senioři v ČR užívají dle provedené studie průměrně v počtu 2,3 přípravků (10).

Častá polyfarmakoterapie, plynoucí i z výše uvedených dat, může mít spoustu negativních dopadů. Hlavní riziko představují nežádoucí účinky způsobené kombinací léčivých přípravků. Uvádí se, že při průměrném počtu 6 užívaných druhů léčiv je potřeba předpokládat nežádoucí účinek u každého desátého pacienta (10). Problémem je, že u relativně velké části nežádoucích účinků léčiv (NÚL) nedojde k jejich správnému rozpoznání a jsou řešeny předepsáním dalších léčivých přípravků, čímž dochází k tzv. preskripční kaskádě. Užívání více léků najednou souvisí také s lékovými interakcemi, kterých může být bez ohledu na jejich klinickou závažnost odhaleno až 40-50, pokud je v potaz vzato průměrné užívání 6 LP za den (10,11). Geriatrictí pacienti jsou z tohoto hlediska tím rizikovější, poněvadž u nich může častěji docházet i k dalším typům interakcí, které jsou dané současně přítomným onemocněním nebo orgánovou poruchou (hrozí tedy nejen interakce mezi léky, ale též interakce lék versus nemoc nebo lék versus laboratorní marker). V neposlední řadě pak ze studií vyplývá, že čím více léků pacient užívá, tím spíše se dopustí nějaké chyby a klesne jeho compliance (tedy míra shody pacienta s doporučením lékaře), která už tak bývá ve stáří nízká. Hovoří se až o 60 % ambulantních seniorů, kteří nedodržují rady lékaře (7). Evropská studie AdHOC (2001-2005) prokázala v roce 2001 až 2002 non-compliance přibližně u třetiny českých seniorů (12). Říká se, že kombinace výše uvedených faktorů může způsobit či výrazně přispět až k třetině hospitalizací. Metaanalýza, kterou provedli H.J.M. Beijer a C.J. de Blaey, odhalila 20% případů polékových hospitalizací u pacientů ve vyšším věku (13).

Terapeutická hodnota řady léčiv a výsledný efekt farmakoterapie jsou navíc ovlivněny fyziologickými změnami, k nimž v lidském těle v průběhu života dochází. Právě ve stáří se v důsledku významného úbytku fyziologických funkcí a patologických změn stávají velmi významné a podmiňují mimo jiné změny ve farmakokinetice a farmakodynamice užívaných léků. V rámci farmakokinetiky se objevují změny na všech úrovních, od absorpce, distribuce, přes metabolismus až po eliminaci léčiva. Ty poté ústí v mnoho klinických důsledků, ať již

zpomalení nástupu účinku, zvýšení plazmatických hladin léčiv rozpustných ve vodě, riziko kumulace léčivých látek rozpustných v tucích, zpomalení biotransformace nebo nebezpečí toxicity vlivem snížené glomerulární filtrace a zhoršené eliminace ledvinami. Na poli farmakodynamiky jde především o zhoršení homeostatických mechanismů, změny citlivosti receptorů a patologie v cílových orgánech, které negativně ovlivňují účinky léků a souvisí i s těmi nežádoucími.

Na základě těchto skutečností je zřejmé, že léčbě geriatrického pacienta je třeba věnovat zvýšenou pozornost. Řada léků běžně podávaných ve středním věku představuje pro seniory riziko. Nerespektování specifík geriatrické preskripce tak může vést k nežádoucím účinkům a nežádoucím lékovým událostem, které mohou být v řadě případů příčinou hospitalizace, avšak mohou vyústit i ve fatální následky. Ze zahraničních studií vyplývá, že většině NÚL, které hospitalizaci navozují, lze předejít (14). V britské studii uskutečněné pod vedením profesora M. Pirmohameda na tisících dobrovolníků bylo odhaleno až 72 % preventabilních případů (15). Z tohoto důvodu je v poslední letech kladen velký důraz na racionální geriatrickou farmakoterapii, jejímž cílem je účinná a bezpečná preskripce, s co nejnižším počtem užívaných léčiv, nízkými náklady a především s co největším prospěchem pro pacienta, při nejvyšší možné kvalitě života. Nejčastější chyby, ke kterým v rámci geriatrické preskripce dochází, lze rozdělit do 3 oblastí: 1. „overprescribing“ – tedy nadužívání či nadměrné užívání LČ, 2. „underprescribing“ – neboli podužívání či poddávkování pro pacienta velmi důležitých léčiv – a 3. „inappropriate prescribing“ – nevhodné předepisování a užívání léčiv v souvislosti se změnami provázejícími stárnutí organismu, tj. užívání tzv. „potenciálně nevhodných léčiv“ (PIMs, z angl. potentially inappropriate medications) ve stáří (15).

Okruhům nevhodného podávání léků ve stáří se věnuje postupně se rozrůstající paleta expertních kritérií, sestavená za účelem zkvalitnění geriatrické preskripce. Vytváří jakési vodítko pro předepisující lékaře, s cílem snížit podávání rizikových (potenciálně nevhodných) léčiv seniorům a nahrazovat je v oprávněných případech dostupnými, bezpečnějšími alternativami léčby. Sami autoři nicméně upozorňují na to, že uveřejněná kritéria nemohou nikdy zastoupit komplexní posouzení farmakoterapie každého pacienta. Majorita používaných kritérií má explicitní charakter, což je dané jasným definováním pravidel a principů a jejich snadným a univerzálním použitím. Implicitní přístup naopak zahrnuje komplexní posouzení stavu pacienta a jím užívané medikace, a je tím pádem mnohem přesnější, na druhou stranu ale velmi závisí na schopnostech a znalostech hodnotitele a je časově náročný.

Jedny z prvních a doposud stále nepoužívanějších explicitních kritérií jsou americká tzv. Beersova kritéria, publikovaná prvně v roce 1991, několikrát již revidovaná a doplňovaná (poslední aktualizace proběhla v letošním roce – 2019). Jedná se o explicitní kritéria, která v současnosti již platí pro všechny seniory nezávisle na poskytované péči a zahrnují oblast potenciálně nevhodných léčiv: a) bez ohledu na diagnózu, b) s ohledem na interakce mezi lékem a nemocemi/syndromy, c) z hlediska lékových interakcí, d) popř. při předpokládaném poklesu renálních funkcí. Analogicky k Beersovým kritériím byla následně vytvořena a publikována řada dalších, obvykle národně specifických kritérií, například kanadská McLeodova kritéria, francouzská kritéria Laroche a kol., německý list PRISCUS a mimo jiné i

česká kritéria léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. Širší záběr pak mají evropská kritéria, v současné době EU(7)-PIM list. Trochu odlišně zpracovaná jsou irská STOPP/START kritéria, která jsou více klinicky orientovaná a k rozhodnutí o potenciální nevhodnosti často vyžadují znalosti o stupni onemocnění, symptomatologii pacienta a základních laboratorních nebo klinických výsledcích. Zároveň hodnotí i chybějící léčiva v medikaci, ačkoliv by měla být jednoznačně indikována (tzv. underprescribing) a duplicita léčiv.

Ve své práci jsem se zaměřila konkrétně na racionalitu užívání hypnotik u seniorů v akutní péči. Teoretická část diplomové práce pojednává o problematice poruch spánku, resp. nespavosti ve stáří a racionalitě geriatrické preskripce, specificky v oblasti sedativní/hypnotické léčby. Praktická část zpracovává data prospektivně sbíraná v českých zdravotnických zařízeních akutní péče v rámci projektu EUROAGEISM H2020 (2017-2022), který v současné době probíhá v návaznosti na iniciativu EU COST Action IS1402 a zabývá se hodnocením racionality geriatrické farmakoterapie ve více než 8 zemích světa. Tato diplomová práce analyzovala pouze racionalitu užívání léčiv u pacientů s nespavostí a její výsledky přinášejí důležitou zpětnou vazbu pro posouzení racionality farmakoterapie u seniorů ve sledovaných zdravotnických zařízeních České republiky. Výstupy z této diplomové práce představují pilotní data pro formulování analýz v mezinárodním souboru a budou dále využity v navazujících analýzách projektu EUROAGEISM H2020 (FIP7 program), kterého se účastní výzkumná podskupina „Stárnutí a změny terapeutické hodnoty léků ve stáří“ programu PROGRESS pod vedením doc. PharmDr. D. Fialové, PhD.

2 CÍLE PRÁCE

Diplomová práce si kladla za cíl:

1. Zhodnotit základní charakteristiky (sociodemografické, charakteristiky zdravotního a funkčního stavu, užití léčiv, využití zdravotních služeb a spokojenost s poskytovanou zdravotní péčí) v souboru seniorů sledovaných v akutní péči v rámci projektu EUROAGEISM H2020, v podmínkách České republiky. Zejména se zaměřit na popis hlavních charakteristik u souboru pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívající hypnotika ve večerní nebo noční dávce.
2. Dalším obzvláště důležitým cílem bylo analyzovat racionalitu lékové preskripce a jestli se ve sledovaném souboru pacientů s diagnostikovanou nespavostí, a/nebo užívajících hypnotika večer nebo na noc vyskytují problémy definované explicitními kritérii potenciálně nevhodných lékových postupů ve stáří pro lékovou skupinu hypnotik.
3. V neposlední řadě posoudit zda a v jaké míře jsou vybranými pacienty užívána léčiva, nefarmakologické postupy (kouření a příjem alkoholu), které mohou nespavost vyvolávat, a tím narušovat terapeutický účinek podávaných hypnotik. Obdobně zhodnotit také prevalence rizikových diagnóz souvisejících s nespavostí u seniorů. Cílem nicméně nebylo stanovení asociací či hodnocení kauzalit mezi jednotlivými rizikovými faktory navozujícími nespavost a výskytem této poruchy spánku u sledovaných seniorů. Z důvodu relativně malých počtů v českém souboru budou tyto asociace následně hodnoceny až v mezinárodním měřítku, po dokončení sběru dat v ostatních účastnických zemích projektu EUROAGEISM H2020. Provedená hodnocení diplomové práce tak poslouží jako pilotní analýzy pro stanovení hypotéz k realizaci analýz v mezinárodním souboru.

Diplomová práce předkládá základní údaje o aktuálních problémech týkajících se nespavosti, jejích rizikových faktorů a léčby u seniorů v akutní péči, v českém souboru projektu EUROAGEISM H2020 a přináší podstatné, popisné informace v národním měřítku.

3 TEORETICKÁ ČÁST

Teoretická část diplomové práce je věnována problematice poruch spánku, zvláště pak nespavosti a její léčby u geriatrických pacientů. Především se zaměřuje na racionální geriatrickou farmakoterapii a její hodnocení s využitím explicitních kritérií potenciálně nevhodných léčiv, která se pro hodnocení kvality lékové preskripce uplatňují nejčastěji.

3.1 PORUCHY SPÁNKU

Poruchy spánku představují vážný lékařský i společenský problém, a to především z důvodu vysoké prevalence, časté chronicity a zdravotních i socioekonomických dopadů. Navíc jejich léčba velmi často neodpovídá dostupným poznatkům medicíny založené na důkazech (EBM, z angl. Evidence Based Medicine) ani expertním doporučením. Velmi častým nešvarem je například předepisování hypnotik v příliš vysokých dávkách nebo neracionálně dlouho (16).

Spánek může být narušen jak z kvalitativního, tak kvantitativního hlediska. Na základě 3. verze mezinárodní klasifikace spánkových poruch (ICSD-3) se jednotlivé potíže dělí do 7 hlavních kategorií: insomnie (nespavost), poruchy dýchání související se spánkem, hypersomnie centrálního původu, poruchy cirkadiálního rytmu spánku, parasomnie, poruchy s pohyby ve spánku a jiné poruchy spánku (17). Za nejčastější spánkovou poruchu je považovaná právě nespavost – insomnie, již bude v této práci věnována největší pozornost.

3.2 NESPAVOST

Nespavost neboli insomnie je definovaná jako subjektivně vnímaná porucha nočního spánku z hlediska relativního úbytku kvality nebo kvantity (délky spánku), která má následně dopad i na denní aktivitu a výkonnost. Zahrnuje skupinu obtíží popisovaných jako neschopnost spánek navodit (porucha usínání), a/nebo udržet (časté a/nebo časné probouzení) i přesto, že jsou k tomu nastoleny vhodné podmínky. Navíc svými důsledky přesahuje do denního fungování a způsobuje únavu, malátnost, ospalost, sníženou pozornost a schopnost se koncentrovat, zhoršený pracovní či studijní výkon, zvýšenou náchylnost k chybám, poruchy nálady, úbytek energie, bolesti hlavy, pocit napětí, starosti se spánkem během dne a další (18). Může se jednat o náhle vzniklý akutní problém nebo o chronickou diagnózu, kdy se potíže se spánkem objevují alespoň 3x týdně po dobu několika týdnů (nově je stanovena hranice Diagnostickým a statistickým manuálem duševních poruch DSM-5 na 3 měsíce) (19). Trvají-li obtíže delší dobu, mohou vést k závažným následkům, pročež je důležité problém včas podchytit, správně diagnostikovat a léčit.

3.2.1 EPIDEMIOLOGIE

Prevalence insomnie se pohybuje v rozpětí od 5 % do 50 %. Vysoká variabilita je daná zvláště z důvodu různých definic, které bývají v jednotlivých epidemiologických studiích používány. Samotnými symptomy nespavosti trpí asi třetina dospělé populace, pokud jsou však do podmínek zařazeny i pociťované důsledky nespavosti během dne, klesá prevalence na 10 %. V případě užití striktních diagnostických kritérií (například DSM-5 nebo ICSID 3) klesá procento postižených osob ještě níže (20).

Obecně téměř ze všech studií vyplývá, že problémů se spánkem přibývá s věkem a osob starších 65 let se týkají ve 20–40 % (21). Na příznaky si však stěžuje až polovina seniorů. Je známo, že s narůstajícím věkem se mění spánková architektura a ubývá hlubokého spánku, což činí seniory náchylnější k častějšímu probuzení během noci. Kromě toho může docházet k věkem podmíněnému oslabení cirkadiálního rytmu, spolu se sníženou sekrecí melatoninu, vedoucím k posunům rytmu spánku/bdělosti. Nicméně se ukazuje, že rizikovým faktorem nemusí být jenom věk samotný, ale především s věkem související další skutečnosti jako: polymorbidita, nárůst depresí, počet užívaných léků a jiné (22).

Zajímavé jsou i další sociodemografické charakteristiky, které korelují s výskytem nespavosti. Typicky se v epidemiologických studiích potvrzuje převaha této poruchy spánku u ženského pohlaví, a to zvláště po 45. roce života, kdy se riziko výskytu oproti mužům téměř zdvojnásobňuje (což některé studie dávají do souvislosti s menopauzou). U žen se také prokazuje souvislost s rodinným stavem. Symptomy nespavosti byly pozorovány spíše u žen odloučených, rozvedených nebo ovdovělých. Asociaci s ne/zaměstnaností, vyšší příjmů nebo stupněm dosaženého vzdělání se zcela prokázat nepodařilo (23).

3.2.2 ETIOLOGIE

Nově se na základě posledního vydání DSM-5 přestává rozlišovat nespavost na primární a sekundární. Hlavním důvodem tohoto kroku bylo zvláště velmi obtížné stanovení příčiny a následku tehdy, když pacient kromě insomnie trpěl ještě nějakým dalším souběžným onemocněním (například depresí). Obvykle mezi ošetřujícími lékaři panovalo přesvědčení, že daná porucha spánku představuje pouze symptom jiného „závažnějšího“ onemocnění, jehož léčba následně povede i k vyřešení problému se spánkem. Na příkladu deprese se však ukazuje, že i přes její úspěšnou léčbu může nespavost přetrvávat, a následně tak negativně ovlivnit její další průběh (24). U řady pacientů se právě insomnie prokázala jako rizikový faktor, který přispěl k rozvoji psychiatrického onemocnění (25). Jelikož z posledních studií vyplývá, že léčba obou komorbidit je racionální a může výrazně zlepšit výsledky terapie, má uvedená intence přimět lékaře, aby vlastní diagnóze nespavosti věnovali větší pozornost (26).

Obecně lze kauzální faktory asociované s nespavostí dělit na predisponující, precipitující (urychlující) a udržovací. Predisponující faktory souvisí s patofyziologií nemoci. V současnosti existuje několik teorií, z nichž většina za vznikem insomnie vidí nadměrnou excitaci během dne, ať již kognitivní, emocionální nebo somatickou (27). Kognitivní model

pokládá za příčinu zvýšené vnitřní napětí, stres a zaobírání se starostmi denního života, které typicky působí na úvodní fázi usínání. V návaznosti na akutní epizodu nespavosti se jedinec začíná obávat o samotný spánek a problém se prohlubuje (28). Druhý často prezentovaný model je postaven na fyziologických a/nebo neurofyziologických faktorech způsobujících hyperexcitaci. Ty jsou dokládány pomocí měření rychlosti tělesného metabolismu, srdeční frekvence a neuroendokrinních funkcí (aktivace stresových mechanismů), vykazujících zvýšené hodnoty právě u pacientů trpících nespavostí (29–31). Mezi predisponující faktory patří též snížený pud homeostatického spánku.

Precipitující faktory samy o sobě nespavost nevyvolávají, ale přispívají k jejímu vzniku především u predisponovaných osob. Patřily by mezi ně vyvolávající příčiny původně klasifikované sekundární insomnie – různé komorbidity, užívaná léčiva, závislosti, poruchy cirkadiálního rytmu a jiné spánkové poruchy (dříve označované jako primární).

K nejčastějším klinickým diagnózám, které jsou řazeny mezi rizikové faktory nespavosti, patří bezpochyby psychiatrické nemoci a bolest. Pacienti s těmito onemocněními trpěli nespavostí, v závislosti na studii, v 50–75 % (32). Téměř typická je přítomnost symptomů nespavosti u osob s probíhající depresivní epizodou a častý je výskyt též u úzkostných poruch (33). Z psychiatrických nemocí se insomnie objevuje hojněji i u pacientů s bipolární poruchou, demencí, schizofrenií nebo delirantními stavy. Mezi další komorbidity, které souvisí s vyšší prevalencí nespavosti, spadají: neurologické diagnózy (Parkinsonova nemoc, roztroušená skleróza, epilepsie, bolesti hlavy, tinnitus, syndrom neklidných nohou), kardiovaskulární poruchy (arteriální hypertenze, srdeční selhání, ischemická choroba srdeční, proběhlá cévní mozková příhoda, srdeční arytmie či atrioventrikulární blokády), nemoci dechové soustavy (astma, chronická obstrukční plicní nemoc, respirační selhání), gastrointestinální onemocnění (gastroezofageální reflux, vředová choroba gastroduodenální, inkontinence stolice), močové problémy (močová inkontinence, benigní hyperplazie prostaty) a z ostatních diagnóz dále také hypertyreóza, nekompensovaný diabetes mellitus, spánková apnoe, varices, rakovina a další (34). Z dostupných dat vyplývá, že mezi insomnií a výše uvedenými komorbiditami platí velmi často oboustranný vztah. Jednak pacienti s danými nemocemi vykazují vyšší prevalence nespavosti (oproti zdravým jedincům), zároveň pacienti s nespavostí trpí častěji konkrétními chorobami (než pacienti bez poruch spánku).

Nejenom některá onemocnění, ale i medikace může přispět k rozvoji insomnie u rizikových pacientů. Léčiva, ať již na lékařský předpis nebo volně prodejná, mohou působit jak nespavost, tak i jiné poruchy spánku (především hypersomnií). V některých případech se může jednat o terapeutický účinek, ve většině případů se avšak jedná o účinek nežádoucí (včetně nežádoucího účinku typu E u některých léčiv – tedy syndrom z vysazení).

Klasickým případem léčiv navozujících nespavost jsou léčiva stimulující centrální nervovou soustavu (CNS). Z psychostimulancií se jedná například o methylfenydát, modafinil nebo fentermin, zvyšující aktivitu dopaminergního a noradrenergního systému. Centrálně stimulačně působí též pseudoefedrin a fenylefrin, obsažené v některých kombinovaných léčivých přípravcích, mj. i volně prodejných LP v podmínkách ČR. Obdobně má

psychostimulační efekt kofein, jehož konzumace těsně před spaním může prodloužit dobu usínání a snížit celkovou délku spánku. Stejně tak užívání nikotinu, jak v tabákových výrobcích, tak v přípravcích pro odvykání, může přispívat k nespavosti (35). Je třeba zmínit také nootropika jako piracetam a vinpocetin, které působí rovněž centrálním mechanismem.

Negativně mohou spánek dále ovlivnit antidepresiva, a to léčiva ze skupiny inhibitorů monoaminoxidázy-A (RIMA – moklobemid), selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI – s incidencí nespavosti dle konkrétního zástupce u 5–19 % uživatelů), inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI – venlafaxin, duloxetin) a noradrenalinu a dopaminu (NDRI – bupropion). Do rizikových léčiv navozujících nespavost spadají i některá LČ užívaná v terapii neurologických poruch. Z antiepileptik byla zvýšená incidence insomnie zjištěna u lamotriginu, felbamátu a topiramátu, na rozdíl od ostatních léčivých látek této skupiny vyvolávajících spíše spavost až hypersomni. U antiparkinsonik je velmi těžké hodnotit, kam až sahá vliv léčiva (LP obsahující levodopu) a kde je již porucha spánku způsobena vlivem vlastního onemocnění. Mezi rizikovými léčivy je nicméně uváděn i amantadin. Z antipsychotik lze zmínit aripiprazol (v dávce nad 15 mg na den), z farmakoterapie demence donepezil (podávaný jindy než ráno).

U léčiv kardiovaskulárního systému (KVS) bývá navození insomnie nejvíce spojováno s beta-blokátory (BB), především s lipofilními, které lépe pronikají přes hematoencefalickou bariéru do CNS. Z antihypertenziv se tento nežádoucí účinek týká též centrálních sympatolytik (methyldopy, rilmenidinu, moxonidinu), v menší míře blokátorů vápenatých kanálů (diltiazemu) a také antiarytmika amiodaronu. Spánek mohou svým účinkem narušit i špatně podávaná diuretika večer nebo na noc. Co se týče respiračních onemocnění, souvisí nespavost spíše s vlastní chorobou než léčbou. Inhalační léčivé přípravky obsahující selektivní β_2 -agonisty a/nebo kortikosteroidy nežádoucí vliv na spánek téměř nemají, na rozdíl od perorálních přípravků, které určitý negativní dopad na spánek vykazovat mohou. Teofylin se svým účinkem podobá kofeinu a dal by se zařadit i do první zmiňované skupiny stimulačních léčiv.

Mezi další farmakoterapeutické skupiny přispívající k nespavosti by se řadila anticholinergika. Z analgetik byla uvedena souvislost zaznamenaná u koxibů, případně u opioidů, u nichž se může objevit v rámci syndromu z vysazení; z myorelaxancií u baklofenu. Negativně mohou na spánek působit též fluorochinolonová antibiotika (především ofloxacin), některá antivirotika (abakavir, amantadin, efavirenz, lamivudin) a antineoplastika (tamoxifen, trastuzumab) (18,36).

Udržovací faktory (z angl. perpetuating factors) představují takové kognitivní a behaviorální změny, které zafixují vzniklou nespavost a vedou k jejímu udržení i po odstranění vyvolávajících či precipitujících faktorů. Sedavý životní styl a nesprávná spánková hygiena (jako například v noci spuštěná televize v ložnici, vykonávání jiných činností v posteli kromě spaní, pospávání během dne, pití kofeinových nápojů před spaním či jedení uprostřed noci a další) se významně podílí na utvrzení nevhodných spánkových mechanismů, zvyšují excitaci

organismu a snižují pud homeostatického spánku. Ještě vyšší měrou podmiňuje nespavost stres a napětí vzniklý během dne, obavy jedince, že opět neusne a jaké následky to bude mít.

3.2.3 NEGATIVNÍ DOPADY

Již akutní nespavost a nekvalitní, nedostatečný spánek obecně má velký vliv na vykonávání denních činností. Vede k ospalosti během dne, snižuje výkonnost v práci, ovlivňuje pozornost, náladu, u jedinců zvyšuje chybovost a nebezpečí nehod (a to i dopravních, z důvodu delšího reakčního času nebo rizika mikrosněného) (37). Je spojována s význačným snížením kvality života, což je ještě vystupňováno u nespavosti chronické.

Pacienti s dlouhodobými problémy se spánkem si stěžují na ovlivnění všech 8 domén, které jsou hodnoceny pomocí dotazníku kvality života SF-36 (36-item Short Form Health Survey). Negativní dopad má chronická nespavost na všeobecné vnímání vlastního zdraví, fyzické funkce, vykonávání fyzických aktivit, bolest, vitalitu, sociální fungování, vnímání psychického zdraví a emoční omezení rolí (38,39).

Statisticky je chronická nespavost významně asociována s vyšší prevalencí i incidencí mnoha onemocnění – zvláště psychiatrických onemocnění (z nichž se to typicky týká deprese nebo úzkostných poruch). Zatímco úzkostné poruchy většinou nespavosti předcházely, u deprese tomu bylo spíše naopak a jako první se příznaky nespavosti objevily u 41 % pacientů s novou poruchou nálady a u 56,2 % případů relapsu (40). Negativně může působit i na některé další komorbidity a jejich symptomy, jak se prokázalo například u schizofrenie, při které snížená kvalita spánku a jeho fragmentace přispívala ke zvýšenému výskytu a závažnosti sluchových halucinací, paranoí a bludů (41). U epilepsie zhoršovala insomnie kontrolu záchvatů (42), u migrény vykazovala riziko spuštění nové epizody (43). V roce 2014 se následně objevil v časopise *The Cancer Journal* článek přinášející zprávu, že nespavost může být predisponujícím faktorem rakoviny a ovlivňovat průběh tohoto onemocnění (44). Konečně japonská studie spojuje nespavost se zvýšeným rizikem mortality u hospitalizovaných seniorů obecně (45).

V neposlední řadě se některé studie zaměřily i na ekonomické dopady této diagnózy a potvrzují, že nespavost zvyšuje jak přímé, tak nepřímé náklady. V Americe byly celkové náklady vyčísleny na 92,5–107,5 miliard dolarů ročně (46). V rámci přímých nákladů narůstá užívání zdravotní péče – zvyšuje se počet návštěv u lékaře i počet hospitalizací, a to až dvojnásobně, obdobně je tomu u množství předepsaných léčiv. Nepřímé náklady vyplývají z ovlivnění denního fungování jedinců trpících nespavostí, daného jejich sníženou produktivitou a efektivitou v práci, ale také zvýšenou chybovostí (47).

3.3 LÉČBA PORUCH SPÁNKU – NESPAVOSTI

Z předchozího textu vyplývá, že je zcela nezbytné se nespavostí zabývat jako jakoukoliv jinou diagnózou a rozhodně nepodceňovat její dopady. Rozhodování o léčbě se opírá o správně provedenou diferenciální diagnostiku, závisí na délce a závažnosti obtíží, míře ovlivnění kvality života pacienta a přítomnosti dalších kofaktorů (komorbidit a užívané medikace). Vhodné je při volbě strategie léčby rozlišovat, zda se jedná o insomnii akutní či chronickou.

V případě krátkodobé nespavosti pacient zpravidla zná vyvolávající příčinu, kterou je potřeba odstranit, pokud to lze. Velký význam má apel na správný spánkový režim, jelikož ve velké většině případů k nespavosti vede právě nevhodná spánková hygiena, poučení o jejich principech a správných spánkových návycích tak může pacientovi výrazně napomoci, ne-li jeho problém zcela vyřešit. V některých případech se volí navíc krátkodobé podání hypnotika (maximálně po dobu 4 týdnů, podle typu léčiva) především z toho důvodu, aby se zabránilo chronifikaci problému.

U dlouhodobé insomnie představuje léčba větší oříšek. Důležité je zaměřit se na všechny možné vyvolávající, precipitující a korelující faktory, které mohly u konkrétního jedince daný problém způsobit, snažit se je odstranit nebo alespoň potlačit a ani v tomto případě nezapomenout na dodržování správné spánkové hygieny. V rámci léčby lze vybírat ze dvou různých přístupů plus jejich kombinací. Cíle mají shodně: zlepšení kvality, kvantity a efektivity spánku, zkrácení doby usínání, omezení nočního probouzení, a s jejich pomocí tak pozitivně ovlivnit denní fungování a kvalitu života jedinců. U chronické nespavosti je nicméně důrazně doporučováno vyzkoušet nefarmakologickými postupy.

3.3.1 NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

Z nefarmakologické léčby lze využít psychologické a behaviorální metody, kupříkladu terapii kontroly podnětů, spánkovou restrikcí, relaxační techniky a další. Účinná je zvláště kognitivně-behaviorální terapie, kombinující vybrané postupy. Jejich efekt byl dokázán řadou vědeckých studií a vychází z dobré spolupráce mezi pacientem a psychoterapeutem. Běžně na tyto postupy odpovídá pozitivně 70–80 % pacientů, u kterých dochází ke zrychlení nástupu spánku a zlepšení jeho kontinuity. Celkový pozitivní efekt navíc přetrvává po absolvování celé terapie dlouhodobě (48). Pokud lze uplatnit nefarmakologické postupy, měly by být vždy preferovány před léčbou farmakologickou.

3.3.2 FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

V rámci farmakoterapie jsou podávány jak klasická hypnotika (ne/benzodiazepinová, melatonin), tak léčiva ze skupin antidepresiv, anxiolytik, antipsychotik, antiepileptik či antihistaminik, které vykazují sedativní účinky. Řada léčiv z těchto jiných terapeutických skupin je přitom v léčbě insomnie používána off-label, tzn. jiným způsobem než je uvedeno v aktuálním schváleném souhrnu údajů o léčivém přípravku (SPC, z angl. Summary of Product Characteristics) a v podstatě jen na základě empirie. V léčbě jsou mimo jiné uplatňovány též

volně prodejná přírodní léčiva. Při volbě léčiva by se mělo vždy rozhodovat na základě klinického obrazu, cílů léčby, komorbidit, kontraindikací, možných lékových interakcí, předchozí odpovědi pacienta na terapii a případných nežádoucích účinků, jeho preference, dle nákladů na léčbu a dostupnosti různých alternativ. Zachováno musí zůstat pravidlo, že přínos léku musí převažovat nad jeho rizikem.

Prevalence užívání hypnotik se dle populačních studií odhaduje na 0,7 % až 7 %. Závisí jednak na zemi, kde průzkumy probíhají, a hlavně na roce provedení, jelikož většina populačních studií je již staršího data a byla publikována před více než 10–15 lety. Nedávná studie z roku 2017 z Norska pak ukazuje velký nárůst počtu osob užívajících hypnotika až na 16,2 % (49). Potvrzuje se, že prevalence navíc roste s věkem pacientů. Zajímavá je i postupná proměna struktury užívaných léčiv na nespavost, kterou hodnotili James K. Walsh, Ph.D. and Paula K. Schweitzer, Ph.D. na přelomu tisíciletí v Americe. Odhalili extrémní vzestup podávaných antidepresiv u pacientů s insomnií (o téměř 150 %) na úkor výrazného poklesu v používání hypnotik v čele s benzodiazepiny (o více než 50 %) a ostatních léčivých látek (např. ze skupiny antihistaminik). V následující dekádě pak postupně narůstalo množství uživatelů Z-drugs (v převážné většině případů se jednalo o zolpidem), naopak 2. nejčastěji užívaná skupina léčiv reprezentovaná antidepresivy (v čele s trazodonem) stagnovala (50).

HYPNOTIKA I. GENERACE

Z hypnotik, tedy léčiv schopných navodit spánek, se v současnosti používají léčivé látky 2. a 3. generace. Od 1. generace v čele s barbituráty se již upustilo, z důvodu nízkého terapeutického indexu, vysokého rizika akutní toxicity, vzniku závislosti, nežádoucích účinků, lékových interakcí a výrazného negativního vlivu na kvalitu spánku. Jediným ještě doporučovaným léčivem v klinické praxi, které bývá řazeno k první generaci, je klomethiazol – krátce působící sedativum/hypnotikum, s antikonvulzivními účinky, obsažený v jediném léčivém přípravku dostupném na českém trhu – Heminevrinu. Mezi indikacemi v SPC uvedeného přípravku nalezneme kromě poruch spánku neklid, agitovanost, stavy zmatenosti obzvláště u seniorů, akutní abstinenční příznaky alkoholového odvykacího stavu, delirium tremens. V našich klinických podmínkách se nicméně toto léčivo již nepoužívá.

HYPNOTIKA II. GENERACE

Druhou generaci hypnotik zastupují benzodiazepiny (BZD). Jedná se o skupinu látek s vícero různými účinky, což je dané jejich mechanismem účinku a různou měrou působení na jednotlivé izoformy vazebného místa BZD na GABA-A receptorovém komplexu. Jednotliví zástupci se v důsledku toho uplatňují jako anxiolytika, sedativa, hypnotika, myorelaxancia a někteří i jako antikonvulziva. I když je pacientům na nespavost předepisováno mnoho různých benzodiazepinů, registrovány jsou k tomuto účelu pouze: flurazepam, flu-/nitrazepam, estazolam, triazolam, lormetazepam, temazepam, midazolam, brotizolam, kvazepam, loprazolam, doxefazepam a cinolazepam, případně oxazepam u úzkostných osob. V České republice jsou z uvedených BZD aktuálně registrovány pouze midazolam, cinolazepam a

oxazepam. Důležitou rozlišovací charakteristikou těchto léčiv je jejich biologický poločas. Pro léčbu nespavosti jsou vhodné zvláště krátkodobě působící BZD (midazolam, cinolazepam), aby se co nejvíce zabránilo přetrvávání účinku do dalšího dne. Metaanalýza skupiny autorů A.M. Holbrook, R. Crowther, A. Lotter, C. Cheng, D. King z roku 2000 potvrdila pozitivní vliv této skupiny léčiv na celkovou dobu spánku (prodloužení cca o 1 hodinu), na druhou stranu poukázala na nevýznamné zkrácení doby usínání – přibližně o 4 minuty (51). Přičemž je potřeba pamatovat na to, že navozený spánek není kvalitativně srovnatelný s fyziologickým, vlivem změn jednotlivých fází spánku, jež benzodiazepiny navozují. Hodnocení poměru přínosů a rizik je u BZD obzvláště komplikované, a to hlavně z důvodu velkého množství nežádoucích účinků, které vyvolávají. Řadí se mezi ně přetrvávající ospalost a únava během dne, závratě, snížení psychomotorické výkonnosti, riziko pádů, zmatenost, anterográdní amnézie a u některých pacientů též riziko útlumu dechu (např. při chronické obstrukční plicní nemoc nebo spánkové apnoe). U starších seniorů silnější hypnotické působení BZD s kratším poločasem navíc nemusí být výhodou, jelikož může vést k vyššímu riziku lékové závislosti. Vytvoření tolerance a závislosti hrozí obecně také při delším užívání (déle než 4 týdny). Ta může mít v případě náhlého vysazení léčiva za následek syndrom z vysazení, projevující se úzkostí, rebound insomnií, bolestí hlavy a břicha, křečemi, tachykardií, průjmem a dalšími příznaky. Pozor si u těchto léčiv musíme dát i z hlediska obou typů lékových interakcí (farmakodynamických i farmakokinetických), především na kombinaci s dalšími sedativními léčivými přípravky, případně alkoholem. Obzvláště náchylnými a citlivými na nežádoucí účinky jsou právě starší pacienti (51,52).

HYPNOTIKA III. GENERACE

Třetí generaci tzv. moderních hypnotik tvoří tzv. Z-drugs – zolpidem, zaleplon, zopiklon a eszopiklon (u nás zatím zaregistrovaný pouze zolpidem a zopiklon). Stejně jako předchozí skupiny působí přes GABA receptorový komplex, specificky přes benzodiazepinový receptor, přestože mají odlišnou nebenzodiazepinovou strukturu. Na rozdíl od benzodiazepinů působí selektivněji na $\alpha 1$ podjednotku (zodpovědnou za sedativně-hypnotický účinek), díky čemuž mají méně nežádoucích účinků. Hlavně se to týká zolpidemu a vysoce selektivního zaleplonu, naopak méně selektivní zopiklon se svým působením více podobá benzodiazepinům. Obecně jsou Z-drugs upřednostňována z důvodu menšího negativního vlivu na spánkovou architekturu, nižšího rizika vzniku tolerance, závislosti a rebound insomnie při náhlém vysazení. Působí především na zkrácení doby usínání, navíc z některých studií vyplývá i efekt na udržení spánku (což také závisí na typu lékové formy) a jeho kvalitu. Díky kratšímu biologickému poločasu nevykazují další den reziduální aktivitu (tzv. hang-over efekt), jako je tomu u skupiny BZD. Čím více se však tato skupina prozkoumává, tím spíše odborné společnosti dospívají k názoru, že ani tato hypnotika nejsou ideální a bezproblémová, jak se při jejich zavedení na trh očekávalo. Nepříjemná chuť po požití zopiklonu, závratě ale i parasomnie po podání zolpidemu, riziko pádů typické pro seniory, u kterých je i vyšší riziko horšení paměti, anterográdní amnézie a zmatenosti, stejně jako lékové závislosti při dlouhodobém užití, jsou některé z nežádoucích účinků asociovaných se Z-drugs (52).

HYPNOTIKA PŮSOBÍCÍ PŘES MELATONINOVÉ RECEPTORY

Jako hypnotikum byl v Evropské unii (EU) dále schválen melatonin, a to ve 2 léčivých přípravcích (Circadin a Slenyto). Jedná se o fyziologický, epifyzární hormon, který se významně podílí na zajištění cirkadiánního rytmu. Jeho sekrece je regulována hypothalamo-hypofyzární osou a výrazně ovlivněna světlem. Nejvyšší plazmatické hladiny dosahuje v noci, vrcholí kolem 2.–4. hodiny ranní, a postupně s ubýváním tmy a přibýváním světla jeho produkce klesá. Působí na rytmus spánku a bdění a přes melatoninové receptory podporuje navození spánku i přímo. Ukazuje se, že jeho sekreci mohou ovlivnit kromě fotoperiody i další faktory: věk, některá léčiva a onemocnění. Ze studií vyplývá, že plazmatické hladiny melatoninu klesají s věkem, a zároveň u velmi starých jedinců dochází k pozdějšímu nástupu jeho maximálních koncentrací (53). Větší změny byly zaznamenávány především u osob trpících některým z onemocnění, například Alzheimerovou demencí (54), schizofrenií (55), ischemickou chorobou srdeční (56) a akutním infarktem myokardu (57) nebo poruchou spánku (58,59). Podíl na snížených hladinách spánkového hormonu mohou mít i léčiva jako beta-blokátory (60) nebo nesteroidní antiflogistika (61). Snížené hladiny melatoninu u pacientů s insomnií a jemu vlastní pozitivní účinek na spánek vedl k jeho zavedení do praxe (nejenom ve formě volně prodejných přípravků, ale od roku 2007 i registrovaného léčivého přípravku na lékařský předpis).

V Americe sice melatonin v žádném registrovaném léčivém přípravku obsažen není, zato zde místní léková agentura FDA (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv) schválila již v roce 2005 léčivý přípravek Rozerem obsahující ramelteon – syntetický agonista melatoninových receptorů. Z této skupiny léčiv byl v EU v nedávné době registrován jiný zástupce – tasimelteon, v LP s názvem Hetlioz. Indikovaný nicméně pouze při poruše 24-hodinového cyklu spánku a bdění u dospělých pacientů s úplnou ztrátou zraku, kterou trpí pouze velmi malé množství osob, a proto byl klasifikován jako „orphan drug“ neboli „sirotčí léčivo“. Mezi nesmírné výhody agonistů melatoninových receptorů patří minimum nežádoucích účinků (přitom žádný závažný), nulový vliv na spánkovou architekturu a aktivitu následující den po podání, doposud neprokázané riziko závislosti a rebound insomnie. Melatonin je z důvodu krátkého plazmatického poločasu podáván v lékové formě s prodlouženým uvolňováním pacientům s nespavostí ve věku nad 55let, u nichž se ukazuje efektivní z hlediska zlepšení kvality spánku, zkrácení doby usínání a pozitivního ovlivnění aktivity následující den (62). Ramelteon, působící selektivně na melatoninové receptory MT₁/MT₂, má těžiště účinku hlavně v urychlení nástupu spánku a prodloužení jeho celkové délky (63,64).

SEKUNDÁRNÍ HYPNOTIKA

Mezi tzv. sekundární hypnotika patří léčiva, která jsou na nespavost předepisována off-label, a tedy jinak než uvádí SPC konkrétních léčivých přípravků, jelikož pro danou indikaci nebyla schválena. Jejich užívání tak obvykle vychází z klinické zkušenosti z důvodu velmi

často chybějících dokladů o jejich účinnosti a bezpečnosti. Všechna sekundární hypnotika se vyznačují svým sedativním účinkem.

Nejčastěji jsou z této kategorie léčiv předepisována sedativní antidepresiva. Jedná se především o trazodon (antagonista serotoninergních receptorů a inhibitor zpětného vychytávání serotoninu – SARI), dále mirtazapin (ze skupiny NaSSA – noradrenergických a specifických serotoninergních antidepresiv), doxepin, amitriptylin, trimipramin (jako tricyklické antidepresivum) nebo agomelatin (agonista melatoninu a selektivní serotoninergní antagonist), z nichž jsou v podmínkách České republiky dostupné: trazodon, mirtazapin, amitriptylin a agomelatin. Podávány jsou v případě problémů se spánkem pouze v nízkých dávkách (oproti léčbě depresivní poruchy), na podkladě klinických zkušeností, ačkoliv klinických studií zaměřených na jejich účinnost je jen velmi omezené množství. V současnosti se jeví jejich užití výhodné převážně u chronické nespavosti v případě, že pacient vykazuje určité depresivní symptomy (65).

Upřednostňují se ty léčivé látky, které nemají anticholinergní nežádoucí účinky. Nejvíce se v indikaci insomnie předepisuje trazodon ze skupiny SARI. Studie, která srovnávala trazodon a zolpidem versus placebo, dokazuje u obou signifikantní vliv na zkrácení doby usínání a prodloužení celkové délky spánku při krátkodobé léčbě (v 1. týdnu), i když jako potentnější se ukázal zolpidem. Během druhého týdne byl však rychlejší nástup spánku pozorovatelný pouze u skupiny užívající zolpidem, u obou skupin se udržel pozitivní vliv na délku spánku oproti placebo (66). Na rozdíl od ostatních antidepresiv se jeví trazodon jako relativně bezpečný. Z nežádoucích účinků jsou s ním spojeny především závratě, bolesti hlavy a u starších lidí ortostatické hypotenze. Jako obdobně účinný a tolerovaný vychází ze studií také mirtazapin (67) – patří k NaSSA.

Několik studií prokazujících účinek na nespavost bylo provedeno taktéž s tricyklickými antidepresivy – trimipraminem a doxepinem, jenž byl dokonce americkou FDA schválen k léčbě insomnie související s problémy s udržením spánku. U obou léčivých látek studie potvrzují jejich pozitivní vliv na kvalitu spánku a odpočatost následující den oproti placebo, naopak vliv na délku spánku se ukázal u trimipraminu statisticky nevýznamný, neovlivněna zůstala rovněž rychlost usínání a četnost probouzení během noci (68). Účinek doxepinu byl s přihlédnutím k těmto zjištěním širší, po několika-týdenním podávání navíc urychloval nástup spánku, prodlužoval celkovou délku spánku a redukoval riziko nočního probouzení (69). Sledovány byly taktéž nežádoucí účinky daných léčiv. U pacientů užívajících trimipramin byly zaznamenány bolesti hlavy, nevolnost, závratě, sucho v ústech, ale i reziduální aktivita následující den - tzv. hang-over efekt (podobně jako u BZD), jenž u malé skupiny pacientů vedl až k vysazení léku (68). U doxepinu se nadto objevily specifické nežádoucí reakce jako například zvýšení jaterních enzymů a ovlivnění buněk krevní řady, kvůli nimž muselo několik málo pacientů léčbu přerušit (70). Vhodné je postupovat opatrně i vzhledem k potenciálnímu riziku rebound insomnie po vysazení. U amitriptylinu důkazy chybí a vzhledem k celé řadě nežádoucích účinků (obzvláště častým anticholinergním NÚL), včetně těch závažných (kardiotoxicita), je jeho užívání při nespavosti diskutováno a nepatří k lékům 1. ani 2. volby.

Posledním zmiňovaným antidepresivem, jenž pozitivně působí na navození spánku, je agomelatin (melatoninový agonista a selektivní serotoninový antagonist). Z 6 týdenní studie provedené na depresivních pacientech, ve které byl srovnáván s venlafaxinem, vyplývá jeho duální účinek – antidepresivní (srovnatelný s venlafaxinem) a chronobiologický/hypnotický, díky jeho působení na melatoninové receptory. Pozitivně působil na kvalitu spánku, usínání i kontinuitu spánku (71). Jeho další výhodou spočívá v dobré toleranci a nízkém výskytu nežádoucích účinků oproti ostatním antidepresivum.

Další skupinu léčiv předepisovanou na nespavost off-label představují antipsychotika (AP). Ačkoliv jsou současné důkazy o jejich účinku u pacientů trpících nespavostí nedostačující, jak z kvalitativního, tak z kvantitativního hlediska, ukazuje se, že četnost jejich podávání pacientům z důvodu jejich sedativního účinku není v těchto případech rozhodně zanedbatelná. V rámci amerického průzkumu bylo ve 12 % případů důvodem použití antipsychotika pouze spánek/sedace, ve třetině případů to byl pak jeden z důvodů předepsání. Nejčastěji byl podáván quetiapin, a to z více než 70 %, kde jeho užívání souviselo se spánkem (72). Přitom poslední zveřejněná studie hodnotící jeho účinnost nepřinesla konzistentní výsledky a neprokázala signifikantní rozdíl oproti placebo (73). Pozitivní výsledky vzhledem k nespavosti přináší více studie prováděné na pacientech se schizofrenií, v nichž klopazapin, olanzapin a paliperidon signifikantně zkracovaly nástup spánku, prodlužovaly jeho celkovou délku, a kromě klopazapinu zlepšovaly též efektivitu spánku. Relativně konzistentní příznivé výsledky i na pacientech bez psychiatrických komorbidit vykazoval olanzapin a obdobně také ziprasidon působil kladně na kvalitu a délku spánku (74). Nicméně síla těchto důkazů je relativně malá a studiím je vytýkána řada faktorů týkajících se jejich designu, stejně jako malého vzorku subjektů hodnocení. K některým AP dostupná data úplně chybí, což nám značně znesnadňuje jejich hodnocení (zvláště u tiapridu a melperonu, které v našich podmínkách nacházíme v medikaci geriatrických pacientů hojně). Z výše uvedených důvodů a s přihlédnutím k celé řadě doprovodných nežádoucích účinků (přibývání na váze, metabolické NÚL, ortostatická hypotenze, prodloužení QT intervalu, snížení kognitivních funkcí atd.) Evropská společnost pro výzkum spánku jejich užívání nedoporučuje (75).

Obdobně se užívají jako off-label také některá antiepileptika se sedativním účinkem, především pregabalín a gabapentin, i když k tomu dochází spíše výjimečně, po vyčerpání předchozích terapeutických možností. Výhodnou se jeví jejich aplikace u pacientů, kteří kromě nespavosti trpí komorbiditou, již může konkrétní léčivo taktéž pozitivně ovlivnit. U samotné insomnie nejsou odbornými výzkumnými centry spánkové medicíny obecně doporučována z důvodu chybějících dokladů o účinku a nevhodného poměru rizika a prospěšnosti. Malým krokem vpřed je ojedinělá studie z roku 2010 zkoumající vliv gabapentinu u 18 pacientů s nespavostí bez současné či minulé psychiatrické komorbidity. U subjektů hodnocení bylo zaznamenáno zvýšení kvality spánku, prodloužení hlubokého spánku (s pomalými vlnami) a lepší udržení spánku (76). Žádoucí by však bylo provedení mnohem větší a ideálně dvojité zaslepené, randomizované studie pro potvrzení těchto výsledků a možnost jejich zevšeobecnění.

Poslední skupinou léčiv užívanou při nespavosti jsou antihistaminika. Jedná se zvláště o sedativní H₁-antihistaminika první generace jako například doxylamin, difenhydramin, promethazin nebo bisulepin či moxastin, která pronikají přes hematoencefalickou bariéru do CNS, kde antagonizací histaminových receptorů vyvolávají sedaci. V SPC daných přípravků registrovaných v ČR najdeme možnost jejich použití u insomnie pouze u promethazinu a doxylaminu, ostatní léčivé přípravky s obsahem antihistaminik, ať již na lékařský předpis či volně prodejné, tuto indikaci schválenou nemají. Jejich užívání v případě problémů se spánkem není dostatečně podloženo důkazy, a tak je jejich účinnost sporná. Navíc jsou uvedena H₁-antihistaminika spojena s výskytem nežádoucích účinků (hlavně anticholinergních), na než jsou obzvláště citliví starší pacienti (77), a rizikem pádů (78). U seniorů se může dále objevit přetrvávající sedace během dalšího dne, z důvodu prodlouženého biologického poločasu (79). Z potenciálních rizik těchto léčiv je potřeba zmínit vznik tolerance, k níž dochází relativně velmi rychle, jak mimochodem ukazují dostupné studie(80,81). To vše vedlo odborné společnosti k tomu, že užití antihistaminik v terapii nespavosti nedoporučují. Ještě přísněji je na ně pohlíženo v rámci geriatrické preskripce, kdy jsou sedativní H₁-antihistaminika dle Beersových kritérií považována za potenciálně nevhodná léčiva, jejichž podávání bychom se měli ve stáří vyvarovat.

3.3.3 PŘÍRODNÍ LÉČBA

Mezi volně prodejná léčiva, která pacienti se spánkovými problémy obzvláště z počátku obtíží hojně užívají, patří přírodní léčiva. V současné době nicméně stále nemáme k dispozici dostatečná data, vypovídající o jejich účinnosti a bezpečnosti. Z fytofarmak jsou alespoň nějaké důkazy dostupné u kořene kozlíku lékařského, které poukazují na konzistentní mírný pozitivní vliv na spánkovou latenci a předpokládají také příznivé ovlivnění kvality spánku. Nicméně z hlediska kontinuity a délky spánku, stejně jako spánkové architektury, se výsledky jednotlivých studií rozcházejí a nejsou jednoznačné (82). Kromě sedativního účinku bylo navíc poukázáno i na anxiolytické působení této drogy, díky čemuž se na základě úlevy od stresu dařilo pomoci též pacientům se stresovou insomnií (83). I když mezi širokou veřejností ještě stále přetrvává názor, že přírodní léčivo znamená bezpečné léčivo, některé nežádoucí účinky jako například závratě, živé sny, přetrvávající sedace během dne (v závislosti na dávce), bolesti hlavy, výjimečně ale i hepatotoxicita se objevit mohou, obvykle však jen zřídka (84,85).

Z ostatních rostlinných drog se v našich podmínkách v léčivých přípravcích objevují: nať meduňky lékařské, šišťice chmelu otáčivého, nať mučenky pletní, eventuálně též třezalky tečkované (s převažujícím účinkem antidepresivním) a jejich směsi. Nicméně doklady o jejich účinku chybí, a jejich používání v léčbě nespavosti tak vychází zejména ze zkušeností.

3.4 PRINCIPY RACIONÁLNÍ GERIATRICKÉ FARMAKOTERAPIE

Jak již bylo zmíněno v úvodu práce, mají senioři ke vzniku nespavosti mnoho predispozicí. Snižuje se jejich aktivita, klesá sociální interakce, ke změnám dochází ve spánkové architektuře i cirkadiálním rytmu, narůstá u nich počet onemocnění

(polymorbidita) a s tím související množství užívaných léčiv (polyfarmakoterapie), u nichž je přitom v řadě případů prokázáný jejich negativní vliv na spánek. Kumulací těchto rizikových faktorů se senioři stávají ke spánkovým poruchám o to náchylnějšími. Není tedy překvapením, že s přibývajícím věkem počet pacientů s nespavostí narůstá.

Aby bylo dosaženo cílů farmaceutické péče a léčba byla hlavně účelná a bezpečná, je potřeba zohlednit změny, ke kterým vlivem stárnutí dochází. Biologické a fyziologické modifikace struktury a funkce orgánů, spolu s přidruženými nemocemi vedou ke změnám ve farmakokinetice, a to na všech jejích úrovních. Zhoršující se adaptační schopnosti a homeostatické mechanismy organismu, měnící se citlivost cílových tkání na léčivé látky zase souvisí s pozměněnou farmakodynamikou. Ve spojení s polymorbiditou a polypragmazií roste nebezpečí lékových interakcí, nežádoucích lékových účinků a lékových událostí. To vše spolu s dalšími nefarmakologickými charakteristikami seniorů (jako např. funkční stav, soběstačnost, compliance) poukazuje na složitost a rizikovost této problematiky.

Z výše uvedených důvodů byla pro usnadnění geriatrické preskripce vytvořena postupně se rozrůstající škála expertních kritérií, jelikož se v průzkumech této oblasti ukazuje nemalé procento chyb ve farmakoterapii seniorů. Někdy stačí upravit pouze dávkování a použít nízkodávkový režim, jindy je léčivo klasifikováno jako zcela nevhodné. Tak například vedlejší studie evropského projektu AdHOC z roku 2001/2002 odhalila 20 % všech seniorů užívajících alespoň 1 potenciálně nevhodné léčivo, s tím že v podmínkách České republiky byly prevalence nejvyšší a dosahovaly až 41 % (86). Chyby v předepisování se obecně dělí do 3 kategorií: overprescribing (nadužívání), underprescribing (podužívání) a inappropriate prescribing (nevhodné předepisování).

Koncept potenciálně nevhodných léčiv se zrodil ve Spojených státech amerických, v 90. letech minulého století, kdy byla představena tzv. Beersova kritéria. Jedná se o seznamy léčiv potenciálně nevhodných ve stáří, u nichž možné riziko převažuje nad přínosem léčby, případně jsou neúčinná, a kterých je třeba se u seniorů (starších 65 let) v ideálním případě vyvarovat. Dále jsou uváděna některá léčiva, jejichž podávání by mělo být omezeno v případě určité komorbidity, z důvodu interakce lék – nemoc, nebo souběžného užívání jiného léčiva, s nímž by mohlo interagovat.

Expertní kritéria hodnotící potenciální nevhodnost preskripce mají nejčastěji explicitní charakter. Tvoří je srozumitelná, přesně definovaná, univerzální pravidla, která jsou snadno aplikovatelná a použitelná též v rámci vědeckých výzkumů. Implicitní metody naopak zahrnují důkladné, systematické zhodnocení celkového stavu konkrétního pacienta a jím užívané farmakoterapie, čímž se stávají mnohem citlivějšími. Na druhou stranu u nich velmi záleží na zkušenostech a znalostech vyšetřujícího výzkumníka, a posouzení několika odborníky se tak nemusí vždy shodovat. Navíc jsou mnohonásobně více náročná jak časově, tak personálně.

Po Beersových kritériích, která byla již několikrát zrevidována a poslední verze pochází z letošního roku (2019), byla vydána spousta dalších, obvykle národně specifických kritérií. Pro evropské země bylo důležité hlavně vytvoření EU(7)-PIM listu v roce 2015, jenž zohledňuje místní registrované léčivé přípravky a preskripční návyky. Vycházel z již

uverejňených kritérií – německého listu PRISCUS, francouzských kritérií Laroche a kol., amerických Beersových a kanadských McLeodových kritérií. Pro podmínky České republiky byly následně v roce 2012 publikována též česká kritéria léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří.

Z hlediska léčby nespavosti poukazují uvedená kritéria zvláště na rizika benzodiazepinů (krátce i dlouze působící) a relativně nově i Z-drugs. BZD u seniorů obecně zvyšují riziko kognitivní dysfunkce, delirií, pádů, zlomenin a nebezpečí dopravních nehod. U některých diagnóz může být jejich užití oprávněné, jako např.: závažné úzkostné poruchy, epilepsie, syndrom z vysazení atd., nikoliv však u insomnie. Původně tedy byly v této indikaci doporučovány Z-drugs (před BZD), s tím že bylo jejich užívání omezeno délkou podávání. Nicméně s narůstajícím počtem dokladů o jejich účinnosti a bezpečnosti se v revidované verzi Beersových kritérií z roku 2015 objevilo tvrzení, že by ve stáří neměly být raději předepisovány vůbec, jelikož jsou na tom z hlediska nežádoucích účinků velmi podobně jako benzodiazepiny. Obě skupiny by navíc neměly být podávány pacientům se současnou demencí, deliriem, s historií pádů nebo zlomenin. Nevhodná je též jejich kombinace s opioidy a dalšími léčivy působícími na CNS (87).

EU(7)-PIM list sice agonisty benzodiazepinových receptorů mezi potenciálně nevhodná léčiva ve stáří řadí také, nicméně jejich užívání omezuje dávkováním. Jako limitní stanovuje maximálně poloviční dávky oproti běžně užívaným, podávané po co nejkratší dobu(88). Doporučuje se jejich intermitentní podávání (například obden nebo 3x týdně), z důvodu minimalizace návyku. Z hypnotik tak zatím nejlépe vychází melatonin, který by měl být u pacientů s nespavostí starších 55 let vyzkoušen jako první, pokud je indikována farmakologická léčba, jinak samozřejmě platí, že je jako první volba vždy doporučován postup nefarmakologický (89).

Potenciálně nevhodná léčiva najdeme i mezi sekundárními hypnotiky, tedy léčivými látkami předepisovanými na nespavost off-label. Ze sedativních antidepresiv se to týká hlavně tricyklických antidepresiv – doxepinu (v dávce nad 6 mg/den), amitriptylinu, trimipraminu – se silnými anticholinergními účinky, kterýmž by se mělo u seniorů raději vyhnout. Při podávání mirtazapinu by se mělo postupovat opatrně kvůli možnému vyvolání syndromu nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu či hyponatrémie. Doporučení sníženého dávkování u starších pacientů najdeme v SPC konkrétních léčivých přípravků.

Podání antipsychotik jak první, tak druhé generace by měli být senioři vyvarováni v případě, že netrpí schizofrenií, bipolární poruchou nebo je nemají krátkodobě nasazeny jako antiemetika při chemoterapii. Rozhodně by neměly být předepsány pacientům dementním z důvodu zvýšeného rizika poklesu kognitivních funkcí, cévní mozkové příhody a mortality, ani pacientům s historií pádů a zlomenin nebo synkop kvůli nebezpečí ortostatických hypotenzí nebo bradykardie. S výjimkou quetiapinu a klozapinu by neměla být podávána ani parkinsonikům. Opět platí i v tomto případě, že by neměla být kombinována s dvěma dalšími léčivy ovlivňujícími CNS. EU(7)-PIM list přidává dávkovací rozmezí, v kterých je lze případně tolerovat, a risperidon omezuje délkou podání nad 6 týdnů. Český expertní konsenzus se přitom

přiklání k názoru, že by se v případě nespavosti neměla podávat déle než jeden měsíc z důvodu hrozící zmatenosti, extrapyramidových NÚL, hypotenze a pádů (90).

Jako potenciálně nevhodné je posuzováno rovněž předepisování sedativních antihistaminik 1. generace, obzvláště z důvodu silných anticholinergních účinků a vytvoření tolerance v případě užívání à la hypnotika.

4 PRAKTICKÁ ČÁST

4.1 METODIKA

Pro účely této diplomové práce byla využita data prospektivně sbíraná v rámci projektu EUROAGEISM (2017–2021), financovaného z programu Horizont 2020 Evropskou komisí ve výzvě podporující zdravé stárnutí evropské populace. Projekt EUROAGEISM H2020 je zaměřen na několik výzkumných cílů, jež se snaží popsat aktuální problémy provázející seniorskou populaci v Evropě – týkající se zdravotní a sociální péče, zaměstnanosti seniorů, psychosociálních aspektů stárnutí a medializace stáří a stárnutí. Na racionální geriatrickou farmakoterapii je orientován jeden z jeho výzkumných projektů, označovaný jako FIP7 program projektu EUROAGEISM H2020 pod názvem “Inappropriate prescribing and availability of medication safety and medication management services in older patients in Europe”. Jmenovaný výzkumný projekt probíhá v 8 evropských zemích včetně České republiky pod vedením doc. PharmDr. Fialové D., PhD z Katedry sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové a soustředí se na výzkum v oblasti nevhodné preskripce ve stáří a rizik polyfarmakoterapie. Jeho cílem je odhalit problémy související s nevhodným předepisováním léčiv, zejména ve střední a východní Evropě, a definovat strategie pro vyšší racionalitu farmakoterapie ve stáří. Projektu se kromě evropských zemí účastní i Turecko, Indie a Etiopie, jelikož WHO – Světová zdravotnická organizace (z angl. World Health Organization) má zájem o srovnávací data z těchto zemí.

Pro praktickou část této diplomové práce byla použita data FIP7 programu projektu EUROAGEISM H2020 z České republiky, a to konkrétně ze 3 měst (Praha, Brno, Hradec Králové (HK)), kde se výzkum uskutečnil. Zpracována byla pro účely této práce pouze data z akutní péče, i když jsou v rámci projektu sbírána též v ambulantní a dlouhodobé ošetrovatelské péči. Sběr dat pro potřeby diplomové práce probíhal od srpna 2018 do ledna 2019 v českém souboru seniorů projektu EUROAGEISM H2020 v následujících zdravotnických zařízeních – na Geriatrické klinice 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, na Klinice interní, geriatrické a praktického lékařství Fakultní nemocnice Bohunice v Brně a na Gerontometabolické klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Před zahájením sběru dat byli výzkumníci studie řádně zaškoleni do sběru dat a použití protokolu studie. Studie byla schválena Etickou komisí Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v HK a etickými komisemi všech zdravotnických zařízení zapojených do projektu, jejichž přednosty byla též odsouhlasena. Sběr dat byl vykonáván v souladu s mezinárodními etickými doporučeními, evropskou směrnicí o ochraně osobních údajů (GDPR) a vnitrostátními předpisy, týkajícími se výzkumné problematiky.

Jednalo se o průřezovou observační studii, do níž byli zahrnuti všichni senioři starší 65 let hospitalizovaní na geriatrických klinikách uvedených zdravotnických zařízení, kteří vyhovovali zařazovacím kritériím a podepsali informovaný souhlas. Do výběru pacientů byl zapojen i zdravotnický personál. Zařazování byli do studie pacienti již ve stabilizovaném zdravotním stavu po akutní hospitalizaci, schopni odpovědi na otázky výzkumníka. Pacienti

v detenci, na jednotkách intenzivní péče, terminálně nemocní, neschopní komunikace, s vážnou poruchou sluchu či vadou řeči a/nebo s těžkým kognitivním deficitem (výsledky testu kognitivních funkcí MMSE, z angl. Mini Mental State Examination, pod 10 bodů) nebyli do studie zařazeni.

V Praze bylo v rámci studie vyšetřeno 150 seniorů, v Brně 163 a v Hradci Králové 125. Celkový vzorek za Českou republiku v době sumarizace této diplomové práce čítal 438 osob starších 65 let. Data byla zpracovávána anonymně tak, aby z nich nemohla být zjištěna identita pacienta, a do písemných i elektronických formulářů byla zadávána pod kódem pacienta ve studii. Dle směrnic výzkumného projektu EUROAGEISM H2020 budou archivována po dobu 5 let od jeho ukončení.

Informace o pacientovi byly získány ze zdravotnické dokumentace a doplňujících rozhovorů s pacientem a zdravotnickým personálem k upřesnění některých otázek. Data byla sbírána s pomocí standardního dotazníku evropského výzkumného projektu EUROAGEISM H2020 pro komplexní geriatrické vyšetření, jenž představuje chráněný nástroj daného projektu a je na webových stránkách: <https://portal.faf.cuni.cz/Projects/Euroageism-Project/> dostupný výzkumníkům studie. Do českého jazyka byl přeložen dvěma nezávislými výzkumníky. Tvoří ho více než 350 položek, jež byly připraveny pro cílená vyšetření klinického a funkčního stavu geriatrického pacienta, jeho diagnóz, přítomných symptomů, užívané farmakoterapie, lékové adherence a poskytované zdravotní péče. Neobsahuje žádné intervenční diagnostické ani terapeutické postupy.

Otázky směřované na klinické, psychosociální, lékové a další charakteristiky pacienta se týkaly zejména: základních sociodemografických charakteristik (věku, pohlaví, rodinného stavu, vzdělání, bydliště a dalších sociodemografických ukazatelů), funkčního stavu seniora (soběstačnosti dle zhodnocení testu ADL (z angl. Activities of Daily Living), stařecké křehkosti, mobility, kognitivních funkcí (nejčastěji na základě testu MMSE), hodnocení nálady a změn chování), jeho nutričního stavu (včetně BMI, typu užívané stravy atp.) a životosprávy (s ohledem na kouření a příjem alkoholu), využití zdravotních služeb (počtu hospitalizací za poslední rok, počtu návštěv praktického lékaře a/nebo specialisty za rok, využití rehabilitace, domácí péče a dalších služeb aj.). Další část dotazníku byla zaměřena na klinické charakteristiky, jednotlivé diagnózy a symptomy (zahrnující též podrobné vyšetření bolesti a historie pádů). Zaznamenávány byly dále provedené laboratorní hodnoty. Do poslední části dotazníku byla zapisována užívaná medikace, zjištěná z denních dekurzů a doplněná informacemi od pacienta stejně jako zdravotnického personálu. Každému léčivu byl přiřazen příslušný ATC kód dle Anatomicko-terapeuticko-chemické klasifikace a uvedeny k němu byly údaje o lékové formě, dávce a síle dávkové jednotky, frekvenci dávkování, délky podávání a subjektivní adherenci nemocného. Zjišťovány byly i případné možné nežádoucí účinky léčby a názor výzkumníka na racionalitu indikované farmakoterapie.

Hlavním cílem diplomové práce byly pilotní analýzy týkající se racionality užití sedativní/hypnotické medikace u seniorů ve sledovaném souboru. Kromě prevalence podávání hypnotik a dalších léčiv v terapii nespavosti, byly sledovány rovněž faktory, které mohou

s nespavostí významně souviset (mohou být jak její příčinou, tak faktorem, který existující problém potencuje). Jednalo se jednak o vybrané akutní nebo chronické diagnózy, jednak o užívaná léčiva, jež mohou nespavost navodit, stejně jako o nefarmakologické faktory k ní přispívající (zejména kouření a příjem alkoholu).

S pomocí literární rešerše byla identifikována následující onemocnění, s nimiž může insomnie kauzálně souviset. Jednalo se o:

- psychiatrické poruchy – deprese, úzkostné poruchy, bipolární porucha, delirium, demence, schizofrenie;
- nekontrolovaná bolest (nedostatečně kontrolovaná bolest dle stupně VAS (vizuální analogové škály) 3 a více);
- neurologická onemocnění – Parkinsonova nemoc, epilepsie, bolesti hlavy a migréna, roztroušená skleróza, tinnitus, syndrom neklidných nohou;
- nemoci oběhové soustavy – arteriální hypertenze (AH), ischemická choroba srdeční (ICHS), srdeční selhání (SS), atrioventrikulární (AV) blokáda, fibrilace síní (FIS) a ostatní typy arytmií, cévní mozková příhoda (CMP);
- nemoci dechové soustavy – chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), astma bronchiale (AB), respirační selhání;
- onemocnění urogenitálního systému – močová inkontinence, benigní hyperplazie prostaty (BHP), močová infekce;
- gastrointestinální onemocnění – gastroezofageální reflux (GERD), vředová choroba gastroduodenální, inkontinence stolice, průjem;
- další diagnózy – hypertyreóza, obstrukční spánková apnoe, varices a diabetes mellitus (DM).

Posuzována byla též kompenzace uvedených onemocnění a jako nekompenzovaná byla označena ta, která se u pacientů projevovala charakteristickými nežádoucími symptomy (dohledatelnými v dotazníku). Uvádí je příložená Tabulka 1.

Tabulka 1: Nekompenzovaná onemocnění související s nespavostí, charakterizovaná nežádoucími symptomy

Nekompenzované onemocnění	Přítomné příznaky
Psychiatrické nemoci:	
Deprese	Pocit smutku, deprese, trvalý vztek na sebe nebo ostatní, nerealistické strachy a jejich vyjadřování okolí, opakované stížnosti na zdraví, opakované stavy úzkosti, stesky (nesouvisející se zdravím), smutný, bolestivý, ustaraný vzhled, plačtivost
Úzkostné poruchy	Nerealistické strachy a jejich vyjadřování okolí, opakované stížnosti na zdraví, opakované stavy úzkosti, stesky (nesouvisející se zdravím), roztěkanost/neklid
Bipolární porucha	Pocit smutku, deprese, trvalý vztek na sebe nebo ostatní, nerealistické strachy a jejich vyjadřování okolí, opakované stížnosti na zdraví, opakované stavy úzkosti, stesky (nesouvisející se zdravím), smutný, bolestivý, ustaraný vzhled, plačtivost, podrážděnost, euforie

Delirium Poruchy chování	Delirantní stav Toulá se, pacient verbálně nebo fyzicky agresivní, sociálně nevhodné chování, roztěkanost/neklid, bludy, halucinace, dezorientace, zmatenost
Demence	Horšení kognitivních funkcí, výsledky MMSE testu
Schizofrenie	Bludy a halucinace
Bolest	Přetrvávající bolest o intenzitě 3 a více bodů dle VAS (vizuální analogové škály bolesti)
Neurologická onemocnění:	
Parkinsonova nemoc	Třes, ztuhlost
Bolest hlavy, migréna	Současný symptom bolesti hlavy
Tinnitus	Současný symptom tinnitu
Syndrom neklidných nohou	Parestázie
Nemoci oběhové soustavy:	
Arteriální hypertenze	Tachykardie, bolesti hlavy
Ischemická choroba srdeční	Anginózní bolest na hrudi
Srdeční selhání	Dušnost, otoky kotníků, jiné periferní otoky
AV blokáda	Synkopa
Fibrilace síní	Palpitace
Ostatní typy arytmií	Palpitace
Dechové potíže:	
CHOPN	Dušnost nebo jiné dechové potíže, kašel
Astma	Dušnost nebo jiné dechové potíže, kašel, akutní ataky
Respirační selhání	Dušnost nebo jiné dechové potíže
Urologická onemocnění:	
Močová inkontinence	Nyktúrie
Benigní hyperplazie prostaty	Obtížné močení
Močová infekce	Nyktúrie
GIT onemocnění:	
GERD	Pálení žáhy, kašel
Vředová choroba gastroduodenální	Dyspepsie
Průjem	Současný průjmový stav
Ostatní diagnózy:	
Hypertyreóza	Tachykardie, palpitace, pocení, neklid, třes
Obstrukční spánková apnoe	Neléčena
Varices	Parestázie
Diabetes mellitus	Hypoglykemické, hyperglykemické příhody

V pilotních analýzách byly hodnoceny také prevalence užití léčiv, která mohou negativně ovlivňovat kvalitu spánku a vést k jeho poruchám. Analyzovány byly léčivé přípravky uvedené v denních dekurzech pacientů za posledních 7 dní hospitalizace, přičemž bylo dále sledováno, zda jsou léčiva podávána i ve večerní nebo noční dávce. Posuzována byla:

- léčiva ovlivňující centrální nervový systém – psychostimulačně působící drogy (mezi nimi nootropika, systematická alfa₁-sympatomimetika), některá antidepresiva

(SSRI, SNRI, NDRI, RIMA), antiepileptika, antipsychotika, antiparkinsonika a léčiva užívaná v terapii demence;

- léčiva kardiovaskulárního systému – lipofilní beta-blokátory, alfa₂-agonisté, amiodaron, diltiazem, špatně dávkovaná diuretika (na večer/noc);
- léčiva respiračního systému – teofylin, vybrané glukokortikoidy (u nichž byl negativní vliv literárně podložen), dextromethorfan;
- analgetika a LČ muskuloskeletárního systému – z analgetik koxiby, z myorelaxancií baklofen;
- anticholinergika;
- antiinfektiva – fluorochinolonová antibiotika (ATB), antivirotika a antineoplastika.

Posuzovány byly četnosti používaných léčivých látek, jejich podávání večer nebo na noc a procentuální zastoupení u osob s diagnostikovanou nespavostí, a/nebo užívanou sedativní/hypnotickou medikací večer nebo na noc.

Z důvodu komplikovaného až téměř nemožného posouzení časové souslednosti vybraných onemocnění nebo doby nasazení léků ve vztahu k nespavosti, nebylo cílem této diplomové práce stanovit, které diagnózy či která léčiva s nespavostí ve sledovaném souboru statisticky významně souvisí a jaká jsou relativní rizika (RR, z angl. Relative risk) nebo poměry šancí (OR, z angl. Odds ratio) s nimi spojené. Tyto analýzy nedovolovala ani velikost souboru pro chybu malých čísel. Uvedené výstupy tak budou moci být zanalyzovány až po dokončení mezinárodního sběru dat z výsledků mezinárodního souboru projektu EUROAGEISM H2020. Diplomová práce spíše napomohla získat základní pilotní popisné charakteristiky týkající se prevalencí užití léčiv indikovaných v terapii nespavosti, léčiv nespavost navozujících a souvisejících diagnóz, symptomů a nefarmakologických faktorů (především kouření a příjmu alkoholu u pacientů s nespavostí).

Pro zhodnocení potenciálně nevhodných léčiv a lékových postupů v terapii nespavosti byla využita explicitní Beersova kritéria (nejnovější revidovaná verze z roku 2019) a EU(7)-PIM list, uvádějící preskripční problémy i v této oblasti. Léčivo bylo považováno za potenciálně nevhodné, pokud byla splněna alespoň jedna podmínka daná těmito kritérii. Analyzována byla zejména racionalita dávky, délky podávání a lékových kombinací hypnosedativ a dalších léčiv užívaných v terapii nespavosti. Hodnocena byla všechna známá nalezená kritéria z těchto nástrojů. Nicméně pokud se nenašel ani jeden pacient užívající danou potenciálně nevhodnou léčivou látku uvedenou ve jmenovaných kritériích, v tabulkách či grafech sekce Výsledky není údaj o příslušném potenciálně nevhodném lékovém postupu prezentován.

Při zpracovávání analýz se ukázalo, že jeden ze souborů (HK) byl výrazně podhodnocen z hlediska psychiatrických diagnóz, delirií a demence a docházelo zde pravděpodobně k systematické chybě při výběru pacientů do studie, tzv. selekčnímu bias. Vybrány byly osoby spíše bez kognitivních poruch, jejichž vyšší zastoupení úzce souviselo i s nižším zastoupením uvedených onemocnění a dalších zdravotních problémů v královehradeckém souboru.

Poté co byly údaje z dotazníků zadány do elektronických formulářů, opakovaně vyčištěny a zkontrolovány několika výzkumnými pracovníky, mohly být statisticky analyzovány. Ke statistickému zhodnocení byla využita základní statistická deskriptivní analýza dat, jejímž smyslem bylo srovnat relativní četnosti sociodemografických ukazatelů, parametrů funkčního stavu, prevalencí konkrétních diagnóz a symptomů spojených s nespavostí stejně jako užívaných rizikových léčiv, ale i léčiv indikovaných na léčbu nespavosti v českém souboru mezi 3 městy (Praha, Brno, Hradec Králové). Uplatněn byl pro tyto analýzy Fisherův exaktní test, jehož použití není limitováno některými dalšími požadavky (jako například velikostí předpokládaných četností) na rozdíl od chí-kvadrát testu. S pomocí Fisherova exaktního testu byla stanovena dosažená hladina významnosti p . Za statisticky významné byly pokládány rozdíly, u kterých byla hodnota pravděpodobnosti nižší než 0,05. Hodnoty vypočítané ze souboru o méně než 10 pacientech mohly být zkresleny chybou malých čísel, a jsou proto označeny hvězdičkou (*). Pokud byly hodnoty v porovnávaných souborech nulové, nelze p -hodnotu vypočítat, a v tabulkách je tak uvedena zkratka „N/A“ (z anglického „not applicable“).

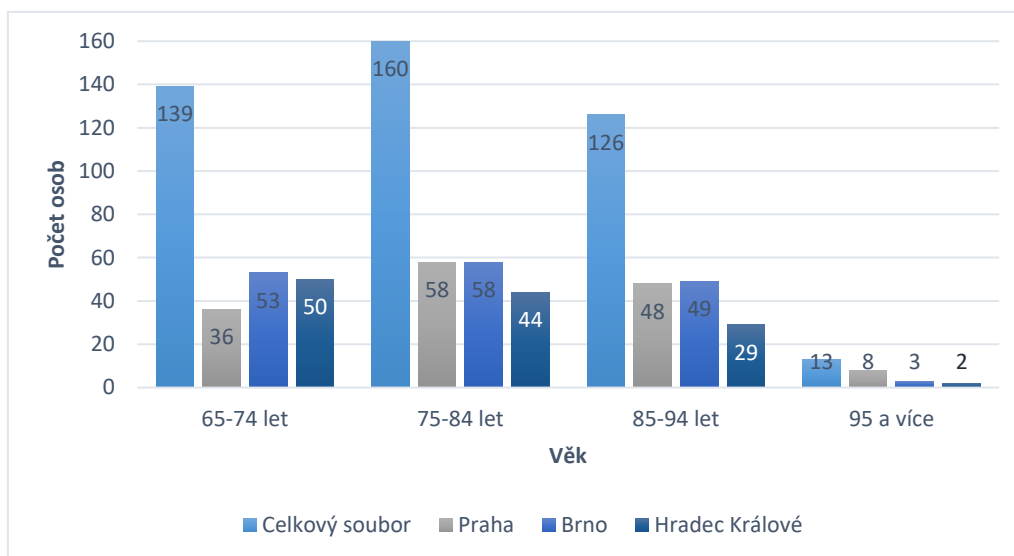
Jelikož se jednalo o základní deskriptivní analýzu, porovnávány byly pouze hrubé relativní četnosti a u statisticky významných rozdílů již nebylo dále zjišťováno, zda nemohou být způsobeny některou zavádějící veličinou. To nedovolovala velikost sledovaného souboru. Statistická analýza se soustředila na kategorizované veličiny a v případě, že danou veličinu tvořily více než 2 kategorie, porovnávaly se relativní četnosti každé z nich mezi uvedenými městy nezávisle na ostatních. Primární bylo především zjistit, jaké jsou rozdíly mezi relativními četnostmi v Praze, Brně a Hradci Králové. Generovaná statistická analýza představuje základ pro definování hypotéz pro analýzy celého mezinárodního souboru projektu EUROAGEISM H2020.

4.2 VÝSLEDKY

4.2.1 Základní sociodemografické charakteristiky celého souboru

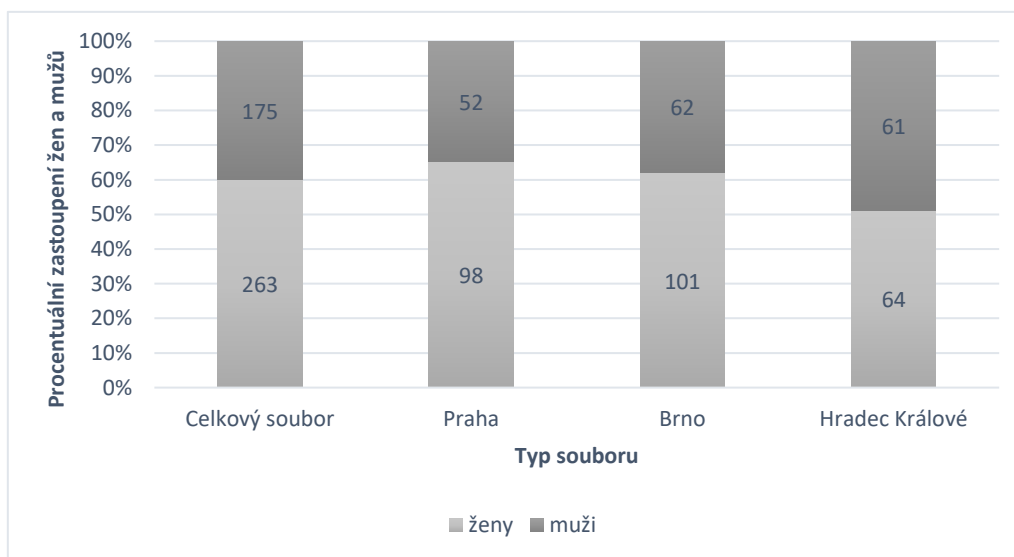
Celkový soubor tvořilo 438 pacientů – 150 z Prahy, 163 z Brna a 125 z Hradce Králové – o věkovém průměru 80 let. V Praze, stejně jako v Brně, převažovali jedinci starší 75–84 let. V Hradci Králové byli naopak zastoupeni nejvíce mladší senioři ve věku od 65 do 75 let (viz graf 1).

Graf 1: Rozdělení seniorů ve sledovaném souboru dle věku

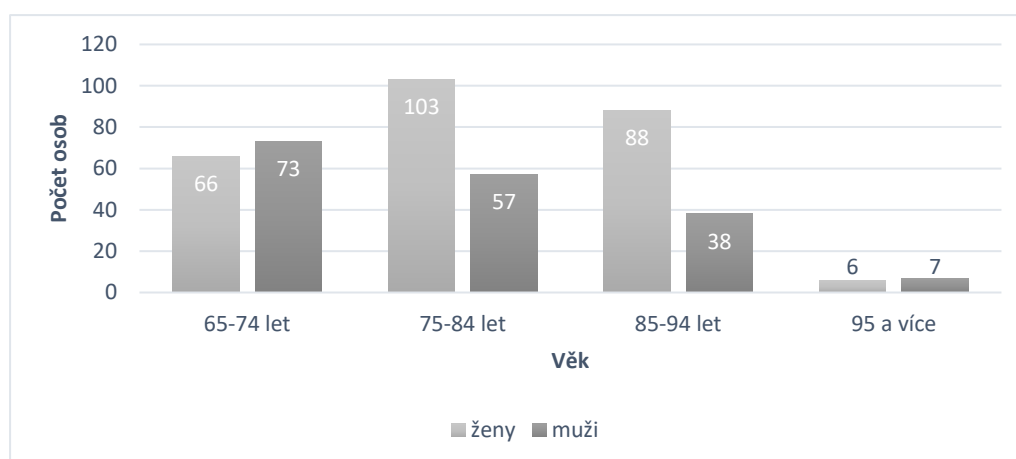


Podíl žen a mužů v souboru odpovídal běžné seniorské populaci, ve které jsou ženy zastoupeny s vyšší prevalencí než muži. V rámci našeho souboru (438 jedinců) se jednalo o 60,0 % žen a 40,0 % mužů (konkrétní počty osob uvádí graf 2). Vyrovnanější poměr mezi zastoupením mužů a žen byl pozorován v Hradci Králové (51,2 % žen a 48,8 % mužů, rozdíl pouze 2,4 %).

Graf 2: Zastoupení mužů a žen ve sledovaném souboru



Graf 3: Struktura pacientů v celkovém souboru dle věku a pohlaví



4.2.2 Základní charakteristiky funkčního stavu seniorů v celém souboru

Tabulka 2: Hodnocení aktivity denního života (ADL)

Vykonávání činností všedního života (ADL)	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Vykonaný test ADL v době hospitalizace	252	57,5	92	61,3	38	23,3	122	97,6	<0,001
Nezávislý (100-96b Barthelové test)	39	15,5	0	0,0	11	28,9	28	23,0	<0,001
Lehce závislý (66-95b Barthelové test)	84	33,3	8	8,7	23	60,5	53	43,4	<0,001
Závislost středního stupně (41-65b Barthelové test)	64	25,4	34	37,0	3	7,9	27	22,1	0,001
Vysoce závislý (0-40 b Barthelové test)	65	25,8	50	54,3	1	2,6	14	11,5	<0,001
Neprovedený test ADL v době hospitalizace	186	42,5	58	38,7	125	76,7	3	2,4	<0,001

Z tabulky 2 vyplývá, že se jednotlivá zařízení v Praze, Brně a Hradci Králové významně lišila v používání funkčních geriatrických testů hodnotících vykonávání činností denního života (ADL, z angl. Activity of Daily Living). Zatímco na Gerontometabolické klinice FN v HK byl test ADL vykonán téměř u všech přijatých pacientů (97,6 %), na Geriatrické klinice v Praze byl test proveden u 61,3 % osob a v Brně již jen u necelé čtvrtiny seniorů (23,3 %). Ve všech těchto zařízeních byl využíván ADL test dle Barthelové. Prezentované výsledky vypovídají o významných rozdílech v zastoupení seniorů různých kategorií definovaných dle závislosti v aktivitách denního života. Z vyšetřených seniorů se největší procento vysoce závislých jedinců vyskytovalo v Praze, naopak v Hradci Králové a Brně byli nejčastěji přítomni pacienti pouze s lehkým stupněm závislosti. Pokud nebylo ADL v době hospitalizace analyzováno, hodnocení se provádělo vyškoleným výzkumníkem v průběhu rozhovoru s pacientem. Většinou se v těchto případech jednalo o osoby mírně závislé.

Tabulka 3: Hodnocení stařecké křehkosti ve sledovaném souboru

Stařecká křehkost	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Velmi zdravý senior	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
V dobré kondici	20	4,6	6	4,0	6	3,7	8	6,4	0,549*
Dobře zvládající	76	17,4	32	21,3	10	6,1	34	27,2	<0,001
Proměnlivý	124	28,3	22	14,7	71	43,6	31	24,8	<0,001
Mírně křehký	86	19,6	15	10,0	42	25,8	29	23,2	0,001
Středně křehký	83	18,9	43	28,7	19	11,7	21	16,8	0,001
Velmi křehký	46	10,5	30	20,0	15	9,2	1	0,8	<0,001
Velmi velmi křehký	3	0,7	2	1,3	0	0,0	1	0,8	0,388*
Terminálně nemocný	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A

I z hlediska analýz stařecké křehkosti (viz tabulka 3) se ukázal statisticky významný rozdíl mezi pacienty hospitalizovanými v jednotlivých městech. Většina seniorů spadala do prostředních stupňů stařecké křehkosti, což potvrzuje soubor brněnský s převahou seniorů s proměnlivým zdravotním stavem nebo mírným stupněm křehkosti, v Hradci Králové na tom byli pacienti ještě lépe a 27,2 % zde tvořili senioři dobře zvládající zátěž zdravotních a sociálních komplikací. V Praze naopak převažovala kategorie pacientů se středním stupněm křehkosti (28,7 %) a bylo v tomto souboru (v porovnání s ostatními) přítomno též nejvyšší procento velmi křehkých jedinců. Terminálně nemocní pacienti nebyli do studie na základě kritérií projektu zařazeni.

Tabulka 4: Mobilita

Mobilita	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Vázaný na lůžko/vozík	62	14,2	45	30,0	6	3,7	11	8,8	<0,001
Schopen vstát z vozíku, ale obvykle činnost neprovádí	104	23,7	60	40,0	18	11,0	26	20,8	<0,001
Vychází ven	272	62,1	45	30,0	139	85,3	88	70,4	<0,001

Výsledky mobility (v tabulce 4) korelují s výstupy předchozích funkčních charakteristik. V Brně a Hradci Králové tvořili většinu pacienti schopní vycházet ven a menší část pacienti sice schopní z vozíku vstát, ale zpravidla tuto činnost nevykonávají. V Praze bylo až nezvykle vysoké procento hospitalizovaných osob vázáno na lůžko/vozík – 30 %. Sběr dat v pražském zdravotnickém zařízení nicméně probíhal mimo jiné na rehabilitačním oddělení, kam jsou pacienti přijímáni i po akutních cévních mozkových příhodách, a jejich mobilita je tak velmi omezená a doba rehabilitace dlouhá.

Tabulka 5: Výsledky vyšetření kognitivních funkcí ve stanoveném souboru

Kognice	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Vykonaný test MMSE v době hospitalizace	163	37,2	100	66,7	60	36,8	3	2,4	<0,001
Pásmo normálu	115	70,6	69	69,0	46	76,7	0	0,0	0,022
Lehká kognitivní porucha	17	10,4	11	11,0	6	10,0	0	0,0	0,999*
Středně těžká kognitivní porucha	31	19,0	20	20,0	8	13,3	3	100,0	0,006*
Těžká kognitivní porucha	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Neprovedený test MMSE	275	62,8	50	33,3	103	63,2	122	97,6	<0,001

Rozdíly mezi centry se našly i při provádění testů kognitivních funkcí seniorů (viz tabulka 5). Hodnocení pomocí MMSE (z anglického Mini-Mental State Examination) neboli krátkého testu kognitivních funkcí se běžně provádělo na pražské geriatrické klinice, kde bylo během hospitalizace provedeno u dvou třetin pacientů (66,7 %). V Brně tomu bylo naopak a kognitivní funkce byly zhodnoceny pouze 37 % seniorů. Na příslušném oddělení ve Fakultní nemocnici HK analýzy kognice téměř neprobíhaly. Hospitalizovaní senioři, kterým byly kognitivní funkce testovány, většinou spadali do pásma normálu. Přibližně 10 % seniorů, a to jak z celkového souboru (10,4 %), tak z jednotlivých souborů v Praze a Brně (11,0 % / 10,0 %), mělo lehkou kognitivní poruchu. Dvakrát tolik jedinců bylo zaznamenáno na pražské klinice s kognitivní poruchou středně těžkého stupně (20,0 %). Pacienti s těžkou kognitivní poruchou nebyli na základě zařazovacích a vylučovacích kritérií sledováni. Z uvedených výstupů vyplývá, že v královehradeckém souboru došlo velmi pravděpodobně k systematické chybě při výběru osob do studie (tzv. selekčnímu bias) a byla již popsána v metodice práce.

4.2.3 Základní charakteristiky týkající se využití zdravotních služeb a spokojenost s poskytovanou péčí v celém souboru

Z hlediska porovnání využití zdravotních služeb pacienty mezi jednotlivými soubory velmi záleželo na hodnocené charakteristice (všechny uvádí tabulka 6). Obecně se výsledky velmi lišily a spíše jsme nacházeli podobnost mezi soubory z Brna a Hradce Králové, jako například v době poslední hospitalizace. Většina pacientů byla v posledním roce přijata k jedné akutní hospitalizaci (57,1 %), i když v brněnském souboru se jednalo o 50,9 % osob a 37,4 % prodělalo akutní hospitalizace dvě. A zatímco v Brně naprostá většina pacientů (91,4 %) uvedla, že minulý rok nemusela navštívit pohotovost ani jednou, v Praze tomu bylo zcela naopak (70,0 % pacientů pohotovost v posledním roce navštívilo). Souvislost můžeme najít v navazující charakteristice, a to počtu návštěv praktického lékaře, kdy 62,0 % pražských pacientů uvedlo, že svého praktického lékaře navštíví maximálně jednou za rok. Ve srovnání s Brnem, kde obdobné procento dotazovaných seniorů (62,6 %) navštíví svého praktického lékaře 2x až 4x ročně, přitom pohotovost muselo vyhledat jen minimum jedinců. V souboru z Hradce Králové je pozoruhodné nemalé procento osob navštěvující praktického lékaře 9x až 12x ročně (16,8 %). Také zde měli pacienti vyšší počet specialistů, než je běžné v Praze. V celkovém souboru se i v rámci tohoto výzkumu znovu potvrzuje, že u nás není zvykem, aby

senioři využívali jiné zdravotní služby (domácí péče, rehabilitace apod.), ať již z důvodu nízké informovanosti, finanční náročnosti, či malé sebereflexe a pocitu, že se rodina o všechny záležitosti vždy postará. Pouze 16,7 % seniorů ve sledovaném souboru užití některé další zdravotní služby potvrdilo.

Tabulka 6: Charakteristiky využití zdravotních služeb

Charakteristika využití zdravotních služeb	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Poslední hospitalizace									
Před více než 5 lety	85	19,4	11	7,3	38	23,3	36	28,8	<0,001
1-5 lety	94	21,5	14	9,3	45	27,6	35	28,0	<0,001
3 měsíce- 1 rok	77	17,6	8	5,3	28	17,2	41	32,8	<0,001
2 týdny- 3 měsíce	137	31,3	96	64,0	30	18,4	11	8,8	<0,001
V posledních 14 dnech	42	9,6	20	13,3	20	12,3	2	1,6	<0,001
Neuvedeno	3	0,7	1	0,7	2	1,2	0	0,0	0,780*
Počet akutních hospitalizací v posledním roce									
1	250	57,1	90	60,0	83	50,9	77	61,6	0,130
2	122	27,9	27	18,0	61	37,4	34	27,2	0,001
3	35	8,0	13	8,7	11	6,7	11	8,8	0,776*
4 a více	16	3,7	7	4,7	6	3,7	3	2,4	0,625*
Neuvedeno	15	3,4	13	8,7	2	1,2	0	0,0	<0,001*
Návštěva pohotovosti v posledním roce									
Ano	174	39,7	105	70,0	12	7,4	57	45,6	<0,001
Ne	255	58,2	38	25,3	149	91,4	68	54,4	<0,001
Neuvedeno	9	2,1	7	4,7	2	1,2	0	0,0	0,014*
Počet návštěv praktického lékaře ročně									
0-1	131	29,9	93	62,0	29	17,8	9	7,2	<0,001
2-4	206	47,0	31	20,7	102	62,6	73	58,4	<0,001
5-8	38	8,7	5	3,3	20	12,3	13	10,4	0,008*
9-12	33	7,5	2	1,3	10	6,1	21	16,8	<0,001*
13 a více	10	2,3	1	0,7	0	0,0	9	7,2	<0,001*
Neuvedeno	20	4,6	18	12,0	2	1,2	0	0,0	<0,001*
Počet specialistů									
0-1	184	42,0	65	43,3	79	48,5	40	32,0	0,018
2-4	205	46,8	53	35,3	75	46,0	77	61,6	<0,001
5 a více	19	4,3	6	4,0	5	3,1	8	6,4	0,371*
Neuvedeno	30	6,8	26	17,3	4	2,5	0	0,0	<0,001
Jiné zdravotní služby									
Ano	73	16,7	30	20,0	10	6,1	33	26,4	<0,001
Ne	360	82,2	116	77,3	153	93,9	91	72,8	<0,001
Neuvedeno	5	1,1	4	2,7	0	0,0	1	0,8	0,056*

Tabulka 7: Spokojenost pacientů se zdravotní péčí

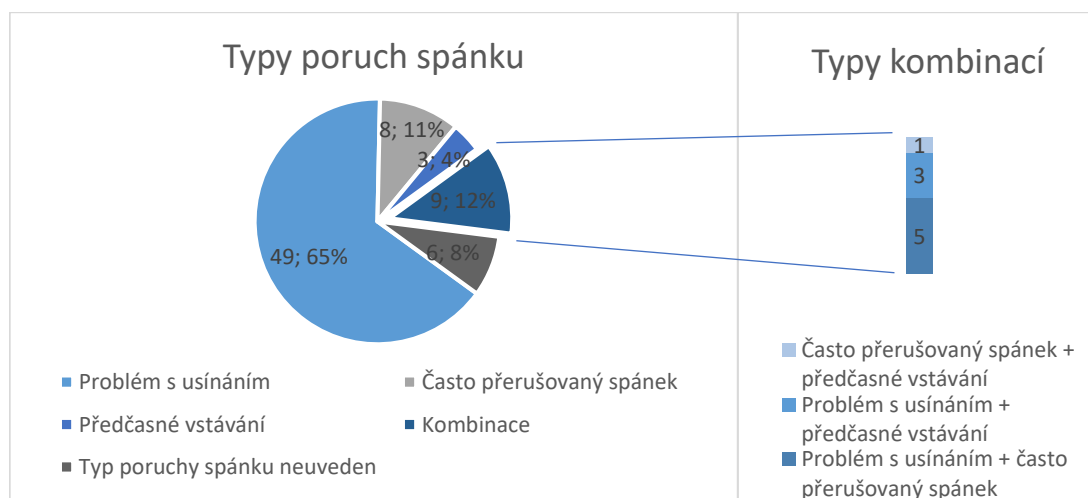
Spokojenost s péčí	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Velmi spokojen	143	32,6	30	20,0	18	11,0	95	76,0	<0,001
Spokojenost s péčí	206	47,0	66	44,0	113	69,3	27	21,6	<0,001
Neutrální postoj	79	18,0	48	32,0	30	18,4	1	0,8	<0,001
Nespokojen	8	1,8	5	3,3	2	1,2	1	0,8	0,260*
Velmi nespokojen	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
Neuvedeno	1	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0,285*

Jak vyplývá z tabulky 7, většina pacientů byla s poskytovanou péčí spokojena (47,0 %) či dokonce velmi spokojena (32,6 %), což potvrzují především data z Gerontometabolické kliniky FN HK. V pražském a brněnském souboru desítky pacientů zaujímali také neutrální postoj (32,0 % / 18,4 %). Celkově si na zdravotní péči stěžovalo jen velmi málo pacientů (2,1 %), což ale mohlo souviset i se skutečností, že byla studie prováděna ve zdravotnických zařízeních ve spolupráci se zdravotnickými pracovníky, u kterých pacienti nemuseli chtít, aby se o jejich nespokojenosti dozvěděli.

4.2.4 Poruchy spánku v hodnoceném souboru

V době sběru dat trpělo poruchou spánku typu nespavosti 74 osob (16,9 %) z celého souboru, což by odpovídalo současným poznatkům. Nicméně tento výsledek zkresluje brněnský soubor, ve kterém byla prevalence výrazně nižší (9,2 %) než v Praze a Hradci Králové (22,0 % / 20,8 %). Nejvíce seniorů mělo potíže s usínáním, které dominovaly u dvou třetin pacientů s diagnostikovanou nespavostí (11,2 %). Jen několik jedinců (1,8 %) uvedlo, že se během noci často probouzí, což bývá pro vyšší věk zvláště typické, necelá desítká zaznamenala kombinaci daných obtíží, jak znázorňuje graf 4. Žádný z pacientů neuváděl spánkový problém typu nadměrného spaní. Ostatní spánkové poruchy (např. chronická spánková apnoe) se zapisovaly mezi tzv. „Jiné diagnózy“ a nebyly v rámci této části práce hodnoceny.

Graf 4: Typy poruch spánku ve sledovaném souboru a jejich kombinace



Podstatný byl rozdíl mezi pacienty, kteří měli spánkovou poruchu zaznamenanou v osobní anamnéze, a těmi, kteří ji diagnostikovanou neměli, a přesto užívali nějaké hypnosedativum večer nebo na noc. Jejich počet byl v celkovém souboru přibližně dvojnásobný (34,5 % vs. 16,9 % s dg. nespavosti), a zvláště významný se tento fakt jevil na pracovišti v Praze a Brně. Hradec Králové představoval v tomto ohledu výjimku (viz tabulka 8).

Tabulka 8: Zaznamenání poruch spánku ve zdravotnické dokumentaci pacienta

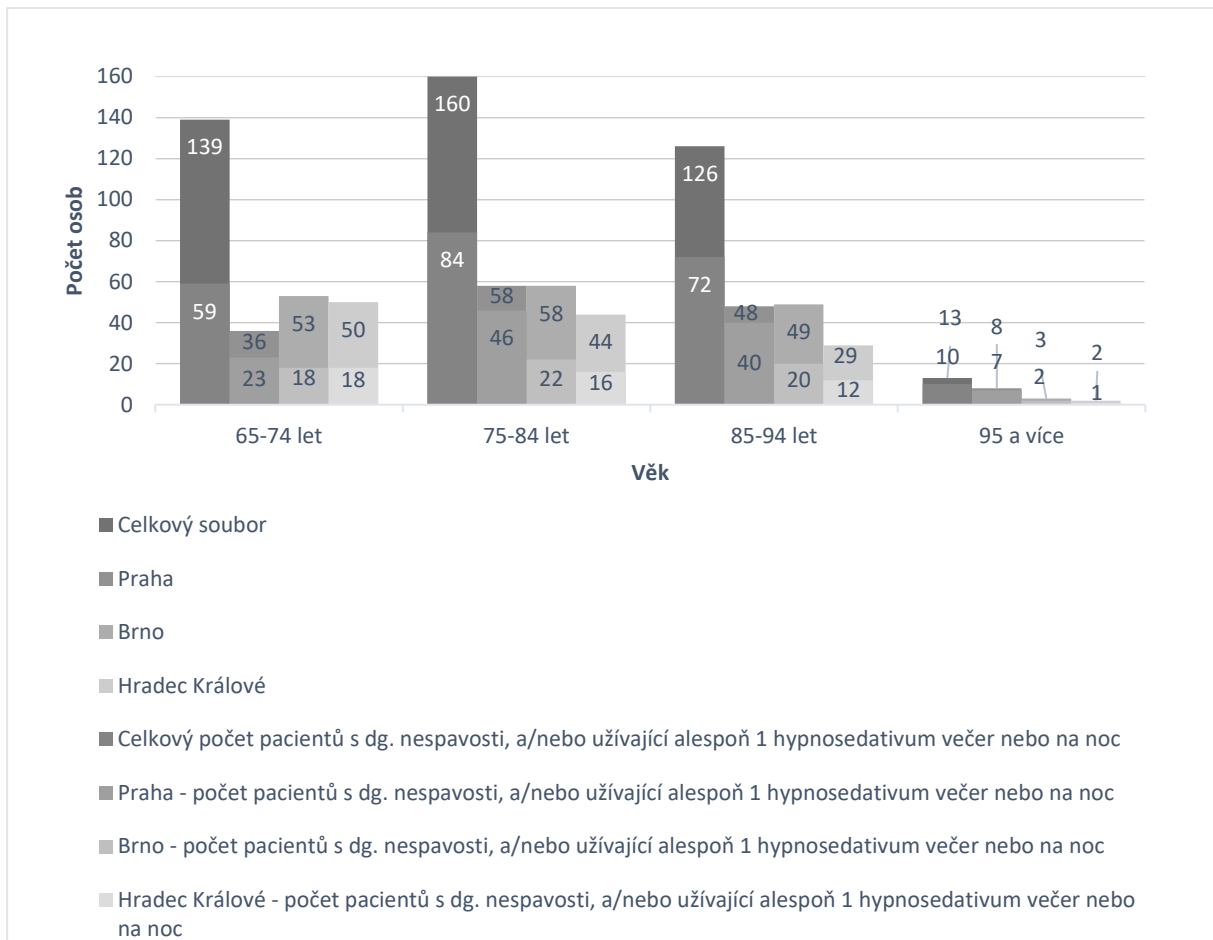
Poruchy spánku	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Poruchy spánku v anamnéze pacienta	75	17,1	34	22,7	15	9,2	26	20,8	0,002
Poruchy spánku v současnosti	74	16,9	33	22,0	15	9,2	26	20,8	0,003
Poruchy spánku nejsou v dg., ale pacient užívá hypnosedativa	151	34,6	83	55,3	47	29,2	21	16,8	<0,001

4.2.5 Charakteristika pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc

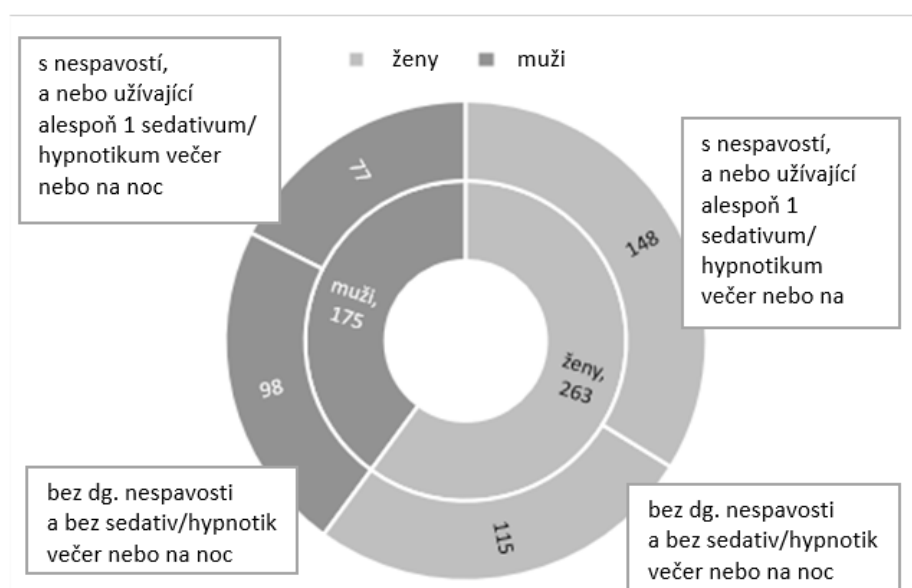
Nejvíce pacientů s diagnózou spánkové poruchy nebo bez ní, ale užívající alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc, spadalo do věkové kategorie 75–84 let (37,3%) stejně jako hodnocený celek. Druhou nejpočetněji zastoupenou skupinu tvořili ještě starší senioři, ve věku 85 až 94 let. Tyto údaje platily, jak naznačuje graf 5, v pražském a rovněž brněnském souboru. Královehradecký soubor se v této charakteristice významně od celého vzorku odlišoval, a to větším zastoupením mladších seniorů.

Oproti celému souboru byl v této specifické skupině ještě více patrný rozdíl v počtu zastoupených žen a mužů. 148 žen (65,8 %) a 77 mužů (34,2 %) trpěli nespavostí, a/nebo užívali sedativní/hypnotickou medikaci oproti poměru 115:98 (54,0 % žen a 46,0 % mužů) u ostatních pacientů bez spánkových problémů, což přibližuje graf 6. Potvrzuje se tak obecně známá skutečnost, že nespavostí trpí více ženy než muži.

Graf 5: Srovnání věkového rozložení všech pacientů a „vybraných“ pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc



Graf 6: Struktura pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc dle pohlaví, v porovnání s celým souborem



Zajímavé výsledky přinesla sekce pádů. Více než polovina všech dotázaných uvedla, že ve stáří z různého důvodu upadla. Nejvyšší prevalence byla popsána v Praze, kde většina pacientů zmiňujících zkušenost s pády trpěla nespavostí či užívala hypnosedativa na večer nebo na noc. Z Tabulka 9 je zřejmé, že všechny soubory zaznamenaly u této vybrané skupiny osob s nespavostí (diagnostikovanou nebo předpokládanou) vyšší procentuální zastoupení pacientů, kteří již utrpěli alespoň 1 pád. Mezi sledovanými centry v Praze, Brně, Hradci Králové byly ve většině charakteristik specifikující pády (v tabulce 9) potvrzeny statisticky významné rozdíly.

Tabulka 9: Analýza pádů u pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc (tzv. „vybraní“) v porovnání s celým souborem

Pády	Vzorek	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Ne	Celek	204	46,6	34	22,7	85	52,1	85	68,0	<0,001
	Vybraní	80	35,6	20	17,2	30	48,4	30	63,8	<0,001
Ano	Celek	234	53,4	116	77,3	78	47,9	40	32,0	<0,001
	Vybraní	145	64,4	96	82,8	32	51,6	17	36,2	<0,001
Žádný pád minulý rok	Celek	38	8,7	34	22,7	1	0,6	3	2,4	<0,001
	Vybraní	23	10,2	20	17,2	1	1,6	2	4,3	0,001*
1-3 pády minulý rok	Celek	157	35,8	75	50,0	57	35,0	25	20,0	<0,001
	Vybraní	97	43,1	67	57,8	21	33,9	9	19,1	<0,001
4 a více pádů minulý rok	Celek	44	10,0	14	9,3	18	11,0	12	9,6	0,901
	Vybraní	28	12,4	13	11,2	9	14,5	6	12,8	0,802*
Počet neuveden	Celek	199	45,4	27	18,0	87	53,4	85	68,0	<0,001
	Vybraní	77	34,2	16	13,8	31	50,0	30	63,8	<0,001

Z dalších charakteristik byly sledovány polymorbidita a polyfarmakoterapie, a to jak v celém vzorku, tak u „vybrané skupiny pacientů“ s diagnózou nespavosti, a/nebo s alespoň jedním hypnosedativem užívaným na večer nebo na noc (dále jen „vybraná skupina pacientů s nespavostí“). 93 % pacientů trpělo současně 5 a více nemocemi a o 2 % více tomu bylo mezi pacienty s nespavostí. V pražském a brněnském souboru převažovali pacienti s 5-9 chorobami. V Hradci Králové tvořili naopak většinu souboru senioři s více než 10 diagnózami. Ve vybrané skupině pacientů s nespavostí bylo popsáno ještě vyšší procentuální zastoupení vysoce polymorbidních jedinců oproti celému vzorku (viz tabulka 10).

Se zmiňovanou polymorbiditou souvisí též polyfarmakoterapie. 94 % osob celého souboru užívalo více než 5 léčivých přípravků. Nejčastěji (v 46 %) pacienti užívali 5–9 léčiv, což odpovídá rozložení četnosti onemocnění. Druhou nejpočetnější skupinu tvořili uživatelé 10 a více léků, kteří byli hojně zastoupení především v Praze, kde byl zdokumentován i vyšší počet jedinců, kteří užívali více než 15 LP. Z dat vyplývá, že s narůstajícím počtem podávaných léčiv narůstal počet pacientů s nespavostí (viz tabulka 11).

Tabulka 10: Počet diagnostikovaných onemocnění u pacientů s dg. nespavostí, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc (tzv. „vybraní“) v porovnání s celým souborem

Polymorbidita	Vzorek	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
		N	%	N	%	N	%	N	%	
1 onemocnění	Celek	2	0,5	1	0,7	1	0,6	0	0,0	0,999*
	Vybraní	2	0,9	1	0,9	1	1,6	0	0,0	0,999*
2 onemocnění	Celek	1	0,2	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0,009*
	Vybraní	1	0,4	0	0,0	1	1,6	0	0,0	0,484*
3-4 onemocnění	Celek	28	6,4	12	8,0	11	6,7	5	4,0	0,428*
	Vybraní	8	3,6	4	3,4	4	6,5	0	0,0	0,215*
5-9 onemocnění	Celek	232	53,0	90	60,0	93	57,1	49	39,2	0,001
	Vybraní	110	48,9	69	59,5	28	45,2	13	27,7	0,001
10 a více onemocnění	Celek	175	40,0	47	31,3	57	35,0	71	56,8	<0,001
	Vybraní	104	46,2	42	36,2	28	45,2	34	72,3	<0,001

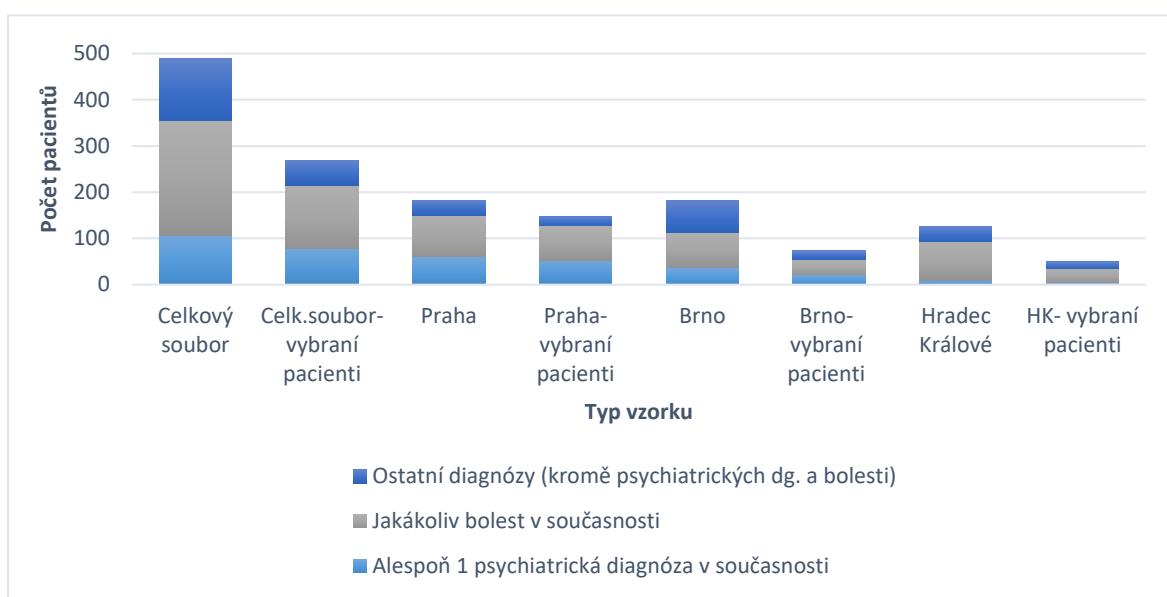
Tabulka 11: Počet užívaných léčiv u pacientů s dg. nespavostí, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc (tzv. vybraní) v porovnání s celým souborem

Polyfarmakoterapie	Vzorek	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
		N	%	N	%	N	%	N	%	
0 LP	Celek	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
	Vybraní	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
1-4 LP	Celek	27	6,2	8	5,3	7	4,3	12	9,6	0,176*
	Vybraní	7	3,1	4	3,4	0	0,0	3	6,4	0,114*
5-9 LP	Celek	201	45,9	56	37,3	80	49,1	65	52,0	0,030
	Vybraní	81	36,0	36	31,0	25	40,3	20	42,6	0,274
10-14 LP	Celek	173	39,5	63	42,0	67	41,1	43	34,4	0,380
	Vybraní	105	46,7	54	46,6	31	50,0	20	42,6	0,757
15 a více LP	Celek	37	8,4	23	15,3	9	5,5	5	4,0	0,001*
	Vybraní	32	14,2	22	19,0	6	9,7	4	8,5	0,127*

4.2.6 Klinické charakteristiky pacientů s nespavostí, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc

Z diagnóz, které jsou pokládány za rizikové z hlediska vzniku nespavosti, bývají nejčastěji zmiňovány psychiatrické nemoci a bolest. Tento fakt se potvrzuje též v našem souboru, jak zobrazuje graf 7. U vybraných pacientů s nespavostí byla s nejvyšší prevalencí zastoupena bolest (60,9 %) a následně některá z uvedených psychiatrických poruch (ve 34,7 % případů). Část pacientů uváděla oba zdravotní problémy. Jen necelá čtvrtina vybraných pacientů s nespavostí netrpěla ani bolestí ani žádným z psychiatrických onemocnění.

Graf 7: Prevalence psychiatrických diagnóz a bolesti u pacientů v hodnoceném souboru



Jednotlivá centra se od sebe statisticky významně lišila z hlediska přítomnosti psychiatrických poruch u subjektů hodnocení, z důvodu selekčního bias, ke kterému v Hradci Králové pravděpodobně došlo. Co se týče bolesti a ostatních diagnóz, které budou rozpracovány dále, již takové rozdíly v prevalencích pozorovány nebyly. Z psychiatrických diagnóz, u kterých se na základě současných poznatků předpokládá vztah k nespavosti, byly sledovány: deprese, úzkostné poruchy, bipolární porucha, delirium, demence a schizofrenie (vypsané v tabulce 13). Alespoň 1 toto onemocnění mělo ve své osobní anamnéze 107 pacientů (24,4 %) celého souboru, u 21 pacientů (4,8 %) se dokonce objevily dvě uvedené nemoci a více. 78 psychiatricky nemocných (tzn. 72,9 %) trpělo zároveň nespavostí, a/nebo užívalo alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc. Ne zcela kompenzovanou poruchu přitom bylo možné pozorovat u 83 % zmiňovaných jedinců. Další údaje jsou dohledatelné v tabulce 12.

Tabulka 12: Míra zastoupení psychiatrických diagnóz ve sledovaném souboru a jejich kompenzace

	Vzorek	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Počet pacientů s 1 psychiatrickou dg. v současnosti	Celek	86	19,6	45	30,0	31	19,0	10	8,0	<0,001
	Vybraní	59	26,2	38	32,8	17	27,4	4	8,5	0,003
Počet pacientů s 2 a více psychiatrickými dg. v současnosti	Celek	21	4,8	15	10,0	6	3,7	0	0,0	<0,001*
	Vybraní	19	8,4	15	12,9	4	6,5	0	0,0	0,012*
Počet pacientů s alespoň 1 nekompenzovanou psychiatrickou diagnózou	Celek	89	20,3	53	35,3	30	18,4	6	4,8	<0,001
	Vybraní	65	28,9	47	40,5	15	24,2	3	6,4	<0,001

Nejvíce zastoupenou psychiatrickou diagnózou v souboru byla deprese, která se vyskytovala u 11,6 % všech pacientů a u 19,6 % vybraných pacientů s nespavostí (viz „vybraní“ nemocní v tab. 13). Tato skupina představuje 86 % všech depresivních osob v souboru. Běžně

se prevalence deprese v zařízeních akutní péče pohybuje kolem 20 % a více, čemuž nejvíce odpovídaly údaje z Prahy (19,3 %). U vybrané skupiny pacientů s nespavostí prevalence v Praze, a v tomto případě i Brně, vzrostly na 22,4 %, resp. 24,2 %. Královehradecký soubor byl obecně z hlediska psychiatrických diagnóz výrazně podhodnocen.

Zajímavé je srovnání znázorněné v tabulce 14, s prevalencemi depresivních symptomů u pacientů za posledních 30 dní. Na jeho základě si můžeme vytvořit reálnější obrázek o stavu depresivních osob, a to i v Hradci Králové (23,2 % z celého vzorku). Opět platí, že u vybrané skupiny pacientů byly zaznamenány prevalence vyšší. Velmi vysoká procenta v různých charakteristikách depresivní symptomatologie vykazuje pražský soubor, kde se až u každého druhého pacienta objevil alespoň jeden z uvedených depresivních symptomů (50,0% prevalence). Naopak v Brně přítomnost příznaků deprese odpovídala počtu diagnostikovaných pacientů. Nutné je však vzít v potaz, že se jedná o hodnocení prováděné na základě subjektivní výpovědi pacienta, a výsledky tak mohou být zkreslené.

U druhého nejčastějšího psychiatrického onemocnění – demence – je zřejmá zmiňovaná systematická chyba ve výběru osob do studie v Hradci Králové, kde byl do výzkumu zařazen pouze 1 dementní pacient. Tato skutečnost velmi zkresluje všechny další analýzy. Prevalence demence ve zbylých dvou souborech, v závislosti na jejich věkové struktuře, odpovídaly očekávaným hodnotám. V Praze, kde bylo nejvíce seniorů ve věku 75–84 let, byla demence diagnostikována u 16,0 % všech pacientů, v Hradci Králové, kde byli více zastoupeni mladší senioři, byla prevalence demence nižší – 13,5 %. Téměř všichni pražští pacienti (21 z 24), i když se z hlediska dané nemoci jeví stabilní, měli problémy se spánkem či užívali hypnotika večer nebo na noc, zatímco v Brně se nejednalo ani o polovinu (jen o 40,9 %). Souvislost se v našem souboru neprojevila ani s tíží demence.

Z důvodu výše uvedeného selekčního bias je ovlivněna i prevalence delirií, která se u dementních pacientů často vyskytují. Výzkumný protokol navíc neobsahoval specifické škály k hodnocení delirií, pouze záznam z osobní anamnézy pacienta, i proto jsou zjištěné prevalence neobvykle nízké a spíše podhodnocené, zvláště pak v Hradci Králové a Brně. Obecně bývá delirium u seniorů v akutní péči poměrně časté, především po přijetí k hospitalizaci (u 15–30 %) či po větším operačním zákroku (v 30–50 %). Úzkostné poruchy, bipolární porucha a schizofrenie se v jednotlivých souborech vyskytovaly jen u několika osob a nelze z nich vyvozovat žádné závěry.

Pokud byla prevalence úzkostných poruch v osobní anamnéze (2 %) porovnána s výskytem charakteristických symptomů provázejících tyto poruchy (viz tabulka 14), byl zaznamenán dvojnásobný počet osob s opakovanými stavy úzkosti stejně jako opakovanými stížnostmi na zdraví v posledních 30 dnech a ještě vyšší procento těch, kteří vyjadřovali nerealistické strachy svému okolí (7 % ze všech subjektů hodnocení). I v tomto případě platí, že většina úzkostných pacientů trpí nespavostí, a/nebo užívá hypnotika na večer či na noc. Tyto výstupy, hlavně z Prahy a HK, více odpovídají očekávaným prevalencím. Výsledky potvrzují skutečnost, že úzkostné poruchy bývají u seniorů často bagatelizovány a poddiagnostikovány. U bipolární poruchy existuje podobné problémy týkající se nezachycení onemocnění z důvodu obtížného stanovení diagnózy.

Tabulka 13: Rozložení jednotlivých psychiatrických diagnóz ve sledovaném souboru a jejich kompenzace

Psychiatrické diagnózy	Celkový soubor				Praha				Brno				Hradec Králové				p-hodnota	
	Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek	Vybraní
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%				
Deprese (v současnosti)	51	11,6	44	19,6	29	19,3	26	22,4	19	11,7	15	24,2	3	2,4	3	6,4	<0,001	0,024
Deprese (nekompenzovaná)	32	7,3	29	12,9	22	14,7	20	17,2	9	5,5	8	12,9	1	0,8	1	2,1	<0,001*	0,021*
Deprese (kompenzovaná)	19	4,3	15	6,7	7	4,7	6	5,2	10	6,1	7	11,3	2	1,6	2	4,3	0,145*	0,236*
Úzkostné poruchy (v současnosti)	9	2,1	6	2,7	6	4,0	6	5,2	0	0,0	0	0,0	3	2,4	0	0,0	0,020*	0,050*
Úzkostné poruchy (nekompenzované)	3	0,7	2	0,9	2	1,3	2	1,7	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0,388*	0,715*
Úzkostné poruchy (kompenzované)	5	1,1	3	1,3	3	2,0	3	2,6	0	0,0	0	0,0	2	1,6	0	0,0	0,232*	0,431*
Bipolární porucha (v současnosti)	1	0,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0,285*	N/A
Bipolární porucha (nekompenzovaná)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A	N/A
Bipolární porucha (kompenzovaná)	1	0,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0,285*	N/A
Delirium	19	4,3	17	7,6	15	10,0	14	12,1	3	1,8	2	3,2	1	0,8	1	2,1	<0,001*	0,038*
Demence (v současnosti)	47	10,7	30	13,3	24	16,0	21	18,1	22	13,5	9	14,5	1	0,8	0	0,0	<0,001	0,002*
Demence (nekompenzovaná)	4	0,9	2	0,9	0	0,0	0	0,0	4	2,5	2	3,2	0	0,0	0	0,0	0,039*	0,118*
Demence (kompenzovaná)	43	9,8	28	12,4	24	16,0	21	18,1	18	11,0	7	11,3	1	0,8	0	0,0	<0,001	0,002*
Demence (mírná)	26	5,9	16	7,1	12	8,0	10	8,6	14	8,6	6	9,7	0	0,0	0	0,0	<0,001*	0,062*
Demence (středně těžká)	17	3,9	11	4,9	9	6,0	8	6,9	7	4,3	3	4,8	1	0,8	0	0,0	0,056*	0,189*
Demence (těžká)	2	0,5	1	0,4	1	0,7	1	0,9	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,999*	0,999*
Schizofrenie (v současnosti)	2	0,5	1	0,4	1	0,7	1	0,9	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0,532*	0,999*
Schizofrenie (nekompenzovaná)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A	N/A
Schizofrenie (kompenzovaná)	2	0,5	1	0,4	1	0,7	1	0,9	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0,532*	0,999*

Tabulka 14: Srovnání prevalence deprese a úzkosti jako diagnóz v anamnéze pacienta a depresivních/úzkostných symptomů v posledních 30 dnech u pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc (tzv. „vybraní“) v porovnání se celým souborem

	Celkový soubor				Praha				Brno				Hradec Králové				p-hodnota	
	Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek	Vybraní
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Deprese (onemocnění v současnosti)	51	11,6	44	19,6	29	19,3	26	22,4	19	11,7	15	24,2	3	2,4	3	6,4	<0,001	0,024
Úzkost (onemocnění v současnosti)	9	2,1	6	2,7	6	4,0	6	5,2	0	0,0	0	0,0	3	2,4	0	0,0	0,020*	0,050*
Symptomy deprese a úzkosti v posledních 30 dnech:																		
Pacienti s alespoň 1 uvedeným příznakem:	125	28,5	93	41,3	75	50,0	62	53,4	21	12,9	17	27,4	29	23,2	14	29,8	<0,001	0,001
Pocit smutku, deprese	99	22,6	73	32,4	57	38,0	48	41,4	17	10,4	13	21,0	25	20,0	12	25,5	<0,001	0,012*
Trvalý vztek na sebe nebo ostatní	16	3,7	14	6,2	13	8,7	12	10,3	0	0,0	0	0,0	3	2,4	2	4,3	<0,001*	0,012*
Nerealistické strachy a jejich vyjadřování okolí	29	6,7	22	9,8	21	14,0	16	13,8	1	0,6	1	1,6	7	5,6	5	10,6	<0,001*	0,022*
Opakované stížnosti na zdraví	19	4,3	11	4,9	9	6,0	7	6,0	0	0,0	0	0,0	10	8,0	4	8,5	<0,001*	0,060*
Opakované stavy úzkosti, stesky (nesouvisející se zdravím)	18	4,1	12	5,3	9	6,0	5	4,3	2	1,2	2	3,2	7	5,6	5	10,6	0,042*	0,216*
Smutný, bolestivý, ustaraný vzhled	92	21,0	68	30,2	59	39,3	49	42,2	6	3,7	6	9,7	27	21,6	13	27,7	<0,001	<0,001*
Plačtivost	42	9,6	32	14,2	28	18,7	23	19,8	1	0,6	1	1,6	13	10,4	8	17,0	<0,001*	0,001*
Bez známek deprese	313	71,5	132	58,7	75	50,0	54	46,6	142	87,1	45	72,6	96	76,8	33	70,2	<0,001	0,001

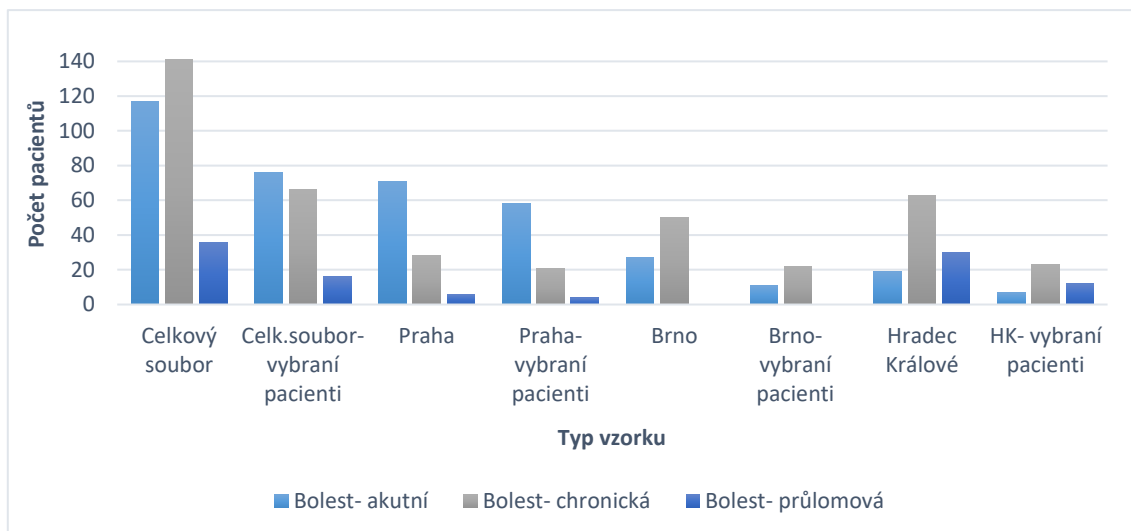
Jak bylo zobrazeno ve výše uvedeném graf 7, představuje bolest nejvíce zastoupenou diagnózu v souboru vůbec (56,8 %). To platí rovněž pro vybranou skupinu pacientů s nespavostí, u kterých byla zjištěna prevalence bolesti dokonce 60,9 % (viz tabulka 15). V Brně si na bolest stěžovalo pacientů méně – 46,0 %, naopak v Praze a Hradci Králové v 60,0 % / 67,2 % případů. Přes tři čtvrtiny všech pacientů s bolestí uvádělo, že bolest i po použité medikaci stále cítí (43,6 % celého vzorku), procentuálně nejvíce nekompenzovaných se objevilo v Hradci Králové (60 % tamějšího souboru). Více než polovina pacientů s nekompenzovanou bolestí však potvrzovala, že se jedná pouze o velmi slabou či nepříjemnou bolest o intenzitě 1-2 vizuální analogové škály (VAS) bolesti. V Hradci Králové nejenom, že bylo zastoupeno více nekompenzovaných jedinců, ale tito pacienti (32,0 %) pociťovali i intenzivnější bolest (3 a více na škále VAS). U vybrané skupiny pacientů s nespavostí byly poměry kompenzovaných a nekompenzovaných pacientů různé a souvislost s nespavostí tak budou moci potvrdit až multiregresní analýzy na mezinárodním souboru pacientů po dokončení celkového sběru dat v rámci projektu EUROAGEISM H2020.

Tabulka 15: Charakteristika bolesti u pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem

Bolest	Vzorek	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Jakákoliv bolest v současnosti	Celek	249	56,8	90	60,0	75	46,0	84	67,2	0,001
	Vybraní	138	61,3	74	63,8	33	53,2	31	66,0	0,364
Nekompenzovaná bolest:	Celek	191	43,6	62	41,3	54	33,1	75	60,0	<0,001
	Vybraní	104	46,2	50	43,1	25	40,3	29	61,7	0,051
Intenzita bolesti= 1-2	Celek	101	23,1	41	27,3	25	15,3	35	28,0	0,011
	Vybraní	62	27,6	33	28,4	15	24,2	14	29,8	0,769
Intenzita bolesti= 3 a více	Celek	90	20,5	21	14,0	29	17,8	40	32,0	0,001
	Vybraní	42	18,7	17	14,7	10	16,1	15	31,9	0,042*
Kompenzovaná bolest	Celek	41	9,4	22	14,7	10	6,1	9	7,2	0,025*
	Vybraní	25	11,1	20	17,2	3	4,8	2	4,3	0,013*
Intenzita bolesti neuvedena	Celek	17	3,9	6	4,0	9	5,5	0	0,0	<0,001*
	Vybraní	9	4,0	4	3,4	5	8,0	0	0,0	0,062*

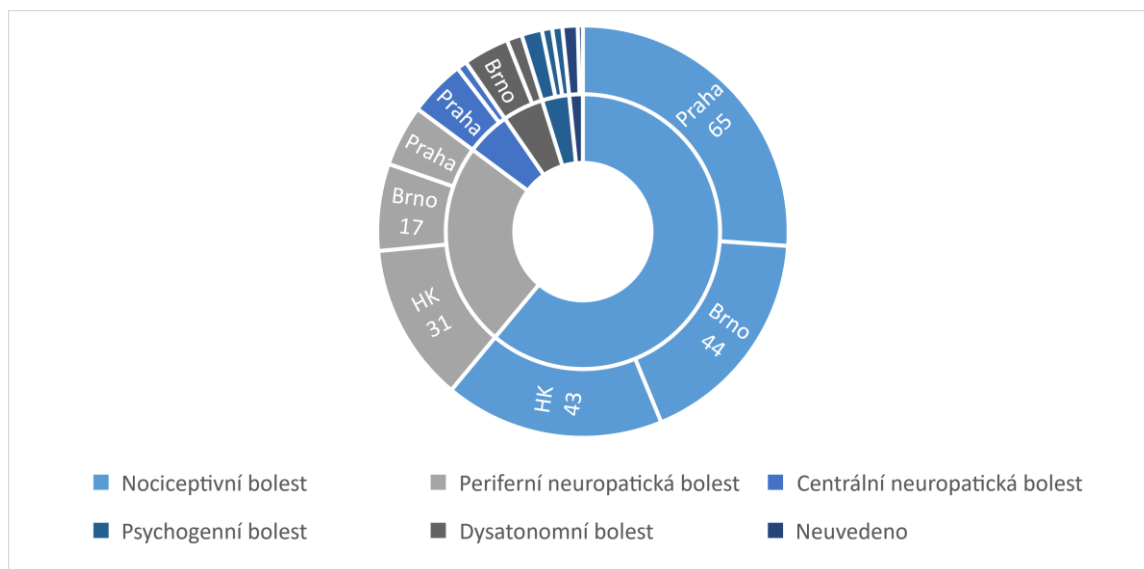
Z hlediska rozdělení pacientů dle délky trvání bolesti (viz graf 8) se jednotlivá zařízení též statisticky významně lišila. Nejvíce se v celém vzorku vyskytovalo pacientů s bolestí chronickou (N=141, 32,2 %), přičemž téměř polovina pochází z Hradce Králové (N=63, 50,4 %) a třetina z Brna (N=50, 30,7 %). Převaha pacientů s bolestí akutní byla zaznamenána v Praze (u 71 pražských pacientů z celkových 117; 47,3 %). Vybrané pacienty s nespavostí trápily obecně o trochu více bolesti akutní (u 33,8 %) než chronické (u 29,3 %). Ale zatímco v Praze trpěla polovina těchto pacientů bolestí akutní, v Hradci Králové si stěžovala na bolesti chronické. Na základě pražských dat by se sice zdálo, že většina pacientů má následkem bolesti potíže se spánkem, statistické analýzy prokazující významné asociace nicméně v tomto směru prováděny nebyly a údaje z Brna stejně jako z Hradce Králové tuto domněnku nepotvrzují. Průlomová bolest se objevila během hospitalizace jen u malého procenta osob s tím, že nejvíce bylo seniorů s tímto typem bolesti zaznamenáno v HK.

Graf 8: Rozložení jednotlivých typů bolesti dle délky trvání v celém souboru a u vybraných pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc

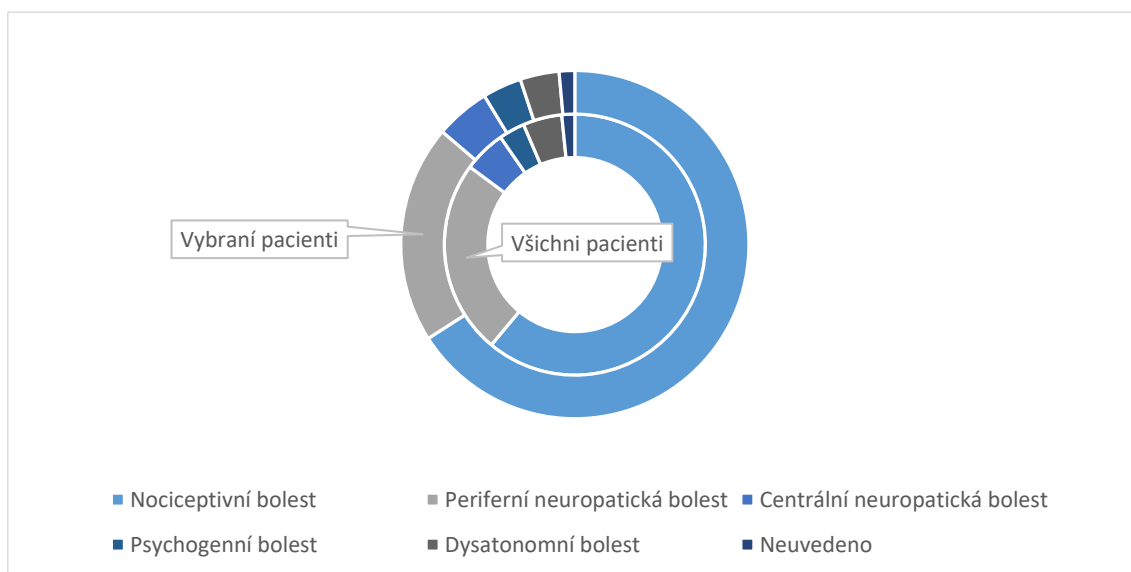


Z jednotlivých typů bolesti se u pacientů nejčastěji (ve více než 60 %) vyskytovala bolest nociceptivní (u 34,7 % z celého souboru), jež převažovala (z 66,4 %) i u vybrané skupiny pacientů s nespavostí (u 40,4 %). Srovnání zobrazuje graf 10. Druhým nejčastějším typem bolesti byla bolest periferní neuropatická (u 13,7 % všech pacientů a 12,4 % „vybraných“), zastoupená především v souboru z Hradce Králové, což souvisí i s výše uvedenou charakteristikou klasifikace bolesti na základě délky trvání. Ostatní typy bolesti se týkaly pouze malého procenta pacientů, jak je znázorněno v graf 9.

Graf 9: Rozložení typů bolesti u všech pacientů sledovaného souboru (v jednotlivých městech a celkově)



Graf 10: Rozložení jednotlivých typů bolesti u všech pacientů v celkovém souboru (zobrazené ve vnitřním kruhu) ve srovnání s pacienty s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajícími alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc (ve vnějším kruhu)



V příloze 1 této práce jsou uvedeny tabulky 29-34, které shrnují prevalence ostatních diagnóz v celém hodnoceném souboru i u vybraných pacientů s nespavostí, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc, mimo psychiatrické nemoci a bolest, jež mohou s nespavostí souviset. Jedná se o následující diagnózy: neurologické poruchy, nemoci oběhové soustavy, dechové potíže, urogenitální nebo gastrointestinální onemocnění a některá další (méně se vyskytující). Tabulky současně uvádí u obou uvedených skupin pacientů, zda byla onemocnění identifikována v souboru kompenzovaná či nikoliv.

Z neurologických potíží byly analyzovány: Parkinsonova choroba, epilepsie, bolesti hlavy a migréna, roztroušená skleróza, tinnitus a syndrom neklidných nohou (viz tabulka 29). Alespoň 1 jmenované onemocnění mělo ve své osobní anamnéze zaznamenáno 7,3 % osob, z nichž téměř dvě třetiny trpěli zároveň problémy s nespavostí. S výjimkou Parkinsonovy nemoci, kterou se dařilo u nemocných dobře kompenzovat, se ve většině případů vyskytovaly obě komorbidity (neurologická diagnóza i nespavost).

Nemoci oběhové soustavy jsou vůbec nejčastějšími chorobami vyššího věku. 60,3 % seniorů v celém souboru trpělo minimálně 2 a více kardiovaskulárními diagnózami, u třetiny se vyskytlo pouze jedno dané onemocnění (výsledky jsou zpracovány do tabulky 30). Téměř každého pacienta se týkala arteriální hypertenze (81,7 %), nezvykle vysokou prevalenci zaznamenal hlavně královehradecký soubor (92,0 %). Obdobně byli hypertonici zastoupeni také ve vybrané skupině pacientů s nespavostí. Obecně byli pacienti kompenzováni. Druhou nejčastější kardiovaskulární diagnózou byla ischemická choroba srdeční, přítomná u 33,6 % celku. U vybrané skupiny pacientů s nespavostí se prevalence ukázaly ještě o pár procent vyšší (37,3 %). Podobně frekventovaným zdravotním problémem bylo srdeční selhání a fibrilace síní. Srdeční selhání bývá s předchozí diagnózou úzce spjata a v celém souboru se vyskytovalo u 30,4 % jedinců. V Praze přitom na rozdíl od ostatních center nebylo toto onemocnění tak

časté a týkalo se pouze 20,7 % osob. Na druhou stranu prevalence v Brně a Hradci Králové byly cirká o 15 % vyšší (35,6 % / 35,2 %) a u vybrané skupiny pacientů s nespavostí vzrostly až k 44,7 % v HK, respektive 50,0 % v Brně. V těchto souborech bylo také výrazně vyšší zastoupení pacientů se srdečním selháním, kteří v dané době pociťovali příznaky onemocnění jako například dušnost či otoky (v tabulce označeno jako nekompenzované srdeční selhání). Srdeční selhání souvisí též s fibrilací síní, která je v našem souboru opět velmi často zastoupena (u 30,0 % seniorů v Praze, 35,6 % v Brně a 31,2 % v HK), skoro trojnásobně než je obvyklé. Vyšší prevalence i v tomto případě zaznamenala vybraná skupina seniorů s nespavostí. Dále byly sledovány i ostatní typy arytmií, AV blokády a přítomnost cévní mozkové příhody.

Obecně je známo, že také dechové potíže mohou negativně působit na kvalitu spánku. Jednotlivé nemoci dýchací soustavy, které byly pro naše potřeby analyzovány jsou zmíněny v tabulce 31. Alespoň jednu tuto diagnózu mělo 15,5 % všech hodnocených osob, u vybraných pacientů s nespavostí se jednalo o 16,0 %. Nejvíce rozšířena byla chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) s 10,0% prevalencí v celkovém souboru, i když normálnímu zastoupení by spíše odpovídala prevalence v Brně (16,6 %), v Praze a Hradci Králové bylo pacientů relativně málo (6 %, resp. 6,4 %). Necelá polovina z nich spadala do vybrané skupiny pacientů s nespavostí. O trochu vyšším procentuálním zastoupením se projevovala vybraná skupina oproti celku u prevalence astma bronchiale. Třetina pacientů (5,5 % souboru) uváděla přítomnost symptomů výše uvedených onemocnění, ale jen třetina z nich měla zaznamenanou diagnózu nespavosti či sedativní/hypnotickou léčbu.

Následující tabulka 32 pojednává o rozložení nemocí urogenitálního traktu, které mohou také souviset se spánkovými poruchami. Alespoň jedna zmíněná diagnóza se vyskytovala u více než poloviny všech pacientů (u 55,3 %) a 60,0 % vybraných pacientů s nespavostí. Tento fakt je způsoben hlavně vysokým procentuálním zastoupením močové inkontinence v pražském souboru, kde se týkal téměř stovky osob (65,3 %). Odůvodnit to lze vyšším množstvím starších seniorů oproti zbylým souborům, či lepší diagnostikou. Čísla v Brně jsou oproti Praze zlomková (14,1% prevalence) a reálněji se pak jeví soubor v Hradci Králové (s 27,2% prevalencí). U vybrané skupiny pacientů s nespavostí se močová inkontinence týkala 44,4 % pacientů, přičemž si jen minimum z nich stěžovalo na nykturii. Močová infekce, která k tomuto symptomu může také vést, se objevila u 14,2 % seniorů, z nichž téměř dvě třetiny pocházely z brněnského souboru (četnost 23,9 %). V Praze a HK byly prevalence mnohem nižší (do 10 %). Benigní hyperplazie prostaty (BHP) se v celkovém vzorku vyskytovala obdobně často jako předchozí urogenitální onemocnění (u 13,9 %). Nejvyšší prevalence vykazovalo zdravotnické zařízení z HK, kde bylo také nejvyšší procentuální zastoupení mužů (17,6 %). Vybrané skupiny pacientů s nespavostí se tento problém týkal nejméně. Zatímco z údajů z Prahy vyplývá, že pacienti s jakoukoliv výše uvedenou diagnózou nebo jejich kombinací mají v 80,2 % zároveň diagnostikovanou nespavost, a/nebo užívají alespoň 1 hypnosedativum večer nebo na noc, zbylé 2 soubory tomu neodpovídají.

16 % všech subjektů hodnocení mělo ve své osobní anamnéze uvedenou alespoň 1 z nemocí gastrointestinální soustavy (viz tabulka 33) – většina měla opět pouze jednu. 60,0 % těchto pacientů trpělo současně nespavostí, a/nebo užívalo sedativní/hypnotickou léčbu na večer či na noc s tím, že necelá polovina neměla dané gastrointestinální onemocnění dobře kompenzované (45,2 %). Jednotlivá města si byla v relativních četnostech zastoupení

zmiňovaných onemocnění relativně blízká, až na výjimečně nízkou prevalenci vředové choroby gastroduodenální v brněnském souboru. Obecně vyšší prevalence uvedených diagnóz byly zaznamenány v Hradci Králové.

Z dalších onemocnění uvedených v tabulce 34 trpěli dva pacienti v Praze s diagnózou obstrukční spánkové apnoe (i přes její léčbu) také nespavostí. Obdobně tomu bylo i u jediného pacienta se současnými žilními varixy, ačkoliv byl kompenzovaný a nestěžoval si na parestázie. U diabetiků a pacientů s hypertyreózou představují riziko pro rozvoj nespavosti především onemocnění nekompenzovaná. Nekompenzovaných pacientů s diabetem mellitem se v souboru vyskytovalo celkem 4,8 %, tvořili 12,0 % všech diabetiků a nejvíce jich bylo zastoupeno v Hradci Králové (11,2 % daného souboru, 22,2 % diabetiků). 42,9 % z nich pak souběžně trápily problémy se spánkem. U zvýšené funkce štítné žlázy se to týkalo pouze 1 pacienta ze 3 nekompenzovaných.

Kombinaci zmiňovaných diagnóz nakonec shrnuje tabulka 16, ze které jasně vyplývá, že většina pacientů má minimálně 2 a více onemocnění, která mohou přispívat ke vzniku nespavosti. Nejvyšší procento seniorů (21,5 %) trpělo současně 4 uvedenými nemocemi a překvapivě velká část vzorku (45,4 %) dokonce 5 až 9 nemocemi. Mezi pěticí nejčastěji se vyskytujících onemocnění spadaly: arteriální hypertenze, diabetes mellitus, močová inkontinence, ischemická choroba srdeční a fibrilace síní. Vybraní pacienti s nespavostí měli nejčastěji diagnostikováno 5 onemocnění současně (o 1 více než u celého vzorku), a to u 21,8 % jedinců. Více než polovina těchto osob trpěla 5–9 vybranými nemocemi, jejich kumulace se proto zdá rizikovou. Nejvyšší prevalence zaznamenala ve vybrané skupině seniorů s nespavostí stejná onemocnění jako při hodnocení celého souboru s tím rozdílem, že u pacientů s nespavostí by v pořadí následovala akutní bolest místo bolesti chronické v porovnání s celým vzorkem. Jednotlivá města si byla svými výsledky velmi blízká, s výjimkou vybrané skupiny pacientů s nespavostí v HK, kde byl prokázán posun k zastoupení většího počtu diagnóz.

Tabulka 16 se mimo jiné zaměřuje též na výskyt kombinací nekompenzovaných nemocí v souboru. Alespoň jednu ne zcela kompenzovanou diagnózu měla přibližně třetina vzorku s tím, že se většinou opravdu jednalo jen o jedno nekompenzované onemocnění. Nejvyšší četnosti nekompenzovaných onemocnění byly zaznamenány pro srdeční selhání, deprese, průjem, diabetes mellitus, delirium. Obzvláště vysoké procento pacientů s obtěžujícími symptomy vykazovalo pracoviště v Hradci Králové (48,8 %), což představuje rozdíl 20 % oproti zbylým městům. Více než polovina zmiňovaných pacientů má současně diagnostikovanou nespavost, a/nebo užívá sedativní/hypnotickou medikaci večer nebo na noc. V Praze se tento problém týkal dokonce 90,7 % všech pacientů s nekompenzovanou diagnózou, i když zde byli nekompenzovaní pacienti zastoupeni nejméně. V Brně a Hradci Králové se jednalo o 42,2 %, resp. 39,3 %. U vybrané skupiny pacientů s nespavostí dominovaly v žebříčku nejčastějších nekompenzovaných onemocnění deprese, srdeční selhání, delirium, průjem a bolest hlavy.

Tabulka 16: Kombinace diagnóz jako možných příčin poruch spánku u vybrané skupiny pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum na večer nebo na noc v porovnání s celým souborem

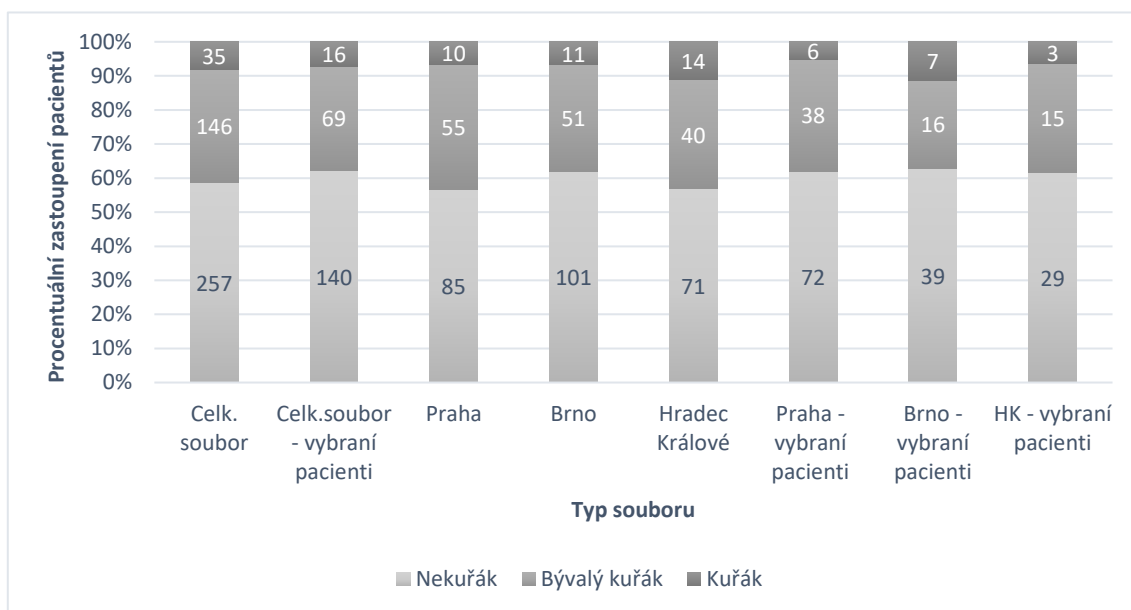
Kombinace diagnóz	Celkový soubor				Praha				Brno				Hradec Králové				p-hodnota	
	Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek	Vybraní
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%				
Kombinace diagnóz přítomných v současnosti:																		
pacienti s 1 diagnózou	14	3,2	3	1,3	2	1,3	0	0,0	10	6,1	2	3,2	2	1,6	1	2,1	0,039*	0,112*
počet pacientů s 2 a více diagnózami	412	94,1	219	97,3	147	98,0	116	100,0	151	92,6	59	95,2	114	91,2	44	93,6	0,022	0,013
pacienti s 2 diagnózami	41	9,4	14	6,2	14	9,3	10	8,6	17	10,4	3	4,8	10	8,0	1	2,1	0,802*	0,308*
pacienti s 3-4 diagnózami	165	37,7	80	35,6	58	38,7	43	37,1	61	37,4	24	38,7	46	36,8	13	27,7	0,953	0,450
pacienti s 5-9 diagnózami	199	45,4	119	52,9	73	48,7	61	52,6	72	44,2	31	50,0	54	43,2	27	57,4	0,618	0,733
pacienti s 10 a více diagnózami	7	1,6	6	2,7	2	1,3	2	1,7	1	0,6	1	1,6	4	3,2	3	6,4	0,270*	0,203*
Kombinace nekompenzovaných diagnóz v současnosti:																		
počet pacientů s alespoň 1 dg.	149	34,0	82	36,4	43	28,7	39	33,6	45	27,6	19	30,6	61	48,8	24	51,1	<0,001	0,064
počet pacientů s 2 a více dg.	56	12,8	31	13,8	14	9,3	13	11,2	20	12,3	10	16,1	22	17,6	8	17,0	0,131	0,459*
pacienti s pouze 1 dg.	93	21,2	51	22,7	29	19,3	26	22,4	25	15,3	9	14,5	39	31,2	16	34,0	0,005	0,060
pacienti s 2 dg.	36	8,2	20	8,9	10	6,7	10	8,6	11	6,7	5	8,1	15	12,0	5	10,6	0,205*	0,905*
pacienti s 3-4 dg.	18	4,1	9	4,0	3	2,0	2	1,7	8	4,9	4	6,5	7	5,6	3	6,4	0,237*	0,159*
pacienti s 5-9 dg.	2	0,5	2	0,9	1	0,7	1	0,9	1	0,6	1	1,6	0	0,0	0	0,0	0,999*	0,999*
pacienti s 10 a více dg.	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A	N/A

4.2.7 Kouření a příjem alkoholu u pacientů s diagnózou nespavost, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc

Ethanol obsažený v alkoholických nápojích, stejně jako nikotin v cigaretách mohou též negativně ovlivňovat kvalitu spánku, a proto bylo jejich užívání rovněž analyzováno. Rozložení kuřáků a nekuřáků ve vybrané skupině pacientů v porovnání s celkovým souborem popisuje následující graf 11.

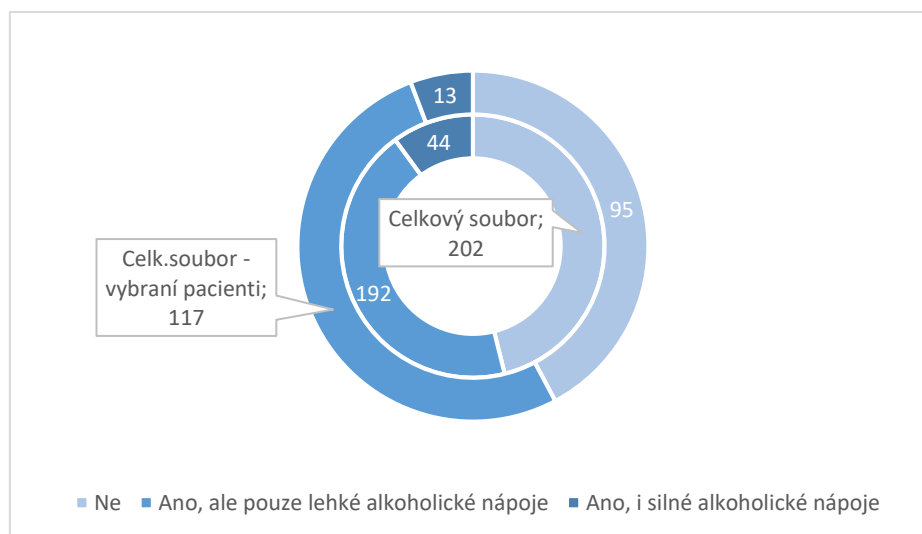
Mezi vybranými pacienty s nespavostí bylo v jednotlivých souborech velmi podobné zastoupení nekuřáků (62,2 % v celkovém souboru). Necelá třetina (32,8 % / 31,9 %) jich byla bývalými kuřáky v Praze a Hradci Králové, od kterých se lišilo Brno s vyššími počty současných kuřáků (11,3 %). Obecně bylo v hodnoceném souboru zastoupeno pouze malé procento seniorů, kteří by kouřili (8,0 %). Na základě porovnání s celkovým souborem nelze tvrdit, že by prevalence nespavosti byla vyšší mezi kuřáky oproti úplným nekuřákům.

Graf 11: Zastoupení kuřáků a nekuřáků mezi pacienty s dg. nespavostí, a/nebo užívajícími alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc (tzv. „vybraní pacienti“) v porovnání s celým souborem



Mezi vybranými pacienty s nespavostí byla vyšší četnost jedinců užívající lehké alkoholické nápoje (52,0 %), při snížení počtu abstinentů ale i konzumentů silných alkoholických nápojů (viz graf 12). Více než polovina jedinců užívajících alkohol trpěla spánkovými problémy. U abstinentů se přitom nespavost netýkala ani poloviny. Rozdíly mezi jednotlivými městy byly významné, jak ukazuje mj. tabulka 17. Zatímco v Hradci Králové byl zaznamenán vyvážený poměr abstinentů a konzumentů lehkých alkoholických nápojů, v pražském souboru byla pouze třetina abstinentů a 60 % seniorů užívalo lehké alkoholické nápoje. V Brně byl poměr opačný, s vyšším zastoupením jedinců užívajících i silné alkoholické nápoje (13,5 %).

Graf 12: Příjem alkoholu u pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc (tzv. „vybraní pacienti“) v celkovém souboru



Tabulka 17: Příjem alkoholu u pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc (tzv. „vybraní pacienti“)

Příjem alkoholu	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	Vzorek	N	N	%	N	%	N	%	
Ne	Celek	202	50	33,3	93	57,1	59	47,2	<0,001
	Vybraní	95	38	32,8	34	54,8	23	48,9	0,010
Ano, pouze lehké alkoholické nápoje	Celek	192	89	59,3	48	29,4	55	44,0	<0,001
	Vybraní	117	71	61,2	23	37,1	23	48,9	0,008
Ano, i silné alkoholické nápoje	Celek	44	11	7,3	22	13,5	11	8,8	0,178
	Vybraní	13	7	6,0	5	8,1	1	2,1	0,414*

4.2.8 Užívání farmakoterapie potenciálně rizikové z hlediska vzniku nespavosti

Jak bylo popsáno v teoretické části práce, za rizikový faktor nespavosti jsou považovány též některé léčivé látky. Jedná se o léčiva ovlivňující CNS, KVS, respirační systém, muskuloskeletární systém, popř. i o některá antiinfektiva. Výstupy týkající se absolutních a relativních četností užití těchto léčiv ve sledovaném souboru jsou uvedeny v následujících tabulkách této podkapitoly.

V celkovém souboru platilo, že pacienti s alespoň 1 léčivem potenciálně navozujícím nespavost měli diagnostikovanou nespavost v 15,4 % případů a přibližně dvojnásobek (31,6 %) současně užíval sedativní/hypnotickou medikaci i přesto, že danou diagnózu ve své osobní anamnéze uvedenou neměl. To svědčí o spánkových problémech u necelé poloviny všech uživatelů potenciálně rizikových léčiv (schopných navodit problémy s nespavostí). V Praze byl tento fenomén významnější. Týkal se 76,1 % těchto uživatelů, na rozdíl od 34,5 % v Brně či ještě nižších relativních počtů popsanych v souboru z Hradce Králové (28,6 %).

Více než dvě třetiny osob (68,7 %) užívají alespoň jedno potenciálně rizikové léčivo z hlediska možného navození nespavosti kdykoliv během dne. 40,9 % pacientů užívá pouze monoterapii, 27,9 % dokonce jejich kombinaci. 30,1 % jedinců byly dané léky podávány ve večerních nebo nočních dávkách. Výstupy si byly jednotlivé soubory velmi blízké. V celém souboru bylo zastoupeno 13,9 % seniorů, kteří uvedená léčiva užívali na večer či noc a zároveň měli diagnostikovanou nespavost, a/nebo užívali alespoň 1 hypnosedativum večer nebo na noc. V celkovém souboru byly nejrozšířenější monoterapie (u 12,6 %) stejně jako užití dvojkombinace rizikových léčiv ve večerní nebo noční dávce (u 12,3 %). V souboru vybraných pacientů s nespavostí byly monoterapie (4,3 %) a užití dvojkombinace (6,6 %) pozorovány také nejčastěji. Kromě monoterapie „rizikových léčiv“ u vybraných pacientů s nespavostí nebyly mezi soubory jednotlivých center popsány v prevalencích statisticky významné rozdíly (viz tabulka 18).

Tabulka 18: Užití kombinace léčiv potenciálně rizikových z hlediska možného navození nespavosti

KOMBINACE LÉČIV	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
JAKÉKOLIV KOMBINACE:									
Monoterapie	179	40,9	61	40,7	69	42,3	49	39,2	0,868
Dvojkombinace	91	20,8	31	20,7	35	21,5	25	20,0	0,955
Trojkombinace	27	6,2	12	8,0	8	4,9	7	5,6	0,524*
Kombinace 4 LČ	3	0,7	0	0,0	2	1,2	1	0,8	0,507*
Kombinace 5 a více LČ	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
KOMBINACE VE VEČERNÍCH A NOČNÍCH DÁVKÁCH:									
Monoterapie	55	12,6	18	12,0	24	14,7	13	10,4	0,538
Dvojkombinace	54	12,3	18	12,0	21	12,9	15	12,0	0,966
Trojkombinace	19	4,3	7	4,7	7	4,3	5	4,0	0,999*
Kombinace 4 LČ	3	0,7	0	0,0	2	1,2	1	0,8	0,507*
Kombinace 5 a více LČ	1	0,2	1	0,7	5	3,1	1	0,8	0,240*
KOMBINACE VE VEČERNÍCH A NOČNÍCH DÁVKÁCH U VYBRANÝCH PACIENTŮ:									
Monoterapie	19	4,3	14	9,3	4	2,5	1	0,8	0,001*
Dvojkombinace	29	6,6	12	8,0	9	5,5	8	6,4	0,676*
Trojkombinace	11	2,5	6	4,0	4	2,5	1	0,8	0,248*
Kombinace 4 LČ	1	0,2	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0,999*
Kombinace 5 a více LČ	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*

Tabulka 19: Podávání CNS léčiv schopných navodit nespavost v celkovém souboru a u „vybraných“ pacientů (s dg. nespavosti, a/nebo užívající alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc)

LÉČIVA CNS:	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Psychostimulancia									
methylfenidát, modafinil, fentermin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
mentoxifylin	8	1,8	1	0,7	1	0,6	6	4,8	0,019*
Nootropika									
piracetam	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
vinpocetin	2	0,5	0	0,0	1	0,6	1	0,8	0,745*
Systematická α_1-sympatomimetika									
pseudoefedrin, fenylefrin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Celkový počet uživatelů psychostimulačních léčiv večer nebo na noc	9	2,1	1	0,7	1	0,6	7	5,6	0,006*
Počet vybraných uživatelů psychostimulačních léčiv večer nebo na noc	5	1,1	1	0,7	1	0,6	3	2,4	0,388*
Antidepresiva									
SSRI									
escitalopram	17	3,9	8	5,3	7	4,3	2	1,6	0,258*
citalopram	30	6,8	17	11,3	8	4,9	5	4,0	0,037*
fluoxetin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
paroxetin	3	0,7	1	0,7	1	0,6	1	0,8	0,999*
sertralin	21	4,8	11	7,3	8	4,9	2	1,6	0,079*
fluvoxamin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
SNRI									
duloxetin	1	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0,285*
venlafaxin	3	0,7	1	0,7	0	0,0	2	1,6	0,197*
NDRI									
bupropion	1	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0,285*
RIMA									
moklobemid	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Celkový počet uživatelů antidepresiv večer nebo na noc	5	1,1	2	1,3	1	0,6	2	1,6	0,743*
Počet vybraných uživatelů antidepresiv večer nebo na noc	4	0,9	1	0,7	1	0,6	2	1,6	0,686*
Antiepileptika									
lamotrigin	2	0,5	1	0,7	0	0,0	1	0,8	0,532*
levetiracetam	3	0,7	2	1,3	0	0,0	1	0,8	0,388*
topiramát	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A

ethosuximid	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Celkový počet uživatelů antiepileptik večer nebo na noc	4	0,9	3	2,0	0	0,0	1	0,8	0,150*
Počet vybraných uživatelů antiepileptik večer nebo na noc	2	0,5	2	1,3	0	0,0	0	0,0	0,198*
Antipsychotika (AP)									
risperidon	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
aripiprazol v dávce 15mg/d a více	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
lithium	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Celkový počet uživatelů AP večer nebo na noc	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
Počet vybraných uživatelů AP večer nebo na noc	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
Antiparkinsonika									
selegilin	3	0,7	1	0,7	0	0,0	2	1,6	0,197*
amantadin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
levodopa/karbidopa	6	1,4	2	1,3	2	1,2	2	1,6	0,999*
levodopa/karbidopa/entakapon	2	0,5	1	0,7	0	0,0	1	0,8	0,532*
Celkový počet uživatelů antiparkinsonik večer/na noc	7	1,6	3	2,0	1	0,6	3	2,4	0,396*
Počet vybraných uživatelů antiparkinsonik večer/ na noc	3	0,7	3	2,0	0	0,0	0	0,0	0,062*
iAChE									
donepezil – podávaný jindy než ráno	4	0,9	2	1,3	1	0,6	1	0,8	0,836*
Počet uživatelů donepezilu večer nebo na noc	4	0,9	2	1,3	1	0,6	1	0,8	0,836*
Počet vybraných uživatelů večer nebo na noc	4	0,9	2	1,3	1	0,6	1	0,8	0,836*

Z rizikových léčiv užívaných v terapii psychiatrických onemocnění a ovlivňujících CNS byla nejčastěji podávána na večer či na noc centrálně působící léčiva (pentoxifylin), donepezil jako zástupce inhibitorů acetylcholinesterázy a antidepresiva. Ačkoliv se ukazovalo, že pacienti užívající uvedená léčiva na večer nebo na noc ve vysoké míře zároveň trápila nespavost (viz tabulka 19), obecně byla tato skupina „rizikových léčiv“ v souboru zastoupena v minimální míře (v 1–2 %) a z tohoto důvodu nejsou výstupy statisticky významné při srovnávání rozdílů mezi centry a ani pro hodnocení celkových souborů nemají příliš smysl.

Tabulka 20: Podávání léčiv kardiovaskulárního systému schopných navodit nespavost v celkovém souboru a u „vybraných“ pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc

LÉČIVA KVS	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Beta blokátory (BB)									
propranolol	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
metoprolol	110	25,1	40	26,7	51	31,3	19	15,2	0,006
bisoprolol	73	16,7	21	14,0	19	11,7	33	26,4	0,003
nebivolol	13	3,0	5	3,3	7	4,3	1	0,8	0,208*
betaxolol	19	4,3	7	4,7	4	2,5	8	6,4	0,253*
acebutolol	2	0,5	0	0,0	0	0,0	2	1,6	0,081*
karvedilol	9	2,1	2	1,3	6	3,7	1	0,8	0,247*
Celkový počet uživatelů BB večer nebo na noc	61	13,9	20	13,3	32	19,6	9	7,2	0,009
Počet vybraných pacientů užívajících BB večer nebo na noc	28	6,4	17	11,3	9	5,5	2	1,6	0,004*
Alfa₂-agonisté									
methyldopa	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
rilmenidin	12	2,7	4	2,7	4	2,5	4	3,2	0,935*
moxonidin	5	1,1	0	0,0	3	1,8	2	1,6	0,273*
Celkový počet uživatelů α₂-agonistů večer nebo na noc	12	2,7	3	2,0	5	3,1	4	3,2	0,813*
Počet vybraných uživatelů α₂-agonistů večer nebo na noc	4	0,9	0	0,0	3	1,8	1	0,8	0,266*
Antiarytmika									
amiodaron	31	7,1	5	3,3	15	9,2	11	8,8	0,070*
Počet uživatelů amiodaronu večer nebo na noc	4	0,9	0	0,0	1	0,6	3	2,4	0,104*
Počet vybraných uživatelů amiodaronu večer nebo na noc	1	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0,285*
Blokátory kalciových kanálů									
diltiazem	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Diuretika – špatně podávaná večer nebo na noc									
furosemid	8	1,8	0	0,0	4	2,5	4	3,2	0,070*
hydrochlorothiazid	1	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0,285*
losartan/hydrochlorothiazid	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
amilorid/hydrochlorothiazid	2	0,5	0	0,0	0	0,0	2	1,6	0,081*
spironolakton	14	3,2	5	3,3	5	3,1	4	3,2	0,999*
Celkový počet uživatelů diuretik večer nebo na noc	24	5,5	6	4,0	9	5,5	9	7,2	0,520*

Počet vybraných uživatelů diuretik večer nebo na noc	11	2,5	5	3,3	4	2,5	2	1,6	0,640*
---	----	-----	---	-----	---	-----	---	-----	--------

Pozn.: Analyzována byla i další v ČR registrovaná diuretika a jejich možné kombinace, nicméně s nulovými výsledky, proto byly v tabulce vynechány.

Z podávání kardiovaskulárních léčiv jmenovaných v tabulce 20, která mohou přispívat k rozvoji nespavosti, je významnější četnost podávaných lipofilních beta-blokátorů na večer nebo na noc, se zvlášť vysokým procentuálním zastoupením u brněnského souboru (19,6 %), kde jsou lipofilní BB podávány ve večerní nebo noční dávce až 36,8 % uživatelů. Naopak v Hradci Králové byl tento jev pozorován v daleko menší míře (u 14,1 %). U necelé poloviny těchto pacientů se současně objevily problémy s nespavostí, přičemž byly pozorovány statisticky významné rozdíly mezi jednotlivými centry. V Praze se nespavost vyskytovala téměř u všech uživatelů večerních nebo nočních dávek beta-blokátorů, na rozdíl od Brna, kde se to netýkalo ani třetiny uživatelů, nemluvě o Hradci Králové. Vysokému procentu seniorů, užívajících léky ze skupiny α_2 -agonistů, byly konkrétní léčivé látky podávány taktéž ve večerní/noční dávce (v 70,6 %). 5,5 % všech jedinců byla dávkována večer nebo na noc diuretika. Je otázkou, zda měli tito pacienti opravdu tak těžké srdeční selhání nebo jiný závažný zdravotní problém, který by takové dávkování ospravedlňoval. Necelá polovina uživatelů nevhodně podávaných diuretik trpěla zároveň nespavostí, a/nebo užívala alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc. Mezi centry nebyly v relativních prevalencích pozorovány statisticky významné rozdíly. Vzhledem k malým číslům nemohly být případné asociace testovány v multifaktoriální analýze.

Tabulka 21: Podávání léčiv respiračního systému schopných navodit nespavost v celkovém souboru a u „vybraných“ pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc

LÉČIVA RS:	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Methylxantiny									
teofylin	18	4,1	6	4,0	11	6,7	1	0,8	0,028*
Počet uživatelů teofylinu večer nebo na noc	18	4,1	6	4,0	11	6,7	1	0,8	0,028*
Počet vybraných uživatelů teofylinu večer nebo na noc	9	2,1	4	2,7	5	3,1	0	0,0	0,119*
Systémové glukokortikoidy (GK)									
prednison	18	4,1	9	6,0	4	2,5	5	4,0	0,303*
prednisolon	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
methylprednisolon – min.	9	2,1	2	1,3	5	3,1	2	1,6	0,640*
dexametazon	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
Počet uživatelů uvedených GK večer nebo na noc	5	1,1	2	1,3	0	0,0	3	2,4	0,135*
Počet vybraných uživatelů uvedených GK večer/na noc	2	0,5	2	1,3	0	0,0	0	0,0	0,198*
Opioidy									

dextromethorfan	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
-----------------	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	-----

Teofylin byl u všech pacientů podáván i ve večerní/noční dávce, ale zatímco v Brně se toto týkalo 6,7 % osob, v Hradci Králové pouze jediného pacienta (viz tabulka 21). V případě užití systémových kortikoidů bylo množství jejich uživatelů na večer či na noc jen minimální (u 1,1 % celého souboru), jak jsme také očekávali, jelikož by měla být podávána zvláště v dávkách ranních a poledních.

Tabulka 22: Podávání léčiv muskuloskeletárního systému a anticholinergik schopných navodit nespavost v celkovém souboru a u „vybraných“ pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc

LČ MUSKULOSKELETÁRNÍHO SYSTÉMU:	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Analgetika – koxiby									
celecoxib	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Myorelaxancia:									
baklofen	6	1,4	4	2,7	2	1,2	0	0,0	0,217*
Počet uživatelů baklofenu večer nebo na noc	5	1,1	4	2,7	1	0,6	0	0,0	0,081*
Počet vybraných uživatelů baklofenu večer nebo na noc	2	0,5	2	1,3	0	0,0	0	0,0	0,198*
Genitourinární anticholinergika:									
solifenacin	7	1,6	3	2,0	3	1,8	1	0,8	0,799*
trospium	2	0,5	0	0,0	1	0,6	1	0,8	0,745*
oxybutinin, tolterodin, fesoterodin, propiverin, darifenacin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Celkový počet uživatelů anticholinergik večer/na noc	3	0,7	0	0,0	2	1,2	1	0,8	0,507*
Počet vybraných uživatelů anticholinergik večer/na noc	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A

Z myorelaxancií (viz tabulka 22) byl ve večerních dávkách z rizikových léčiv podáván baklofen (u 5 nemocných v celém souboru), přičemž 2 z jeho uživatelů současně trápila nespavost. U genitourinárních anticholinergik užívali noční dávky pouze 3 pacienti v celkovém souboru, žádný z nich však nespavostí netrpěl. Výsledky této analýzy jsou vzhledem k malým počtům nevýznamné.

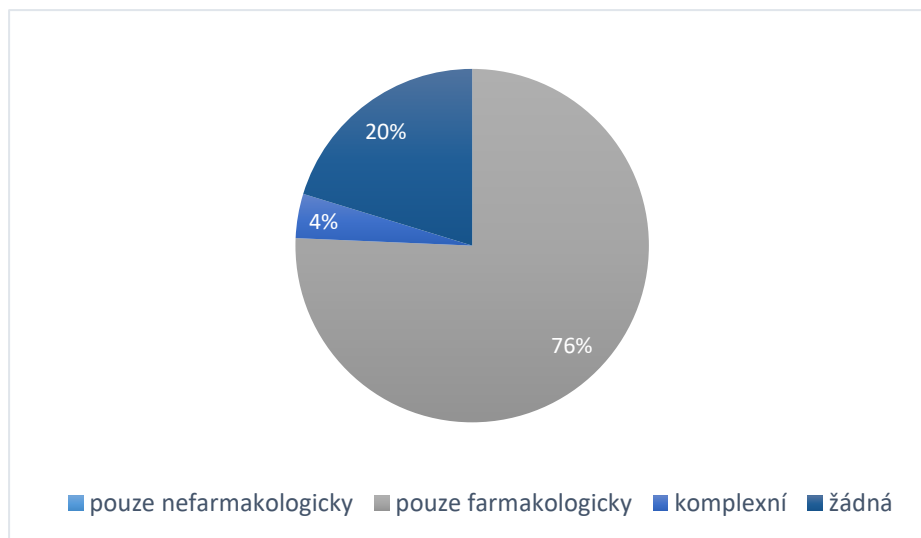
Tabulka 23: Podávání antiinfektiv schopných navodit nespavost v celkovém souboru a u „vybraných“ pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc

ANTIINFJEKTIVA:	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Fluorochinolonová ATB (FCH)									
norfloxacin	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
moxifloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Celkový počet uživatelů FCH večer nebo na noc	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
Počet vybraných uživatelů FCH večer nebo na noc	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
Antivirotika									
abacavir, amantadin, efavirenz, emtricitabin, ganciklovir, lamivudin, lopinavir, rimantadin, ritonavir, zidovudin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Antineoplastika									
goserelin, tamoxifen, trastuzumab, β-interferon	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A

Z hlediska analyzovaných antiinfekčních léčiv (v tabulce 23) se v souboru objevil pouze 1 pacient v pražském zařízení, který užíval norfloxacin na večer nebo na noc. Zároveň patřil do vybrané skupiny s diagnózou nespavosti, a/nebo alespoň 1 hypnosedativum užívaným večer nebo na noc.

4.2.9 Léčba poruch spánku a užívaná hypnosedativa v hodnoceném souboru

Graf 13: Léčba poruch spánku v celkovém souboru



Pacienti s diagnostikovanou spánkovou poruchou byly ve většině případů léčeni pouze farmakologicky, o čemž vypovídá graf 13. Pouze u 3 osob byl zároveň zmíněn i postup nefarmakologický, samotný však u žádného z pacientů použit nebyl. Pětina pacientů zůstala překvapivě zcela bez léčby – 11 z 15 neléčených pocházelo z HK (podrobněji zpracováno v tabulce 24).

Tabulka 24: Léčba poruch spánku v hodnoceném souboru

Poruchy spánku	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Poruchy spánku (v současnosti)	74	16,9	33	22	15	9,2	26	20,8	0,003
Léčeny pouze nefarmakologicky	0	0	0	0	0	0	0	0	N/A
Léčeny pouze farmakologicky	56	12,8	30	20	11	6,7	15	12	0,002
Léčeny komplexně	3	0,7	3	2	0	0	0	0	0,062*
Neléčeny	15	3,4	0	0	4	2,5	11	8,8	<0,001*
Poruchy spánku nejsou v dg., ale pacient užívá hypnosedativa	151	34,6	83	55,3	47	29,2	21	16,8	<0,001

Kromě pacientů s nespavostí užívala sedativní/hypnotickou medikaci na večer nebo na noc další více než třetina hodnocených seniorů (34,6 %), a tak bylo v souboru zastoupeno celkem 210 osob s danou léčbou (47,9 %). Jaká léčiva byla konkrétně v souboru používána hodnotí následující tabulka 25.

Tabulka 25: Užívaná hypnosedativa ve večerních/nočních dávkách

Hypnosedativa	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
1) Z-drugs									
zolpidem	30	6,8	1	0,7	21	12,9	8	6,4	<0,001*
zopiklon	41	9,4	41	27,3	0	0,0	0	0,0	<0,001
Celkový počet uživatelů Z-drugs	71	16,2	42	28,0	21	12,9	8	6,4	<0,001
2) BZD									
a) určené zvláště k léčbě nespavosti:									
midazolam	1	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0,285*
cinolazepam	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
oxazepam	15	3,4	2	1,3	8	4,9	5	4,0	0,176*
diazepam	2	0,5	0	0,0	2	1,2	0	0,0	0,336*
b) určené zvláště k léčbě úzkosti:									
tofisopam	1	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0,285*
medazepam	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
alprazolam	20	4,6	17	11,3	2	1,2	1	0,8	<0,001*
bromazepam	26	5,9	2	1,3	12	7,4	12	9,6	0,004*
chlordiazepoxid	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Celkový počet uživatelů BZD	73	16,7	22	14,7	28	17,2	23	18,4	0,693
Počet uživatelů BZD na večer/noc	62	14,2	20	13,3	24	14,7	18	14,4	0,940
Počet uživatelů BZD pouze přes den	9	2,1	2	1,3	2	1,2	5	4,0	0,270*
Počet uživatelů BZD pouze večer nebo na noc	51	11,6	15	10,0	20	12,3	16	12,8	0,773
3) melatonin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
4) Antidepresiva se sedativním účinkem									
trazodon	8	1,8	4	2,7	3	1,8	1	0,8	0,545*
mirtazapin	11	2,5	3	2,0	4	2,5	4	3,2	0,865*
amitriptylin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
agomelatin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Celkový počet uživatelů AD	91	20,8	45	30,0	30	18,4	16	12,8	0,002
Počet uživatelů AD na večer/noc	23	5,3	9	6,0	8	4,9	6	4,8	0,894*
5) Antipsychotika									
tiaprid	41	9,4	35	23,3	2	1,2	4	3,2	<0,001
melperon	55	12,6	45	30,0	7	4,3	3	2,4	<0,001
quetiapin	5	1,1	3	2,0	2	2,0	0	0,0	0,329*
olanzapin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
risperidon	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A

haloperidol	2	0,5	0	0,0	0	0,0	2	1,6	0,081*
Celkový počet uživatelů AP	85	19,4	64	42,7	12	7,4	9	7,2	<0,001
Počet uživatelů AP na večer/noc	81	18,5	62	41,3	12	7,4	7	5,6	<0,001
6) H₁-antihistaminika									
hydroxyzin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
bisulepin	7	1,6	1	0,7	3	1,8	3	2,4	0,567*
promethazin	2	0,5	1	0,7	1	0,6	0	0,0	0,999*
Celkový počet uživatelů H₁-antihistaminik	30	6,8	7	4,7	9	5,5	14	11,2	0,091*
Počet uživatelů H₁-antihistaminik večer nebo na noc	17	3,9	5	3,3	6	3,7	6	4,8	0,821*
7) klomethiazol	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A

Nejvíce pacientů užívalo ze sedativní/hypnotické léčby tzv. Z-drugs (nepočítáme-li léčiva užívaná off-label). Objevily se v medikaci 16,2 % všech seniorů z celkového souboru a u 34 % uživatelů hypnosedativ. V 75 % případů pacienti kromě Z-drugs neužívali žádnou další sedativní/hypnotickou medikaci. Nejčastěji byly Z-drugs na problémy s nespavostí indikovány na pražské geriatrické klinice, u 28,0 % pacientů, přičemž byl z dané skupiny předepisován výhradně zopiklon. V brněnském souboru byly Z-drugs podávány přibližně polovičnímu počtu pacientů (12,9 %) než v Praze a naopak byl upřednostňován zolpidem. V Hradci Králové užívalo Z-drugs pouze 6,4 % pacientů a u všech se jednalo o zolpidem.

Benzodiazepiny byly ve večerní, a/nebo noční dávce podány menšímu procentu osob než zmiňované Z-drugs (14,2 % celého vzorku a 29,5 % uživatelů hypnosedativ). Rozdíly v četnosti podávání BZD pouze na večer nebo na noc nebyly mezi jednotlivými městy významné (10,0 % / 12,3 % / 12,8 %), lišily se nicméně užitím konkrétních zástupců. V Praze lékové preskripci dominoval alprazolam (v 85,0 % případů), který se ve zbylých dvou městech vyskytl jen u 1–2 pacientů. V Brně a Hradci Králové převažoval ve večerních a nočních indikacích bromazepam, následovaný oxazepamem. Mezi pár jedinci se objevila i kombinace benzodiazepinů. U BZD se navíc sledovalo, zda je pacienti neužívají pro jinou indikaci (např. úzkost nebo deprese), jelikož se vyznačují širokým spektrem účinků. 22,6 % uživatelů BZD mělo ve své osobní anamnéze uvedenou pouze spánkovou poruchu a lze tedy předpokládat, že je užívali právě v této indikaci. Většina z těchto nemocných přitom neužívala žádnou jinou sedativní/hypnotickou medikaci. U 3 pacientů (4,8 %) byla zmíněna pouze úzkostná porucha a u 9 (14,5 %) deprese. U 58,1 % uživatelů přitom nebyla zmíněna žádná z potenciálních indikací.

Další léčivé látky, které se používají na léčbu poruch spánku, resp. nespavosti, byly v souboru zastoupeny u vysokého procenta osob (18,7 % celého souboru a 39,0 % uživatelů hypnosedativ). U 18,5 % pacientů z celku a 38,6 % uživatelů hypnosedativ byla podávána ve večerní nebo noční dávce antipsychotika, u 5,3 %, antidepressiva a u 3,9 % H₁-antihistaminika. Soubory z Prahy, Brna a Hradce Králové se statisticky významně lišily zejména v užití antipsychotik ve večerní a noční dávce, kdy tato léčiva byla s významně vyšší prevalencí indikována v Praze (u 42,7 % pacientů) ve srovnání s Brnem a HK, kde se

prevalence užití pohybovaly kolem 7 %. Přibližně třetina pacientů užívala kombinaci antipsychotik. Z antidepresiv byly nejčastěji předepisovány mirtazapina trazodon, z antipsychotik tiaprid a melperon a z H₁-antihistaminik se v souboru vyskytly ojedinělé případy pacientů užívajících bisulepin a prometazin. Nejčastěji byl podáván bisulepin, i když pro tuto indikaci není schválen a je indikován off-label. Jednalo se pouze o jednotky pacientů (3 v Brně a stejný počet v HK). V celém souboru se nenašel jediný uživatel melatoninu či klomethiazolu.

4.2.10 Potenciálně nevhodná léčiva a lékové postupy v terapii nespavosti

Potenciální nevhodnost léčiv byla v rámci našeho souboru geriatrických pacientů posuzována s využitím explicitních expertních kritérií – ze seznamu Beersových kritérií (revidované verze z roku 2019) a EU-(7) PIM listu byla vybrána ta kritéria, jež se zabývala racionalitou užití léčiv ze skupiny hypnosedativ. Tyto postupy v oblasti užití potenciálně nevhodných jednotlivých a denních dávek shrnuje tabulka 26 a v oblasti potenciálně nevhodné délky podávání tabulka 27. V tabulce 28 jsou následně shrnuty počty pacientů užívajících alespoň 1 takový potenciálně nevhodný postup nebo kombinace těchto postupů.

Tabulka 26: Potenciálně nevhodná léčba z důvodu užití potenciálně nevhodných dávek hypnosedativ užívaných ve sledovaném souboru

Vysoké dávky hypnosedativ	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Ad 1) Z-drugs:									
zolpidem; >5mg/d	16	3,7	1	0,7	12	7,4	3	2,4	0,005*
zopiklon; >3,75mg/d	30	6,8	30	20,0	0	0,0	0	0,0	<0,001
Celkový počet pacientů užívajících Z-drugs ve vysokých dávkách	46	10,5	31	20,7	12	7,4	3	2,4	<0,001
Ad 2) BZD:									
midazolam; >7,5mg/d	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
oxazepam; >30mg/d	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
diazepam; >7,5mg/d	1	0,2	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0,999*
tofisopam; >150mg/d	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
medazepam; >15 mg/d	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
alprazolam; >0,75mg/d	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
bromazepam; >4,5mg/d	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Celkový počet pacientů užívajících BZD ve vysokých dávkách	2	0,5	1	0,7	1	0,6	0	0,0	0,999*
Počet pacientů užívajících BZD ve vysokých dávkách na večer/noc	1	0,2	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0,999*
Počet pacientů užívajících BZD ve vysokých dávkách, pouze přes den, ale užívajících jiná hypnosedativa na večer/noc	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*

Ad 4) Antidepresiva:									
trazodon; >100mg/d	4	0,9	2	1,3	2	1,2	0	0,0	0,561*
mirtazapin; >45mg/d	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Celkový počet pacientů užívajících AD ve vysokých dávkách	4	0,9	2	1,3	2	1,2	0	0,0	0,561*
Počet pacientů užívajících AD ve vysokých dávkách na večer/noc	4	0,9	2	1,3	2	1,2	0	0,0	0,561*
Počet pacientů užívajících AD ve vysokých dávkách, pouze přes den, ale užívajících jiná hypnosedativa na večer/noc	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Ad 5) Antipsychotika:									
tiaprid; >300mg/d	7	1,6	7	4,7	0	0,0	0	0,0	0,001*
melperon; >50mg na noc	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
melperon; >400mg/d	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
quetiapin; >400mg/d	1	0,2	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0,999*
olanzapin; >10mg/d	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
haloperidol; >2 mg p. d., >5mg/d	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Celkový počet pacientů užívajících AP ve vysokých dávkách	8	1,8	7	4,7	1	0,6	0	0,0	0,004*
Počet pacientů užívajících AP ve vysokých dávkách na večer/noc	8	1,8	7	4,7	1	0,6	0	0,0	0,004*
Počet pacientů užívajících AP ve vysokých dávkách, pouze přes den, ale užívajících jiná hypnosedativa na večer/noc	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Ad 6) H₁-antihistaminika:									
promethazin; >25mg/d	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A

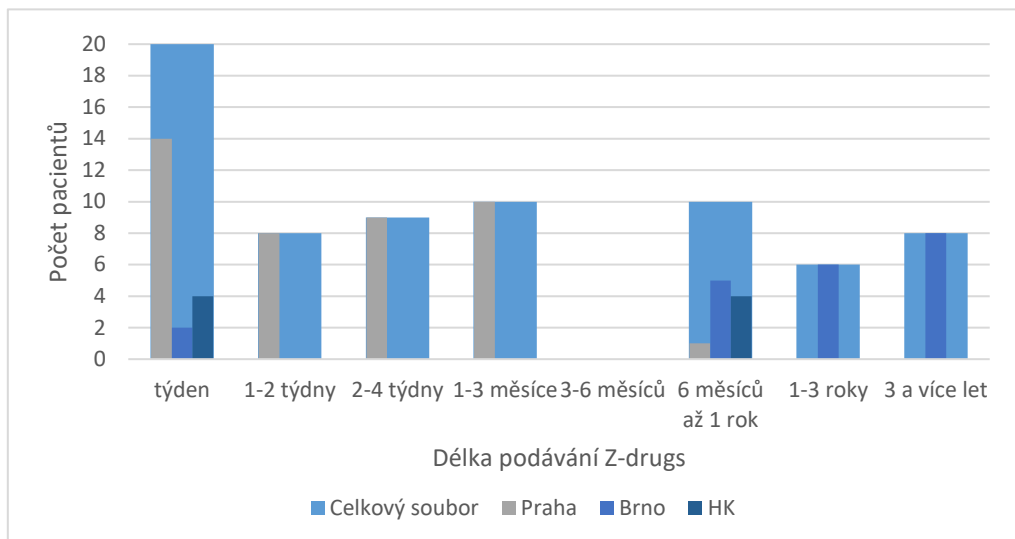
Pozn.: p. d. – v jedné dávce (pro dosis)

Z hlediska dávek, ve kterých byla používána hypnosedativa podávána, bylo identifikováno nejvíce potenciálně rizikových lékových postupů u Z-drugs (viz tabulka 26). Ta byla v 64,8 % případů seniorům předepsána ve vyšších dávkách, než je doporučováno. Podíváme-li se na jednotlivé zástupce, zopiklon, používaný v Praze, byl podáván 73,2 % geriatrických pacientů v potenciálně vyšších dávkách, zolpidem pak přibližně polovině jedinců. Mohlo se však jednat o případy nemocných, u nichž byly vyzkoušeny nízké dávky, které však neprokázaly dostatečnou hypnotickou účinnost.

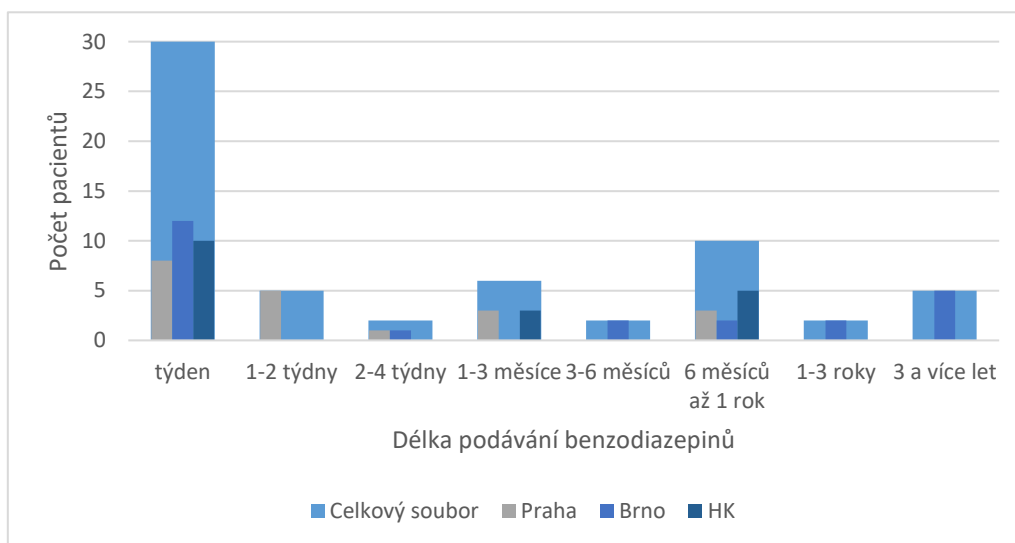
Na rozdíl od skupiny Z-drugs uživatelé benzodiazepinů, i když jich nebylo zanedbatelné množství (celkově 16,7 %), neměli s potenciálně nevhodným dávkováním problém. Jen 2 jedinci měli konkrétní léčivo podané v nevhodné síle, z nichž je zářející zvláště jeden pacient užívající na večer diazepam a k tomu ve vysoké dávce. Z ostatních léčivých látek se ve vysoké denní dávce objevil trazodon, a to u poloviny jeho uživatelů, z antipsychotik poté tiaprid, který byl naddávkován u pětiny pražských pacientů.

O délce podávání hypnotik v námi sledovaném souboru pojednávají grafy 14–18 a tabulka 27. Závěrečná tabulka 28 shrnuje výskyt potenciálně nevhodných postupů týkajících se délky podávání hypnotik ve sledovaném souboru.

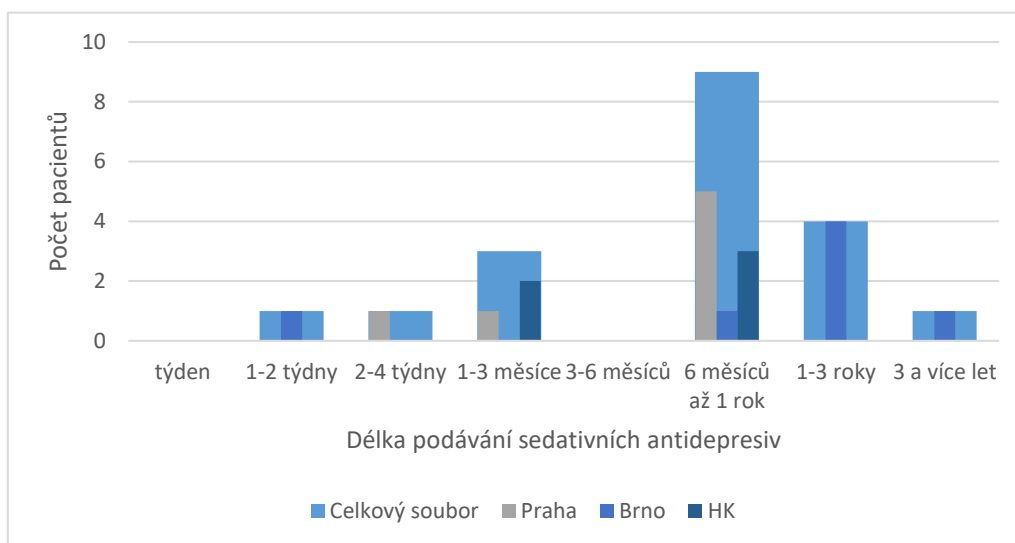
Graf 14: Délka podávání Z-drugs ve sledovaném souboru



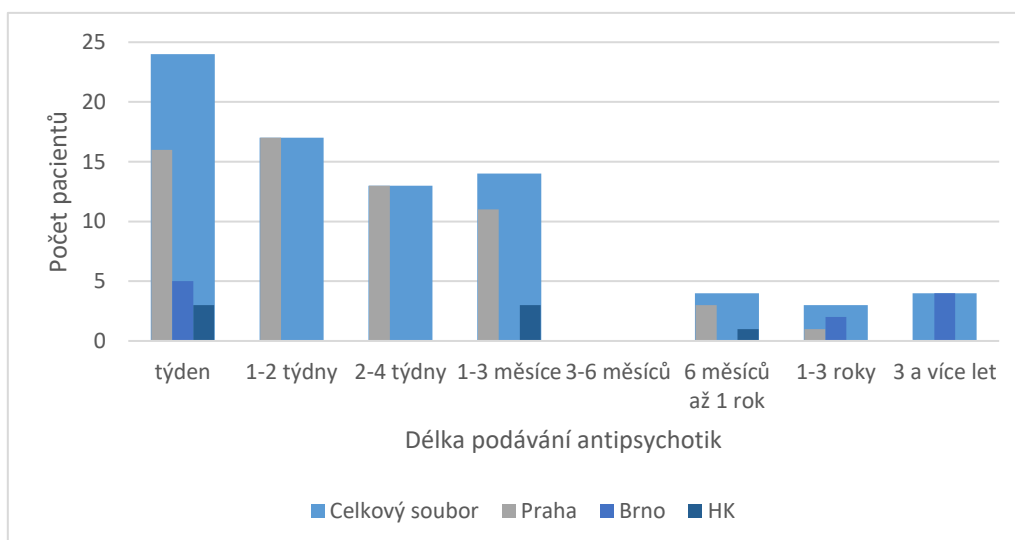
Graf 15: Délka podávání benzodiazepinů ve sledovaném souboru



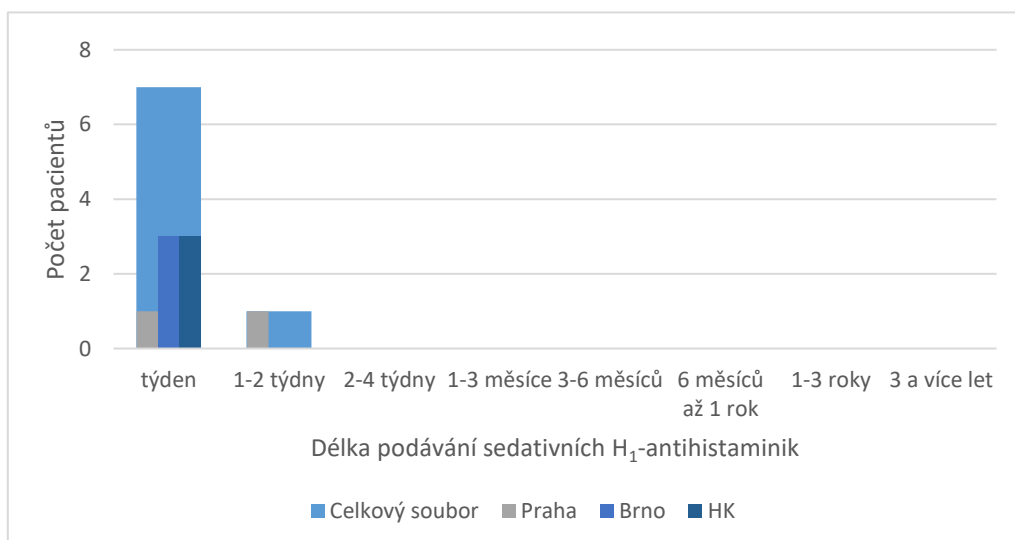
Graf 16: Délka podávání antidepresiv se sedativním účinkem ve sledovaném souboru



Graf 17: Délka podávání antipsychotik ve sledovaném souboru



Graf 18: Délka podávání H₁-antihistaminik ve sledovaném souboru



Tabulka 27: Potenciálně nevhodná léčba z důvodu rizikové délky podávání hypnosedativ ve sledovaném souboru

	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Délka podávání Z-drugs >1 měsíc	26	5,9	3	2,0	19	11,7	4	3,2	0,001*
zolpidem	23	5,3	0	0,0	19	11,7	4	3,2	<0,001*
zopiklon	3	0,7	3	2,0	0	0,0	0	0,0	0,062*
Délka podávání BZD >1 měsíc	23	5,3	5	3,3	13	8,0	5	4,0	0,153*
Délka podávání BZD >1 měsíc na večer/noc:	19	4,3	3	2,0	11	6,7	5	4,0	0,130*
Počet pacientů užívajících BZD déle než 2 týdny v hypnotické indikaci	7	1,6	3	2,0	1	0,6	3	2,4	0,396*
Počet pacientů s dg. úzkostné poruchy nebo deprese užívajících BZD na večer/noc déle než 4 týdny	7	1,6	2	1,3	3	1,8	2	1,6	0,999*
Délka podávání AD se sedativním účinkem ≥6 měsíců na večer/noc	14	3,2	5	3,3	6	3,7	3	2,4	0,889*
Délka podávání AD se sedativním účinkem ≥1 rok na večer/noc	5	1,1	0	0,0	5	3,1	0	0,0	0,013*
Délka podávání AD se sedativním účinkem ≥3 roky na večer/noc	1	0,2	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0,999*
Délka podávání AP ≥6 měsíců na večer/noc	11	2,5	4	2,7	6	3,7	1	0,8	0,296*
Délka podávání tiapridu >2 měsíce	6	1,4	4	2,7	1	0,6	1	0,8	0,335*
Délka podávání tiapridu >2 měsíce na večer/noc	5	1,1	3	2,0	1	0,6	1	0,8	0,534*
Délka podávání H₁-antihistaminik >1 měsíc na večer/noc	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A

Z analýz délky podávání sedativní/hypnotické medikace v souboru vyplynulo, že necelá polovina pacientů léčených Z-drugs (47,9 %) je užívá déle než 4 týdny, u 36,6 % byla uvedená doba delší než 1 měsíc. Dle expertních kritérií je obecně přijímána jako potenciálně nevhodná délka podání delší než 4 týdny, u některých nástrojů delší jak 90 dní. Zajímavým výsledkem je výskyt Z-drugs v medikaci přibližně 20 osob z Brna déle než půl roku. V Praze či Hradci Králové se pacienti užívající tyto léčivé látky déle než 1 měsíc téměř nevyskytovali. U benzodiazepinů bylo rozložení jejich uživatelů s ohledem na délku podávání poněkud odlišné a 48,4 % pacientů byly nasazeny nově během posledního týdne hospitalizace před zapojením do studie. Třetina osob je užívala déle než 1 měsíc, přičemž většina z nich je měla podávané ve večerní nebo noční dávce, i když jako hypnotika by se ideálně tato léčiva podávat prakticky neměla, maximálně po dobu 2 týdnů.

Uživatelů sedativních antidepresiv v souboru nebylo mnoho (4 %), tři čtvrtiny pacientů je užívalo dlouhodobě (déle než půl roku). U léčby antipsychotiky tomu bylo zcela naopak a přes 80 % pacientů užívalo AP maximálně 3 měsíce. Několik jedinců, především v Brně, je v medikaci mělo po delší dobu; u nich předpokládáme jinou indikaci. Poslední zastoupená skupina (H₁-antihistaminika) byla podávána pacientům pouze akutně a v podstatě všichni užívali vybraná léčiva maximálně týden. Jelikož délka užití léčiva se odvíjela od subjektivní výpovědi pacienta a nemohla být zhodnocena ve většině případů pro nedostatek historických údajů objektivně, mohou být výsledky těchto analýz významně zkreslené a jsou uváděny pouze okrajově.

Závěrem tabulka 28 popisuje výskyt kombinací užívaných hypnosedativ večer nebo na noc a zároveň shrnuje, jak často se v hodnoceném souboru vyskytovaly potenciálně nevhodné lékové postupy (ať už samostatně nebo v kombinaci).

Tabulka 28: Kombinace hypnosedativ a výskyt potenciálně nevhodných lékových postupů večer nebo na noc

Potenciálně nevhodné kombinace	Celkový soubor		Praha		Brno		Hradec Králové		p-hodnota
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Kombinace hypnosedativ na večer/noc									
Monoterapie	184	42,0	99	66,0	52	31,9	33	26,4	<0,001
Dvojkombinace	25	5,7	15	10,0	6	3,7	4	3,2	0,025*
Trojkombinace	1	0,2	1	0,7	0	0,0	0	0,0	0,628*
Kombinace 4 a více LČ	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A
Kombinace potenciálně nevhodných postupů, při kterých jsou léčiva podávána na večer/noc									
1 nevhodný postup	33	7,5	16	10,7	15	9,2	2	1,6	0,004*
2 nevhodné postupy	11	2,5	4	2,7	4	2,5	3	2,4	0,999*
3 nevhodné postupy	5	1,1	2	1,3	2	1,2	1	0,8	0,999*
4 a více nevhodných postupů	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A

Převážná většina pacientů (87 %) užívala ve večerní nebo noční dávce pouze 1 uvedené hypnosedativum. Jak je vidět v tabulce 34, nejvíce uživatelů se vyskytovalo v Praze, kde jich bylo více než dvojnásobné množství ve srovnání s ostatními městy. 5,7 % pacientů celého souboru (11,9 % uživatelů hypnosedativ) užívalo dvojkombinaci hypnosedativ ve večerní nebo noční dávce, mezi nimiž převažovali opět jedinci z Prahy. Jeden pacient byl léčen dokonce trojkombinací sedativ/hypnotik. Alespoň 1 potenciálně nevhodný postup byl zaznamenán u přibližně pětiny pacientů (19,6 %), takový, v rámci kterého by bylo hypnosedativum podáváno večer nebo na noc, pak u 11,1 % ve sledovaném souboru. 11 osob z 49 (2,5 %) mělo uvedenou dvojkombinaci nevhodných postupů a 5 jedinců (1,1 %) dokonce jejich trojkombinaci.

5 DISKUZE

Tématem této diplomové práce bylo hodnocení nespavosti u seniorů v akutní péči, a to jak z hlediska rizikových faktorů, které se mohou na jejím rozvoji podílet, tak se zaměřením na její léčbu a racionalitu užití sedativ/hypnotik. Z nasbíraných dat v rámci projektu EUROAGEISM H2020 se hodnotily absolutní a relativní četnosti výskytu rizikových diagnóz a rizikových léčiv v souboru pacientů léčených hypnosedativy, stejně tak racionalita užití hypnosedativních léčiv s ohledem na dávku a předpokládanou délku užívaných léčiv a s ohledem na rizikové postupy ve stáří v oblasti hypnosedativ (definované explicitními expertními Beersovými kritérii z roku 2019 a EU-(7) kritérii).

Sběr dat probíhal ve 3 geriatrických zdravotnických zařízeních akutní péče ve 3 různých městech České republiky (v Praze, Brně a Hradci Králové). Do studie bylo zapojeno 438 osob starších 65 let se zastoupením žen a mužů v poměru 3:2. Nejpočetnější skupinu představovali senioři ve věkové skupině 75–84 let (36,5 %), průměrný věk činil 80 roků. Spíše než biologický věk o seniorech vypovídají charakteristiky jejich funkčního stavu, i když v našem případě z důvodu velkých rozdílů mezi jednotlivými centry nelze výsledky zevšeobecnit na celý soubor. V Praze převažovali geriatrickí pacienti středně až vysoce závislí (91 % z osob s provedeným ADL testem), středně a velmi křehcí (necelá polovina souboru), ze 40 % schopní vstát z vozíku, i když tuto činnost obvykle nevykonávali, a ze 30 % dokonce imobilní. Naopak v Brně a Hradci Králové tvořili většinu pacientů jedinci jen lehce závislí, v lepší kondici z hlediska stařecké křehkosti (velmi křehkých seniorů bylo v souboru málo) a soběstačnejší i z pohledu mobility (obvykle schopní vycházet ven).

74 pacientů ze 438 (16,9 %) mělo mezi diagnózami v osobní anamnéze uvedenou současnou poruchu spánku. V používaném dotazníku byly pod tuto diagnózu uvedeny následující problémy: problémy s usínáním, časně vstávání, často přerušovaný spánek, nadměrné spaní a případně kombinace uvedených typů poruch. Jelikož v souboru nebyl zaznamenán žádný případ nadměrného spaní, soustředila se práce pouze na pacienty s nespavostí, do jejíž definice spadají zbylé typy spánkových problémů. Prevalence symptomů nespavosti se mezi seniory obvykle pohybuje mezi 20-40 % (21), čemuž by odpovídaly v našich výsledcích údaje z Prahy a Hradce Králové (22,7 %, resp. 20,8 %). Brněnský soubor vykazoval ani ne poloviční počty daných pacientů (9 %). Je však otázkou jakým způsobem byla u jedinců nespavost diagnostikována, neboť v případě využití striktních kritérií (DSM-5 nebo ICSD 3) klesá prevalence nespavosti na 10 % a méně (91), s čímž by spíše korelovala právě brněnská data. S přihlédnutím ke studiím, které byly prováděné na hospitalizovaných pacientech, stížností na nekvalitní spánek přibývá a četnosti pacientů s nespavostí dosahovaly nad 30 % (92,93).

Zdokumentováno bylo v našem souboru překvapivě velké množství uživatelů sedativní/hypnotické medikace na večer či noc bez uvedení diagnózy nespavosti v osobní anamnéze (N=151, 34,6 %). Pravděpodobně se jednalo o pacienty s novými, náhle vzniklými potížemi týkajícími se poruch spánku, které pravděpodobně souvisely s akutní hospitalizací a jimž zatím nebyla žádná diagnóza stanovena, avšak hypnosedativa ve večerní/noční dávce již

užívali. Některá hypnosedativní léčiva, jak uvádějí výsledky tabulek, mohla být předepisována i v jiných indikacích (v antidepresivní, anxiolytické, antipsychotické apod.), ale jednalo se v tomto ohledu spíše o malé skupiny pacientů. Společně obě zmiňované skupiny pacientů (s nespavostí v osobní anamnéze a užívající hypnosedativa na večer/noc bez této indikace) tvořily 51,4 % pacientů, kteří by teoreticky zkušenost se spánkovými problémy vyžadujícími léčbu sedativy-hypnotiky mít mohli, což by odpovídalo poznatkům některých studií, v nichž si na nekvalitní spánek stěžovala téměř polovina dotázaných seniorů (92). Nefarmakologické přístupy v našem souboru byly velmi málo využívány, a to pouze u tří seniorů (0,7 %), i když by měly být standardním doplňkem farmakologické léčby (94). V uvedení problému s nespavostí v osobní anamnéze se od sebe významně lišila jednotlivá centra. 55,3 % jedinců užívajících alespoň 1 sedativum/hypnotikum večer nebo na noc bez uvedení diagnózy bylo popsáno v Praze, v Brně tvořili necelou třetinu (28,8 %) a v Hradci Králové se to týkalo jen 16,8 % hodnocených seniorů. Až na HK tedy jedinci užívající hypnosedativa bez uvedení nespavosti v osobní anamnéze figurovali nad pacienty s uvedením tohoto problému. Nespavost je přitom podle mnoha studií velmi významnou komorbiditou a její léčba významně zlepšuje kontrolu řady diagnóz, ať již se jedná o kontrolu bolesti, demence, deprese, úzkosti nebo kontrolu jiných psychiatrických diagnóz (26).

Celkově bylo tedy v pražském souboru zastoupeno 77,3 % pacientů, 38,0 % v Brně a 38,4 % v HK buď s diagnózou nespavosti anebo s alespoň 1 sedativem/hypnotikem užívaným večer nebo na noc. Všechny navazující analýzy byly prováděny pro tento soubor (v porovnání s celkovým souborem), neboť se předpokládalo, že v obou případech mají jejich zástupci problémy se spánkem; i když přibližně dvojnásobek těchto pacientů nemá uvedený problém zapsaný v osobní anamnéze. Nejčastěji byli mezi těmito pacienty zastoupeni senioři ve věku od 75 do 84 let, stejně jako v hodnoceném celku, s tím rozdílem že druhou nejpočetnější skupinu tvořili jedinci ještě o 10 let starší, jak prevalence spánkových potíží rostla s věkem (42,4 % u nejmladších seniorů nad 65 let, 52,5 % v nejrozšířenější věkové skupině, 57,1 % u osob 85 až 94 letých a 76,9 % u těch nejstarších). Podobně i z ostatních studií vyplývá narůstající prevalence nespavosti s věkem (95). Nicméně i přesto že se nespavost ve stáří objevuje častěji, nebývá obvykle věk samotný vyvolávající příčinou. Většinou se jedná o souhrn rizikových faktorů, které bývají s vyšším věkem často spojené, jako např. pasivita, upadající sociální život, duševní i tělesná onemocnění, užívaná léčiva apod. Pozitivním zjištěním je, že pokud jsou senioři aktivní, zdraví, resp. dobře kompenzovaní, mívají příznaky nespavosti přítomny obdobně často jako mladší jedinci (96).

Potvrzena byla v našem souboru také skutečnost, že více trpí nespavostí ženy než muži, jak ukazuje například čínská studie, ve které bylo na základě multivariantské analýzy prokázáno 1,6x vyšší riziko nespavosti u žen oproti mužům (97).

Z dalších sociodemografických charakteristik byl sledován také rodinný status. Výsledky studií, které se souvislostí mezi poruchami spánku, užíváním hypnotik a rodinným stavem zabývaly, na zvýšené riziko nespavosti u těchto osob bez partnera poukazují (98). V naší studii analýzy asociací v důsledku malých souborů prováděny nebyly a hodnoceny budou až na velkém mezinárodním souboru.

Studie, které analyzují vztah nespavosti ke stupni dosaženého vzdělání, zaměstnanosti a výši příjmu, přinášejí rozporuplné výsledky. Některé uvádí jako riziko nižší vzdělání (99), nezaměstnanost či malou výši příjmů (100), jiné tyto asociace vyvrací. Z našich údajů týkajících se charakteristik souboru v této oblasti nevyplývá žádná souvislost mezi dosaženým stupněm vzdělání a spánkovými poruchami. Jednotlivá centra si navíc byla velmi podobná v těchto charakteristikách, ve všech dominovali středoškolsky vzdělaní senioři.

Mezi 128 seniory, kterým byl test ADL vykonán, byly vidět narůstající počty osob se zvyšující se závislostí (tedy nižším skórem ADL testu dle Barthelové). Nicméně tato tendence byla zaznamenána pouze v souboru z Prahy, ve kterém také platilo, že u pacientů s vyšším stupněm závislosti postupně rostly prevalence nespavosti (37,5 % u lehce závislých, 70,6 % u středně závislých, 84,0 % u vysoce závislých). Ostatní města tyto výsledky nepotvrzovala. V Brně ale běžně ADL test nebyl prováděn a analyzována byla pouze data pětiny jedinců s provedeným testem ADL. Podobný trend se dal pozorovat též u stařecké křehkosti, v rámci které narůstaly četnosti pacientů s nespavostí, a/nebo sedativní/hypnotickou medikací s přibývajícím stupněm křehkosti (od pacientů proměnlivých až po velmi křehké). I když bylo v brněnském souboru největší přítomnost proměnlivých pacientů a v Hradci Králové dobře zvládajících zátěžové situace. Některé studie problematiku zhoršených funkčních schopností s nespavostí a sníženou schopností vykonávat činnosti denního života, omezenou mobilitou a fyzickou výkonností spojují (21,101,102). S tím související snížená soběstačnost a vyšší disabilita se mohla teoreticky projevit i v našem souboru, zvláště v pražském vzorku. Analýzy nebyly pro malé soubory hodnoceny ani mezi vlivem nespavosti na snížení kognitivních funkcí a budou prováděny až na velkém mezinárodním souboru. Americká longitudinální studie na tisících mužích vyššího věku však prokázala pokles kognitivních funkcí v návaznosti na sníženou efektivitu a kvalitu spánku, časté probouzení a neschopnost usnutí (103). Jiná, obdobným způsobem navržená studie, provedená naopak na starších ženách, odhaluje vztah opačný a ženy, u kterých bylo pozorováno v průběhu sledování snížené skóre kognitivních testů, se jevily náchylnější z hlediska snížení spánkové efektivity, prodloužení doby usínání a četnosti probouzení (104).

Zajímavé výsledky přinesla analýza pádů, které byly sledovány zvláště z důvodu užívání sedativních/hypnotických léčiv. Více než polovina všech seniorů ve stáří v našem souboru alespoň jednou upadla. V rámci vybrané skupiny pacientů s nespavostí mělo se to týkat 64,4 %. Nejvyššími čísly přispěl pražský soubor, v rámci něhož uvedlo historii pádů 82,8 % geriatrických pacientů, v Brně 51,6 % a v Hradci Králové 36,2 %. Obecně se hovoří o třetině seniorů starších 65 let, kteří každý rok alespoň 1 upadnou (105) s tím, že incidence roste s věkem a je až dvojnásobně vyšší u seniorů žijících v pečovatelských domech (106). Souvislost pádů s užíváním hypnosedativ byla rovněž prokázána (107). V našem případě mělo 62 % seniorů s historií pádů současně diagnózu nespavosti, a/nebo užívalo alespoň 1 hypnosedativum večer nebo na noc.

Jako další typické znaky stáří byly hodnoceny polymorbidita a polyfarmakoterapie. 93 % všech seniorů v našem souboru mělo diagnostikováno 5 a více onemocnění, v porovnání s italskou studií REPOSI uvádějící průměrně 5,9 diagnóz na pacienta (108). Překvapivě vysoké

procento seniorů v Hradci Králové (56,8 %) trpělo dokonce více než 10 nemocemi. Ve vybrané skupině pacientů s nespavostí byl patrný ještě větší posun k vyšším prevalencím polymorbidity (u 99,1 %). s níž narůstala souboru i polyfarmakoterapie. V 94 % případů užívali seniori více než 5 léčivých přípravků oproti 67 % pacientů ve zmiňované italské studii (108), mezi vybranými pacienty s nespavostí se jednalo o 97 % osob, z nichž největší část byla léčena 10 a více LP. V Praze bylo navíc zastoupeno 19 % jedinců užívajících dokonce 15 a více léčiv. Při takto vysoké polymorbiditě v kombinaci s polyfarmakoterapií se zvyšuje pravděpodobnost rozvoje nespavosti. Můžeme potvrdit, že čím více diagnózami pacienti trpěl, tím vyšší prevalence nespavosti u nich byly zaznamenány, a zároveň, že pacienti s nespavostí mají ve své osobní anamnéze obvykle uvedeno vícero dalších nemocí (34). 97,3 % vybraných pacientů s nespavostí trpělo minimálně 2 rizikovými diagnózami, nejčastěji jich však mělo rovnou pět (22 % případů) a více než polovina (55,6 %) jich měla současně ještě více. Mezi 5 nejčtenějších onemocnění patřily: arteriální hypertenze, diabetes mellitus, močová inkontinence, ischemická choroba srdeční a fibrilace síně, následované akutní bolestí. Alespoň 1 nekompenzovanou chorobu uvedlo 33,6 %, resp. 30,6 % seniorů v Praze, Brně a 51,1 % osob v HK. Dominovaly: deprese, srdeční selhání, delirium, průjem a bolest hlavy.

Mezi diagnózy, které jsou nejčastěji dávány do souvislosti se vznikem nespavosti, patří psychiatrické poruchy a bolest. Ty jsou i v našem vybraném souboru pacientů s nespavostí, a/nebo alespoň 1 užívaným hypnosedativem zastoupeny vůbec nejčastěji (v 76 % případů) a jen necelá pětina je v osobní anamnéze uvedeny neměla. S nejvyšší prevalencí byla mezi pacienty uváděna z rizikových diagnóz právě bolest, která se ve vybrané skupině osob s nespavostí, vyskytla v 60,9 % případů. Brněnský soubor se svou nižší četností podobal spíše ambulantní sféře (34). S ohledem na typ bolesti se v celkovém souboru sice nejčastěji objevovala bolest chronická (zvláště pak v HK s četností až 50 %), mezi pacienty s nespavostí avšak přeci jen převládla bolest akutní, nociceptivní, především díky vysokému zastoupení v pražském souboru. I když přibližně tři čtvrtiny pacientů uvádělo přítomnost bolestivých symptomů, jen 40 % z nich pociťovalo bolest intenzivnější. Nejvíce nekompenzovaných pacientů, s intenzivnější bolestí bylo zaznamenáno v Hradci Králové. Vztah bolesti a nespavosti je oboustranný, jednak nespavost přispívá ke zvýšené citlivosti na bolestivé impulzy (109), na druhou stranu může vést nekompenzovaná bolest ke snížené kvalitě spánku a jeho fragmentaci (110). Více než polovina všech seniorů stěžujících si na bolest měla zároveň spánkové problémy. Podobné výsledky přinesla studie sledující vztah mezi nespavostí a chronickou bolestí zad, kde se jednalo o 53 % případů (111). Co se týče závislosti nespavosti na intenzitě bolesti, nedá se z našich dat na vyšší riziko se vzrůstající bolestivostí usuzovat.

Alespoň 1 psychiatrickým onemocněním (z výběru: deprese, úzkostné poruchy, bipolární porucha, delirium, demence, schizofrenie) trpělo 34,7 % vybrané skupiny osob, které tvořily 73 % všech psychiatricky nemocných geriatrických pacientů. Relativně podobné výsledky přináší i jiné výzkumy, například americká epidemiologická studie sledující spánkové a psychiatrické poruchy hovoří o 40 % pacientů s nespavostí a danou komorbiditou (112). Nejčastěji zastoupenou diagnózou byla deprese (s prevalencí 11,6 % v celém souboru, 19,6 % u vybraných jedinců) a ukazuje se, že 86 % všech depresivních osob zároveň trápily spánkové

problémy. Souvislost mezi nespavostí a depresí je potvrzena, ačkoliv až takto vysoká čísla obvykle uváděna nejsou. V anglické studii z Liverpoolu se nespavost objevila u 70 % depresivních seniorů (113). Rozdíly mohou být dané tím, že minimum studií na toto téma bylo provedeno v nedávné době, natož na geriatrických pacientech. U těchto charakteristik je dále nutné brát v potaz, že celkové prevalence jsou podhodnoceny z důvodu selekčního bias, ke kterému došlo v Hradci Králové. Obecně bývá četnost deprese v zařízeních akutní péče ještě vyšší (kolem 20–30 %), a projevuje se zde tak zřejmé podhodnocení. Zajímavé proto bylo srovnání s akutním stavem nálady a depresivními symptomy, které se za posledních 30 dní totiž objevily též u více než pětiny osob z HK, i když diagnostikovaní byli jen 3. Pouze pár jednotlivců z celého souboru trpělo úzkostnými poruchami (v Brně ani jeden), třebaže se při hodnocení symptomatologie úzkostných poruch objevilo mnohem vyšší procento pacientů s těmito problémy (trojnásobek uváděl pocity nerealistických strachů a dvojnásobek opakované úzkostné stavy). I tak se jedná pouze o malá čísla ve srovnání s údaji z turecké studie, která popisuje ve svém souboru 17 % seniorů s diagnostikovanou úzkostnou poruchou, a problém byl v našich podmínkách pravděpodobně poddiagnostikován (114). Ačkoliv je známo, že úzkostní jedinci mají větší riziko nespavosti (115), analýzy v tomto smyslu v našem souboru nebyly prováděny.

Druhým nejčastějším psychiatrickým onemocněním ve vybrané skupině osob s nespavostí byla demence, přestože byl v HK do studie zařazen v důsledku selekčního bias pouze 1 dementní pacient. Prevalence demence korelovala s věkem, a byla proto vyšší v Praze (16,0 %), s větším zastoupením starších seniorů, oproti Brnu (13,5 %). Demence souvisí s nespavostí zvláště z důvodu poruch chování a delirantních stavů, ke kterým mají pacienti zvýšené sklony, a většina dementních (63,8 %) a delirantních pacientů (89,5 %) v našem souboru trpěla nespavostí, a/nebo užívala sedativní/hypnotickou medikaci večer či na noc. Zvláště vysoké prevalence byly oproti ostatním městům zaznamenány v Praze, kde se objevilo nejvíce pacientů s poruchami chování. Ve studiích, které jsou většinou ale vykonávány na ambulantních pacientech a pouze s Alzheimerovou demencí, se přitom problémy se spánkem objevují jen u 25–35 % případů (116). Za rozdíl v prevalencích spánkových problémů u těchto pacientů může velice pravděpodobně právě akutní hospitalizace, stres, související zvýšená náchylnost ke změnám chování a na to navazující podávání tlumivých, zklidňujících léčivých přípravků. Za rozdíl v prevalencích spánkových problémů u těchto pacientů může velmi pravděpodobně právě akutní hospitalizace, stres, související zvýšená náchylnost ke změnám chování a na to navazující podávání tlumivých, zklidňujících léčivých přípravků

83 % seniorů, kteří měli alespoň jedno z uvedených psychiatrických onemocnění, pociťovalo jejich nežádoucí příznaky. 73 % nekompenzovaných jedinců trpělo zároveň nespavostí, a/nebo užívalo sedativní/hypnotickou medikaci. I když neznáme časovou souslednost daných komorbidit, lze na základě nejnovějších studií odhadovat, že při lepší kompenzaci jednoho onemocnění by se pomohlo i druhému (26).

Pouze u necelé pětiny vybraných pacientů s nespavostí nebyla mezi diagnózami zmíněná ani žádná psychiatrická porucha ani bolest. Z ostatních rizikových diagnóz se sledovaly prevalence neurologických poruch, nemocí oběhové a dechové soustavy,

urogenitálních a gastrointestinálních onemocnění a dalších. Alespoň 1 neurologické onemocnění (Parkinsonovu chorobu, epilepsii, bolest hlavy/migrénu, roztroušenou sklerózu, tinnitus a nebo syndrom neklidných nohou) mělo uvedeno v osobní anamnéze 8,9 % pacientů s nespavostí, a/nebo alespoň 1 hypnosedativem ve večerní či noční dávce a tvořili 62,5 % všech neurologických pacientů. Jednalo se pouze o jednotky pacientů, i tak ale výsledky odpovídají jiným zahraničním studiím, například té kterou publikovali Taylor D.J. a spoluautoři, v níž bylo zjištěno 7,3 % prevalence neurologických poruch u pacientů s chronickou nespavostí (34).

Alespoň 1 kardiovaskulárním onemocněním trpělo 92,9 % pacientů, jak celého souboru, tak vybrané skupiny pacientů s nespavostí. Většina z nich přitom měla KVS diagnózy minimálně dvě. Obvykle však byli pacienti dobře kompenzovaní. Obecně byly v souboru zaznamenány vysoké prevalence nemocí oběhové soustavy (AH, ICHS, SS, AV blokády, FIS a ostatní typy arytmii, CMP), přičemž oproti Praze vykazovaly ještě vyšší četnosti soubory v Brně a Hradci Králové (s výjimkou CMP). I když doklady o souvislosti těchto diagnóz a nespavosti existují (117), v našem vzorku asociace analyzovány nebyly (viz výše).

Chronickými respiračními onemocněními trpí přibližně 10–15 % seniorů, čemuž by náš celkový soubor odpovídal. Nejméně jedna z nemocí dýchací soustavy (CHOPN, AB, respirační selháním) postihla 16 % vybrané skupiny pacientů, kteří tvořili 53 % všech seniorů s dechovými obtížemi. Zvláště pacienti s astma bronchiale měli často (v 65 %) komorbidní insomni. U pacientů s CHOPN (ještě více zastoupených) sice byly ve 41 % případů zachyceny doprovodné příznaky, nicméně se mezi nimi větší pravděpodobnost narušení spánku neukazovala. Ve srovnání s již výše zmiňovanou americkou studií byly v našem souboru relativně nízké prevalence respiračních diagnóz mezi pacienty s nespavostí (16,0 % vs. 24,8 %) a zároveň si pacienti s vybranými diagnózami méně stěžovali na poruchy spánku (52,9 % vs. 59,6 %) (34). Také v tomto případě platí, že asociální analýzy se zohledněním zavádějících faktorů testovány nebyly.

Urogenitální onemocnění byla v našem souboru hojně zastoupená a týkala se až 60 % vybraných pacientů s nespavostí. Bylo to způsobeno obzvláště vysokými prevalencemi u pražských seniorů (76,7 %), kteří tvořili dvě třetiny osob s oběma komorbiditami. V Brně a Hradci Králové se prevalence pohybovaly kolem 42–43 %, přesto se jedná o vysoká čísla oproti zmiňované studii uvádějící prevalenci 19,7 % (34). Jednotlivá centra se lišila též rozložením jednotlivých diagnóz. V Praze převládala u pacientů s nespavostí močová inkontinence – s nezvykle vysokou četností 69 % oproti ostatním souborům, což mohlo být dáno vyšším zastoupením starších seniorů, ženského pohlaví, navíc vyšším zastoupením závislých a imobilních pacientů, ale také lepší diagnostikou. I přes dobrou kompenzaci tohoto problému postihovala většinu osob s touto diagnózou (81,6 %) nespavost, čímž se Praha vymykala ve srovnání s ostatními. V Hradci Králové se mezi pacienty s nespavostí vyskytovala z urogenitálních onemocnění také nejčastěji močová inkontinence, ale jednalo se o pouhých 23,4 %. V Brně naopak nejvíce jedinců postihovala močová infekce (21,0 %), dvakrát častěji než bylo běžné ve zbylých městech. Mezi pacienty z těchto měst s uvedenými nemocemi se objevil problém se spánkem v 35–36 %, na rozdíl od Prahy s více než dvojnásobným počtem osob. V uvedené studii se obě komorbidity týkaly pro srovnání 41,5 % (34).

Onemocnění gastrointestinální soustavy bývají ve stáří rozšířenou skupinou onemocnění (s až 20% četností) a v našem případě se týkala 16 % seniorů. 60 % z nich trpělo zároveň nespavostí, a/nebo užívalo sedativní-hypnotickou medikaci večer nebo na noc, čímž jsme se výsledky opět přiblížily studii publikované Taylor D.J. a kol., v níž 55,4 % pacientů s nemocí GIT uvedlo problémy se spánkem. Ačkoliv v naší vybrané skupině pacientů s nespavostí byla daná onemocnění zastoupena jen v 18,7 % případů, na rozdíl od 33,6 % ve zmiňované studii (34).

Z ostatních sledovaných diagnóz, je u pacientů s hypertyreózou a DM důležitá jejich kompenzace, která byla problémová u 12 % diabetiků, z nichž 43 % současně trápily spánkové obtíže. Ve vybrané skupině pacientů se tak vyskytlo 39 % diabetiků, z nichž 10 % bylo nekompenzovaných. Kanadská studie přitom naznačuje vyšší prevalence nespavosti mezi všemi diabetiky neohledně na jejich kompenzaci a stejně jako u nás hovoří o 50 % (118).

Nejenom některé diagnózy ale také léčivé látky patří mezi rizikové faktory nespavosti. Jedná se o některá léčiva CNS, KVS, RS, muskuloskeletárního systému a antiinfektiva, z nichž alespoň 1 užívalo 68,7 % seniorů v našem souboru. V 15 % případů měli diagnostikovanou nespavost a více než dvojnásobek pacientů (31,6 %) užíval souběžně sedativní/hypnotickou medikaci i přesto, že poruchu spánku diagnostikovanou neměl. To vypovídá o spánkových problémech u 47 % uživatelů rizikové léčby. Jednotlivá města nicméně přinášela velmi rozdílné výsledky – v Praze se tento problém týkal 76,1 % seniorů, v Brně ani ne polovičního množství (34,5 %), v Hradci Králové pouze 28,6 %.

Vybraná léčiva CNS byla obecně v celkovém souboru zastoupena pouze v omezené míře, s výjimkou antidepresiv, která byla podávána 17 % pacientů. Kromě nich byla ale většina podávána večer nebo na noc. I přesto, že se jednalo maximálně o jednotky osob (1–2 %), se ukazovalo, že pacienti s večerními či nočními dávkami uvedených léčiv ve více než polovině případů současně trpí nespavostí, a/nebo užívají sedativní/hypnotickou léčbu.

Z kardiovaskulárních léčiv se relativně často objevovaly ve večerní nebo noční dávce lipofilní beta-blokátory (u 27 % uživatelů BB a 14 % celku), spánkové problémy přitom udávala necelá polovina jejich uživatelů. Nicméně je potřeba zohlednit statisticky významné rozdíly mezi jednotlivými centry. Nejvyšší prevalence večerních či nočních dávek BB udávalo Brno, s 19,6 %, ačkoliv nespavost, a/nebo sedativní/hypnotická medikace byla uvedena u 28 % uživatelů. Naopak v Praze, kde se večerní/noční dávky BB vyskytly v léčbě 13 % pacientů, si jich na problémy se spánkem stěžovalo až 85 %. Dále byly na večer či na noc podávány alfa₂-agonisté (71 % uživatelů, 3 % celku) – v čele s rilmenidinem – a překvapivě též diuretika u 5,5 % vzorku, u nichž si taktéž necelá polovina pacientů stěžovala na nespavost. Otázkou je, do jaké míry byl tento způsob dávkování odůvodnitelný, jelikož byl takto pozdě podán u pár jedinců v Brně a HK i furosemid. Mohlo se například jednat o velmi těžké nebo dekompenzované srdeční selhání, ale také o chybu, která by mohla zbytečně vést k nočnímu probouzení pacientů.

U ostatních léčiv (myorelaxancií, anticholinergik, antiinfektiv) byly zaznamenány pouze velmi nízké četnosti. I tak 68,7 % osob užívalo alespoň 1 rizikové léčivo, 27,9 % jejich

kombinaci, přičemž 43,9 % byla daná léčiva podávána ve večerní nebo noční dávce. Necelá polovina (46,2 %) večerních nebo nočních uživatelů měla zároveň diagnostikovanou nespavost, a/nebo užívala navíc sedativní/hypnotickou medikaci. Mezi nimi pak byla nejhojněji zastoupena skupina rovnou s dvojkombinací užívaných rizikových léčiv.

Jako poslední rizikové faktory byly hodnoceny nefarmakologické vlivy – kouření a užívání alkoholu. I když řada studií potvrzuje souvislost mezi kouřením cigaret a nespavostí (35), z našich výsledků nebylo potvrzeno vyšší zastoupení pacientů s nespavostí, a/nebo užívajících na večer/noc hypnosedativa mezi kuřáky (ať už současnými nebo bývalými) než nekuřáky. Do vybrané skupiny spadalo 54,4 % nekuřáků, 47,3 % bývalých a 45,7 % současných kuřáků. Asociace nebyla testována v důsledku chyb malých čísel, ale předpokládáme, že by nebyla statisticky významná. Alkohol, který byl původně užíván jako jedna z možností léčby nespavosti, ještě stále řada seniorů k tomuto účelu využívá, přestože je prokázán jeho negativní vliv na spánkovou architekturu, a to že užití alkoholu na noc vede k fragmentaci spánku a častějšímu, stejně jako časnějšímu probouzení. Prevalence nespavosti mezi alkoholiky je velmi variabilní a v závislosti na studii se pohybuje mezi 13–53 %, závislost na alkoholu ale bývá mezi pacienty s nespavostí častější (119). V našem případě bylo ve vybrané skupině pacientů s nespavostí oproti celému vzorku větší zastoupení jedinců užívajících jen lehké alkoholické nápoje (na úkor abstinentů i konzumentů silných alkoholických nápojů), tvořili 61 % všech osob konzumujících lehké alkoholické nápoje. Mezi konzumenty tvrdého alkoholu se vyskytovalo 30 % pacientů s nespavostí. 15 osob z 26 (58 %), u kterých byla uvedena poznámka závislosti na alkoholu, mělo zároveň zkušenosti s poruchami spánku.

Z hlediska léčby nespavosti se v našem souboru ukázalo, že většina pacientů (75,7 %) byla léčena pouze farmakologicky a nefarmakologické postupy nebyly téměř využívány. Přitom dostupná data dokazují jejich účinnost až u 70-80 % pacientů, kteří navíc profitují z jejich dlouhodobého účinku (48). Kromě pacientů s diagnostikovanou nespavostí užívalo sedativa/hypnotika dalších 151 seniorů (34,6 % vzorku) a celkově se tak v souboru objevilo 48 % osob s danou léčbou. Tento trend byl výraznější hlavně v pražském zdravotnickém zařízení, kde 77,3 % seniorů užívalo sedativní/hypnotickou medikaci večer nebo na noc. Jedná se o velmi vysoká čísla ve srovnání s Brnem (35,6 %) nebo Hradcem Králové (28,8 %), kde ale 42,3 % pacientů s nespavostí zůstalo zcela bez léčby. Data z prostředí ČR jsou jen omezená, výzkum z roku 2012 sledující seniory v institucionální péči odhalil v pardubickém a jihočeském kraji 35 % uživatelů sedativní/hypnotické léčby (120). O něco starší francouzská studie potvrzuje nárůst v počtu předepsaných hypnotik, anxiolytik v souvislosti s hospitalizací (z 33 % na 55 % v průběhu hospitalizace) (121), což by mohlo částečně vysvětlovat přítomnost vysokého počtu uživatelů sedativní/hypnotické léčby i bez diagnózy. Hypnotika patří k často neracionálně indikovaným léčivům a jak podindikování, tak nadindikování těchto léčiv bývá velmi problematické. Neprováděli jsme implicitní revize lékového režimu a v tomto smyslu nemůžeme posoudit, u kterých souborů byla hypnotika spíše nadindikována a kde podindikována.

Z klasických hypnotik pacienti nejčastěji užívali Z-drugs (16,2 % celkového vzorku), přestože tvořili jen třetinu uživatelů sedativní/hypnotické léčby. Nejvíce byla podávána v Praze (28 %), kde byl upřednostňován zopiklon, na rozdíl od Brna (13 %), kde byl preferován zolpidem (v HK byl také preferován, ale podáván ještě polovičnímu množství osob). Tři čtvrtiny uživatelů Z-drugs neměli v medikaci žádné jiné hypnosedativum. BZD byly sice celkově podány o půl procenta většímu počtu jedinců, nicméně na večer či na noc je užívalo 14,2 % seniorů. Ve frekvenci jejich používání si byla jednotlivá města podobná, lišila se konkrétními zástupci. V Praze převládala v 85 % případů preskripce alprazolamu (11,3 % souboru), naopak v Brně a Hradci Králové u poloviny, resp. dvou třetin preskripce bromazepamu (7,4 % / 9,6 % místních souborů), kde se u pár jedinců vyskytl též oxazepam (4 % / 4,9 %). Pouze nespavost mělo diagnostikovanou 23 % uživatelů, 14,5 % jen depresi a 5 % úzkostnou poruchu, u více než poloviny avšak nebyla zmíněna žádná potenciální indikace. Podle guidelinů Americké geriatrické společnosti i Beersových kritérií by hypnotická indikace benzodiazepinů (jak krátkodobých, tak dlouhodobých) měla být již opuštěna a lékem volby ve stáří by měla být Z-drugs a v případě delšího užití alternativní hypnotika (87).

Z hlediska dalších léčivých látek, které se na nespavost používají většinou off-label, byla zarážející zvláště skutečnost, v jaké míře byla na pražské geriatrické klinice v hypnotické indikaci podávána antipsychotika, která užívalo na večer nebo na noc 41,3 % pacientů. Přitom v ostatních městech byla zastoupena jen v 6–7 % případů. Nejčastěji se jednalo o melperon a tiaprid (u 30 % a 23 % pražských pacientů), jež někteří užívali též v kombinaci. Část pacientů je přitom užívala bez toho, že by měla diagnostikované psychotické onemocnění, demenci a/nebo deliria. Antidepresiva užívalo celkově 20,8 % seniorů, z nichž polovina pocházela opět z pražského zařízení. Na večer nebo na noc byla podávána čtvrtině uživatelů, přičemž ze sedativních AD vedlo podání mirtazapinu (2,5 %) a trazodonu (1,8 %). Obdobně zřídka byla na večer nebo na noc předepisována systémová H₁-antihistaminika (3,9 %). Nejhojněji byl ze sedativních H₁-antihistaminik 1. generace podáván bisulepin, který na rozdíl od promethazinu indikaci nespavosti v SPC uvedenou nemá.

Racionální geriatrická farmakoterapie představuje důležitou oblast medicíny a farmacie, které je v posledních letech věnována velká pozornost. Ukazuje se, že lékaři často nerespektují změny, ke kterým v průběhu stárnutí dochází a které je nutné při léčbě geriatrických pacientů zohlednit. Evropské výzkumné projekty sledující četnost předepisování potenciálně nevhodných léčiv a zastoupení potenciálně nevhodných lékových postupů u seniorů, většinou v souladu s Beersovými kritérii, prokázaly prevalence kolem 22–24 % (122–124). Evropská studie provedená rámci projektu AdHOC sledující četnost podávání PIMs u seniorů v domácí péči, mimo jiné i v podmínkách České republiky, avšak poukázala na mnohem vyšší prevalence (až 41 %) v našich podmínkách, ve srovnání s jinými evropskými zeměmi (86). Obvykle je však ještě vyšší riziko výskytu PIMs zaznamenáváno v nemocničním prostředí. Výzkum E. Sönnnerstam a kol. ze severního Švédska, využívající EU(7)-PIM list k hodnocení potenciální nevhodnosti léčby u hospitalizovaných seniorů, prokázal předepsání alespoň 1 PIM u 41 % pacientů, z nichž byla nejvíce zastoupena právě hypnosedativa, a to ve 25 % případů (125).

Potenciální nevhodnost užívaných sedativ/hypnotik byla v našem případě posuzována s ohledem na dávku, délku podání a jejich kombinace, s využitím explicitních kritérií (EU(7)-PIM listu a novelizovaných Beersových kritérií). Minimálně 1 potenciálně nevhodný léčebný postup byl zaznamenán u 19,6 % seniorů a u 11,2 % jedinců bylo navíc v rámci daného postupu hypnosedativum podáváno na večer/noc. Tato téměř 20% prevalence byla o něco nižší než udávají poslední vědecké výstupy. V japonské prospektivní kohortové studii Chi-Hsien Huang et al. bylo mezi seniory s potenciálně nevhodnými léčivy 26 % uživatelů hypnotik (126).

U sedativní/hypnotické medikace je známo, že bývá obzvláště problematická z důvodu overprescribing. Z hlediska podávání nevhodně vysokých dávek figurovala v našem vzorku skupina Z-drugs, jejíž zástupci byly geriatrickým pacientům předepsány v 65 % případů ve vyšších dávkách než je doporučováno (10,5 % vzorku). Zopiklon, používaný v Praze, byl podán 31 pacientům ze 40 (73,2 %) v dávce nad 3,75 mg. Zolpidem, převažující v Brně, užívalo v dávce vyšší než 5 mg 16 pacientů z 30 (53,3 %). Zajímavé srovnání přináší norská studie publikovaná C. Ineke Neutel, která se jako jedna z mála soustředila pouze na užívání BZD a Z_drugs u seniorů. Poukázala taktéž na 65 % uživatelů potenciálně nevhodně předepsaných Z-drugs (hodnocená však byla jak z hlediska dávky, tak délky podávání) (127). Na rozdíl od Z-drugs byly zaznamenány pouze 2 případy BZD ve vysokých denních dávkách, z nichž je zarážející zejména podání diazepamu jako dlouhodobě působícího BZD jednomu pacientovi v dávce nad 7,5 mg za den, též večer nebo na noc. Co se dalších léčiv týče, byl ze sedativních antidepresiv podán 4 pacientům z 8 ve vyšší denní dávce (nad 100 mg/d) trazodon, z antipsychotik pak pětině jeho pražských uživatelů (N=7) tiaprid (v dávce nad 300 mg/d).

Obecně se jako maximální délka užívání hypnotik uvádí doba 4 týdnů. U Z-drugs se nicméně ukázalo, že téměř polovině všech uživatelů (47,9 %) byla podávána déle. Jako nevhodné se jeví jejich dlouhodobé podávání déle než půl roku (v našem souboru u 19 seniorů z Brna). V Praze a Hradci Králové bylo pacientů užívajících tuto léčiva déle než 1 měsíc minimum (N=3 resp. 4). Benzodiazepiny měla skoro polovina pacientů nasazeny nově a užívala je teprve týden, déle než 4 týdny je mělo na večer či na noc naordinováno 25 seniorů (40,3 % uživatelů BZD), i když by se jako hypnotika indikovat vůbec neměla(87).

Sedativní antidepresiva měli pacienti v léčbě zpravidla dlouhodobě a 17 z 19 (89,5 %) je užívalo déle než 4 týdny, většina (73,7 %) ale déle než půl roku. U antipsychotik, které byly obzvláště hojně zastoupeny v pražském souboru, byl trend opačný a většina pacientů je užívala po dobu maximálně 3 měsíců, což by odpovídalo akutnímu nasazení v průběhu hospitalizace a následnému vysazení po propuštění. U 11 pacientů, kteří je užívali déle než 6 měsíců, předpokládáme jiné indikace než-li poruchy spánku. Samostatně bylo navíc provedeno hodnocení užívání tiapridu déle než 2 měsíce, jak je zaznamenáno v SPC příslušných LP, které se prokázalo u 6 osob (1,4 % celkového souboru), z nichž 5 danou léčivou látku užívalo též večer nebo na noc (12,2 % uživatelů tiapridu). Expertní konsenzus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří jejich užívání obecně v případě insomnie nedoporučuje déle než 1 měsíc (90). V našem souboru se nesplnění uvedeného kritéria týkalo 5,7 % osob. Systémová H₁-antihistaminika 1. generace užívali všichni až na 1 pacienta pouhý

týden. I když ideální by bylo se jim v terapii nespavosti u seniorů zcela vyhnout a upřednostnit z důvodu silných anticholinergních nežádoucích účinků jiná léčiva.

Jako poslední byly hodnoceny kombinace uvedených sedativ a hypnotik ve večerních nebo nočních dávkách. 5,9 % jedinců (12,4 % uživatelů hypnosedativ) mělo v medikaci kombinaci daných léčiv (obvykle dvojkombinaci, 1 senior dokonce s trojkombinací), většina pacientů však užívala pouze monoterapii (42,0 % vzorku). Nejvyšší zastoupení uváděla Praha, skoro dvojnásobné oproti Brnu, nemluvě o Hradci Králové, kde tato léčiva tak často užívaná nebyla. Je potřeba se zaměřit také na nefarmakologické postupy v léčbě nespavosti a kontrolu možných rizikových faktorů, které k ní mohou přispívat, namísto toho, aby bylo do léčby přidáno další hypnosedativum do kombinace (v případě nedostatečného účinku).

Alespoň 1 potenciálně nevhodný lékový postup zahrnující užívání hypnosedativ byl zaznamenán u pětiny pacientů, což představovalo 41 % uživatelů hypnosedativ. Chceme-li shrnout hlavní problémy, ukazuje se, že skupina Z-drugs je v léčbě nespavosti stále vnímána jako bezpečná alternativa místo benzodiazepinů, a není jim proto v oblasti bezpečného nastavení terapie věnována taková pozornost, jaká by byla s ohledem na jejich známá rizika potřeba. Jednak jsme prokázali velké procento uživatelů vysokých dávek, jednak se především v brněnském zdravotnickém zařízení objevil nemalý počet seniorů, kteří tato léčiva užívali příliš dlouho. V této oblasti by tak byla vhodná důkladnější osvěta. Na rozdíl od benzodiazepinů, kde si předepisující lékaři pravděpodobně byli vědomi souvisejících rizik a obvykle si dávali na správnost jejich podávání větší pozor. I prevalence jejich užití významně klesá (14 % pacientů je večer nebo na noc užívalo), z dlouhodobě působících BZD se nicméně ještě v léčbě 2 seniorů objevil diazepam. Důležitá se jeví zejména kontrola délky jejich užívání pacienty a jejich postupné vysazování. Z hlediska dalších sedativních/hypnotických léčiv bylo velmi zářející zvláště vysoké procento uživatelů antipsychotik večer nebo na noc mezi geriatrickými pacienty v pražském souboru. Z důvodu rizik, která jsou s nimi spojena, a především nedostatku důkazů o jejich účinnosti a bezpečnosti, je nutné při jejich podávání postupovat velmi opatrně a pacienta důsledně monitorovat.

Jako každá jiná studie, má i naše určité limity. Hned na úvod byly zjištěny nedostatky v rámci analýz funkčního stavu seniorů. V Brně téměř neprobíhalo testování vykonávání činností denního života ADL. V Hradci Králové bylo odhaleno chybějící vyšetření kognitivních funkcí (pomocí MMSE či jiného testu) téměř u celého souboru a běžně zavedené v praxi testování neměli ani v Brně. Na základě toho se ukázalo, že v královehradeckém souboru velice pravděpodobně docházelo k systematické chybě při výběru geriatrických pacientů do studie, jelikož se v něm objevili pouze 3 senioři se zhoršenými kognitivními funkcemi (jeden s diagnostikovanou demencí), což neodpovídá poznatkům aktuálních epidemiologických průzkumů. Vybírání tak byli očividně pouze hospitalizovaní senioři se zachovalými nebo pouze mírně sníženými kognitivními funkcemi. Vzniklé zkreslení, tzv. selekční bias, následně ovlivňuje další analýzy, které s kognicí souvisí (zvláště se to týká analýz zahrnujících hodnocení psychiatrických diagnóz). Na tomto místě je potřeba dále podotknout, že diagnóza delirantních stavů nebyla do původního dotazníku zahrnuta a z tohoto důvodu musela být specifikována pouze na základě dostupných dat ze zdravotnické dokumentace (přítomnosti

specifických příznaků), což mohlo způsobit její zkreslení v rámci hodnocení (především z hlediska podhodnocení). Obdobně mohlo dojít k nepřesnostem při stanovování kompenzace chorob, kde se vycházelo pouze z přítomných symptomů daného onemocnění, nikoliv z přímého měření hodnot nebo testování.

Jedná se pouze o pilotní studii, v rámci níž byly hodnoceny pouze četnosti uvedených charakteristik souvisejících s nespavostí, nikoliv jejich asociace (i kvůli omezenému počtu subjektů hodnocení (N=438), jenž byl v některých závislostech velmi malý). Na základě výsledků, která tato studie přinese, budou konkrétní zjištění analyzována v rámci celého multicentrického souboru dat, pocházejících ze všech zemí účastnících se projektu EUROAGEISM H2020.

6 ZÁVĚR

Na základě dat z evropského výzkumného projektu EUROAGEISM H2020 se v České republice prokázalo nemalé procento hospitalizovaných seniorů se spánkovými problémy (51,4 %). Nicméně se ukazuje, že oproti diagnostikovaným insomniakům (16,9 %) převažuje velké množství pacientů, kteří žádnou spánkovou poruchu diagnostikovanou nemají, ale přesto sedativní/hypnotickou medikaci večer nebo na noc užívají (34,5 %). V rámci dané problematiky byly přitom znatelné rozdíly mezi jednotlivými zdravotnickými zařízeními, ať už v počtu diagnostikovaných osob s nespavostí, tak v rozsahu podávání sedativ/hypnotik nebo jejich skladbě.

Jak se předpokládalo, rostla prevalence spánkových obtíží s věkem. Tato skutečnost je podmíněna souhrou rizikových faktorů typicky přítomných ve stáří. Velmi vysoká polymorbidita (93 % seniorů s 5 a více nemocemi) a polyfarmakoterapie (94 % s 5 LP a více) představují důležité dva z nich. Zhoršený zdravotní stav, funkční stav i omezená mobilita, v souladu s vlastní hospitalizací, ke vzniku nespavosti o to více přispívají.

Z diagnóz, které bývají nejčastěji spojovány s nespavostí, byly mezi pacienty s touto spánkovou poruchou, a/nebo alespoň 1 hypnosedativem užívaným večer nebo na noc zastoupeny také nejvíce psychiatrická onemocnění a bolest (v 76 % případů). S nejvyšší, 61% prevalencí se u vybrané skupiny pacientů objevovala právě bolest, nicméně intenzitou vyšší než 3 se projevovala jen u 40 % z nich. Podobně jako u jiných výzkumů platil i zde vztah oboustranný a více než 50 % seniorů s pocitem bolesti uvádělo současně spánkové potíže. Alespoň 1 psychiatrické onemocnění zaznamenalo 35 % sledované skupiny osob, i přestože se v našem souboru předpokládá jejich podhodnocení. Představovali 73 % všech psychiatricky nemocných pacientů. 83 % z nich nebylo kompenzovaných a tři čtvrtiny z nich si stěžovali zároveň i na problémy se spánkem. Lepší kompenzace obou onemocnění by přitom mohla přinést výrazné zlepšení i druhé komorbidity. Z ostatních diagnóz byly ve vzorku zaznamenány obzvláště vysoké prevalence nemocí oběhové soustavy a urogenitálních onemocnění. 97 % pacientů s nespavostí, a/nebo sedativní/hypnotickou medikací mělo ve své osobní anamnéze minimálně 2 rizikové diagnózy, s tím že více než polovina jich současně trpěla 5 a více. Nejčastěji se jednalo o: arteriální hypertenzi, diabetes mellitus, močovou inkontinenci, ischemickou chorobu srdeční a fibrilaci síní, následované akutní bolestí. Z hlediska jejich kompenzace se z důvodu významných rozdílů mezi jednotlivými městy nedalo potvrdit, že by přítomnost nežádoucích symptomů vedla k většímu riziku nespavosti.

Mezi rizikové faktory nespavosti spadají též některé léčivé látky. Alespoň jedna se objevila v léčbě většiny geriatrických pacientů (68,7 %), z nichž 47 % trpělo nespavostí, a/nebo užívalo alespoň 1 hypnosedativum večer nebo na noc. Jen ve 44 % případů byla riziková léčiva podávána ve večerní nebo noční dávce a nejvíce se to týkalo beta-blokátorů (u 14 % souboru), diuretik (5,5 %) a teofylinu (4 %), u ostatních bylo těchto situací pomálu.

Léčba nespavosti probíhala z větší části (76 %) pouze farmakologicky a potvrdilo se, že nefarmakologické postupy u nás nejsou v oblibě, i přes jejich nesporné benefity. Kromě pacientů s nespavostí užívalo hypnosedativa dalších 35 % osob a v souboru se tak objevilo 48 %

uživatelů sedativní/hypnotické léčby. Nejvyšší prevalence zaznamenala Praha, na rozdíl od Brna či Hradce Králové (77,3 % / 35,6 % / 28,8 %). Z hypnotik vedlo podávání Z-drugs (u 16 %), v čele se zopiklonem v Praze a zolpidemem v Brně a HK. BZD užívalo na večer nebo na noc 14 % seniorů a jednotlivá města se opět lišila ve vybraném zástupci (v 85 % v Praze dominoval alprazolam, v Brně a HK bromazepam v 50, resp. 66,7 %, následovaný oxazepamem). Melatonin bohužel neužíval ani jeden pacient. Z hlediska racionality podání hypnotik se ukázala vysoká chybovost v dávkování Z-drugs (u 65 % v geriatrických dávkách). Naopak u benzodiazepinů toto problémem nebylo, nicméně u 1 pacienta (ze 2) se přesto našel naddávkovaný dlouhodobě působící diazepam večer/na noc. Dalším nedostatkem byla i délka podávání uvedených hypnotik (48 % uživatelů Z-drugs, 40 % uživatelů BZD je užívalo déle než by bylo vhodné, nad 4 týdny).

Z ostatních léčiv, které se v terapii insomnie také používají, bylo zaznamenáno velmi vysoké procento pacientů s antipsychotiky ve večerní nebo noční dávce, což bylo způsobeno hlavně 41,3% prevalencí v Praze (u ostatních měst se prevalence pohybovaly kolem 6–7 %). Zmiňovaní pacienti většinou ve své osobní anamnéze navíc neměly uvedenou žádnou primární indikaci AP, která by podání odůvodňovala. Navíc jsou v rámci nespavosti předepisovány off-label bez toho, aby bylo jejich podávání podloženo dostatečnými důkazy o jejich účinnosti a bezpečnosti. Z toho důvodu a vzhledem k riziku jejich nežádoucích účinků by se s nimi mělo zacházet u geriatrických pacientů obzvláště opatrně, nepodávat je déle než měsíc a nezapomenout na monitoring.

Velmi malé procento seniorů užívalo sedativní antidepressiva (pouze 4,3 % vzorku), i když se jejich podání, především u pacientů s depresivními projevy, jeví jako relativně bezpečné. Vybraná sedativní H₁-antihistaminika, která se z důvodu silných anticholinergních účinků řadí mezi PIMs, se objevila v medikaci 2 % pacientů.

Obecně byl alespoň 1 potenciálně nevhodný lékový postup zahrnující užívání sedativ, hypnotik zaznamenán u 20 % seniorů. 6 % užívalo dokonce kombinaci uvedených léčiv, což představuje 12 % z uživatelů sedativní/hypnotické léčby. Z výsledků vyplývá, že je potřeba šířit povědomí o nespavosti jako každé jiné diagnóze. Její prevalence mezi seniory nejsou malé a problémy se spánkem patrně postihují přibližně každého druhého. Tím spíše pokud dojde k poklesu zdraví a hospitalizaci, incidence rostou. V rámci léčby je pak velmi podstatné se zaměřit na kontrolu rizikových faktorů, které mohly k nespavosti přispět, či ji mohou nadále negativně ovlivňovat a znesnadnit tak vlastní léčbu. Jedná se i o některá užívaná léčiva, která by minimálně neměla být podávána večer natož pak na noc. U komorbidit, které mohou na spánek negativně působit, je potřeba se zaměřit na jejich dobrou kompenzaci. Platí u nich totiž zpravidla oboustranný vztah a dekompenzace jedné může mít negativní vliv na druhou, pokud se nám ale daří dobře léčit jednu chorobu, usnadníme tak léčbu i ostatních souběžných nemocí. To je důležité mít na paměti a nespavost nepodceňovat, i vzhledem k jejím možným negativním dopadům.

Co se týče léčby nespavosti u geriatrických pacientů, je potřeba pamatovat na principy racionální geriatrické farmakoterapie a to, že senioři představují velmi heterogenní skupinu osob, u nichž je nutné vždy navíc zohlednit i řadu nefarmakologických faktorů a přistupovat

k nim komplexně. Vhodné je na úvod vyzkoušet nejprve nefarmakologické postupy a minimálně pacienta správně poučit o principech spánkové hygieny. U farmakologické léčby je potřeba se držet EBM a pamatovat na možná rizika spojená s vysokými, negeriatrickými dávkami a příliš dlouhou délkou podávání. Při jejich vysazování se pak nesmí zapomenout na postupné snižování dávek. Přeci jenom máme před sebou specifickou skupinou osob, obvykle křehké pacienty, senzitivní k nežádoucím účinkům léčiv a všem nežádoucím lékovým událostem obecně. A jak praví jedna z klasických zásad lékařství a farmacie: *Primum non nocere!*

Dedikace: Diplomová práce vznikla díky účasti ve výzkumném projektu EUROAGEISM podpořeném Programem pro výzkum a inovace Horizon 2020 Evropské unie na podkladě grantové dohody Marie Skłodowska-Curie číslo 764632, grantem SVV 260417 a vědeckým programem PROGRESS Q42 Farmaceutické fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy v České republice.

7 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. Eurostat [online]; Struktura a stárnutí obyvatelstva [citováno 22.7.2019]. Dostupné z: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population_structure_and_ageing/cs#Pod.C3.ADI_star.C5.A1.C3.ADch_osob_se_nad.C3.A1le_zvy.C5.A1uje.
2. Český statistický úřad [online]; Úmrtnostní tabulky za ČR, regiony soudržnosti a kraje - 2017 - 2018 [citováno 22.7.2019]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/umrtnostni-tabulky-za-cr-regiony-soudrznosti-a-kraje-2017-2018>
3. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature. *Ageing Res Rev.* 2011;10(4):430–9. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163711000249>
4. Salive ME. Multimorbidity in Older Adults. *Epidemiol Rev.* 2013;35(1):75–83. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/epirev/mxs009> (citováno 3.8.2019)
5. Kalvach Z, Zadák Z, Jirák R, Zavázalová H, Sucharda P. *Geriatric a gerontologie.* Praha: Grada. Praha, 2004 (nebo citujte jako kapitulu v knize i se stranami)
6. Zvoníková A. Stárnutí populace a disability. *Popul ageing Disabil.* 2015;18(3/4):78–80. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=114479637&site=ehost-live> ???
7. Topinková E. *Geriatric pro praxi.* Galén; Praha 2005.
8. Eurostat [online]; European Health Interviewer Survey. *Medicine use statistics.* 2014;1–11. [Citováno: 22.7.2019]. Dostupné z: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Medicine_use_statistics#Non-prescribed_medicines
9. Topinková E, Ficková D. Účinná a bezpečná farmakoterapie ve stáří. *Postgraduální medicína.* 2002;4:5.
10. Kubešová H, Holík J, Weber P, Polcarová V, Matějovský J, Mazalová K, et al. Spotřeba léčiv v seniorské populaci a rizika polyfarmakoterapie ve stáří. *Cas Lek Cesk.* 2006;145(9):708–11.
11. Barré E, Bisseux L, Chiadmi F, Toledano A, Cisternino S, Schlatter J, et al. [Drug interactions in an elderly population. Prospective assessment of their frequency and seriousness among 56 patients]. *Presse Med.* 2005;34(12):837–41. Dostupné z: <http://europepmc.org/abstract/MED/16097204>
12. Topinková E, Fialová D, Carpenter GI, Bernabei R. Mezinárodní srovnání lékové compliance a faktorů ovlivňujících non-complianci u seniorů s polyfarmakoterapií. *Cas Lek Ces.* 2006;145(9):726–32.
13. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci.* 2002;24(2):46–54. Dostupné

z: <https://doi.org/10.1023/A:1015570104121>

14. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2004 Feb 1;57(2):121–6. Dostupné z: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01875.x>
15. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. 2004 Jul 3;329(7456):15–9. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15231615>
16. Fialová D, Vlček J. *Klinická farmacie I*. Praha: Grada. 2010. 229–247 p.
17. Sateia MJ. *International Classification of Sleep Disorders-Third Edition*. Chest. 2014;146(5):1387–94. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215524070>
18. Lee-Chiong TL. *Sleep: a comprehensive handbook*. John Wiley & Sons; 2006.
19. Association AP. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub; 2013.
20. Morin CM, LeBlanc M, Daley M, Gregoire JP, Mérette C. Epidemiology of insomnia: Prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors. *Sleep Med*. 2006;7(2):123–30. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1389945705001954>
21. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Sleep Complaints Among Elderly Persons: An Epidemiologic Study of Three Communities. *Sleep*. 1995 Aug 1;18(6):425–32. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/sleep/18.6.425>
22. Ancoli-Israel S, Cooke JR. Prevalence and Comorbidity of Insomnia and Effect on Functioning in Elderly Populations. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Jul 1;53(S7):S264–71. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53392.x>
23. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002;6(2):97–111. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1087079202901863>
24. Trivedi M, Hollander E, Nutt D, Blier P. Clinical Evidence and Potential Neurobiological Underpinnings of Unresolved Symptoms of Depression. *J Clin Psychiatry*. 2008 Mar 1;69:246–58. Dostupné z: <https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0211>
25. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Insomnia as a predictor of depression: A meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord*. 2011;135(1):10–9. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165032711000292>
26. Fava M, McCall WV, Krystal A, Wessel T, Rubens R, Caron J, et al. Eszopiclone Co-Administered With Fluoxetine in Patients With Insomnia Coexisting With Major Depressive Disorder. *Biol Psychiatry*. 2006;59(11):1052–60. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322306001855>

27. Perlis ML, Smith MT, Pigeon WR. Etiology and pathophysiology of insomnia. *Princ Pract sleep Med.* 2005;4:714–25. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/B0-72-160797-7/50067-7>
28. Harvey AG. A cognitive model of insomnia. *Behav Res Ther.* 2002;40(8):869–93. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005796701000614>
29. Bonnet MH, Arand DL. 24-Hour Metabolic Rate in Insomniacs and Matched Normal Sleepers. *Sleep.* 1995 Sep 1;18(7):581–8. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/sleep/18.7.581>
30. Bonnet MH, Arand DL. Heart Rate Variability in Insomniacs and Matched Normal Sleepers. *Psychosom Med.* 1998;60(5). Dostupné z: https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Fulltext/1998/09000/Heart_Rate_Variability_in_Insomniacs_and_Matched.17.aspx
31. Vgontzas AN, Tsigos C, Bixler EO, Stratakis CA, Zachman K, Kales A, et al. Chronic insomnia and activity of the stress system: A preliminary study. *J Psychosom Res.* 1998;45(1):21–31. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022399997003024>
32. Benca RM, Ancoli-Israel S, Moldofsky H. Special considerations in insomnia diagnosis and management: depressed, elderly, and chronic pain populations. *J Clin Psychiatry.* 2004;65 Suppl 8:26–35. Dostupné z: <http://europepmc.org/abstract/MED/15153065>
33. Ohayon MM, Shapiro CM, Kennedy SH. Differentiating DSM-IV Anxiety and Depressive Disorders in the General Population: Comorbidity and Treatment Consequences. *Can J Psychiatry.* 2000 Mar 1;45(2):166–72. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/070674370004500207>
34. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of Chronic Insomnia With Medical Problems. *Sleep.* 2007 Feb 1;30(2):213–8. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/sleep/30.2.213>
35. Wetter DW, Young TB. The Relation Between Cigarette Smoking and Sleep Disturbance. *Prev Med (Baltim).* 1994;23(3):328–34. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743584710462>
36. Malangu N. Drugs inducing insomnia as an adverse effect. *Can't sleep? Issues of Being an Insomniac*, Dr. Saddichha Sahoo (Ed.). 2012;23–36. Dostupné z: <http://www.intechopen.com/books/can-t-sleep-issues-of-being-an-insomniac/drugs-inducing-insomnia-as-an-adverse-effect>
37. Léger D, Guilleminault C, Bader G, Lévy E, Paillard M. Medical and Socio-Professional Impact of Insomnia. *Sleep.* 2002 Sep 1;25(6):621–5. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/sleep/25.6.621>
38. Bartůšková L, Kabat J, Kascakova N, Furstova J, Hasto J, Tavel P. Psychometrická analýza české verze dotazníku zdraví a spokojenosti (SF-8 Health Survey). *Československá psychologie.* 2018;62:19-39

39. Katz DA, McHorney CA. The relationship between insomnia and health-related quality of life in patients with chronic illness. *J Fam Pract.* 2002;51(3):229–34.
40. Ohayon MM, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *J Psychiatr Res.* 2003;37(1):9–15. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022395602000523>
41. Mulligan LD, Haddock G, Emsley R, Neil ST, Kyle SD. High resolution examination of the role of sleep disturbance in predicting functioning and psychotic symptoms in schizophrenia: A novel experience sampling study. *J Abnorm Psychol.* 2016;125:788–797. Dostupné z: <https://doi.org/10.1037/abn0000180>
42. Quigg M, Gharai S, Ruland J, Schroeder C, Hodges M, Ingersoll KS, et al. Insomnia in epilepsy is associated with continuing seizures and worse quality of life. *Epilepsy Res.* 2016;122:91–6. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920121116300328>
43. Sevillano-García MD, Manso-Calderón R, Cacabelos-Pérez P. [Comorbidity in the migraine: depression, anxiety, stress and insomnia]. *Rev Neurol.* 2007;45(7):400–5. Dostupné z: <http://europepmc.org/abstract/MED/17918105>
44. Davis MP, Goforth HW. Long-term and Short-term Effects of Insomnia in Cancer and Effective Interventions. *Cancer J.* 2014;20(5). Dostupné z: https://journals.lww.com/journalppo/Fulltext/2014/09000/Long_term_and_Short_term_Effects_of_Insomnia_in.7.aspx
45. Manabe K, Matsui T, Yamaya M, Sato-Nakagawa T, Okamura N, Arai H, et al. Sleep Patterns and Mortality among Elderly Patients in a Geriatric Hospital. *Gerontology.* 2000;46(6):318–22. Dostupné z: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000022184>
46. Stoller MK. Economic effects of insomnia. *Clin Ther Int Peer-Reviewed J Drug Ther.* 1994;16(5):873–97.
47. Thase ME. Correlates and consequences of chronic insomnia. *Gen Hosp Psychiatry.* 2005;27(2):100–12. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163834304001264>
48. Morin CM, Hauri PJ, Espie CA, Spielman AJ, Buysse DJ, Bootzin RR. Nonpharmacologic Treatment of Chronic Insomnia. *Sleep.* 1999 Dec 1;22(8):1134–56. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/sleep/22.8.1134>
49. Bjorvatn B, Meland E, Flo E, Mildestvedt T. High prevalence of insomnia and hypnotic use in patients visiting their general practitioner. *Fam Pract.* 2017 Oct 26;34(1):20–4. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/fampra/cmw107>
50. Bertisch SM, Herzig SJ, Winkelman JW, Buettner C. National Use of Prescription Medications for Insomnia: NHANES 1999-2010. *Sleep.* 2014 Feb 1;37(2):343–9. Dostupné z: <https://doi.org/10.5665/sleep.3410>
51. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *Can Med Assoc J.* 2000 Jan 25;162(2):225 LP – 233. Dostupné z: <http://www.cmaj.ca/content/162/2/225.abstract>

52. Zisapel N. Drugs for insomnia. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2012 Sep 1;17(3):299–317. Dostupné z: <https://doi.org/10.1517/14728214.2012.690735>
53. Scholtens RM, van Munster BC, van Kempen MF, de Rooij SEJA. Physiological melatonin levels in healthy older people: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2016;86:20–7. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022399916302100>
54. Skene DJ, Swaab DF. Melatonin rhythmicity: effect of age and Alzheimer's disease. *Exp Gerontol*. 2003;38(1):199–206. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531556502001985>
55. Monteleone P, Natale M, La Rocca A, Maj M. Decreased Nocturnal Secretion of Melatonin in Drug-Free Schizophrenics: No Change after Subchronic Treatment with Antipsychotics. *Neuropsychobiology*. 1997;36(4):159–63. Dostupné z: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000119377>
56. Yaprak M, Altun A, Vardar A, Aktoz M, Ciftci S, Ozbay G. Decreased nocturnal synthesis of melatonin in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2003;89(1):103–7. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527302004618>
57. Domínguez-Rodríguez A, Abreu-González P, García MJ, Sanchez J, Marrero F, Armas-Trujillo D de. Decreased nocturnal melatonin levels during acute myocardial infarction. *J Pineal Res*. 2002 Nov 1;33(4):248–52. Dostupné z: <https://doi.org/10.1034/j.1600-079X.2002.02938.x>
58. Hajak G, Rodenbeck A, Staedt J, Bandelow B, Huether G, Rüther E. Nocturnal plasma melatonin levels in patients suffering from chronic primary insomnia. *J Pineal Res*. 1995 Oct 1;19(3):116–22. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.1995.tb00179.x>
59. Riemann D, Klein T, Rodenbeck A, Feige B, Horny A, Hummel R, et al. Nocturnal cortisol and melatonin secretion in primary insomnia. *Psychiatry Res*. 2002;113(1):17–27. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165178102002494>
60. Stoschitzky K, Sakotnik A, Lercher P, Zweiker R, Maier R, Liebmann P, et al. Influence of beta-blockers on melatonin release. *Eur J Clin Pharmacol*. 1999;55(2):111–5. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s002280050604>
61. Murphy PJ, Myers BL, Badia P. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs alter body temperature and suppress melatonin in humans. *Physiol Behav*. 1996;59(1):133–9. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0031938495020365>
62. Lemoine, P., Nir, T., Laudon, M., Zisapel, N. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects *J Sleep Res*. 2007 Dec 1;16(4):372–80. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2007.00613.x>
63. Cardinali DP, Srinivasan V, Brzezinski A, Brown GM. Melatonin and its analogs in insomnia and depression. *J Pineal Res*. 2012 May 1;52(4):365–75. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2011.00962.x>

64. Roth T, Seiden D, Sainati S, Wang-Weigand S, Zhang J, Zee P. Effects of ramelteon on patient-reported sleep latency in older adults with chronic insomnia. *Sleep Med.* 2006;7(4):312–8. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1389945706000104>
65. Wiegand MH. Antidepressants for the Treatment of Insomnia. *Drugs.* 2008;68(17):2411–7. Dostupné z: <https://doi.org/10.2165/0003495-200868170-00001>
66. Walsh JK, Erman M, Erwin CW, Jamieson A, Mahowald M, Regestein Q, et al. Subjective hypnotic efficacy of trazodone and zolpidem in DSMIII–R primary insomnia. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 1998 Apr 1;13(3):191–8. Dostupné z: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1077\(199804\)13:3%3C191::AID-HUP972%3E3.0.CO](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1077(199804)13:3%3C191::AID-HUP972%3E3.0.CO)
67. Savarese M, Carnicelli M, Cardinali V, Mogavero MP, Federico F. Subjective hypnotic efficacy of trazodone and mirtazapine in patients with chronic insomnia: a retrospective, comparative study. *Arch Ital Biol.* 2015;153(2–3):231–8. Dostupné z: <https://doi.org/10.12871/0003982920152348>
68. Riemann D, Voderholzer U, Cohrs S, Rodenbeck A, Hajak G, Rütger E, et al. Trimipramine in primary insomnia: results of a polysomnographic double-blind controlled study. *Pharmacopsychiatry.* 2002;35(05):165–74. Dostupné z: <https://doi.org/10.1055/s-2002-34119>
69. Hajak G, Rodenbeck A, Adler L, Huether G, Bandelow B, Herrendorf G, et al. Nocturnal melatonin secretion and sleep after doxepin administration in chronic primary insomnia. *Pharmacopsychiatry.* 1996;29(05):187–92. Dostupné z: <https://doi.org/10.1055/s-2007-979569>
70. Hajak G, Rodenbeck A, Voderholzer U, Riemann D, Cohrs S, Hohagen F, et al. Doxepin in the treatment of primary insomnia: a placebo-controlled, double-blind, polysomnographic study. *J Clin Psychiatry.* 2001;62(6):453–63. Dostupné z: <http://europepmc.org/abstract/MED/11465523>
71. Lemoine P, Guilleminault C, Alvarez E. Improvement in subjective sleep in major depressive disorder with a novel antidepressant, agomelatine: randomized, double-blind comparison with venlafaxine. *J Clin Psychiatry.* 2007;68(11):1723–32. Dostupné z: <https://doi.org/10.4088/jcp.v68n1112>
72. Hermes EDA, Sernyak M, Rosenheck R. Use of second-generation antipsychotic agents for sleep and sedation: a provider survey. *Sleep.* 2013 Apr 1;36(4):597–600. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23565006>
73. Thompson W, Quay TAW, Rojas-Fernandez C, Farrell B, Bjerre LM. Atypical antipsychotics for insomnia: a systematic review. *Sleep Med.* 2016;22:13–7. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1389945716300120>
74. Monti JM, Torterolo P, Pandi Perumal SR. The effects of second generation antipsychotic drugs on sleep variables in healthy subjects and patients with schizophrenia. *Sleep Med Rev.* 2017;33:51–7. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1087079216300144>

75. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groseelj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res.* 2017 Dec 1;26(6):675–700. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>
76. Lo H-S, Yang C-M, G Lo H, Lee C-Y, Ting H, Tzang S. Treatment Effects of Gabapentin for Primary Insomnia. *Clin Neuropharmacol.* 2010 Mar 1;33:84–90.
77. Agostini J V, Leo-Summers LS, Inouye SK. Cognitive and Other Adverse Effects of Diphenhydramine Use in Hospitalized Older Patients. *JAMA Intern Med.* 2001 Sep 24;161(17):2091–7. Dostupné z: <https://doi.org/10.1001/archinte.161.17.2091>
78. Moylan KC, Binder EF. Falls in Older Adults: Risk Assessment, Management and Prevention. *Am J Med.* 2007 Jun 1;120(6):493.e1-493.e6. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.07.022>
79. Zhang D, Tashiro M, Shibuya K, Okamura N, Funaki Y, Yoshikawa T, et al. Next-Day Residual Sedative Effect After Nighttime Administration of an Over-the-Counter Antihistamine Sleep Aid, Diphenhydramine, Measured by Positron Emission Tomography. *J Clin Psychopharmacol.* 2010;30(6). Dostupné z: https://journals.lww.com/psychopharmacology/Fulltext/2010/12000/Next_Day_Residual_Sedative_Effect_After_Nighttime.9.aspx
80. Richardson GS, Roehrs TA, Rosenthal L, Koshorek G, Roth T. Tolerance to Daytime Sedative Effects of H1 Antihistamines. *J Clin Psychopharmacol.* 2002;22(5). Dostupné z: https://journals.lww.com/psychopharmacology/Fulltext/2002/10000/Tolerance_to_Daytime_Sedative_Effects_of_H1.12.aspx
81. Roussin A, Bouyssi A, Pouché L, Pourcel L, Lapeyre-Mestre M. Misuse and Dependence on Non-Prescription Codeine Analgesics or Sedative H1 Antihistamines by Adults: A Cross-Sectional Investigation in France. *PLoS One.* 2013 Oct 3;8(10):e76499. Dostupné z: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076499>
82. Bent S, Padula A, Moore D, Patterson M, Mehling W. Valerian for Sleep: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med.* 2006;119(12):1005–12. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934306002750>
83. Wheatley D. Kava and Valerian in the treatment of stress-induced insomnia. *Phyther Res.* 2001 Sep 1;15(6):549–51. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/ptr.840>
84. Taibi DM, Landis CA, Petry H, Vitiello M V. A systematic review of valerian as a sleep aid: Safe but not effective. *Sleep Med Rev.* 2007;11(3):209–30. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1087079207000421>
85. Cohen DL, Toro Y Del. A Case of Valerian-associated Hepatotoxicity. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42(8). Dostupné z: https://journals.lww.com/jcge/Fulltext/2008/09000/A_Case_of_Valerian_associated_Hepatotoxicity.19.aspx
86. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson P V, Carpenter I, et al. Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe. *JAMA.* 2005 Mar 16;293(11):1348–58. Dostupné z: <https://doi.org/10.1001/jama.293.11.1348>

87. Panel B the 2019 AGSBCUE. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019 Apr 1;67(4):674–94. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/jgs.15767>
88. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71(7):861–75. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00228-015-1860-9>
89. Wilson S, Anderson K, Baldwin D, Dijk D-J, Espie A, Espie C, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: An update. *J Psychopharmacol.* 2019 Jul 4;33(8):923–47. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/0269881119855343>
90. Fialová D, Topinková E, Balloková A, Matejovská-Kubesová H. 2012 CZ expert consensus for potentially inappropriate medication use in old age: Appropriate choice of drugs and drug dosing in geriatric patients (Section I.), drug-disease interactions in the old age (Section II.). *Klin Farmakol a Farm.* 2013 Jan 1;27:18–28.
91. Ohayon MM, Caulet M, Priest RG, Guilleminault C. DSM–IV and ICSD–90 insomnia symptoms and sleep dissatisfaction. *Br J Psychiatry.* 2018/01/03. 1997;171(4):382–8. Dostupné z: <https://doi.org/10.1192/bjp.171.4.382>
92. Meissner H-H, Riemer A, Santiago SM, Stein M, Goldman MD, Williams AJ. Failure of physician documentation of sleep complaints in hospitalized patients. *West J Med.* 1998;169(3):146.
93. Isaia G, Corsinovi L, Bo M, Santos-Pereira P, Michelis G, Aimonino N, et al. Insomnia among hospitalized elderly patients: Prevalence, clinical characteristics and risk factors. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;52(2):133–7. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167494310000762>
94. Liu X, Liu L. Sleep Habits and Insomnia in a Sample of Elderly Persons in China. *Sleep.* 2005 Dec 1;28(12):1579–87. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/sleep/28.12.1579>
95. Ohayon MM, Zulley J, Guilleminault C, Smirne S, Priest RG. How Age and Daytime Activities Are Related to Insomnia in the General Population: Consequences for Older People. *J Am Geriatr Soc.* 2001 Apr 1;49(4):360–6. Dostupné z: <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49077.x>
96. Li RHY, Wing YK, Ho SC, Fong SY. Gender differences in insomnia—a study in the Hong Kong Chinese population. *J Psychosom Res.* 2002;53(1):601–9. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022399902004373>
97. Doi Y, Minowa M, Okawa M, Uchiyama M. Prevalence of Sleep Disturbance and Hypnotic Medication Use in Relation to Sociodemographic Factors in the General Japanese Adult Population. *J Epidemiol.* 2000;10(2):79–86. Dostupné z: <https://doi.org/10.2188/jea.10.79>
98. Gellis LA, Lichstein KL, Scarinci IC, Durrence HH, Taylor DJ, Bush AJ, et al.

- Socioeconomic Status and Insomnia. *J Abnorm Psychol.* 2005;114:111–8. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1037/0021-843X.114.1.111>
99. Sutton DA, Moldofsky H, Badley EM. Insomnia and Health Problems in Canadians. *Sleep.* 2001 Sep 1;24(6):665–70. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/sleep/24.6.665>
 100. Spira AP, Kaufmann CN, Kasper JD, Ohayon MM, Rebok GW, Skidmore E, et al. Association Between Insomnia Symptoms and Functional Status in U.S. Older Adults. *Journals Gerontol Ser B.* 2014 Oct 20;69(Suppl_1):S35–41. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/geronb/gbu116>
 101. Stenholm S, Kronholm E, Sainio P, Borodulin K, Era P, Fogelholm M, et al. Sleep-Related Factors and Mobility in Older Men and Women. *Journals Gerontol Ser A.* 2010 Feb 16;65A(6):649–57. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/gerona/glq017>
 102. Terri Blackwell M, ; Kristine Yaffe M, ; Alison Laffan P, ; Sonia Ancoli-Israel P, ; Susan Redline, MD M, ; Kristine E. Ensrud, MD M, et al. Associations of Objectively and Subjectively Measured Sleep Quality with Subsequent Cognitive Decline in Older Community-Dwelling Men: The MrOS Sleep Study. *Sleep.* 2014 Apr 1;37(4):655–63. Dostupné z: <https://doi.org/10.5665/sleep.3562>
 103. Yaffe K, Blackwell T, Barnes DE, Ancoli-Israel S, Stone KL. Preclinical cognitive decline and subsequent sleep disturbance in older women. *Neurology.* 2007 Jul 17;69(3):237 LP – 242. Dostupné z: <http://n.neurology.org/content/69/3/237.abstract>
 104. Cumming RG, Miller JP, Kelsey JL, Davis P, Arkfen CL, Birge SJ, Peck WA . Medications and Multiple Falls in Elderly People: The St Louis OASIS Study. *Age Ageing.* 1991 Nov 1;20(6):455–61. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/ageing/20.6.455>
 105. Fuller GF. Falls in the elderly. *Am Fam Physician.* 2000;61(7):2159-2168,2173-2174. Dostupné z: <http://europepmc.org/abstract/MED/10779256>
 106. Mendelson WB. The Use of Sedative/Hypnotic Medication and Its Correlation With Falling Down in the Hospital. *Sleep.* 1996 Nov 1;19(9):698–701. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/sleep/19.9.698>
 107. Nobili A, Licata G, Salerno F, Pasina L, Tettamanti M, Franchi C, et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011;67(5):507–19. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00228-010-0977-0>
 108. Haack M, Scott-Sutherland J, Santangelo G, Simpson NS, Sethna N, Mullington JM. Pain sensitivity and modulation in primary insomnia. *Eur J Pain.* 2012 Apr 1;16(4):522–33. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2011.07.007>
 109. Frighetto L, Marra C, Bandali S, Wilbur K, Naumann T, Jewesson P. An assessment of quality of sleep and the use of drugs with sedating properties in hospitalized adult patients. *Health Qual Life Outcomes.* 2004;2(1):17. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-17>
 110. Tang NK, Wright KJ, Salkovskis PM. Prevalence and correlates of clinical insomnia

- co-occurring with chronic back pain. *J Sleep Res.* 2007;16(1):85–95. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2007.00571.x>
111. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic Study of Sleep Disturbances and Psychiatric Disorders: An Opportunity for Prevention? *JAMA.* 1989 Sep 15;262(11):1479–84. Dostupné z: <https://doi.org/10.1001/jama.1989.03430110069030>
 112. Brabbins CJ, Dewey ME, Copeland JRM, Davidson IA, McWilliam C, Saunders P, et al. Insomnia in the elderly : Prevalence, gender differences and relationships with morbidity and mortality. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1993 Jun 1;8(6):473–80. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/gps.930080604>
 113. Kirmizioglu Y, Doğan O, Kuğu N, Akyüz G. Prevalence of anxiety disorders among elderly people. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009 Sep 1;24(9):1026–33. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/gps.2215>
 114. Taylor DJ, Lichstein KL, Durrence HH, Reidel BW, Bush AJ. Epidemiology of Insomnia, Depression, and Anxiety. *Sleep.* 2005 Nov 1;28(11):1457–64. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/sleep/28.11.1457>
 115. Moran M, Lynch CA, Walsh C, Coen R, Coakley D, Lawlor BA. Sleep disturbance in mild to moderate Alzheimer’s disease. *Sleep Med.* 2005;6(4):347–52. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1389945704002254>
 116. Schwartz S, Anderson WM, Cole SR, Cornoni-Huntley J, Hays JC, Blazer D. Insomnia and heart disease: A review of epidemiologic studies. *J Psychosom Res.* 1999;47(4):313–33. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002239999900029X>
 117. Skomro RP, Ludwig S, Salamon E, Kryger MH. Sleep complaints and restless legs syndrome in adult type 2 diabetics. *Sleep Med.* 2001;2(5):417–22. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1389945701001101>
 118. Stein MD, Friedmann PD. Disturbed sleep and its relationship to alcohol use. *Subst Abus.* 2005 Mar;26(1):1–13. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16492658>
 119. Marková K, Jedlinská M, Šoukalová K. Vztah reminiscenčních aktivit a depresivity seniorů v institucionální péči. *Ošetrovatelství a Porod Asist* 2013, vol 4, issue 1. 2013;
 120. Fagnoni P, Limat S, Haffen E, Henon T, Jacquet M, Sechter D, et al. Does hospitalisation affect hypnotic and anxiolytic drug prescribing? *Pharm World Sci.* 2007;29(6):611–8. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s11096-007-9097-z>
 121. Radošević N, Gantumur M, Vlahović-Palčevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2008 Jul 1;17(7):733–7. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/pds.1531>
 122. Prudent M, Dramé M, Jolly D, Trenque T, Parjoie R, Mahmoudi R, et al. Potentially Inappropriate Use of Psychotropic Medications in Hospitalized Elderly Patients in France. *Drugs Aging.* 2008;25(11):933–46. Dostupné z: <https://doi.org/10.2165/0002512-200825110-00004>

123. Pasina L, Djade CD, Tettamanti M, Franchi C, Salerno F, Corrao S, et al. Prevalence of potentially inappropriate medications and risk of adverse clinical outcome in a cohort of hospitalized elderly patients: results from the REPOSI Study. *J Clin Pharm Ther.* 2014 Oct 1;39(5):511–5. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/jcpt.12178>
124. Sönnerstam E, Sjölander M, Gustafsson M. 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. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017;73(6):735–42. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2218-2>
125. Huang C-H, Umegaki H, Watanabe Y, Kamitani H, Asai A, Kanda S, et al. Potentially inappropriate medications according to STOPP-J criteria and risks of hospitalization and mortality in elderly patients receiving home-based medical services. *PLoS One.* 2019 Feb 8;14(2):e0211947. Dostupné z: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211947>
126. Neutel CI, Skurtveit S, Berg C. What is the point of guidelines? Benzodiazepine and z-hypnotic use by an elderly population. *Sleep Med.* 2012;13(7):893–7. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1389945712000500>

8 SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Rozdělení seniorů ve sledovaném souboru dle věku	38
Graf 2: Zastoupení mužů a žen ve sledovaném souboru.....	38
Graf 3: Struktura pacientů v celkovém souboru dle věku a pohlaví	39
Graf 4: Typy poruch spánku ve sledovaném souboru a jejich kombinace.....	43
Graf 5: Srovnání věkového rozložení všech pacientů a „vybraných“ pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc	45
Graf 6: Struktura pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc dle pohlaví, v porovnání s celým souborem	45
Graf 7: Prevalence psychiatrických diagnóz a bolesti u pacientů v hodnoceném souboru.....	48
Graf 8: Rozložení jednotlivých typů bolesti dle délky trvání v celém souboru a u vybraných pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc.....	53
Graf 9: Rozložení typů bolesti u všech pacientů sledovaného souboru (v jednotlivých městech a celkově.....	53
Graf 10: Rozložení jednotlivých typů bolesti u všech pacientů v celkovém souboru (zobrazené ve vnitřním kruhu) ve srovnání s pacienty s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajícími alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc (ve vnějším kruhu)	54
Graf 11: Zastoupení kuřáků a nekuřáků mezi pacienty s dg. nespavosti, a/nebo užívajícími alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc (tzv. „vybraní pacienti“) v porovnání s celým souborem.....	58
Graf 12: Příjem alkoholu u pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc (tzv. „vybraní pacienti“) v celkovém souboru	59
Graf 13: Léčba poruch spánku v celkovém souboru.....	67
Graf 14: Délka podávání Z-drugs ve sledovaném souboru.....	72
Graf 15: Délka podávání benzodiazepinů ve sledovaném souboru	72
Graf 16: Délka podávání antidepresiv se sedativním účinkem ve sledovaném souboru	73
Graf 17: Délka podávání antipsychotik ve sledovaném souboru	73
Graf 18: Délka podávání H ₁ -antihistaminik ve sledovaném souboru	73

9 SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Nekompenzovaná onemocnění související s nespavostí, charakterizovaná nežádoucími symptomy.....	34
Tabulka 2: Hodnocení aktivity denního života (ADL)	39
Tabulka 3: Hodnocení stařecké křehkosti ve sledovaném souboru	40
Tabulka 4: Mobilita.....	40
Tabulka 5: Výsledky vyšetření kognitivních funkcí ve stanoveném souboru	41
Tabulka 6: Charakteristiky využití zdravotních služeb.....	42
Tabulka 7: Spokojenost pacientů se zdravotní péčí	43
Tabulka 8: Zaznamenání poruch spánku ve zdravotnické dokumentaci pacienta	44
Tabulka 9: Analýza pádů u pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc (tzv. „vybraní“) v porovnání s celým souborem.....	46
Tabulka 10: Počet diagnostikovaných onemocnění u pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc (tzv. „vybraní“) v porovnání s celým souborem	47
Tabulka 11: Počet užívaných léčiv u pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc (tzv. vybraní) v porovnání s celým souborem.....	47
Tabulka 12: Míra zastoupení psychiatrických diagnóz ve sledovaném souboru a jejich kompenzace.....	48
Tabulka 13: Rozložení jednotlivých psychiatrických diagnóz ve sledovaném souboru a jejich kompenzace.....	50
Tabulka 14: Srovnání prevalencí deprese a úzkosti jako diagnóz v anamnéze pacienta a depresivních/úzkostných symptomů v posledních 30 dnech u pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc (tzv. „vybraní“) v porovnání se celým souborem.....	51
Tabulka 15: Charakteristika bolesti u pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem	52
Tabulka 16: Kombinace diagnóz jako možných příčin poruch spánku u vybrané skupiny pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum na večer nebo na noc v porovnání s celým souborem	57
Tabulka 17: Příjem alkoholu u pacientů s diagnózou nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc (tzv. „vybraní pacienti“).....	59
Tabulka 18: Užití kombinace léčiv potenciálně rizikových z hlediska možného navození nespavosti.....	60
Tabulka 19: Podávání CNS léčiv schopných navodit nespavost v celkovém souboru a u „vybraných“ pacientů (s dg. nespavosti, a/nebo užívající alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc).....	61
Tabulka 20: Podávání léčiv kardiovaskulárního systému schopných navodit nespavost v celkovém souboru a u „vybraných“ pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc.....	63
Tabulka 21: Podávání léčiv respiračního systému schopných navodit nespavost v celkovém souboru a u „vybraných“ pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc	64
Tabulka 22: Podávání léčiv muskuloskeletárního systému a anticholinergik schopných navodit nespavost v celkovém souboru a u „vybraných“ pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc	65

Tabulka 23: Podávání antiinfektiv schopných navodit nespavost v celkovém souboru a u „vybraných“ pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc	66
Tabulka 24: Léčba poruch spánku v hodnoceném souboru	67
Tabulka 25: Užívaná hypnotika ve večerních/nočních dávkách.....	68
Tabulka 26: Potenciálně nevhodná léčba z důvodu užití potenciálně nevhodných dávek hypnotik užívaných ve sledovaném souboru	70
Tabulka 27: Potenciálně nevhodná léčba z důvodu rizikové délky podávání hypnotik ve sledovaném souboru	74
Tabulka 28: Kombinace hypnotik a výskyt potenciálně nevhodných lékových postupů večer nebo na noc	75
Tabulka 29: Prevalence neurologických poruch a jejich kompenzace ve vybrané skupině pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem.....	108
Tabulka 30: Prevalence nemocí oběhové soustavy a jejich kompenzace ve vybrané skupině pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem.....	109
Tabulka 31: Prevalence nemocí dýchací soustavy a jejich kompenzace ve vybrané skupině pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem.....	111
Tabulka 32: Prevalence nemocí urogenitálního systému a jejich kompenzace ve vybrané skupině pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem	112
Tabulka 33: Prevalence nemocí gastrointestinální (GIT) soustavy a jejich kompenzace ve vybrané skupině pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem.....	113
Tabulka 34 Prevalence dalších diagnóz a jejich kompenzace ve vybrané skupině pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem.....	114

10 PŘÍLOHA 1

V příloze této práce jsou uvedeny tabulky 29-34, které shrnují prevalence ostatních diagnóz v celém hodnoceném souboru i u vybraných pacientů s nespavostí, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc, mimo psychiatrické nemoci a bolest, jež mohou s nespavostí souviset. Jedná se o následující diagnózy: neurologické poruchy, nemoci oběhové soustavy, dechové potíže, urogenitální nebo gastrointestinální onemocnění a některá další (méně se vyskytující). Tabulky současně uvádí u obou uvedených skupin pacientů, zda byla onemocnění identifikována v souboru kompenzovaná či nikoliv.

Z neurologických potíží byly analyzovány: Parkinsonova choroba, epilepsie, bolesti hlavy a migréna, roztroušená skleróza, tinnitus a syndrom neklidných nohou (viz tabulka 29). Alespoň 1 jmenované onemocnění mělo ve své osobní anamnéze zaznamenáno 7,3 % osob, z nichž téměř dvě třetiny trpěli zároveň problémy s nespavostí. S výjimkou Parkinsonovy nemoci, kterou se dařilo u nemocných dobře kompenzovat, se ve většině případů vyskytovaly obě komorbidity (neurologická diagnóza i nespavost).

Nemoci oběhové soustavy jsou vůbec nejčastějšími chorobami vyššího věku. 60,3 % seniorů v celém souboru trpělo minimálně 2 a více kardiovaskulárními diagnózami, u třetiny se vyskytlo pouze jedno dané onemocnění (výsledky jsou zpracovány do tabulky 30). Téměř každého pacienta se týkala arteriální hypertenze (81,7 %), nezvykle vysokou prevalenci zaznamenal hlavně královehradecký soubor (92,0 %). Obdobně byli hypertonici zastoupeni také ve vybrané skupině pacientů s nespavostí. Obecně byli pacienti kompenzováni.

Druhou nejčastější kardiovaskulární diagnózou byla ischemická choroba srdeční, přítomná u 33,6 % celku. U vybrané skupiny pacientů s nespavostí se prevalence ukázaly ještě o pár procent vyšší (37,3 %), hlavně díky výsledkům z Brna a Hradce Králové (prevalence 45,2 %, resp. 44,7 % vs. 30,2 % v Praze). Podobně frekventovaným zdravotním problémem bylo srdeční selhání a fibrilace síní. Srdeční selhání bývá s předchozí diagnózou úzce spjata a v celém souboru se vyskytovalo u 30,4 % jedinců. V Praze přitom na rozdíl od ostatních center nebylo toto onemocnění tak časté a týkalo se pouze 20,7 % osob. Odpovídající prevalenci vykazovala v pražském souboru také vybraná skupina pacientů s nespavostí. Na druhou stranu prevalence v Brně a Hradci Králové byly cirká o 15 % vyšší (35,6 % / 35,2 %) a u vybrané skupiny pacientů s nespavostí vzrostly až k 44,7 % v HK, respektive 50,0 % v Brně. V těchto souborech bylo také výrazně vyšší zastoupení pacientů se srdečním selháním, kteří v dané době pociťovali příznaky onemocnění jako například dušnost či otoky (v tabulce označeno jako nekompenzované srdeční selhání).

Srdeční selhání souvisí též s fibrilací síní, která je v našem souboru opět velmi často zastoupena (u 30,0 % seniorů v Praze, 35,6 % v Brně a 31,2 % v HK), skoro trojnásobně než je obvyklé. Vyšší prevalence i v tomto případě zaznamenala vybraná skupina seniorů s nespavostí. Dále byly sledovány i ostatní typy arytmií, AV blokády a přítomnost cévní mozkové příhody. U žádné ze zmiňovaných nemocí oběhové soustavy nebylo na základě porovnání dat ze všech tří měst prokázáno, že by více než polovina všech daných nemocných

každého souboru trpěla současně nespavostí či užívala alespoň 1 hypnosedativum večer nebo na noc.

Obecně je známo, že taktéž dechové potíže mohou negativně působit na kvalitu spánku. Jednotlivé nemoci dýchací soustavy, které byly pro naše potřeby analyzovány jsou zmíněny v tabulce 31. Alespoň jednu tuto diagnózu mělo 15,5 % všech hodnocených osob, u vybraných pacientů s nespavostí se jednalo o 16,0 %. Nejvíce rozšířena byla chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) s 10,0% prevalencí v celkovém souboru, i když normálnímu zastoupení by spíše odpovídala prevalence v Brně (16,6 %), v Praze a Hradci Králové bylo pacientů relativně málo (6 %, resp. 6,4 %). Necelá polovina z nich spadala do vybrané skupiny pacientů s nespavostí. O trochu vyšším procentuálním zastoupením se projevovala vybraná skupina oproti celku u prevalence astma bronchiale. Třetina pacientů (5,5 % souboru) uváděla přítomnost symptomů výše uvedených onemocnění, ale jen třetina z nich měla zaznamenanou diagnózu nespavosti či sedativní/hypnotickou léčbu.

Následující tabulka 32 pojednává o rozložení nemocí urogenitálního traktu, které mohou také souviset se spánkovými poruchami. Alespoň jedna zmíněná diagnóza se vyskytovala u více než poloviny všech pacientů (u 55,3 %) a 60,0 % vybraných pacientů s nespavostí. Tento fakt je způsoben hlavně vysokým procentuálním zastoupením močové inkontinence v pražském souboru, kde se týkal téměř stovky osob (65,3 %). Odůvodnit to lze vyšším množstvím starších seniorů oproti zbylým souborům, či lepší diagnostikou. Čísla v Brně jsou oproti Praze zlomková (14,1% prevalence) a reálněji se pak jeví soubor v Hradci Králové (s 27,2% prevalencí). U vybrané skupiny pacientů s nespavostí se močová inkontinence týkala 44,4 % pacientů, přičemž si jen minimum z nich stěžovalo na nykturii. Močová infekce, která k tomuto symptomu může také vést, se objevila u 14,2 % seniorů, z nichž téměř dvě třetiny pocházely z brněnského souboru (četnost 23,9 %). V Praze a HK byly prevalence mnohem nižší (do 10 %). Benigní hyperplazie prostaty (BHP) se v celkovém vzorku vyskytovala obdobně často jako předchozí urogenitální onemocnění (u 13,9 %). Nejvyšší prevalence vykazovalo zdravotnické zařízení z HK, kde bylo také nejvyšší procentuální zastoupení mužů (17,6 %). Vybrané skupiny pacientů s nespavostí se tento problém týkal nejméně. Zatímco z údajů z Prahy vyplývá, že pacienti s jakoukoliv výše uvedenou diagnózou nebo jejich kombinací mají v 80,2 % zároveň diagnostikovanou nespavost, a/nebo užívají alespoň 1 hypnosedativum večer nebo na noc, zbylé 2 soubory tomu neodpovídají.

16 % všech subjektů hodnocení mělo ve své osobní anamnéze uvedenou alespoň 1 z nemocí gastrointestinální soustavy (viz tabulka 33) – většina měla opět pouze jednu. 60,0 % těchto pacientů trpělo současně nespavostí, a/nebo užívalo sedativní/hypnotickou léčbu na večer či na noc s tím, že necelá polovina neměla dané gastrointestinální onemocnění dobře kompenzované (45,2 %). Jednotlivá města si byla v relativních četnostech zastoupení zmiňovaných onemocnění relativně blízká, až na výjimečně nízkou prevalenci vředové choroby gastroduodenální v brněnském souboru. Obecně vyšší prevalence uvedených diagnóz byly zaznamenány v Hradci Králové. Při srovnávání je potřeba si uvědomit, že se počítá jen s jednotkami pacientů, a u p-hodnot tak musíme brát v potaz chybu malých čísel.

Z dalších onemocnění uvedených v tabulce 34 trpěli dva pacienti v Praze s diagnózou obstrukční spánkové apnoe (i přes její léčbu) také nespavostí. Obdobně tomu bylo i u jediného pacienta se současnými žilními varixy, ačkoliv byl kompenzovaný a nestěžoval si na parestézie. U diabetiků a pacientů s hypertyreózou představují riziko pro rozvoj nespavosti především onemocnění nekompenzovaná. Nekompenzovaných pacientů s diabetem mellitem se v souboru vyskytovalo celkem 4,8 %, tvořili 12,0 % všech diabetiků a nejvíce jich bylo zastoupeno v Hradci Králové (11,2 % daného souboru, 22,2 % diabetiků). 42,9 % z nich pak souběžně trápily problémy se spánkem. U zvýšené funkce štítné žlázy se to týkalo pouze 1 pacienta ze 3 nekompenzovaných.

Tabulka 29: Prevalence neurologických poruch a jejich kompenzace ve vybrané skupině pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem

Neurologické poruchy	Celkový soubor				Praha				Brno				Hradec Králové				p-hodnota	
	Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek	Vybraní
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Parkinsonova choroba (v současnosti)	9	2,1	3	1,3	5	3,3	3	2,6	0	0,0	0	0,0	4	3,2	0	0,0	0,027*	0,431*
Parkinsonova nemoc (nekompenzovaná)	1	0,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0,285*	N/A
Parkinsonova nemoc (kompenzovaná)	8	1,8	3	1,3	5	3,3	3	2,6	0	0,0	0	0,0	3	2,4	0	0,0	0,022*	0,431*
Epilepsie (v současnosti)	4	0,9	3	1,2	3	2,0	3	2,6	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0,150*	0,431*
Bolest hlavy, migréna (v současnosti)	14	3,2	11	4,9	4	2,7	4	3,4	5	3,1	3	4,8	5	4,0	4	8,5	0,839*	0,359*
Bolest hlavy, migréna (nekompenzovaná)	14	3,2	11	4,9	4	2,7	4	3,4	5	3,1	3	4,8	5	4,0	4	8,5	0,839*	0,359*
Roztroušená skleróza (v současnosti)	3	0,7	2	0,9	3	2,0	2	1,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,062*	0,715*
Tinnitus (onemocnění v současnosti)	1	0,2	1	0,4	1	0,7	1	0,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,628*	0,999*
Tinnitus (současný symptom)	1	0,2	1	0,4	1	0,7	1	0,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,628*	0,999*
Syndrom neklidných nohou (v současnosti)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A	N/A
Počet pacientů s alespoň 1 neurologickou dg. v současnosti	32	7,3	20	8,9	16	10,7	13	11,2	6	3,7	3	4,8	10	8,0	4	8,5	0,047*	0,350*
Počet pacientů s alespoň 1 nekompenzovanou neurologickou dg. v současnosti	16	3,7	12	5,3	5	3,3	5	4,3	5	3,1	3	4,8	6	4,8	4	8,5	0,733*	0,495*

Tabulka 30: Prevalence nemocí oběhové soustavy a jejich kompenzace ve vybrané skupině pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem

Nemoci oběhové soustavy	Celkový soubor				Praha				Brno				Hradec Králové				p-hodnota	
	Celkek		Vybraní		Celkek		Vybraní		Celkek		Vybraní		Celkek		Vybraní		Celkek	Vybraní
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%				
Arteriální hypertenze (v současnosti)	358	81,7	182	80,9	114	76,0	86	74,1	129	79,1	53	85,5	115	92,0	43	91,5	0,001	0,021
Arteriální hypertenze (nekompenzovaná)	3	0,7	2	0,9	0	0,0	0	0,0	1	0,6	1	1,6	2	1,6	1	2,1	0,288*	0,234*
Arteriální hypertenze (kompenzovaná)	355	81,1	180	80,0	114	76,0	86	74,1	128	78,5	52	83,9	113	90,4	42	89,4	0,004	0,063
Ischemická choroba srdeční (v současnosti)	147	33,6	84	37,3	42	28,0	35	30,2	60	36,8	28	45,2	45	36,0	21	44,7	0,202	0,066
Ischemická choroba srdeční (nekompenzovaná)	9	2,1	5	2,2	0	0,0	0	0,0	7	4,3	3	4,8	2	1,6	2	4,3	0,017*	0,030*
Ischemická choroba srdeční (kompenzovaná)	138	31,5	79	35,1	42	28,0	35	30,2	53	32,5	25	40,3	43	34,4	19	40,4	0,491	0,276
Srdeční selhání (v současnosti)	133	30,4	76	33,8	31	20,7	24	20,7	58	35,6	31	50,0	44	35,2	21	44,7	0,005	<0,001
Srdeční selhání (nekompenzované)	49	11,2	25	11,1	6	4,0	5	4,3	23	14,1	11	17,7	20	16,0	9	19,1	0,001	0,002*
Srdeční selhání (kompenzované)	84	19,2	51	22,7	25	16,7	19	16,4	35	21,5	20	32,3	24	19,2	12	25,5	0,578	0,045
AV blokáda (v současnosti)	28	6,4	12	5,3	6	4,0	4	3,4	14	8,6	4	6,5	8	6,4	4	8,5	0,255*	0,352*
AV blokáda (nekompenzovaná)	3	0,7	1	0,4	0	0,0	0	0,0	2	1,2	0	0,0	1	0,8	1	2,1	0,507*	0,209*
AV blokáda (kompenzovaná)	25	5,7	11	4,9	6	4,0	4	3,4	12	7,4	4	6,5	7	5,6	3	6,4	0,447*	0,546*
Fibrilace síní (v současnosti)	142	32,4	82	36,4	45	30,0	40	34,5	58	35,6	24	38,7	39	31,2	18	38,3	0,541	0,824
Fibrilace síní (nekompenzovaná)	11	2,5	5	2,2	2	1,3	2	1,7	9	5,5	3	4,8	0	0,0	0	0,0	0,005*	0,279*
Fibrilace síní (kompenzovaná)	131	29,9	77	34,2	43	28,7	38	32,8	49	30,1	21	33,9	39	31,2	18	38,3	0,905	0,820
Ostatní typy arytmií (v současnosti)	48	11,0	22	9,8	4	2,7	4	3,4	21	12,9	5	8,1	23	18,4	13	27,7	<0,001	<0,001*
Ostatní typy arytmií (nekompenzované)	6	1,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6	3,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,005*	N/A

Ostatní typy arytmií (kompenzované)	42	9,6	22	9,8	4	2,7	4	3,4	15	9,2	5	8,1	23	18,4	13	27,7	<0,001	<0,001*
CMP (v minulosti)	68	15,5	35	15,6	35	23,3	24	20,7	23	14,1	10	16,1	10	8,0	1	2,1	0,002	0,005*
CMP (v současnosti)	12	2,7	7	3,1	8	5,3	5	4,3	2	1,2	2	3,2	2	1,6	0	0,0	0,077*	0,516*
Počet pacientů s 1 kardiovaskulární dg. v současnosti	143	32,6	65	28,9	49	32,7	38	32,8	50	30,7	16	25,8	44	35,2	11	23,4	0,727	0,437
Počet pacientů s 2 a více kardiovaskulárními dg. v současnosti	264	60,3	144	64,0	84	56,0	66	56,9	102	62,6	44	71,0	78	62,4	34	72,3	0,428	0,080
Počet pacientů s alespoň 1 nekompenzovanou kardiovaskulární dg. v současnosti	67	15,3	32	14,2	8	5,3	7	6,0	37	22,7	14	22,6	22	17,6	11	23,4	<0,001	0,001*

Tabulka 31: Prevalence nemocí dýchací soustavy a jejich kompenzace ve vybrané skupině pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem

Nemoci dýchací soustavy	Celkový soubor				Praha				Brno				Hradec Králové				p-hodnota	
	Celkek		Vybraní		Celkek		Vybraní		Celkek		Vybraní		Celkek		Vybraní		Celkek	Vybraní
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
CHOPN (v současnosti)	44	10,0	20	8,9	9	6,0	7	6,0	27	16,6	12	19,4	8	6,4	1	2,1	0,003	0,004*
CHOPN (nekompenzované)	18	4,1	6	2,7	2	1,3	1	0,9	11	6,7	4	6,5	5	4,0	1	2,1	0,049*	0,068*
CHOPN (kompenzované)	26	5,9	14	6,2	7	4,7	6	5,2	16	9,8	8	12,9	3	2,4	0	0,0	0,023*	0,015*
Astma (onemocnění v současnosti)	26	5,9	17	7,6	9	6,0	8	6,9	12	7,4	6	9,7	5	4,0	3	6,4	0,513*	0,794*
Astma (nekompenzované)	6	1,4	3	1,3	1	0,7	1	0,9	3	1,8	1	1,6	2	1,6	1	2,1	0,679*	0,779*
Astma (kompenzované)	20	4,6	14	6,2	8	5,3	7	6,0	9	5,5	5	8,1	3	2,4	2	4,3	0,405*	0,815*
Respirační selhání (v současnosti)	5	1,1	1	0,4	1	0,7	1	0,9	1	0,6	0	0,0	3	2,4	0	0,0	0,388*	0,999*
Respirační selhání (nekompenzované)	2	0,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,6	0	0,0	0,081*	N/A
Respirační selhání (kompenzované)	3	0,7	1	0,4	1	0,7	1	0,9	1	0,6	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0,999*	0,999*
Počet pacientů s 1 nemocí dýchací soustavy v současnosti	61	13,9	34	15,1	17	11,3	16	13,8	30	18,4	14	22,6	14	11,2	4	8,5	0,125	0,113*
Počet pacientů s 2 a více nemocemi dýchací soustavy v současnosti	7	1,6	2	0,9	1	0,7	0	0,0	5	3,1	2	3,2	1	0,8	0	0,0	0,240*	0,118*
Počet pacientů s alespoň 1 nekompenzovanou nemocí dýchací soustavy	24	5,5	8	3,6	3	2,0	2	1,7	12	7,4	4	6,5	9	7,2	2	4,3	0,050*	0,243*

Tabulka 32: Prevalence nemocí urogenitálního systému a jejich kompenzace ve vybrané skupině pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnotikum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem

Nemoci urogenitálního systému	Celkový soubor				Praha				Brno				Hradec Králové				p-hodnota	
	Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek	Vybraní
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Močová inkontinence (v současnosti)	155	35,4	100	44,4	98	65,3	80	69,0	23	14,1	9	14,5	34	27,2	11	23,4	<0,001	<0,001*
Močová inkontinence (nekompenzovaná)	4	0,9	2	0,9	1	0,7	1	0,9	0	0,0	0	0,0	3	2,4	1	2,1	0,070*	0,450*
Močová inkontinence (kompenzovaná)	151	34,5	98	43,6	97	64,7	79	68,1	23	14,1	9	14,5	31	24,8	10	21,3	<0,001	<0,001*
Benigní hyperplazie prostaty (v současnosti)	61	13,9	24	10,7	15	10,0	9	7,0	24	14,7	8	12,9	22	17,6	7	14,9	0,166	0,317*
Benigní hyperplazie prostaty (nekompenzovaná)	6	1,4	2	0,9	1	0,7	1	0,9	1	0,6	0	0,0	4	3,2	1	2,1	0,188*	0,450*
Benigní hyperplazie prostaty (kompenzovaná)	55	12,6	22	9,8	14	9,3	8	6,9	23	14,1	8	12,9	18	14,4	6	12,8	0,331	0,276*
Močová infekce (v současnosti)	62	14,2	28	12,4	11	7,3	10	8,6	39	23,9	13	21,0	12	9,6	5	10,6	<0,001	0,064*
Močová infekce (nekompenzovaná)	3	0,7	2	0,9	0	0,0	0	0,0	2	1,2	1	1,6	1	0,8	1	2,1	0,507*	0,234*
Močová infekce (kompenzovaná)	59	13,5	26	11,6	11	7,3	10	8,6	37	22,7	12	19,4	11	8,8	4	8,5	<0,001	0,095*
Počet pacientů s 1 onemocněním urogenitálního systému v současnosti	208	47,5	118	52,4	98	65,3	79	68,1	62	38,0	22	35,5	48	38,4	17	36,2	<0,001	<0,001
Počet pacientů s 2 a více nemocemi urogenitálního systému v současnosti	34	7,8	17	7,6	13	8,7	10	8,6	11	6,7	4	6,5	10	8,0	3	6,4	0,834*	0,894*
Počet pacientů s alespoň 1 nekompenzovaným onemocněním urogenitálního systému v současnosti	12	2,7	5	2,2	2	1,3	2	1,7	3	1,8	1	1,6	7	5,6	2	4,3	0,096*	0,606*

Tabulka 33: Prevalence nemocí gastrointestinální (GIT) soustavy a jejich kompenzace ve vybrané skupině pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem

Nemoci gastrointestinální soustavy	Celkový soubor		Praha				Brno				Hradec Králové				p-hodnota			
	Celkek		Vybraní		Celkek		Vybraní		Celkek		Vybraní		Celkek		Vybraní		Celkek	Vybraní
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%				
GERD (onemocnění v současnosti)	25	5,7	14	6,2	6	4,0	5	4,3	11	6,7	4	6,5	8	6,4	5	10,6	0,536*	0,286*
GERD (nekompenzovaná)	3	0,7	1	0,4	0	0,0	0	0,0	1	0,6	1	1,6	2	1,6	0	0,0	0,288*	0,484*
GERD (kompenzovaná)	22	5,0	13	5,8	6	4,0	5	4,3	10	6,1	3	4,8	6	4,8	5	10,6	0,704*	0,324*
Vředová choroba gastroduodenální (onemocnění v současnosti)	27	6,2	15	6,7	10	6,7	9	7,8	4	2,5	1	1,6	13	10,4	5	10,6	0,016*	0,125*
Vředová choroba gastroduodenální (nekompenzovaná)	4	0,9	2	0,9	2	1,3	2	1,7	1	0,6	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0,836*	0,715*
Vředová choroba gastroduodenální (kompenzovaná)	23	5,3	13	5,8	8	5,3	7	6,0	3	1,8	1	1,6	12	9,6	5	10,6	0,012*	0,147*
Inkontinence stolice (onemocnění v současnosti)	4	0,9	3	1,3	1	0,7	1	0,9	0	0,0	0	0,0	3	2,4	2	4,3	0,070*	0,179*
Průjem (současný symptom)	23	5,3	16	7,1	9	6,0	6	5,2	7	4,3	4	6,5	7	5,6	6	12,8	0,800*	0,226*
Počet pacientů s 1 onemocněním GIT soustavy v současnosti	61	13,9	36	16,0	24	16,0	19	16,4	18	11,0	7	11,3	19	15,2	10	21,3	0,400	0,378*
Počet pacientů s 2 a vícero nemocemi GIT soustavy v současnosti	9	2,1	6	2,7	1	0,7	1	0,9	2	1,2	1	1,6	6	4,8	4	8,5	0,062*	0,032*
Počet pacientů s alespoň 1 nekompenzovaným onemocněním GIT soustavy v současnosti	30	1,8	19	8,4	11	7,3	8	6,9	9	5,5	5	8,1	10	8,0	6	12,8	0,702*	0,436*

Tabulka 34 Prevalence dalších diagnóz a jejich kompenzace ve vybrané skupině pacientů s dg. nespavosti, a/nebo užívajících alespoň jedno hypnosedativum večer nebo na noc v porovnání s celým souborem

Další diagnózy	Celkový soubor				Praha				Brno				Hradec Králové				p-hodnota	
	Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek		Vybraní		Celek	Vybraní
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Hypertyreóza (v současnosti)	8	1,8	5	2,2	1	0,7	1	0,9	5	3,1	2	3,2	2	1,6	2	4,3	0,326*	0,224*
Hypertyreóza (nekompenzovaná)	3	0,7	1	0,4	0	0,0	0	0,0	3	1,8	1	1,6	0	0,0	0	0,0	0,113*	0,484*
Hypertyreóza (kompenzovaná)	5	1,1	4	1,8	1	0,7	1	0,9	2	1,2	1	1,6	2	1,6	2	4,3	0,839*	0,546*
Obstrukční spánková apnoe (v současnosti)	2	0,5	2	0,9	2	1,3	2	1,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,198*	0,715*
Obstrukční spánková apnoe (neléčena)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	N/A	N/A
Varices (onemocnění v současnosti)	1	0,2	1	0,4	1	0,7	1	0,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,628*	0,999*
Varices (kompenzovaný)	1	0,2	1	0,4	1	0,7	1	0,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,628*	0,999*
Diabetes mellitus (v současnosti)	175	40,0	88	39,1	47	31,3	39	33,6	65	39,9	25	40,3	63	50,4	24	51,1	0,006	0,115
Diabetes mellitus (nekompenzovaný)	21	4,8	9	4,0	2	1,3	2	1,7	5	3,1	3	4,8	14	11,2	4	8,5	0,001*	0,086*
Diabetes mellitus (kompenzovaný)	154	35,2	79	35,1	45	30,0	37	31,9	60	36,8	22	35,5	49	39,2	20	42,6	0,240	0,432