

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra sociální a klinické farmacie



**POLYFARMAKOTERAPIE VE STÁŘÍ -
PREVALENCE, RIZIKOVÉ FAKTORY**

**POLYPHARMACY IN THE OLD AGE -
PREVALENCE, RISK FACTORS**

Diplomová práce

Vedoucí katedry: prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

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

Hradec Králové 2017

Aneta Klofáčová

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. 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, dne:

Podpis:

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala své vedoucí diplomové práce paní PharmDr. Daniele Fialové, Ph.D. za odbornou pomoc a cenné rady, které mi poskytovala při psaní této diplomové práce. Za podporu během studia děkuji rovněž svojí rodině.

ABSTRAKT

Úvod: Populace demograficky stárne a zvyšuje se podíl starších lidí ve společnosti. Přibývá také nemocných, a tak je vysoká spotřeba léčiv a polyfarmakoterapie ve stáří celosvětovým problémem. Definice polyfarmakoterapie není jednotná. Nejčastěji je definována jako užívání 5 a více léků současně. V literatuře se setkáme také s pojmem „excesivní polyfarmakoterapie“. Ta je definována jako užívání 10 a více léků současně. Ke vzniku polyfarmakoterapie přispívá polymorbidita, neracionální indikace, chybná diagnostika polékových reakcí, ale také změny ve farmakokinetice a farmakodynamice, které jsou typické pro stáří. Je důležité, aby byla farmakoterapie ve stáří jednoduchá, účinná a bezpečná.

Metodika: Pomocí elektronické databáze PubMed byly hodnoceny všechny studie zabývající se problematikou „Polyfarmakoterapie ve stáří“, které byly publikované v letech 2005-2015. Údaje byly sumarizovány do přehledných tabulek. Dále byly hodnoceny studie, které se zabývaly příčinnými faktory (prediktory) polyfarmakoterapie. Do samostatné tabulky byla zaznamenána nejčastěji předepisovaná léčiva u geriatrických pacientů s polyfarmakoterapií.

Výsledky: V této diplomové práci byly porovnávány prevalence polyfarmakoterapie z 81 studií. Zjistili jsme, že prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v zařízeních dlouhodobé péče byla vyšší (rozmezí prevalencí bylo 40,0 - 93,0 %) než u seniorů žijících v komunitě (26,0 - 44,2 %). V literární rešerši bylo identifikováno několik signifikantních příčinných faktorů (prediktorů) polyfarmakoterapie, zejména závislost na instrumentálních aktivitách denního života, polymorbidita a více předepisujících lékařů. Také vyšší věk byl uváděn jako silný příčinný faktor. S rostoucím věkem je vyšší riziko vzniku polyfarmakoterapie (OR=1.78, 95% CI (1.29-2.45), $p<0.05$). K nejčastějším předepisovaným lékům u seniorů s polyfarmakoterapií patřila antihypertenziva, antitrombotika a antiulcerózní látky.

Závěr: Většina studií popisuje prevalenci polyfarmakoterapie u seniorů ve vyspělých zemích (především v USA, Kanadě a Velké Británii). V období 2005-2015 nebyly publikovány žádné studie z rozvojových zemí. Z dostupných výsledků je zřejmé, že prevalence polyfarmakoterapie se v jednotlivých zemích liší. Může to být způsobeno

nejednotnou definicí polyfarmakoterapie, dostupností léčiv, ale také rozdílnými postoji k léčbě. Diplomová práce podrobně shrnula výsledky studií, které byly publikovány v letech 2005-2015 na téma polyfarmakoterapie u starších nemocných. Výsledky této práce budou využity v návazném výzkumu iniciativy EU COST Action IS1402.

Klíčová slova: polyfarmacie, polyfarmakoterapie, mnohočetné užití léků, prevalence, prediktory, rizikové faktory, staří pacienti, senioři, geriatrický pacient, geriatrická populace

ABSTRACT

Introduction: Population is demographically aging and proportion of older adults in the society increases. Also the number of sick persons raises, and the high consumption of drugs and polypharmacotherapy in old age are global problems. The definition of polypharmacotherapy is not uniform. Most commonly it is defined as the use of 5 or more drugs simultaneously. In the scientific literature we also see the term "excessive polypharmacotherapy". This is defined as the use of 10 or more drugs simultaneously. Polymorbidity, irrational indications, wrong diagnostics of drug-related problems, but also changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics common in the old age contribute to polypharmacotherapy. It is important that pharmacotherapy in the old age must be simple, effective and safe.

Methods: Using the electronic database PubMed, all studies on the subject "Polypharmacotherapy in Old Age" published in 2005-2015 were reviewed. The data were summarized in tables. Studies that included causal factors (predictors) of polypharmacotherapy were also evaluated. The most frequently prescribed drugs in geriatric patients with polypharmacotherapy were recorded in a separate table.

Results: In this diploma thesis, the prevalence of polypharmacotherapy was compared from 81 studies. We found that the prevalence of polypharmacotherapy in seniors in long-term care facilities was higher (range of prevalence was 40,0 - 93,0 %) than prevalence of polypharmacotherapy in seniors living in the community (26,0 - 44,2 %). Several significant causal factors (predictors) of polypharmacotherapy were identified by the literature search, particularly the dependence on instrumental activities of daily living, polymorbidity and more prescribing physicians. Also higher age was stated as a strong causal factor. With increasing age there is a higher risk of polypharmacotherapy (OR=1.78, 95% CI (1.29-2.45), $p < 0.05$). The most commonly prescribed medications in seniors with polypharmacotherapy were antihypertensive, antithrombotic and antiulcer drugs.

Conclusion: Most studies describe the prevalence of polypharmacotherapy in seniors in developed countries (primarily in the USA, Canada and UK). No studies from developing countries were published in the period 2005-2015. It is evident from

available results that the prevalence of polypharmacotherapy in different countries varies. This may be caused by non-uniform definition of polypharmacotherapy, by the availability of drugs, but also by different attitudes to treatment. The diploma thesis summarized in detail the results of studies that were published in 2005-2015 on theme polypharmacotherapy in older patients. Results of this work will be used in follow-up research of the EU COST Action IS1402 initiative.

Key words: polypharmacy, polypharmacotherapy, multiple drug use, prevalence, predictors, risk factors, elderly, seniors, older adults, geriatric patients, geriatric population

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ACE - angiotenzin konvertující enzym

ADL (Activities of Daily Living) - aktivity denního života

CI (Confidence Interval) - konfidenční interval

ČR - Česká republika

FaF - Farmaceutická fakulta

CHOPN - chronická obstrukční plicní nemoc

IADL (Instrumental Activities of Daily Living) - instrumentální aktivity denního života

ICHS - ischemická choroba srdeční

KSKF - Katedra sociální a klinické farmacie

LTCF (Long Term Care Facility) - zařízení dlouhodobé péče

N/A (Not Available) - nedostupné

OR (Odds Ratio) - poměr šancí

RACF (Residential Aged Care Facility) - rezidenční zařízení pro seniory

Rx - léčivý přípravek vázaný na lékařský předpis

SHELTER - zkratka názvu evropského projektu „Services and Health for Elderly in Long TERM care“, kterého se účastnila Česká republika v letech 2009- 2014 v 7. rámcovém programu Evropské komise

SPDR (Swedish Prescribed Drug Register) - švédský registr předepisovaných léčiv

SWEOLD (The Swedish Panel Study of Living Conditions of the Oldest Old) - švédská studie zabývající se životními podmínkami velmi starých seniorů

TDM (Therapeutic Drug Monitoring) - terapeutické monitorování léčiv

UK - Univerzita Karlova

VB - Velká Británie

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v národních populacích (multicentrické studie)	17
Tabulka 2: Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v komunitním bydlení (multicentrické studie)	18
Tabulka 3a: Prevalence polyfarmakoterapie ve stáří v ambulantní péči (multicentrické studie)	19
Tabulka 3b: Prevalence polyfarmakoterapie ve stáří v ambulantní péči (unicentrické studie).....	20
Tabulka 4a: Prevalence polyfarmakoterapie u hospitalizovaných starých nemocných (multicentrické studie)	21
Tabulka 4b: Prevalence polyfarmakoterapie u hospitalizovaných starých nemocných (unicentrické studie).....	22
Tabulka 5a: Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v zařízeních dlouhodobé péče (multicentrické studie)	23
Tabulka 5b: Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v zařízeních dlouhodobé péče (unicentrické studie).....	25
Tabulka 6: Prediktory polyfarmakoterapie - věk, pohlaví, vzdělání.....	35
Tabulka 7: Prediktory polyfarmakoterapie - symptomy	36
Tabulka 8: Prediktory polyfarmakoterapie - diagnózy.....	37
Tabulka 9: Prediktory polyfarmakoterapie - sociální faktory	39
Tabulka 10: Prediktory polyfarmakoterapie - funkční stav pacienta	40
Tabulka 11: Nejčastěji předepisovaná léčiva u seniorů užívajících polyfarmakoterapii	42

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v komunitním bydlení (4/5 a více léků nebo 10 a více léků (*))	26
Obrázek 2: Prevalence polyfarmakoterapie ve stáří v ambulantní péči (5/6 a více léků nebo 10/11 a více léků (*)).....	27
Obrázek 3: Prevalence polyfarmakoterapie u akutně hospitalizovaných seniorů (4-7 a více léků nebo 9-11 a více léků (*))	28
Obrázek 4: Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v zařízeních dlouhodobé péče (4-6 a více léků).....	29
Obrázek 5: Prevalence „excesivní polyfarmakoterapie“ u seniorů v zařízeních dlouhodobé péče (9-12 a více léků).....	30

OBSAH

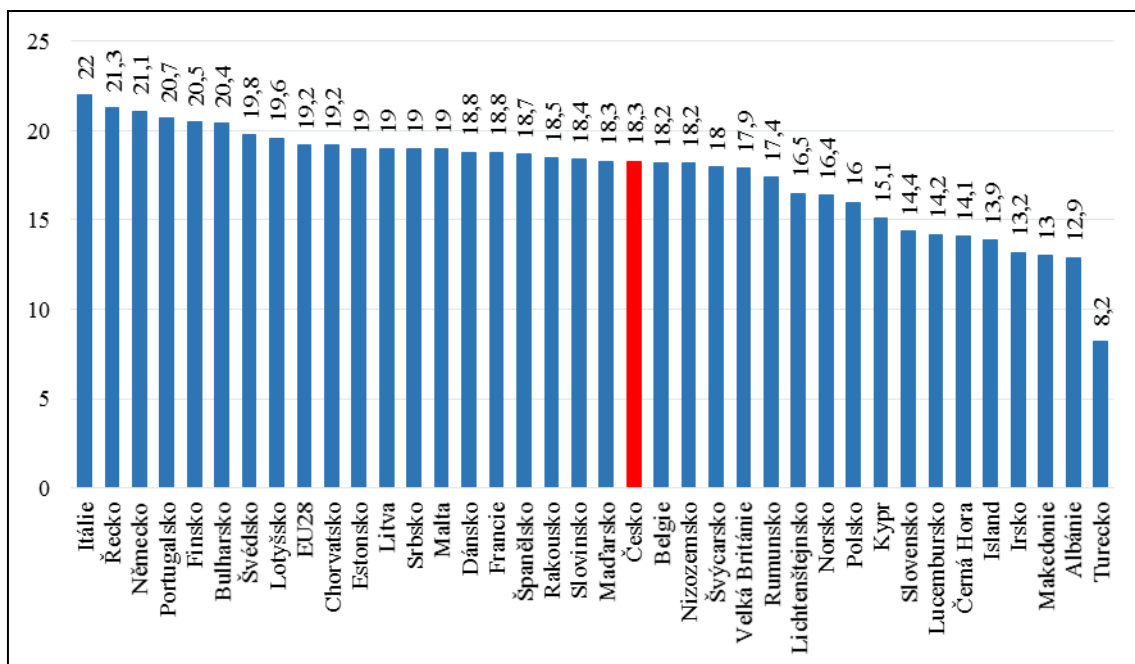
1 ÚVOD	2
2 CÍL PRÁCE	6
3 METODIKA PRÁCE	7
4 VÝSLEDKY	10
4.1 Prevalence polyfarmakoterapie v geriatrické populaci	10
4.1.1 Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v národních populacích	10
4.1.2 Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v komunitním bydlení	11
4.1.3 Prevalence polyfarmakoterapie ve stáří v ambulantní péči	12
4.1.4 Prevalence polyfarmakoterapie u hospitalizovaných starých nemocných	13
4.1.5 Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v zařízeních dlouhodobé péče	15
4.2 Mapy srovnávající prevalenci polyfarmakoterapie ve stáří	26
4.3 Prediktory polyfarmakoterapie	31
4.3.1 Demografické příčinné faktory (prediktory) polyfarmakoterapie	31
4.3.2 Somatické příčinné faktory (prediktory) polyfarmakoterapie	32
4.3.3 Sociální příčinné faktory (prediktory) polyfarmakoterapie	33
4.3.4 Příčinné faktory (prediktory) polyfarmakoterapie související s funkčním stavem seniorů	34
4.4 Nejčastěji předepisovaná léčiva	41
5 DISKUZE	43
6 ZÁVĚR	48
7 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	49

1 ÚVOD

Stárnutí populace patří v současné době k velmi diskutovaným tématům. Různou měrou zasahuje všechny státy světa. Délka života se obecně prodlužuje a zvyšuje se tak podíl starších osob ve společnosti. Dle předpovědi Českého statistického úřadu z roku 2013 bude populace v ČR dále výrazně demograficky stárnout a očekává se, že v 50. letech 21. století bude počet seniorů ve věku 65 let a více dvojnásobný (1).

Níže uvedený graf 1 znázorňuje podíl populace ve věku 65 let a více v evropských zemích v roce 2016. Hodnoty v grafu se vztahují k celkovému počtu obyvatel v jednotlivých zemích a jsou uvedeny v procentech. Nejvyšší podíl obyvatelstva v seniorském věku 65 let a více má v současné době Itálie, Řecko, Německo, Portugalsko, Finsko a Bulharsko. V těchto zemích tvoří senioři více než pětinu obyvatelstva. V České republice žije 18,3 % obyvatel ve věku 65 let a více. Naopak v Turecku zastupuje tuto věkovou kategorii pouze 8,2 % obyvatel (2).

Graf 1: Podíl populace ve věku 65 let a více v evropských zemích v roce 2016 (v %)



Zdroj: Eurostat (<http://ec.europa.eu/eurostat/web/population-demography-migration-projections/>, 15. 2. 2017) - zpracováno z tabulky do grafu (2)

Se zvyšujícím se podílem starších osob ve společnosti roste rovněž procentuální zastoupení nemocných a polymorbidních nemocných. Také proto patří vysoká spotřeba léčiv a vysoká prevalence polyfarmakoterapie ve stáří mezi celosvětové problémy (3).

Pojem polyfarmakoterapie nemá v literatuře jednotnou definici. Autoři se shodují, že se jedná o užívání většího počtu léčiv současně (4, 5). Přesný počet užívaných léků, který by byl označován za polyfarmakoterapii, se však v jednotlivých studiích liší. Někteří autoři považují za polyfarmakoterapii užívání 4 a více léků současně (6, 7). Jiní uvádějí jako polyfarmakoterapii užívání 5 a více léků (8, 9), 6 a více léků (10, 11), nebo dokonce 9 a více léků současně (12, 13). Užívání 10 a více léků současně se v některých studiích označuje jako „excesivní polyfarmakoterapie“ (14).

K častějšímu výskytu polyfarmakoterapie přispívá nejen polymorbidita, která je dle Velkého lékařského slovníku definována jako „přítomnost více chorob současně“ (15), ale i neracionální indikace nebo chybná diagnostika polékových reakcí vedoucí k předepsání dalších léčiv - jev označovaný jako „preskripční kaskáda“ (16). Dalšími příčinami mohou být nedostatečná komunikace lékařů mezi sebou, podcenění nefarmakologických metod a převaha symptomatické léčby nad kauzální (17).

U seniorů dochází ke změně farmakokinetiky a farmakodynamiky léků a tyto změny také přispívají k častým polékovým reakcím a časté polyfarmakoterapii. Vzhledem k úbytku celkové tělesné vody a proporcionálního zastoupení svalové tkáně s rostoucím věkem dochází ke zmenšení distribučního prostoru, zvyšují se hladiny hydrofilních látek a jejich nežádoucí účinky hrozí např. také při dehydrataci pacienta. Stav dehydratace bývají ve stáří časté. Vzhledem k nižšímu proporcionálnímu zastoupení svalové tkáně u seniorů je možná vyšší toxicita u léčiv, která si vytvářejí deposita ve svalové tkáni (např. u digoxinu), nebo mohou být více vyjádřeny nežádoucí účinky některých léků na svalovou tkáň (např. u statinů). Je tedy nutné přihlídnout k významným změnám nejen na úrovni absorpce léčiv, ale i na úrovni distribuce a mnohdy snížit dávky hydrofilních léčiv (např. aminoglykosidových antibiotik, digoxinu, lithia atd.). Zvýšení podílu tělesného tuku vede ke kumulaci lipofilních látek v tukové tkáni a dochází i k prodloužení jejich biologického poločasu (např. u benzodiazepinů, tricyklických antidepresiv, klasických antipsychotik atd.). Vzhledem k delšímu biologickému poločasu se mohou později projevat nežádoucí účinky související s kumulací těchto léčiv v organismu. Ve stáří je proto mnohdy třeba užívat nízkodávkové režimy léků, případně u některých léků prodloužit intervaly mezi jednotlivými dávkami (pravidlo „start low, go slow“, tj. začínej nízkou dávkou a

navyšuj ji pomalu). Vzhledem k poklesu funkce eliminačních orgánů je třeba upravovat dávkování také u léků vylučovaných ledvinami a více zohledňovat klinický význam lékových interakcí na jaterních izoformách cytochromu P450 (16, 18).

Všechny farmakokinetické změny (kromě absorpce, kde se u většiny léčiv absorbuje nezměněné procento léčiva) mají velmi významný vliv na vyšší plazmatické hladiny léčiv podávaných ve stáří (3, 16). Z tohoto důvodu volba nízkodávkových režimů a snaha vyvarovat se polyfarmakoterapii a klinicky významným lékovým interakcím patří k jedné ze základních strategií účinné a bezpečné farmakoterapie ve stáří (19).

Změny farmakodynamiky jsou ve stáří velmi variabilní a jsou spojeny se zvýšenou citlivostí k anticholinergnímu působení léčiv a k sedativním nežádoucím účinkům. Farmakodynamiku ve stáří také ovlivňuje vyšší sensitivita organismu na působení léčiv snižujících dopaminergní transmissi (19). Farmakokinetické a farmakodynamické změny vzájemně úzce souvisí. Aby léčivá látka prokázala svůj farmakologický účinek, musí se navázat na aktivní místa specifického receptoru a z toho vyplývá, že jakákoliv změna ve farmakokinetice léčiva, v jeho biologické dostupnosti, biodistribuci či clearance, bude mít vliv na dosaženou plazmatickou koncentraci léčiva, a tím i na sílu farmakodynamického účinku léčiva (20).

Kromě farmakologických změn ve stáří ovlivňují terapeutickou hodnotu léčiv i další rizikové faktory často přítomné ve vyšším věku, které je třeba zohlednit při racionální volbě léčiv. Jedná se např. o fyziologické a patologické stárnutí orgánových funkcí, zhoršení adaptačních schopností organismu, častou polymorbiditu s rizikem interakcí „lék-nemoc“, omezenou soběstačnost (kognitivní poruchy, poruchy zraku, zhoršenou pohyblivost a obratnost atd.). Významný je také vliv sociálních faktorů (osamělost, zhoršená ekonomická situace, malnutrice atd.), vyšší výskyt nežádoucích účinků a vyšší riziko polyfarmakoterapie (19).

Farmakoterapie ve stáří tedy vyžaduje specifický přístup a je důležité, aby byla pokud možno nejen účinná a bezpečná, ale i jednoduchá a účelná. Aby byly tyto podmínky zajištěny, je potřeba dodržovat obecně platné léčebné zásady racionální farmakoterapie ve stáří:

- 1) podávat jen léky nezbytně nutné a prokazatelně účinné
- 2) snažit se vyvarovat polyfarmakoterapii, nežádoucím reakcím a interakcím, pravidelně revidovat medikaci nemocného a konzultovat s ním užívané léky, včetně volně prodejných léků

- 3) zvolit balení a dávkování s ohledem na pacientova omezení (ve stáří bývá často přítomná porucha zraku, porucha jemné motoriky atd.), nedoporučuje se používat dávkování vyžadující půlení tablet, léčivé přípravky se složitými uzávěry atd.
- 4) doporučuje se titrovat dávky léků pozvolna a postupně při respektování pravidla „start low, go slow“ (začíněj nízkou dávkou a navyšuj ji pomalu), u léků s nízkým terapeutickým indexem se v úpravách dávkování řídíme vývojem plazmatických hladin léčiv a závěry TDM (z angl. „therapeutic drug monitoring“ neboli terapeutické monitorování léčiv)
- 5) při nejasných nebo nově vzniklých obtížích bychom měli mít na zřeteli možnost polékové reakce a měli bychom usilovat o nalezení a následné vysazení nebo snížení dávky rizikového léčiva
- 6) je třeba velmi pečlivě a nejlépe i písemně pacienta poučit o správném užívání léků, průběžně ověřovat pochopení a dodržování instrukcí
- 7) není-li pacientova compliance dostatečná, je vhodné nepředepisovat léky, které nepravidelným užíváním nebo náhlým vysazením mohou způsobovat závažné zdravotní komplikace
- 8) ověřit, které volně prodejné léky pacient užívá, a počítat s jejich případnými interakcemi s dalšími užívanými léky (18)

Tato práce je zaměřena na srovnání prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v různých prostředích zdravotní péče a v různých zemích světa. Ke zpracování využívá studie publikované v letech 2005-2015 v mezinárodních recenzovaných nebo impaktovaných časopisech. Popisuje i příčinné faktory (prediktory), které úzce souvisejí s vyšším rizikem výskytu polyfarmakoterapie ve stáří. Pro doplnění údajů uvádí diplomová práce formou přehledné tabulky i nejčastěji předepisovaná léčiva u geriatrických nemocných s polyfarmakoterapií.

2 CÍL PRÁCE

Cílem této diplomové práce bylo:

- 1) Vypracovat literární rešerši na téma „Polyfarmakoterapie ve stáří - prevalence“ a na základě výstupů této literární rešerše vytvořit:
 - a) přehledné tabulky srovnávající prevalenci polyfarmakoterapie ve stáří v publikovaných studiích v různých prostředích zdravotní péče;
 - b) přehledné mapy srovnávající prevalenci polyfarmakoterapie ve stáří v různých zemích světa a v různých geriatrických populacích.

- 2) Vypracovat literární rešerši na téma „Polyfarmakoterapie ve stáří - rizikové faktory“ a porovnat nalezené rizikové faktory polyfarmakoterapie (demografické, zdravotní, sociální, ekonomické atd.) v přehledových tabulkách (dle definovaných kategorií).

- 3) Zpracovat přehled nejčastěji předepisovaných lékových skupin u seniorů užívajících polyfarmakoterapii v publikovaných studiích.

3 METODIKA PRÁCE

Zpracováním podrobné literární rešerše pomocí elektronické databáze PubMed byly sumarizovány všechny anglicky publikované studie zabývající se problematikou „Polyfarmakoterapie ve stáří“, které hodnotily buď prevalenci polyfarmakoterapie u geriatrických nemocných (a to v různých prostředích zdravotní péče), rizikové faktory polyfarmakoterapie nebo obojí. Literární rešerši byly nalezeny studie publikované v letech 2005-2015, upřednostněny byly studie z impaktovaných a recenzovaných zahraničních časopisů.

Pro vyhledávání v databázích byla použita následující klíčová slova a jejich vzájemné kombinace: polypharmacy, polypharmacotherapy, multiple drug use, prevalence, predictors, risk factors, elderly, seniors, older adults, geriatric patients, geriatric population.

Celkový počet studií nalezených po zadání výše uvedených klíčových slov byl 1654. 417 studií bylo následně vyřazeno, neboť nebyly publikovány v námi sledovaném období, tj. v letech 2005-2015. Další 139 studií bylo vyřazeno, protože nebyly pro zpracování jazykově dostupné - nebyly publikovány v anglickém jazyce. Mezi vyřazenými studii byly články ve španělštině, portugalštině i v čínštině. U zbývajících 1098 studií jsem pročetla jejich abstrakty. Po přečtení abstraktů bylo vyřazeno 499 studií, jelikož se nezabývaly prevalencí polyfarmakoterapie u geriatrické populace. U ostatních studií bylo potřebné pročíst kompletní znění, abych se rozhodla, zda mohou být zahrnuty do rešeršního výstupu. Následně jsem vyřadila dalších 518 studií, které neuváděly podíl geriatrické populace s polyfarmakoterapií ve sledované populaci nebo se zabývaly spíše předepisováním potenciálně nevhodných léčiv ve stáří, nikoliv polyfarmakoterapií jako takovou. V některých studiích byla zkoumána polyfarmakoterapie u celé populace, ne pouze u geriatrických nemocných. Také tyto studie byly vyřazeny z hodnocení. Součástí rešeršního výstupu jsou také některé studie, které se nezabývaly geriatrickou populací, ale zkoumaly prevalenci polyfarmakoterapie u populace starší 50 nebo 55 let. Zařazeny byly z toho důvodu, že jsou jedinými dostupnými výsledky z dané země. Do rešerše bylo tedy nakonec zahrnuto 81 studií publikovaných cíleně na téma polyfarmakoterapie ve stáří nebo polyfarmakoterapie ve stáří a rizikové faktory, a to v letech 2005-2015.

Jednotlivé studie byly uspořádány do přehledné souhrnné tabulky vytvořené v programu Excel. Kromě prevalence polyfarmakoterapie byly zaznamenány i další

údaje z vybraných studií - rok, ve kterém byla studie publikována, země, ve které byl výzkum polyfarmakoterapie prováděn, počet účastníků studie, procentuální zastoupení mužů a žen, jejich věk a nejčastěji předepisovaná léčiva. Uveden byl i údaj, zda se jedná o studii unicevrickou nebo multicentrickou.

Pro větší přehlednost byly studie v základní tabulce dále rozděleny do pěti hlavních kategorií tak, aby přehledně shrnovaly:

- 1) prevalenci polyfarmakoterapie u seniorů v národních populacích
- 2) prevalenci polyfarmakoterapie u seniorů žijících v komunitě
- 3) prevalenci polyfarmakoterapie ve stáří v ambulantní péči
- 4) prevalenci polyfarmakoterapie u hospitalizovaných starých nemocných
- 5) prevalenci polyfarmakoterapie u seniorů v zařízeních dlouhodobé péče

Mezi zařízení dlouhodobé péče uvedené v 5. bodě se řadí zařízení zajišťující rehabilitační, regenerační a/nebo pokračující kvalifikovanou ošetrovatelskou péči pacientům nebo obyvatelům, kteří potřebují pomoc při každodenních činnostech (21). Služby dlouhodobé péče potřebují lidé, kteří mají omezenou soběstačnost a u nichž je tento stav trvalý. Může být způsoben somatickými chronickými onemocněními nebo duševním postižením. Většina těch, kteří potřebují služby dlouhodobé péče, jsou lidé vyššího věku (22).

Studie ze třetí, čtvrté a páté kategorie byly dále rozděleny do dvou tabulek podle počtu center, ve kterých probíhaly, tedy na multicentrické (tabulky Xa) nebo unicevrické (tabulky Xb). Ve všech kategoriích byly studie seřazeny podle data publikace, vždy od nejstarší studie po nejaktuálnější studii.

Všechny tabulky popisující prevalence polyfarmakoterapie byly vzhledem ke svému rozsahu vloženy až na konec podkapitoly „Prevalence polyfarmakoterapie v geriatrické populaci“.

Pro přehlednější srovnávání prevalencí polyfarmakoterapie v jednotlivých zemích byly pomocí softwarového programu „Malování“ výsledné hodnoty zaznamenány do mapy Evropy. Prevalence polyfarmakoterapie z mimoevropských států byly rozmístěny na okrajích evropské mapy, a to směrem, kde se tyto státy nacházejí. Bylo vytvořeno celkem pět map. Srovnávaly polyfarmakoterapii u seniorů žijících v komunitě, u seniorů v ambulantní péči, u hospitalizovaných seniorů a u seniorů v zařízeních dlouhodobé péče. Mapy, které obsahují zároveň i prevalenci „excesivní (nadměrné) polyfarmakoterapie“ mají tento údaj označený červenou barvou

s hvězdičkou (*). Uváděna jsou vždy rozmezí prevalencí, tedy nejnižší a nejvyšší zjištěná hodnota prevalence v daném státu.

Ze studií nalezených v literární rešerši byly následně vybrány ty, které se kromě prevalence polyfarmakoterapie zabývaly i prediktory (příčinnými faktory) souvisejícími s polyfarmakoterapií. Jednotlivé prediktory byly pomocí programu Excel uspořádány do přehledných tabulek. Rozděleny byly podle kategorií, na demografické, související se somatickými problémy seniorů, se sociálními faktory a s parametry funkčního stavu. Mezi somatické problémy byly řazeny všechny diagnózy a symptomy uvedené ve studiích. K sociálním problémům se řadily např. osamělost, ztráta partnera, způsob bydlení. Tabulka zaznamenávající vliv funkčních problémů na výskyt polyfarmakoterapie poukazovala na nesoběstačnost, potíže se zrakem, sluchem či polykáním. Prediktory, které vycházely v publikovaných studiích jako statisticky významné, jsou v tabulkách podbarveny šedě. Jako signifikantní byly v tabulkách označeny prediktory, u kterých byla hodnota odds ratio > 2 (případně i vyšší než 1) a zároveň dolní hranice 95% konfidenčního intervalu neklesla pod hodnotu 1 při hladině pravděpodobnosti nižší nebo rovné 0,05. Také studie zabývající se prediktory polyfarmakoterapie byly v tabulce seřazeny od nejstarší publikované po nejaktuálnější studii. Studie, které uváděly hodnoty před adjustací (hrubý poměr šancí, z angl. „crude odds ratio“), byly v tabulce označeny červenou hvězdičkou (*). U ostatních studií byly zaznamenány adjustované výsledky (z angl. „adjusted odds ratio“).

Vzhledem ke svému rozsahu byly všechny tabulky zabývající se prediktory polyfarmakoterapie vloženy až na konec podkapitoly „Prediktory polyfarmakoterapie“.

Některé studie, které byly zahrnuty do literární rešerše, uváděly také nejčastěji předepisovaná léčiva/lékové skupiny u seniorů užívajících polyfarmakoterapii. Z každé studie bylo zaznamenáno pět nejčastěji předepisovaných lékových skupin. Jednotlivé lékové skupiny byly seřazeny do tabulky podle toho, kolikrát je autoři studií uvedli mezi pěti nejčastěji předepisovanými lékovými skupinami (v tzv. TOP 5). Uvedeno bylo rovněž rozmezí, v jakém se prevalence užití těchto skupin a podskupin léčiv v jednotlivých studiích pohybovaly. U hlavních lékových skupin byly do závorky zaznamenány také údaje o absolutním počtu a denominátoru pro nejnižší a nejvyšší zjištěnou prevalenci.

4 VÝSLEDKY

4.1 Prevalence polyfarmakoterapie v geriatrické populaci

Celkem 81 studií bylo rozděleno do přehledných tabulek. 8 studií (9,9 %) se zabývalo prevalencí polyfarmakoterapie u geriatrické populace na národní úrovni v konkrétní zemi, bez zohlednění typu poskytované geriatrické péče. 21 studií (25,9 %) popisovalo prevalenci polyfarmakoterapie u seniorů v ambulantní péči. 7 studií (8,6 %) zkoumalo prevalenci polyfarmakoterapie u komunitně žijících seniorů. 16 studií (19,8 %) se zabývalo prevalencí polyfarmakoterapie u hospitalizovaných starších pacientů. 29 studií (35,8 %) popisovalo prevalenci polyfarmakoterapie u seniorů v zařízeních dlouhodobé péče.

S ohledem na svou rozsáhlost byly všechny tabulky vloženy až na konec této podkapitoly.

4.1.1 Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v národních populacích

V tabulce 1 je uvedeno 8 studií, které popisují prevalenci polyfarmakoterapie v národní populaci v konkrétní zemi. Sběr dat probíhal nejčastěji pomocí dotazníků, využity byly rovněž různé databáze, které obsahovaly informace o předepisovaných léčivech, často nejen v geriatrické populaci. Haider a kol. ve své studii z roku 2008 použili data z dotazníkového průzkumu SWEOLD (The Swedish Panel Study of Living Conditions of the Oldest Old) (4). V další švédské studii z roku 2009 byl použit národní registr předepisovaných léčiv (SPDR - „Swedish Prescribed Drug Register“) (23).

Nejstarší studie byla publikována v roce 2005, nejaktuálnější v roce 2015. Studie jsou retrospektivní, prospektivní i průřezové. 5 studií z celkového počtu (62,5 %) je evropských (uvádějí rozmezí prevalencí polyfarmakoterapie 20,3 % - 56,6 %), 2 studie zkoumaly prevalenci polyfarmakoterapie v geriatrické populaci v Indii (prevalence 4,2 % a 18,9 %), jedna studie pochází z Kanady (prevalence polyfarmakoterapie 27,0 %). Procentuální zastoupení žen bylo vyšší v pěti studiích (v rozmezí 50,8 % - 60,3 %). V obou indických studiích převažovali zastoupením muži, 53,1 % a 59,3 % (5, 7). Kanadská studie neuvádí, jaké bylo zastoupení mužů a žen (24). Nejvyšší prevalence polyfarmakoterapie byla zjištěna u rozsáhlé studie ze Švédska. Dle výsledků této studie užívalo 5 a více léků současně 56,6 % účastníků studie, 10 a více léků současně 17,7 % (23).

4.1.2 Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v komunitním bydlení

V tabulce 2 je shrnuto 7 studií, které se zabývají prevalencí polyfarmakoterapie u seniorů žijících v komunitním bydlení. Komunitní bydlení je společné ubytování více osob, které většinou nejsou v příbuzenském vztahu, v jednom bytě nebo domě, kde využívají společně prostory (např. kuchyň a/nebo koupelnu). Na rozdíl od domů s pečovatelskou službou se o sebe starají tito senioři bez cizí pomoci (25).

Nejstarší studie sledující polyfarmakoterapii u nemocných v tomto prostředí je z roku 2008, nejnovější byla publikována v roce 2015. V tabulce jsou studie retrospektivní, prospektivní i průřezové. 2 studie jsou založeny na dlouhodobém hodnocení prevalence polyfarmakoterapie. 4 studie jsou evropské (uvádějí rozmezí prevalence 26,0 % až 44,2 %), 2 studie popisují prevalenci polyfarmakoterapie v Americe (prevalence 27,8 % až 37,1 %) a jedna v Západní Austrálii (prevalence polyfarmakoterapie 35,8 %). Účastníkům studií bylo 50 let a více. V pěti studiích převažují ženy (zastoupením 54,2 % až 66,0 %). Studie ze Západní Austrálie se zabývala prevalencí polyfarmakoterapie pouze u mužů (26).

Definice polyfarmakoterapie se v jednotlivých studiích liší. Některé studie definují polyfarmakoterapii jako užívání 4 a více léků současně (27, 28), jiné považují za polyfarmakoterapii užívání 5 a více léků současně (26, 29, 30, 31). Zjištěná prevalence polyfarmakoterapie u osob žijících v komunitním bydlení je však ve sledovaných studiích velmi podobná. 5 a více léků užívá 26,0 % až 37,1 %. Dle Richardsona a kol. (2012) prevalence polyfarmakoterapie roste se zvyšujícím se věkem. Ve věkové kategorii 60-74 let byla zjištěna polyfarmakoterapie u 26,0 % seniorů, ve věkové kategorii 75 let a více byla prevalence polyfarmakoterapie 36,0 % (29).

4.1.3 Prevalence polyfarmakoterapie ve stáří v ambulantní péči

V tabulce 3a jsou zaznamenány studie popisující prevalenci polyfarmakoterapie u seniorů v ambulantní péči. Jedná se celkem o 13 multicentrických studií. Nejstarší nalezená studie byla publikovaná v roce 2005, nejnovější v roce 2015. Zahrnuty jsou studie retrospektivní, prospektivní, průřezové, ale i jedna studie případů a kontrol. Ve studii případů a kontrol z Taiwanu byly sledovány starší osoby s nově diagnostikovanou demencí jako „případy“, kontrolní skupinu tvořily starší osoby bez demence (v poměru 1 : 4) (32). Celkem 9 studií bylo evropských (69,2 %), 3 studie pocházely z Asie a jedna studie popisovala situaci v USA. Účastníkům studií bylo 60 let a více. Ve všech studiích, které uvedly procentuální zastoupení mužů a žen, převažovaly ve sledované populaci ženy. Zastoupení žen v jednotlivých studiích se pohybovalo mezi 50,7 % a 71,5 %.

Definice polyfarmakoterapie v těchto studiích byla velmi rozdílná a některé studie rozdělovaly polyfarmakoterapii do více kategorií. Například Slabaugh a kol. ve své studii z Itálie z roku 2010 uvádějí procentuální podíl účastníků studie, kteří užívají 5-7 léků současně - 28,4 %, 8-10 léků současně - 17,4 %, 11 a více léků současně - 14,9 % (33). Guthrie a kol. (2015) a Wastesson a kol. (2015) ve svých studiích zmiňují, že prevalence polyfarmakoterapie roste se zvyšujícím se věkem (34, 35). Zatímco u seniorů ve věku 70 let a více je prevalence polyfarmakoterapie 32,8 %, u devadesátiletých účastníků studie byla nalezena prevalence 58,9 % (35). Nepříznivý je údaj, který ve své korejské studii uvádějí Kim a kol. (2014). 3,0 % pacientů užívala současně velmi vysoký počet, a to 21 a více léků (36).

V tabulce 3b je uvedeno 8 unicentrických studií zabývajících se prevalencí polyfarmakoterapie v ambulantní péči. Nejstarší z nich byla publikována v roce 2006, nejnovější v roce 2014. Většina studií (6/8, tj. 75 %) byla publikována až po roce 2011. Naopak v letech 2005-2010 byly zveřejněny pouze 2 unicentrické studie zabývajících se prevalencí polyfarmakoterapie v ambulantní péči. Jedná se o studie převážně prospektivní (5/8, tj. 62,5 %), zařazeny jsou i studie průřezové (4/8, tj. 50 %). 3 studie pocházejí z Asie, 2 studie z Ameriky, 2 studie jsou evropské, jedna studie popisuje prevalenci polyfarmakoterapie v Jižní Austrálii. Účastníkům studií bylo 60 let a více. V polovině studií převažovali muži, ve třech byla převaha žen. Salih a kol. ve své studii ze Saúdské Arábie z roku 2013 neuvádějí procentuální zastoupení mužů a žen (37).

Definice polyfarmakoterapie se v jednotlivých studiích lišila. Nejčastěji byla definována jako současné užívání 5 a více léků (8, 9, 43-46). Nejvyšší prevalence polyfarmakoterapie (5 a více léků) byla zjištěna v interní ambulanci v Saúdské Arábii - 96,4 % (37), další nejvyšší hodnoty polyfarmakoterapie uvádí studie z onkologické ambulance v USA - 80,0 % (38). Steinman a kol. (2006) a Gallagher a kol. (2008) uvádějí rovněž prevalenci tzv. „excesivní polyfarmakoterapie“ definované jako současné užívání 10 a více léků. Polyfarmakoterapie byla zjištěna u 25,0 % pacientů v ambulanci v USA a u 9,0 % pacientů na lékařské pohotovosti v Irsku (41, 42).

4.1.4 Prevalence polyfarmakoterapie u hospitalizovaných starých nemocných

V tabulce 4a je 7 multicentrických studií, které zkoumaly prevalenci polyfarmakoterapie u hospitalizovaných pacientů. Nejstarší z nich byla publikována v roce 2005, nejnovější byla zveřejněna v roce 2015. Prevalenci polyfarmakoterapie u hospitalizovaných pacientů popisují 3 asijské studie (42,9 %), 2 studie ze Severní Ameriky, jedna studie z Evropy a jedna australská studie zabývající se polyfarmakoterapií ve dvou australských státech, a to v Queenslandu a ve Victorii. Studie jsou retrospektivní, prospektivní i průřezové. Ve studii z Indonésie byl použit observační typ výzkumu (43). Účastníkům studií bylo 60 let a více. Ve dvou publikacích převažovali muži, v pěti publikacích ženy.

Většina studií (6/7, tj. 85,7 %) definuje polyfarmakoterapii jako užívání 5 a více léků současně. Pouze Pan a kol. (2014) za polyfarmakoterapii považují již užívání 4 a více léků současně (44). Z indické studie vyplývá, že u pouhých 9,5 % účastníků studie nebyla zjištěna polyfarmakoterapie, tedy, že neužívali 5 a více léků současně (45). Nobili a kol. (2011) ve své italské prospektivní studii porovnávali prevalenci polyfarmakoterapie při přijetí do nemocnice s prevalencí polyfarmakoterapie při propuštění. Byl zaznamenán nárůst prevalence polyfarmakoterapie z 51,9 % na 67,0 % (46).

V tabulce 4b je uvedeno 9 unicentrických studií popisujících prevalenci polyfarmakoterapie u hospitalizovaných pacientů. Nejstarší z nich byla publikována v roce 2008, nejnovější je z roku 2015. Zařazeny jsou studie retrospektivní, prospektivní i průřezové. 4 studie pocházejí z Asie (44,4 %), 3 jsou evropské a 2 americké.

Účastníkům studií bylo 50 let a více. Procentuální zastoupení mužů bylo vyšší ve třech studiích, ženy převažovaly v pěti studiích. Kumara Swamy a kol. (2014) neuvádějí, kolik mužů a žen starších 61 let se zúčastnilo jejich studie popisující prevalenci polyfarmakoterapie u hospitalizovaných pacientů v Indii (47).

Definice polyfarmakoterapie není jednotná. Ve studiích je za polyfarmakoterapii považováno užívání 5 a více léčiv současně (48, 49), 6 a více léčiv současně (11, 47), ale i 7 a více léčiv současně (50). V nemocnici v Missouri byla dokonce stanovena ještě vyšší hranice pro definici polyfarmakoterapie, a to užívání 9 a více léčiv současně, zde užívalo daný počet léků při propuštění z nemocnice 38,0 % seniorů (51).

Tři studie uvádějí, jaký vliv má na prevalenci polyfarmakoterapie pobyt v nemocnici (11, 48, 51). Wawruch a kol. (2008) a Olmos a kol. (2012) ve svých studiích uvádějí jak hodnoty prevalencí polyfarmakoterapie při přijetí do nemocnice (60,3 % a 87,2 %), tak prevalence polyfarmakoterapie při propuštění (62,3 % a 91,8 %). Během hospitalizace byl zaznamenán mírný nárůst prevalencí u obou těchto studií (11, 48). Flood a kol. (2009) ve své americké studii navíc popisují prevalenci polyfarmakoterapie během hospitalizace. Před hospitalizací užívalo 9 a více léků současně 32,0 % pacientů, při přijetí do nemocnice došlo k navýšení na 62,0 %, při propuštění z nemocnice se prevalence polyfarmakoterapie snížila na 38,0 %, tedy přibližně na stejnou hodnotu jako před hospitalizací (51).

4.1.5 Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v zařízeních dlouhodobé péče

Tabulka 5a je nejrozsáhlejší. Je v ní uvedeno celkem 23 multicentrických studií, které popisují prevalenci polyfarmakoterapie v zařízeních dlouhodobé péče. Nejstarší studie byla publikována v roce 2005, nejnovější v roce 2014. Od roku 2005 do roku 2010 bylo publikováno pouze 7 studií (30,4 %), zatímco od roku 2011 do roku 2014 to bylo 16 studií (69,6 %). Nejvíce studií bylo zveřejněno v roce 2012 (7/23, tj. 30,4 %). 7 studií se zabývá situací v evropských zemích (30,4 %), 5 studií je amerických (21,7 %), 4 jsou asijské a 4 studie popisují prevalenci polyfarmakoterapie v Austrálii (17,4 % v obou případech). Zbývající 3 studie jsou mezinárodní a zkoumají prevalenci polyfarmakoterapie v několika zemích (Česká republika, Velká Británie, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko a Izrael). Jedná se o výsledky dlouhodobého projektu SHELTER (Services and Health for Elderly in Long TERM care, 7. rámcový program Evropské komise, 2009-2014), kterého se účastnila i Česká republika a který shrnul informace o pacientech přijatých do některého z 57 domovů s ošetrovatelskou službou v osmi výše uvedených státech. Nalezená prevalence excesivní polyfarmakoterapie se pohybovala od 8,8 % do 56,7 % (52, 53, 54).

Účastníkům studií bylo 65 let a více. Ve většině studií, celkem v 19, převažovaly ženy (v rozmezí 59,7 % až 81,6 %) a pouze v jedné studii bylo více mužů (97,2 %). Ve třech studiích nebylo možné dohledat, jaké bylo zastoupení mužů a žen.

Definice polyfarmakoterapie není jednotná. Velmi vysoké hodnoty prevalence polyfarmakoterapie, definované jako užívání 5 a více léků současně, ve svých studiích popsali Lane a kol. (2013) - u 93,0 % seniorů (55), Somers a kol. (2010) - u 91,2 % seniorů (56) a Chan a kol. (2009) - u 84,0 % seniorů (57). Excesivní polyfarmakoterapie, tedy užívání 10 a více léků současně, se u nadpoloviční většiny sledovaných seniorů v zařízeních dlouhodobé péče objevila v těchto studiích: Bergman a kol. (2007) - 65,0 % (58), Michalik a kol. (2013) - 62,0 % (59) a Lane a kol. (2013) - 54,0 % (55).

V tabulce 5b je uvedeno 6 unicentrických studií, které se zabývají prevalencí polyfarmakoterapie v zařízeních dlouhodobé péče. Jedná se o zařízení, která poskytují dlouhodobou ošetrovatelskou službu většinou starším a chronicky nemocným osobám, které se o sebe nedokáží sami postarat (60). Nejstarší studie byla publikována v roce

2006, nejnovější v roce 2012. Od roku 2013 do konce námi sledovaného období, tedy do roku 2015, nebyly nalezeny žádné unicentrické studie popisující prevalenci polyfarmakoterapie v zařízeních dlouhodobé péče. 3 studie se zabývají situací v Severní Americe (50,0 %), 2 studie jsou z Evropy a jedna je z Jižní Ameriky. Jsou mezi nimi studie retrospektivní, průřezové i intervenční.

Tamura a kol. (2011) ve své intervenční studii sledovali, jaký vliv má zásah geriatrů na polyfarmakoterapii v domově s pečovatelskou službou. Průměrný věk účastníků studie byl 82,7 let a polyfarmakoterapie, definovaná v této studii jako užívání 9 a více léků současně, dosahovala 46,2 % (61).

V pěti studiích v této sekci převažovaly ženy, jen u jedné bylo vyšší zastoupení mužů. Nguyen a kol. (2006) ve své studii neuvádějí, jaké bylo procentuální zastoupení mužů a žen (13).

V italské studii (Baranzini a kol., 2009) je polyfarmakoterapie definována jako užívání 4 a více léků současně a byla prokázána u 79,9 % seniorů (62). V amerických studiích je za hranici polyfarmakoterapie považováno užívání 9 a více léků současně. Hodnoty prevalence polyfarmakoterapie v těchto amerických studiích se pohybují mezi 12,8 % a 46,2 % (12, 13, 61).

Tabulka 1: Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v národních populacích (multicentrické studie)

Autor, rok	Typ studie		Země	Prostředí sledování	Věk	Počet subjektů			Polyfarmakoterapie	
						Celkem N	Muži N (%)	Ženy N(%)	Definice	Prevalence (%)
Klarin a kol., 2005 (63)	multicentrická	prospektivní	Švédsko	venkovská populace	≥75 let	785	330 (42,0 %)	455 (58,0 %)	≥5 léků	40,0 %
Ziere a kol., 2006 (6)	multicentrická	průřezová	Nizozemsko	populace	≥55 let	6 928	2 798 (40,4 %)	4 130 (59,6 %)	≥4 léků	20,3 %
Haider a kol., 2008 (4)	multicentrická	průřezová	Švédsko	populace	≥77 let	621	253 (40,7 %)	368 (59,3 %)	≥5 léků	42,2 %
Haider a kol., 2009 (23)	multicentrická	průřezová	Švédsko	populace	≥75 let	626 258	248 707 (39,7 %)	377 551 (60,3 %)	≥5 léků ≥10 léků	56,6 % 17,7 %
Reason a kol., 2012 (64)	multicentrická	průřezová	Kanada	populace	≥65 let	3 132	N/A	N/A	≥5 léků	27,0 %
Walckiers a kol., 2015 (24)	multicentrická	retrospektivní	Belgie	populace	≥65 let	2 835	1 168 (41,2 %)	1 667 (58,8 %)	5-8 léků ≥9 léků	24,8 % 8,2 %
Dutta a kol., 2015 (7)	multicentrická	retrospektivní	Indie	populace	≥60 let	3 618	1 920 (53,1 %)	1 698 (46,9 %)	≥4 léků	4,2 %
Kumar a kol., 2015 (5)	multicentrická	průřezová	Indie	venkovská populace	≥60 let	280	152 (59,3 %)	128 (40,7 %)	≥5 léků	18,9 %

N/A - nedostupné

Tabulka 2: Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v komunitním bydlení (multicentrické studie)

Autor, rok	Typ studie		Země	Prostředí sledování	Věk	Počet subjektů			Polyfarmakoterapie	
						Celkem N	Muži N (%)	Ženy N (%)	Definice	Prevalence (%)
Clough-Gorr a kol., 2008 (27)	multicentrická	longitudinální	Anglie Německo Švýcarsko	komunitní bydlení	≥60 let	1 644	724 (44,0 %)	920 (56,0 %)	≥4 léků	36,1 %
Qato a kol., 2008 (30)	multicentrická	průřezová	USA	komunitní bydlení	≥75 let	878	377 (42,9 %)	501 (57,1 %)	≥5 léků	muži - 37,1 % ženy - 36,0 %
Beer a kol., 2011 (26)	multicentrická	prospektivní observační	Západní Austrálie	komunitní bydlení	≥65 let	4 260	4 260 (100,0 %)	0 (0,0 %)	≥5 léků	35,8 %
Richardson a kol., 2012 (29)	multicentrická	longitudinální	Irsko	komunitní bydlení	≥50 let	8 175	3 744 (45,8 %)	4 431 (54,2 %)	≥5 léků	60-74 let - 26,0 % ≥75 let - 36,0 %
Silveira a kol., 2014 (31)	multicentrická	průřezová	Brazílie	komunitní bydlení	≥60 let	418	142 (34,0 %)	276 (66,0 %)	≥5 léků	27,8 %
Husson a kol., 2014 (28)	multicentrická	prospektivní průřezová	Francie	komunitní bydlení	≥60 let	2 545	1 370 (53,8 %)	1 175 (46,2 %)	≥4 léků	29,9 %
Guerriero a kol., 2015 (65)	multicentrická	retrospektivní průřezová	Itálie	komunitní bydlení	≥65 let	89 118	38 567 (43,4 %)	50 311 (56,6 %)	5-9 léků ≥10 léků	44,2 % 23,2 %

Tabulka 3a: Prevalence polyfarmakoterapie ve stáří v ambulantní péči (multicentrické studie)

Autor, rok	Typ studie		Země	Prostředí sledování	Věk	Počet subjektů			Polyfarmakoterapie	
						Celkem N	Muži N (%)	Ženy N (%)	Definice	Prevalence (%)
Jyrkkä a kol., 2005 (66)	multicentrická	prospektivní	Finsko	ambulance	≥75 let	339	N/A	N/A	>5 léků ≥10 léků	67,0 % 28,0 %
Junius-Walker a kol., 2007 (67)	multicentrická	průřezová	Německo	67 ambulančních praktických lékařů	≥70 let	466	133 (28,5 %)	333 (71,5 %)	≥5 léků	muži - 26,8 % ženy - 26,7 %
Gokce Kutsal a kol., 2009 (68)	multicentrická	průřezová	Turecko	ambulantní kliniky ve 12 provinciích	≥65 let	1 430	468 (32,7 %)	962 (67,3 %)	≥5 léků	17,2 %
Buck a kol., 2009 (10)	multicentrická	průřezová	USA (Utah + Ohio)	2 ambulance	≥65 let	61 251	24 588 (40,1 %)	36 663 (59,9 %)	≥6 léků	Utah - 46,0 % Ohio - 58,0 %
Slabaugh a kol., 2010 (33)	multicentrická	retrospektivní	Itálie	ambulance	≥65 let	887 165	369 796 (41,7 %)	517 369 (58,3 %)	5-7 léků 8-10 léků ≥11 léků	28,4 % 17,4 % 14,9 %
Caillet a kol., 2011 (69)	multicentrická	prospektivní	Francie	onkologické ambulance	≥70 let	362	N/A	N/A	≥5 léků	66,9 %
Lai a kol., 2012 (32)	multicentrická	studie případů a kontrol	Taiwan	ambulantní kliniky	≥65 let	7 135	3 521 (49,3 %)	3 614 (50,7 %)	5-9 léků ≥10 léků	34,5 % 9,5 %
Kim a kol., 2014 (36)	multicentrická	retrospektivní průřezová	Jižní Korea	ambulance	≥65 let	319 185	127 626 (40,0 %)	191 559 (60,0 %)	≥6 léků ≥11 léků ≥21 léků	86,4 % 44,9 % 3,0 %
Taleb a kol., 2014 (70)	multicentrická	průřezová	Palestina	ambulance praktických lékařů	≥60 let	351	161 (45,9 %)	190 (54,1 %)	≥5 léků	26,2 %
Kann a kol., 2015 (71)	multicentrická	retrospektivní	Norsko	ambulance praktických lékařů	≥70 let	497 538	N/A	N/A	≥5 léků ≥10 léků	35,5 % 6,5 %
Guthrie a kol., 2015 (34)	multicentrická	průřezová	Skotsko	ambulance	≥60 let	99 999	N/A	N/A	≥10 léků	60-69 let - 8,7 % 70-79 let - 17,1 % ≥80 let - 24,0 %
Wastesson a kol., 2015 (35)	multicentrická	retrospektivní průřezová	Švédsko	ambulance	≥65 let	1 347 564	572 455 (42,5 %)	775 109 (57,5 %)	≥5 léků	65-69 let - 26,6 % 70-74 let - 32,8 % 75-79 let - 40,1 % 80-84 let - 47,3 % 85-89 let - 53,9 % 90-94 let - 58,9 % ≥95 let - 60,7 %
Moriarty a kol., 2015 (72)	multicentrická	průřezová	Irsko	ambulance praktických lékařů	≥65 let	133 884	N/A	N/A	≥5 léků ≥10 léků	60,4 % 21,9 %

Tabulka 3b: Prevalence polyfarmakoterapie ve stáří v ambulantní péči (unicentrické studie)

Autor, rok	Typ studie		Země	Prostředí sledování	Věk	Počet subjektů			Polyfarmakoterapie	
						Celkem N	Muži N (%)	Ženy N (%)	Definice	Prevalence (%)
Steinman a kol., 2006 (41)	unicentrická	průřezová	USA (Iowa)	ambulance	≥65 let	196	194 (99,0 %)	2 (1,0 %)	7-9 léků ≥10 léků	42,9 % 25,0 %
Gallagher a kol., 2008 (42)	unicentrická	prospektivní observační	Irsko	lékařská pohotovost	≥65 let	597	260 (43,6 %)	337 (56,4 %)	>5 léků ≥10 léků	45,6 % 9,0 %
Banerjee a kol., 2011 (8)	unicentrická	prospektivní průřezová	Anglie	lékařská pohotovost	≥75 let	467	202 (43,3 %)	265 (56,7 %)	≥5 léků	45,0 %
Shalini a kol., 2012 (9)	unicentrická	prospektivní	Indie	venkovské zdravotní středisko	≥60 let	310	161 (51,9 %)	149 (48,1 %)	≥5 léků	muži - 26,1 % ženy - 24,2 %
Prithviraj a kol., 2012 (38)	unicentrická	průřezová	USA (Ohio)	onkologická ambulance	≥65 let	117	20 (17,1 %)	97 (82,9 %)	≥5 léků	80,0 %
Salih a kol., 2013 (37)	unicentrická	průřezová	Saúdská Arábie	interní ambulance	≥61 let	413	N/A	N/A	≥5 léků	96,4 %
Ahmed a kol., 2014 (39)	unicentrická	prospektivní	Pákistán	ambulantní klinika	≥65 let	1 000	515 (51,5 %)	485 (48,5 %)	≥5 léků	70,4 %
Turner a kol., 2014 (40)	unicentrická	prospektivní	Jižní Austrálie	onkologická ambulance	≥70 let	385	227 (59,0 %)	158 (41,0 %)	≥5 léků	57,4 %

N/A - nedostupné

Tabulka 4a: Prevalence polyfarmakoterapie u hospitalizovaných starých nemocných (multicentrické studie)

Autor, rok	Typ studie		Země	Prostředí sledování	Věk	Počet subjektů			Polyfarmakoterapie	
						Celkem N	Muži N (%)	Ženy N (%)	Definice	Prevalence (%)
Hajjar a kol., 2005 (73)	multicentrická	průřezová	USA	11 lékařských center pro válečné veterány	≥65 let	384	374 (97,4 %)	10 (2,6 %)	5-8 léků ≥9 léků	41,4 % 37,2 %
Rahmawati a kol., 2009 (43)	multicentrická	observační	Indonésie	2 nemocnice	≥65 let	100	34 (34,0 %)	66 (66,0 %)	≥5 léků ≥10 léků	36,0 % 31,0 %
Harugeri a kol., 2010 (45)	multicentrická	prospektivní	Indie	2 nemocnice	≥60 let	814	493 (60,6 %)	321 (39,4 %)	5-9 léků ≥10 léků	45,0 % 45,5 %
Nobili a kol., 2011 (46)	multicentrická	prospektivní	Itálie	38 nemocnic	≥65 let	1 332	560 (45,8 %)	772 (54,2 %)	≥5 léků	při přijetí - 51,9 % při propuštění - 67,0 %
Gamble a kol., 2014 (74)	multicentrická	prospektivní průřezová	Kanada	6 nemocnic	≥65 let	2 105	1 045 (49,6 %)	1 060 (50,4 %)	≥5 léků	45,0 %
Pan a kol., 2014 (44)	multicentrická	retrospektivní	Taiwan	nemocnice	≥65 let	5 933	1833 (30,9 %)	4 100 (69,1 %)	≥4 léků	57,1 %
Hubbard a kol., 2015 (75)	multicentrická	prospektivní	Austrálie (Queensland a Victoria)	11 nemocnic	≥70 let	1 216	557 (45,8 %)	659 (54,2 %)	5-9 léků ≥10 léků	52,2 % 23,8 %

Tabulka 4b: Prevalence polyfarmakoterapie u hospitalizovaných starých nemocných (unicentrické studie)

Autor, rok	Typ studie		Země	Prostředí sledování	Věk	Počet subjektů			Polyfarmakoterapie	
						Celkem N	Muži N (%)	Ženy N (%)	Definice	Prevalence (%)
Schuler a kol., 2008 (50)	unicentrická	prospektivní	Rakousko	nemocnice	≥75 let	543	216 (39,8 %)	327 (60,2 %)	≥7 léků	58,4 %
Wawruch a kol., 2008 (11)	unicentrická	retrospektivní	Slovensko	nemocnice	≥65 let	600	249 (41,5 %)	351 (58,5 %)	≥6 léků	při přijetí - 60,3 % při propuštění - 62,3 %
Flood a kol., 2009 (51)	unicentrická	prospektivní	USA (Missouri)	nemocnice	≥60 let	47	19 (40,4 %)	28 (59,6 %)	≥9 léků	při přijetí - 32,0 % během hospitalizace - 62,0 % při propuštění - 38,0 %
Olmos a kol., 2012 (48)	unicentrická	retrospektivní	Španělsko	nemocnice	≥75 let	109	48 (44,0 %)	61 (56,0 %)	≥5 léků	při přijetí - 87,2 % při propuštění - 91,8 %
Maheshkumar a kol., 2014 (76)	unicentrická	prospektivní observační	Indie (Tamil Nadu)	nemocnice	≥60 let	520	342 (65,8 %)	178 (34,2 %)	>5 léků	88,3 %
Al Ameri a kol., 2014 (77)	unicentrická	retrospektivní	Spojené arabské emiráty	nemocnice	≥50 let	237	133 (56,1 %)	104 (43,9 %)	5-9 léků >9 léků	37,1 % 51,3 %
Martínez-Arroyo a kol., 2014 (49)	unicentrická	průřezová	Mexiko (Nuevo Leon)	nemocnice	≥70 let	446	196 (43,9 %)	250 (56,1 %)	≥5 léků	84,5 %
Kumara Swamy a kol., 2014 (47)	unicentrická	prospektivní observační	Indie	nemocnice	≥61 let	309	N/A	N/A	≥6 léků	56,6 %
Sriram a kol. 2015 (78)	unicentrická	prospektivní	Indie	nemocnice	≥60 let	124	73 (58,9 %)	51 (41,1 %)	6-10 léků 11-15 léků 16-20 léků	54,7 % 37,1 % 5,6 %

N/A - nedostupné

Tabulka 5a: Prevalence polyfarmakoterapie v zařízeních dlouhodobé péče (multicentrické studie)

Autor, rok	Typ studie		Země	Prostředí sledování	Věk	Počet subjektů			Polyfarmakoterapie	
						Celkem N	Muži N (%)	Ženy N (%)	Definice	Prevalence (%)
Perri a kol., 2005 (79)	multicentrická	prospektivní	USA (Georgia)	15 LTCFs	≥65 let	1 117	206 (18,4 %)	911 (81,6 %)	6-8 Rx léků 9-11 Rx léků ≥12 Rx léků	28,2 % 26,2 % 22,1 %
Finkers a kol., 2007 (80)	multicentrická	prospektivní	Nizozemsko	5 LTCFs	≥50 let	742	N/A	N/A	>9 léků	14,2 %
Bergman a kol., 2007 (58)	multicentrická	průřezová	Švédsko (Göteborg)	LTCFs	≥65 let	7 904	2 391 (30,3 %)	5 513 (69,7 %)	≥10 Rx léků	65,0 %
Sawyer a kol., 2007 (81)	multicentrická	průřezová	USA (Alabama)	222 LTCFs	≥65 let	27 628	6 907 (25,0 %)	20 721 (75,0 %)	≥10 léků	při bolesti - 25,2 % bez bolesti - 10,6 %
Dwyer a kol., 2009 (82)	multicentrická	retrospektivní průřezová	USA	LTCFs	≥65 let	13 403	N/A	N/A	≥9 léků	39,7 %
Chan a kol., 2009 (57)	multicentrická	dlouhodobá observační	Taiwan	senioři vyžadující dlouhodobou péči	≥65 let	11 338	4 412 (38,9 %)	6 926 (61,1 %)	≥5 léků	84,0 %
Somers a kol., 2010 (56)	multicentrická	průřezová	Západní Austrálie	36 RACFs	≥65 let	351	86 (24,5 %)	265 (75,5 %)	≥5 léků	91,2 %
Stafford a kol., 2011 (83)	multicentrická	průřezová	Tasmánie	41 LTCFs	≥65 let	2 345	575 (24,5 %)	1 770 (75,5 %)	≥10 léků	25,0 %
Wilson a kol., 2011 (84)	multicentrická	prospektivní	Austrálie (Sydney)	51 LTCFs	≥70 let	602	175 (29,1 %)	427 (70,9 %)	≥6 léků	54,3 %
Bronskill a kol., 2012 (85)	multicentrická	průřezová	Kanada (Ontario)	589 LTCFs	≥66 let	64 394	17 712 (27,5 %)	46 682 (72,5 %)	≥9 Rx léků	15,5 %
Cherubini A, a kol. 2012 (86)	multicentrická	dlouhodobá observační	Itálie	31 LTCFs	≥65 let	1 466	422 (28,8 %)	1 044 (71,2 %)	>5 Rx léků	nehospitalizovaní - 38,1 % hospitalizovaní - 54,7 %
Gadsby R, a kol. 2012 (87)	multicentrická	retrospektivní	Anglie (Coventry)	11 LTCFs	≥55 let	75	N/A	N/A	4-7 léků 8-11 léků ≥12 léků	45,3 % 34,7 % 4,0 %

LTCF - zařízení pro dlouhodobou péči, RACF - rezidenční zařízení pro seniory, N/A - nedostupné, Rx - léčivý přípravek vázaný na lékařský předpis

Tabulka 5a: Prevalence polyfarmakoterapie v zařízeních dlouhodobé péče (multicentrické studie) - pokračování

Autor, rok	Typ studie		Země	Prostředí sledování	Věk	Počet subjektů			Polyfarmakoterapie	
						Celkem N	Muži N (%)	Ženy N (%)	Definice	Prevalence (%)
Gellad a kol., 2012 (88)	multicentrická	průřezová	USA	133 LTCFs	≥65 let	3 692	3 589 (97,2 %)	103 (2,8 %)	5-8 léků ≥9 léků	24,6 % 52,5 %
Onder a kol., 2012 (52)	multicentrická	průřezová	ČR, VB, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko, Izrael	57 LTCFs	83,5 let*	4 023	1 078 (26,8 %)	2 945 (73,2 %)	5-9 léků ≥10 léků	49,7 % 24,3 % Itálie - 8,8 %, Izrael - 12,9 %, Německo - 15,7 %, VB - 22,7 %, Nizozemsko - 24,4 %, ČR - 25,2 %, Francie - 30,2 %, Finsko - 56,7 %
Wang a kol., 2012 (89)	multicentrická	průřezová	Taiwan	4 LTCFs	≥65 let	286	93 (32,5 %)	193 (67,5 %)	≥4 léků	12,2 %
Whitney a kol., 2012 (90)	multicentrická	prospektivní	Anglie (jižní Londýn)	10 LTCFs	>60 let	240	86 (35,8 %)	154 (64,2 %)	≥6 Rx léků	69,2 %
Lane a kol., 2013 (55)	multicentrická	retrospektivní	Austrálie	67 RACFs	≥65 let	186	75 (40,3 %)	111 (59,7 %)	≥5 léků ≥10 léků	93,0 % 54,0 %
Michalik a kol., 2013 (59)	multicentrická	průřezová	Polsko (Małopolska)	2 LTCFs	≥65 let	100	21 (21,0 %)	79 (79,0 %)	≥5 léků ≥10 léků	77,0 % 62,0 %
Vetrano a kol., 2013 (53)	multicentrická	průřezová	ČR, VB, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko, Izrael	57 LTCFs	84,2 let*	1 449	362 (25,0 %)	1 087 (75,0 %)	5-9 léků ≥10 léků	50,7 % 16,9 %
Onder a kol., 2013 (54)	multicentrická	prospektivní	ČR, VB, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko, Izrael	57 LTCFs	84,6 let*	822	192 (23,4 %)	630 (76,6 %)	≥10 léků	13,9 %
Beloosesky a kol., 2013 (91)	multicentrická	průřezová	Izrael	6 LTCFs	≥65 let	993	285 (28,7 %)	708 (71,3 %)	>5 léků >7 léků	42,6 % 18,6 %
Advinha a kol., 2014 (92)	multicentrická	průřezová	Portugalsko	5 LTCFs	≥65 let	415	165 (39,8 %)	250 (60,2 %)	≥6 léků	76,6 %
Al Aquaad a kol., 2014 (93)	multicentrická	prospektivní	Malajsie	4 LTCFs	≥65 let	211	83 (39,3 %)	128 (60,7 %)	≥5 Rx léků	44,0 %

*průměrný věk účastníků studie, LTCF - zařízení pro dlouhodobou péči, RACF - rezidenční zařízení pro seniory, Rx - léčivý přípravek vázaný na lékařský předpis, VB - Velká Británie

Tabulka 5b: Prevalence polyfarmakoterapie v zařízeních dlouhodobé péče (unicentrické studie)

Autor, rok	Typ studie		Země	Prostředí sledování	Věk	Počet subjektů			Polyfarmakoterapie	
						Celkem N	Muži N (%)	Ženy N (%)	Definice	Prevalence (%)
Cannon a kol., 2006 (12)	unicentrická	retrospektivní	USA (Texas)	LTCF	≥65 let	786	283 (36,0 %)	503 (64,0 %)	≥9 léků	39,0 %
Nguyen a kol., 2006 (13)	unicentrická	retrospektivní	USA	LTCF	≥65 let	335	N/A	N/A	≥9 léků	12,8 %
Baranzini a kol., 2009 (62)	unicentrická	retrospektivní	Itálie	LTCF	≥65 let	293	72 (24,6 %)	221 (75,4 %)	≥4 léků	79,9 %
Tamura a kol., 2011 (61)	unicentrická	intervenční	USA (Honolulu)	LTCF	82,7 let*	160	43 (27,1 %)	117 (72,9 %)	≥9 léků	46,2 %
Sancar a kol., 2011 (94)	unicentrická	průřezová	Turecko (Istanbul)	LTCF	≥65 let	160	62 (38,8 %)	98 (61,2 %)	≥5 léků	40,0 %
Terassi a kol., 2012 (95)	unicentrická	průřezová	Brazílie (Maringo)	LTCF	≥60 let	78	45 (57,7 %)	33 (42,3 %)	≥5 Rx léků	67,0 %

*průměrný věk účastníků studie, LTCF - zařízení dlouhodobé péče, N/A - nedostupné, Rx - léčivý přípravek vázaný na lékařský předpis

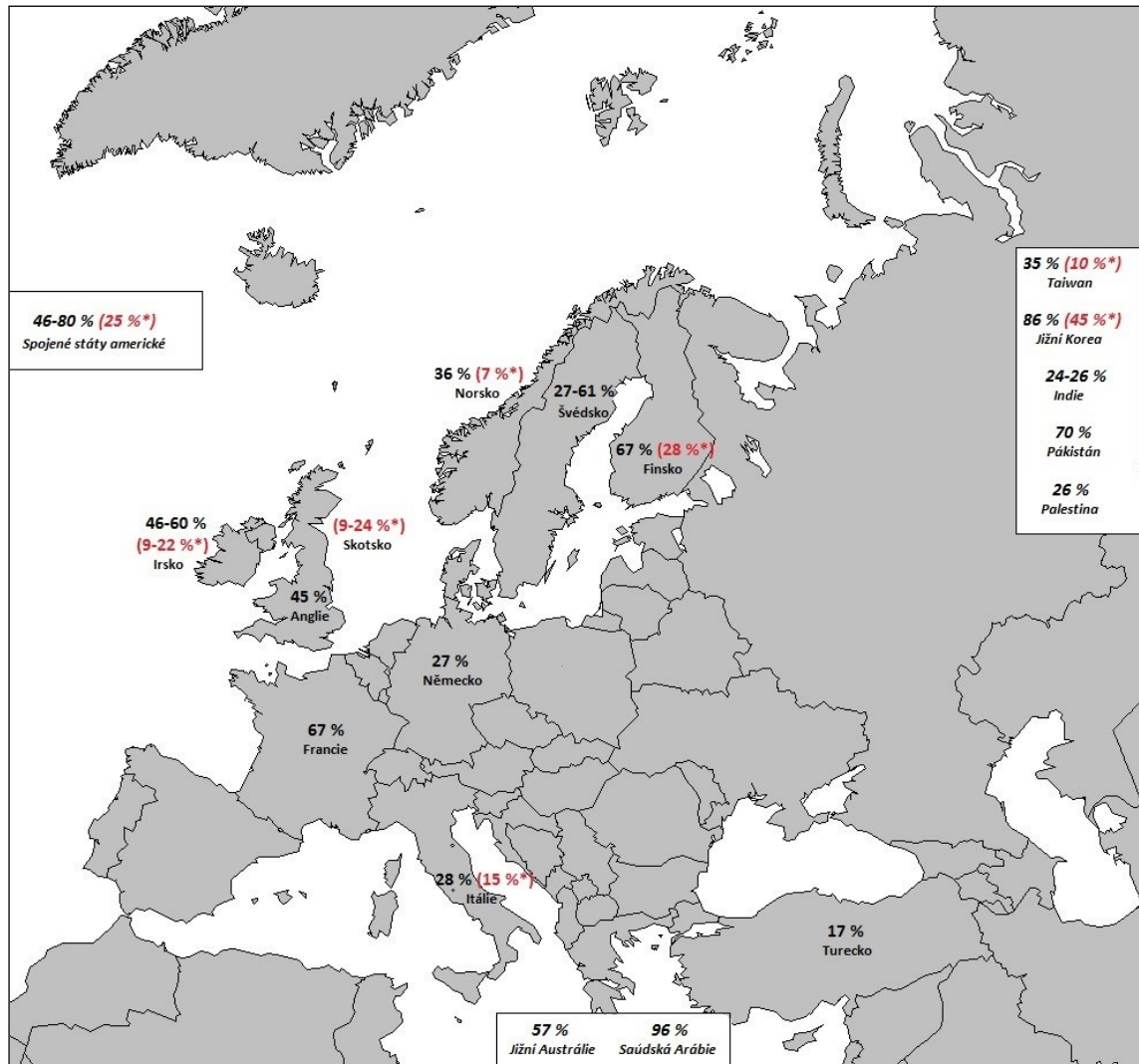
4.2 Mapy srovnávající prevalenci polyfarmakoterapie ve stáří

Obrázek 1: Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v komunitním bydlení (4/5 a více léků nebo 10 a více léků (*))



Nejnižší prevalence polyfarmakoterapie byla zjištěna u seniorů v komunitním bydlení v Irsku (26 %). Naopak v Itálii prevalence polyfarmakoterapie dosáhla nejvyšších hodnot, a to 44 %. Z Itálie je rovněž jediný údaj o excesivní polyfarmakoterapii, byla zjištěna u 23 % seniorů.

Obrázek 2: Prevalence polyfarmakoterapie ve stáří v ambulantní péči (5/6 a více léků nebo 10/11 a více léků (*))



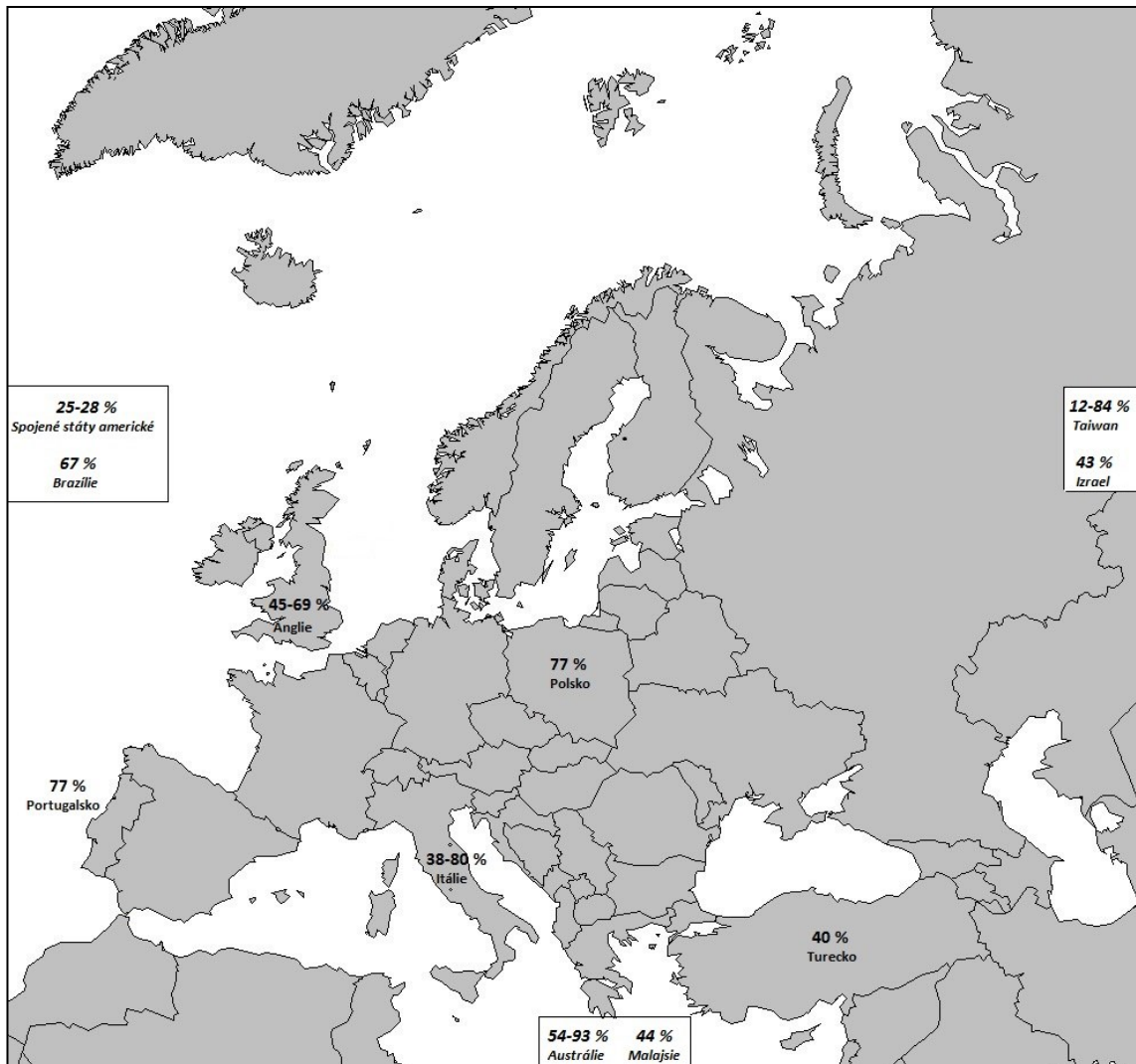
Nejnižší polyfarmakoterapie ve studiích v ambulantní péči byla zjištěna v Turecku, a to u 17 % seniorů. Nejvyšší hodnoty vykazovaly v publikovaných pracích mimoevropské státy. V Saúdské Arábii byla naměřena prevalence polyfarmakoterapie 96 %. V Jižní Koreji byla polyfarmakoterapie zjištěna u 86 % seniorů v ambulantní péči, následovala studie ze Spojených států amerických s prevalencí 80 % a studie z Pákistánu s prevalencí 70 %.

Obrázek 3: Prevalence polyfarmakoterapie u akutně hospitalizovaných seniorů (4-7 a více léků nebo 9-11 a více léků (*))



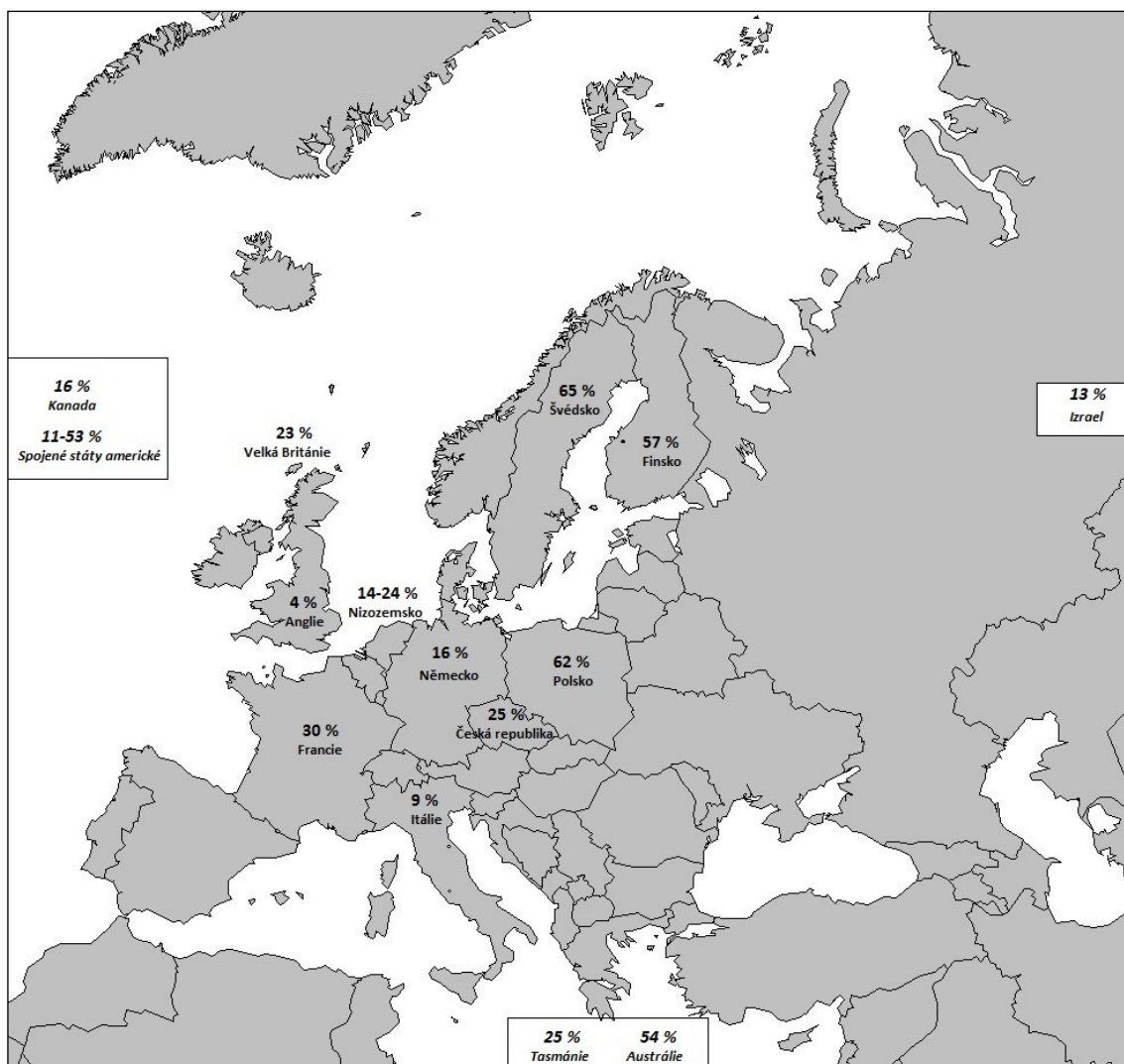
Nejnižší prevalence polyfarmakoterapie byla zjištěna u hospitalizovaných seniorů v Indonésii - 36 %. Naopak nejvyšší hodnoty prevalence polyfarmakoterapie byly naměřeny ve Španělsku. Zatímco při přijetí do nemocnice dosahovala polyfarmakoterapie 87 %, při propouštění z nemocnice byla polyfarmakoterapie popsána u 92 % seniorů. Excesivní polyfarmakoterapie byla nejvyšší ve studii ze Spojených států amerických (62 %).

Obrázek 4: Prevalence polyfarmakoterapie u seniorů v zařízeních dlouhodobé péče (4-6 a více léků)



Nejnižší hodnota prevalence polyfarmakoterapie byla popsána v taiwanské studii, která zjišťovala, jaký vliv na pády má deprese u institucionalizovaných pacientů. 4 a více léků současně užívalo 12 % účastníků studie. Vysoké hodnoty naopak vykazovaly studie z Austrálie (93 %) a také další taiwanská studie (84 %).

Obrázek 5: Prevalence „excesivní polyfarmakoterapie“ u seniorů v zařízeních dlouhodobé péče (9-12 a více léků)



Existuje mnoho studií, které popisovaly excesivní polyfarmakoterapii v zařízeních dlouhodobé péče. Nejnižší hodnoty byly naměřeny v Anglii a Itálii (4 % a 9 %). Naopak ve švédské studii byla zaznamenána nejvyšší prevalence excesivní polyfarmakoterapie, a to 65 %.

4.3 Prediktory polyfarmakoterapie

Literární rešerší byly vybrány ty studie, které se kromě prevalence polyfarmakoterapie zabývaly i prediktory polyfarmakoterapie. Příčinné (rizikové) faktory, které mohou vést ke vzniku polyfarmakoterapie byly zkoumány ve 14 studiích. Tyto rizikové faktory byly následně rozděleny do několika menších přehledných tabulek, které shrnují vliv demografických faktorů, somatických problémů, sociálních faktorů a faktorů souvisejících s funkčním stavem seniorů na výskyt polyfarmakoterapie.

Studie jsou v tabulkách řazeny podle data publikace, od nejstarší po nejaktuálnější. U každého prediktoru je uvedena hodnota odds ratio (OR), pro větší přehlednost a lepší orientaci jsou statisticky významná OR podbarvena šedou barvou. Studie, u kterých je v tabulce červená hvězdička, uváděly neadjustované hodnoty, tedy tzv. hrubé OR („crude OR“). Tabulky jsou pro svůj rozsah uvedeny až na konci této podkapitoly.

4.3.1 Demografické příčinné faktory (prediktory) polyfarmakoterapie

V tabulce 6 je uvedeno 9 studií, které kromě prevalence polyfarmakoterapie zkoumaly i příčinné faktory polyfarmakoterapie a našly souvislost mezi polyfarmakoterapií a demografickými charakteristikami seniorů, jako je věk, pohlaví a vzdělání. Nejstarší studie byla publikována v roce 2008, nejaktuálnější v roce 2015. 5 studií je evropských, zbylé 4 zkoumají vliv prediktorů v asijských zemích.

V některých studiích se se zvyšujícím věkem zvyšuje rovněž riziko vzniku polyfarmakoterapie. Kim a kol. (2014), Dutta a kol. (2015) a Harugeri a kol. (2010) však ve svých studiích zaznamenali nejvyšší riziko vzniku polyfarmakoterapie u seniorů ve věku 70 let, zatímco u starší geriatrické populace bylo toto riziko nižší (7, 36, 45). Ve skotské studii Guthrie a kol. (2015) je vyšší věk silným faktorem, který úzce souvisí s rizikem polyfarmakoterapie. Zatímco ve věkové kategorii 20-29 let užívalo 10 a více léků současně 0,3 % populace, u seniorů ve věkové kategorii 80 let a více byla prevalence polyfarmakoterapie 24,0 % (34).

Co se týká pohlaví, je u žen o něco větší pravděpodobnost vzniku polyfarmakoterapie než u mužů. Signifikantní výsledky uvedli Guthrie a kol. v roce 2015 (OR=1.59, 95% CI (1.54-1.64), $p<0.05$) a Haider a kol. v roce 2009 (OR=1.20, 95% CI (1.19-1.21), $p<0.05$) (23, 34). Ve studii z Jižní Korey je však popsáno vyšší

riziko vzniku polyfarmakoterapie u mužů než u žen (OR=1.23, 95% CI (1.21-1.25), $p<0.05$) (36).

Lidé s nižším vzděláním mají vyšší sklon k polyfarmakoterapii. Méně jak 8 let studia, tedy dosažení maximálně prvního stupně základního vzdělání, vedlo např. ve studii Walckiers a kol. (2015) k vyšší konzumaci léků ovlivňujících nervový systém (OR=1.52, 95% CI (1.07-2.15), $p<0.05$) (24).

4.3.2 Somatické příčinné faktory (prediktory) polyfarmakoterapie

V tabulce 7 je uvedeno 5 studií, které se zabývají vlivem různých somatických symptomů na vznik polyfarmakoterapie. Nejstarší studie byla publikována v roce 2007, nejnovější je z roku 2015. 2 studie jsou evropské, jedna je australská. Další 2 studie popisují prevalenci polyfarmakoterapie a její prediktory napříč několika zeměmi Evropy a v Izraeli (Česká republika, Velká Británie, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko a Izrael). Údaje pocházejí z celoevropské studie SHELTER (Services and Health for Elderly in Long TERM care, 7. rámcový program Evropské komise, 2009-2014).

Jako signifikantní rizikové faktory polyfarmakoterapie byly hodnoceny gastrointestinální potíže, dušnost a synkopy. Pády byly zkoumány ve čtyřech studiích. Jediný signifikantní výsledek byl zaznamenán ve francouzské studii Husson a kol. z roku 2014 (OR=1.66, 95% CI (1.02-1.71), $p=0.04$) (28).

V tabulce 8 je uvedeno 8 studií, které zkoumaly klinické diagnózy jako příčinné faktory a jejich vliv na výskyt polyfarmakoterapie. Nejstarší studie byla publikovaná v roce 2007, nejnovější v roce 2015. 4 studie jsou asijské, jedna je australská a jedna je evropská. Onder a kol. (2012) a Vetrano a kol. (2013) ve svých studiích popisují vliv různých diagnóz na vznik polyfarmakoterapie v sedmi evropských zemích a Izraeli (52, 53).

Mezi diagnózy, u kterých byl zjištěn signifikantní vztah k polyfarmakoterapii, patřily například hypertenze, diabetes mellitus, dyslipidémie, astma, deprese, Parkinsonova nemoc, ICHS, srdeční selhávání nebo angina pectoris. Kromě těchto diagnóz ovlivňuje vznik polyfarmakoterapie rovněž polymorbidita. Počet nemocí jako signifikantní rizikový faktor byl zaznamenán ve 4 studiích. Podle Saliha a kol. (2010)

již dvě souběžná onemocnění výrazně zvyšují riziko vzniku polyfarmakoterapie. Studie prokázala OR=15.06, 95% CI (4.27-53.12), $p<0.0001$ (37).

4.3.3 Sociální příčinné faktory (prediktory) polyfarmakoterapie

V tabulce 9 je uvedeno 7 studií, které se zabývají sociálními prediktory polyfarmakoterapie. Nejstarší byla publikována v roce 2007, nejaktuálnější je z roku 2015. 4 studie jsou evropské, 2 studie jsou z Asie, další studie popisuje prediktory polyfarmakoterapie napříč několika zeměmi evropského i asijského kontinentu.

Za největší sociální rizikové faktory, které souvisí se vznikem polyfarmakoterapie, je považováno bydlení v domovech s pečovatelskou službou, hospitalizace a více předepisujících lékařů.

U starších osob žijících v ústavech je signifikantně vyšší riziko vzniku polyfarmakoterapie než u komunitně žijících seniorů (OR=2.87, 95% CI (1.81-4.55), $p=0.001$) (4). Guthrie a kol. (2015) ve své studii uvádějí, že prevalence polyfarmakoterapie u osob žijících v domovech s pečovatelskou službou byla 36,5 %, zatímco u osob, které bydlely ve svých domovech, to bylo pouze 5,5 % (34).

Harugeri a kol. (2010) ve své studii popisují vliv hospitalizace na vznik polyfarmakoterapie. Čím déle pobývá pacient v nemocnici, tím větší je u něj riziko vzniku polyfarmakoterapie. Při pobytu v nemocnici od 10 do 14 dnů je riziko nižší (OR=3.14, 95% CI (2.09-4.71), $p<0.001$) než při pobytu delším než 15 dní (OR=5.74, 95% CI (2.43-13.51), $p<0.001$) (45).

Podle Saliha a kol. (2013) má výrazný vliv i počet předepisujících lékařů. OR=3.02, 95% CI (1.06-8.57), $p=0.04$ bylo zaznamenáno v případě třech různých předepisujících lékařů (37).

V německé studii Junius-Walker a kol. (2007) je dalším prediktorem pro vznik polyfarmakoterapie nesoulad mezi léky, které jsou předepsané od lékaře a léky, které pacient ve skutečnosti užívá. Důvodem tohoto nesouladu může být i výše zmíněný počet předepisujících lékařů, kteří o svých preskripcích nejsou vzájemně informováni (67).

4.3.4 Příčinné faktory (prediktory) polyfarmakoterapie související s funkčním stavem seniorů

Do tabulky 10 je zařazeno 6 studií popisujících vliv funkčních problémů na vznik polyfarmakoterapie. Nejstarší z nich byla publikována v roce 2007, nejaktuálnější je z roku 2015. Dvě studie jsou evropské, dvě popisují prediktory v 7 evropských zemích a Izraeli, jedna je z Asie a jedna z Austrálie.

Mezi signifikantní rizikové faktory vedoucí k polyfarmakoterapii patřila nesoběstačnost seniorů v instrumentálních aktivitách každodenního života (IADL). Dalším signifikantním prediktorem polyfarmakoterapie je špatné subjektivní hodnocení zdravotního stavu. Pacienti, kteří hodnotí své zdraví jako špatné, jsou náchylnější ke vzniku polyfarmakoterapie, než pacienti, kteří své zdraví hodnotí lépe (OR=3.52, 95% CI (1.24-10.02), $p<0.05$) (7). Také potíže se žvýkáním byly častější u skupiny pacientů s polyfarmakoterapií (OR=1.59, 95% CI (1.02-2.46), $p=0.04$) (67).

Tabulka 6: Prediktory polyfarmakoterapie - věk, pohlaví, vzdělání

		Studie								
		Haider a kol., 2008 Švédsko (4)	Haider a kol., 2009 Švédsko (23) *	Harugeri a kol., 2010 Indie (45) *	Slabaugh a kol., 2010 Itálie (33)	Salih a kol., 2013 Saúdská Arábie (37)	Kim a kol., 2014 Jižní Korea (36)	Dutta a kol., 2015 Indie (7)	Walekiers a kol., 2015 Belgie (24)	Guthrie a kol., 2015 Skotsko (34) *
Věk		Odds ratio (95% Confidence Interval)								
≥60 let						6.33 (3.55-11.30) p<0.0001				38.1 (32.2-45.2) p<0.05
≥70 let				0.97 (0.71-1.31) p=0.446	1.76 (1.74-1.78) p<0.05		1.10 (1.08-1.12) p<0.05	1.877 (0.97-3.61) p<0.1	1.38 (0.94-2.02) p<0.05	83.4 (70.5-98.7) p<0.05
≥80 let		1.07 (0.71-1.61) p=0.643	1.31 (1.29-1.33) p<0.05	0.75 (0.45-1.25) p=0.169			1.04 (1.02-1.07) p<0.05	0.554 (0.15-2.08) p<0.05	1.78 (1.29-2.45) p<0.05	130.0 (109.8-153.9) p<0.05
≥85 let		1.21 (0.80-1.83) p=0.643	1.65 (1.63-1.67) p<0.05		1.83 (1.80-1.85) p<0.05		0.87 (0.84-0.90) p<0.05			
Pohlaví										
Muž							1.23 (1.21-1.25) p<0.05			
Žena		1.27 (0.92-1.76) p=0.149	1.20 (1.19-1.21) p<0.05	0.98 (0.74-1.30) p=0.477	0.85 (0.846-0.861) p<0.05	0.9 (0.56-1.42) p=0.64		1.217 (0.56-2.65) p<0.05	1.13 (0.91-1.40) p<0.05	1.59 (1.54-1.64) p<0.05
Vzdělání										
<8 let		1.49 (1.05-2.12) p<0.024	1.13 (1.12-1.15) p<0.05			0.73 (0.36-1.50) p=0.4		4.43 (1.78-11.02) p<0.01	1.52 (1.07-2.15) p<0.05	
≥8 let			1.08 (1.06-1.10) p<0.05			0.22 (0.12-0.43) p<0.0001		2.14 (0.68-6.73) p<0.05	1.19 (0.83-1.71) p<0.05	

Tabulka 7: Prediktory polyfarmakoterapie - symptomy

Symptomy	Studie				
	Junius-Walker a kol., 2007 Německo (67) *	Onder a kol., 2012 ČR, VB, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko, Izrael (52)	Vetrano a kol., 2013 ČR, VB, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko, Izrael (53)	Husson a kol., 2014 Francie (28)	Hubbard a kol., 2015 Austrálie (75)
	Odds ratio (95% Confidence interval)				
Úzkost	1.11 (0.72-1.71) p=0.65				
Poruchy chování		0.76 (0.59-1.01) p=0.004			
Klaudikace	1.47 (0.89-2.40) p=0.13				
Závrať	1.86 (1.19-2.90) p=0.006	1.20 (0.82-1.74) p=0.003			
Pády	1.14 (0.71-1.81) p=0.59	1.29 (0.84-1.99) p=0.07	1.30 (0.78-2.18) p=0.052	1.66 (1.02 - 2.71) p=0.04	
Gastrointestinální potíže		1.73 (1.35-2.21) p<0.001	1.20 (1.43-3.39) p<0.001		
Dušnost	3.13 (1.99-4.93) p<0.001	2.29 (1.61-3.27) p<0.001	2.57 (1.31-5.07) p<0.001		1.64 (1.30-2.07) p<0.001
Synkopa	2.21 (1.26-3.85) p=0.005				
Ztráta hmotnosti	1.64 (0.91-2.99) p=0.1				

Poznámka: Některé z prediktorů v této tabulce mohou být také negativními outcomes (např. závrať, pády, dušnost, synkopy), ve sledovaných studiích zpravidla není definována časová souslednost.

Tabulka 8: Prediktory polyfarmakoterapie - diagnózy

Diagnózy	Studie							
	Junius-Walker a kol., 2007 Německo (67) *	Hangeri a kol., 2010 Indie (45) *	Onder a kol., 2012 ČR, VB, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko, Izrael (52)	Vetrano a kol., 2013 ČR, VB, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko, Izrael (53)	Salih a kol., 2013 Saúdská Arábie (37)	Kim a kol., 2014 Jižní Korea (36)	Dutta a kol., 2015 Indie (7)	Hubbard a kol., 2015 Austrálie (75)
						1.36 (1.34-1.38) p<0.05		
Alergie								
Demence	0.97 (0.57-1.67) p=0.93							
Deprese	2.29 (1.40-3.75) p<0.001		1.81 (1.38-2.37) p<0.001				5.99 (2.45-14.62) p<0.01	
Onemocnění kůže						1.13 (1.11-1.15) p<0.05		
Chronická bronchitida	2.51 (1.35-4.68) p=0.003							
Chronická gastritida						2.19 (2.15-2.24) p<0.05		
Inkontinence	1.29 (0.83-2.04) p=0.26							
Osteoartróza					7.73 (3.51-17.01) p<0.0001	1.01 (1.00-1.03) p<0.05		
Osteoporóza					5.22 (1.26-21.66) p=0.01			
Bolest	2.68 (1.67-4.31) p<0.001		2.31 (1.80-2.97) p<0.001					1.31 (1.05-1.64) p=0.02
Chronická bolest zad						1.09 (1.07-1.11) p<0.05		
Parkinsonova nemoc			2.82 (1.68-4.72) p<0.001	2.84 (1.36-5.92) p=0.006				
Revmatoidní artritida						1.03 (1.01-1.05) p<0.05		
Poruchy funkce štítné žlázy	1.21 (0.62-2.37) p=0.57				1.78 (0.81-4.01) p=0.15			

Tabulka 8: Prediktory polyfarmakoterapie - diagnózy (pokračování)

Diagnózy	Studie							
	Junius-Walker a kol., 2007 Německo (67) *	Harugeri a kol., 2010 Indie (45) *	Onder a kol., 2012 ČR, VB, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko, Izrael (52)	Vetrano a kol., 2013 ČR, VB, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko, Izrael (53)	Salih a kol., 2013 Saudská Arábie (37)	Kim a kol., 2014 Jižní Korea (36)	Dutta a kol., 2015 Indie (7)	Hubbard a kol., 2015 Austrálie (75)
Angina pectoris		2.14 (1.26-3.63) p=0.003						
Ateroskleróza						0.93 (0.91-0.95) p<0.05		
Atriální fibrilace/ arytmie	1.93 (1.13-3.27) p=0.01							
Bronchiální astma					4.13 (1.48-11.48) p=0.003			
CHOPN		1.10 (0.75-1.61) p=0.343						
Rakovina			1.41 (0.94-2.11) p<0.001	1.78 (0.87-3.65) p=0.014				
Diabetes mellitus	1.39 (0.86-2.24) p=0.18	0.89 (0.65-1.21) p=0.256	3.19 (2.28-4.45) p<0.001	2.66 (1.46-4.84) p=0.012	9.72 (5.56-16.98) p<0.0001	1.41 (1.38-1.43) p<0.05	4.21 (2.14-8.25) p<0.01	
Srdeční selhávání			2.06 (1.43-2.99) p<0.001	1.47 (0.79-2.72) p<0.001	4.55 (1.10-18.92) p=0.02			
Dyslipidémie					11.82 (7.15-19.54) p<0.0001	1.01 (1.00-1.03) p<0.05		
Hypercholesterolémie	0.74 (0.47-1.16) p=0.18							
Hypertenze	1.97 (1.27-3.06) p=0.002					1.86 (1.83-1.90) p<0.05	11.63 (5.49-24.63) p<0.01	
Ischemická choroba srdeční			2.93 (2.06-4.16) p<0.001	3.68 (2.01-6.74) p<0.001	6.62 (0.90-48.52) p=0.03			
Cévní mozková příhoda			1.49 (1.05-2.12) p=0.01		2.52 (0.77-8.23) p=0.11			
Počet nemocí		1.43 (1.07-1.91) p=0.009	1.15 (0.98-1.35) p<0.001	1.04 (0.83-1.31) p<0.001	15.06 (4.27-53.12) p<0.0001	1.52 (1.52-1.53) p<0.05		1.27 (1.20-1.34) p<0.001

Tabulka 9: Prediktory polyfarmakoterapie - sociální faktory

Sociální faktory	Studie						
	Junius-Walker a kol., 2007 Německo (67) *	Haider a kol., 2008 Švédsko (4) *	Harugeri a kol., 2010 Indie (45) *	Onder a kol., 2012 ČR, VB, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko, Izrael (52)	Salih a kol., 2013 Saúdská Arábie (37)	Guthrie a kol., 2015 Skotsko (34) *	Watekiers a kol., 2015 Belgie (24)
	Odds Ratio (95% Confidence Interval)						
Přítomnost pečovatelky	1.21 (0.54-2.73) p=0.65						
Stěhování	2.2 (0.94-5.19) p=0.06						
Bydlení v domově s pečovatelskou službou		2.87 (1.81-4.55) p=0.001				9.91 (9.21-10.67) p<0.05	1.68 (0.92-3.05) p<0.05
Osamělost	1.55 (0.91-2.63) p=0.1						
Ztráta partnera	1.31 (0.85-2.03) p=0.22						
Vdovec/vdova		1.49 (1.04-2.11) p=0.051					
Rozvod		1.13 (0.56-2.31) p=0.051					
Bez pomoci druhé osoby	1.04 (0.57-1.91) p=0.89						
Chudoba	1.81 (0.91-3.59) p=0.09						
Návštěva praktického lékaře							4.72 (2.32-9.61) p<0.05
Hospitalizace			3.13 (2.06-4.76) p<0.001	2.56 (1.36-5.85) p=0.095			2.20 (1.51-3.20) p<0.05
Počet předepisujících lékařů					3.02 (1.06-8.57) p=0.04		
Nesoulad mezi předepsanými a užívanými léky	2.05 (1.26-3.35) p=0.04						

Tabulka 10: Prediktory polyfarmakoterapie - funkční stav pacienta

Funkční stav pacienta	Studie					
	Junius-Walker a kol., 2007 Německo (67) *	Onder a kol., 2012 ČR, VB, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko, Izrael (52)	Vetrano a kol., 2013 ČR, VB, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Nizozemsko, Izrael (53)	Husson a kol., 2014 Francie (28)	Dutta a kol., 2015 Indie (7)	Hubbard a kol., 2015 Austrálie (75)
Nesoběstačnost v aktivitách denního života (ADL)	1.96 (1.19-3.25) p=0.08	0.59 (0.40-0.86) p<0.001	0.79 (0.63-0.99) p=0.006			
Nesoběstačnost v instrumentálních aktivitách denního života (IADL)	2.57 (1.63-4.04) p<0.001					1.70 (1.20-1.41) p=0.003
Špatné subjektivní hodnocení zdravotního stavu	3.46 (2.17-5.51) p<0.001			2.79 (1.80-4.31) p≤0.01	3.52 (1.24-10.02) p<0.05	
Potíže se žvýkáním	1.59 (1.02-2.46) p=0.04					
Zrakové potíže	1.34 (0.86-2.07) p=0.19					
Sluchové potíže	1.06 (0.69-1.63) p=0.79					

4.4 Nejčastěji předepisovaná léčiva

O nejčastěji předepisovaných lékových skupinách se autoři zmínili v 31 sledovaných studiích. 9 studií popisovalo nejčastěji předepisovaná léčiva v zařízeních dlouhodobé péče (29,0 %), 8 studií se zabývalo předepisováním v ambulantní péči (25,8 %), 8 studií zkoumalo nejčastěji předepisovaná léčiva u hospitalizovaných pacientů (25,8 %), 3 studie se zabývaly předepisováním léčiv seniorům v komunitním bydlení a 3 studie popisovaly nejčastěji užívané lékové skupiny v národní populaci (9,7 % v obou případech).

Tabulka 11 popisuje nejčastěji předepisovaná léčiva u seniorů užívajících polyfarmakoterapii. Z výsledků vyplývá, že mezi seniory byla nejčastěji předepisovaná léčiva na vysoký krevní tlak. Ve 12 studiích se vyskytovaly inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a sartany, 10x byly zmíněny betablokátory a diuretika. Velmi často byla seniorům předepisována také antitrombotika. V 17 studiích byla uvedena léčiva k terapii vředové choroby. Seniorům byly předepisovány jak inhibitory protonové pumpy, tak blokátoři histaminových receptorů H₂. Obě tyto lékové skupiny inhibují sekreci žaludeční kyseliny. Dále byla často předepisována také analgetika/antipyretika a léčiva snižující cholesterol v krvi.

Osmkrát se mezi pěti nejčastěji předepisovanými léky objevila hypnotika a sedativa. V pěti případech se jednalo o benzodiazepiny, léčiva potenciálně nevhodná ve stáří. U seniorů léčených benzodiazepiny je sklon k častějším pádům, kognitivním dysfunkcím, úrazům, zlomeninám a posléze hospitalizacím. Dalším významným rizikem při užití benzodiazepinů ve stáří je vznik psychické i fyzické závislosti. Při podávání benzodiazepinů v hypnotické indikaci bývá pozorována postupně snižující se až nedostatečná účinnost v průběhu několika týdnů (16).

Ve studiích se mezi 5 nejčastěji předepisovanými léky objevovala rovněž laxativa, antidepressiva a antidiabetika.

Tabulka 11: Nejčastěji předepisovaná léčiva u seniorů užívajících polyfarmakoterapii

Lékové skupiny	Frekvence zastoupení v top 5 lékových skupinách	Nejnižší prevalence (počet/denominátor)	Nejvyšší prevalence (počet/denominátor)
ANTIHYPERTENZIVA	21x	3,4 % (16/466)	68,2 % (6827/10007)
ACE inhibitory, sartany	12x	3,4 - 55,8 %	
Betablokátory	10x	8,6 - 43,2 %	
Diuretika	10x	5,2 - 68,2 %	
ANTITROMBOTIKA	19x	15,0 % (29/199)	59,7 % (690/1155)
Antiagregancia	10x	17,1 - 50,6 %	
Antikoagulancia	2x	15,0 %	
ANTIULCERÓZNÍ LÁTKY	17x	5,8 % (27/466)	61,2 % (498/814)
Inhibitory protonové pumpy	11x	5,8 - 61,2 %	
H2-antihistaminika	2x	8,0 - 14,4 %	
ANALGETIKA	14x	4,7 % (22/466)	91,6 % (8678/9470)
Paracetamol	4x	4,7 - 30,7 %	
Aspirin	4x	31,6 - 37,3 %	
HYPOLIPIDEMIKA	11x	10,0 % (20/199)	56,7 % (1443/2545)
Statiny	5x	13,4 - 37,4 %	
PSYCHOLEPTIKA	11x	6,0 % (28/466)	55,1 % (4355/7904)
Hypnotika a sedativa	8x	16,6 - 55,1 %	
Antipsychotika	3x	6,0 - 38,6 %	
Anxiolytika	1x	13,4 %	
LAXATIVA	6x	8,0 % (20/250)	70,3 % (5557/7904)
PSYCHOANALEPTIKA	6x	7,2 % (18/250)	96,4 % (9128/9470)
Antidepresiva	4x	7,2 - 51,0 %	
Psychostimulancia	2x	32,9 - 96,4 %	
ANTIDIABETIKA	4x	13,2 % (336/2545)	42,7 % (53/124)

5 DISKUZE

V příslušných lékařských a biomedicínských databázích bylo nalezeno 1654 publikací zabývajících se problematikou polyfarmakoterapie. Ne všechny však zkoumaly polyfarmakoterapii v geriatrické populaci. Studie, které byly zahrnuty do této diplomové práce, tvořily pouze 4,9 % všech těchto prací. Většina z publikací popisovala situaci ve vyspělých zemích. Součástí rešeršního výstupu bylo množství studií ze Spojených států amerických. Nebyla dohledána žádná studie publikována v letech 2005 až 2015, která by se zabývala prevalencí polyfarmakoterapie na africkém kontinentu. Více studií bylo publikováno až v druhé polovině námi sledovaného období, tj. až po roce 2011.

Prevalence polyfarmakoterapie v ambulantní péči definovaná jako užívání 5 a více léků současně variovala mezi 24,2 % a 96,4 % v unicentrických studiích. Ve studii ze Saúdské Arábie byla zjištěna extrémně vysoká prevalence polyfarmakoterapie v porovnání s jinými zeměmi. Důvodem mohlo být, že tato studie byla prováděna ve specializovaném zdravotním středisku terciární péče, kam přicházeli pacienti s komplikovanými chorobami a byla u nich velmi častá multimorbidita. Vysoká prevalence polyfarmakoterapie mohla být zjištěna také proto, že zatímco v ostatních zemích pacienti většinou platí za léky na předpis, v tomto specializovaném středisku byly léky pacientům poskytovány zdarma (37). Co se týká multicentrických studií zabývajících se polyfarmakoterapií v ambulantní péči, byly vysoké hodnoty prevalence polyfarmakoterapie zjištěny ve studii z Jižní Korey. Díky tomu, že se jednalo o studii multicentrickou, byly zjištěny rozdíly prevalence polyfarmakoterapie v jednotlivých regionech. 6 a více léků užívalo mezi 86,9 % a 90,4 % pacientů (36). Výsledky této studie jsou velmi podobné výsledkům taiwanské studie. Chan a kol. (2009) ve své studii z Taiwanu zjistili užití 5 a více léků současně u 84,0 % pacientů (57). USA a evropské země však vykazují nižší prevalence polyfarmakoterapie v porovnání se studii z Jižní Korey a z Taiwanu. Dwyer a kol. (2009) ve své studii popsali polyfarmakoterapii (užívání 9 a více léků současně) u 39,7 % seniorů žijících v domovech s pečovatelskou službou v USA (82). V německé studii Junius-Walker a kol. (2007) byla prevalence polyfarmakoterapie v ambulantní péči zaznamenána u 26,8 % mužů a u 26,7 % žen (67).

Wawruch a kol. (2008), Olmos a kol. (2012), Flood a kol. (2009) a Nobili a kol. (2011) se zabývali prevalencí polyfarmakoterapie u hospitalizovaných pacientů a

ve svých studiích uvedli hodnoty zjištěné u pacientů při přijetí do nemocnice i při propouštění z nemocnice. Ve všech případech byl zaznamenán nárůst prevalence polyfarmakoterapie a hospitalizace tedy vedla k navýšení počtu užívaných léků (11, 46, 48, 51). Z toho lze usuzovat, že většina seniorů přijatých do nemocnice trpěla chronickými onemocněními, která vyžadovala dlouhodobou terapii, a zvýšení počtu léků při propuštění mohlo být zapříčiněno výskytem nových onemocnění, která byla diagnostikována během hospitalizace a která vyžadovala novou nebo komplexnější terapii (46).

V literatuře bylo k dispozici i mnoho studií, které popisovaly prevalenci polyfarmakoterapie v zařízeních dlouhodobé péče. Koncept dlouhodobé péče vznikl v prvním desetiletí 21. století a jedná se o souhrn služeb, které potřebují lidé s omezenou tělesnou či duševní kapacitou a soběstačností, kteří jsou trvale závislí na pomoci druhé osoby nebo ošetrovatelského personálu při základních aktivitách denního života (koupání, oblékání, jedení, uléhání, užívání toalety, přemisťování se) i při instrumentálních aktivitách denního života (pomoc s úklidem a vedením domácnosti, s přípravou stravy, s nakupováním atd.) (96). Výsledky jednotlivých studií zabývajících se problematikou polyfarmakoterapie v zařízeních dlouhodobé péče se výrazně lišily. Hodnoty se pohybovaly v rozmezí mezi 12,2 % a 91,2 %. Tyto rozdíly mohly být způsobeny nejednotnou definicí polyfarmakoterapie. Důvodem mohla být i skutečnost, že studie probíhaly v různých zemích napříč kontinenty a předepisující lékaři mohli mít rozdílné postoje k léčbě. Určitý vliv na nejednotné výsledky můžeme připisovat také rozdílné věkové struktuře obyvatel a jejich nemocnosti (97).

Prevalence polyfarmakoterapie v zařízeních dlouhodobé péče byla ve většině případů vyšší než prevalence polyfarmakoterapie u pacientů žijících v komunitním bydlení. Mohlo to být způsobeno tím, že obyvatelé v zařízeních dlouhodobé péče bývají „křehcí“, v porovnání se seniory žijícími v komunitách méně soběstační a mají mnoho chronických onemocnění (52). Dle Kalvacha a kol. je geriatrická křehkost definována jako klinicky a funkčně závažný, multikauzálně podmíněný pokles potenciálu zdraví (zdatnosti, odolnosti, adaptability) převážně v pokročilém stáří, zatížený nepříznivou prognózou, ztrátou soběstačnosti, závažnými komplikacemi a spolupodmiňující výskyt některých onemocnění (98).

Ve většině studií byly pozorovány důsledky polyfarmakoterapie, a to např. nežádoucí lékové interakce nebo zvyšující se non-adherence. Studií, které by se zabývaly příčinami vedoucími ke vzniku polyfarmakoterapie, bylo nalezeno podstatně

méně. Bylo sledováno několik faktorů, které by mohly souviset s polyfarmakoterapií. Ne vždy byla příčinnost explicitně vyjádřena (14).

Věk je velmi častý rizikový faktor, který vede ke vzniku polyfarmakoterapie. Se zvyšujícím se věkem, stoupá nemocnost a je tedy předpoklad, že bude předepisováno větší množství léků danému pacientovi (99). Guthrie a kol. (2015) ve své studii uvedli, že věk velmi souvisí se vznikem excesivní polyfarmakoterapie (tj. užívání 10 a více léků současně). Zatímco ve věkové kategorii 20-29 let užívalo 10 a více léků současně pouze 0,3 % účastníků studie, u osmdesátníků byla zaznamenána hodnota prevalence 24,0 % (34). Dutta a kol. (2015), Kim a kol. (2014) a Harugeri a kol. (2010) však ve svých studiích zaznamenali nejvyšší riziko vzniku polyfarmakoterapie u sedmdesátníků, zatímco u osmdesátníků je toto riziko nižší (7, 36, 45). Toto zjištění může souviset s nedostatkem informací o přínosu léčby chronických nemocí u velmi starých pacientů (100). Navíc, u takto starých pacientů se bere v úvahu také již omezená délka života. Je-li očekávaná naděje dožití kratší, než by byl čas potřebný k dosažení benefitů léčby, je u takto starých pacientů žádoucí se užívání mnoha léků vyhnout (101). Významnou roli jistě hraje i vyšší mortalita v populaci velmi starých nemocných, která může vést k vyššímu přežití méně rizikových pacientů.

Dalším možným prediktorem polyfarmakoterapie, kteří autoři ve svých studiích zkoumali, bylo pohlaví. Ve výsledcích však nebyla zjištěna žádná významná souvislost mezi mužským či ženským pohlavím a vznikem polyfarmakoterapie. Některé studie uváděly, že ke vzniku polyfarmakoterapie mají větší předpoklad ženy (23, 34, 66). Jiné studie naopak zjistily, že ke vzniku polyfarmakoterapie jsou náchylnější muži (36, 57).

Některé studie považovaly za prediktor polyfarmakoterapie také stupeň dosaženého vzdělání. Souvislost mezi vzděláním a rizikem vzniku polyfarmakoterapie popsali ve své studii Walckiers a kol. (2015). Dosažení pouze prvního stupně vzdělání je signifikantním prediktorem (24). Haider a kol. (2008) ve své studii rovněž zjistili, že méně vzdělaná skupina byla náchylnější ke vzniku polyfarmakoterapie. Zatímco prevalence polyfarmakoterapie u méně vzdělané skupiny (≤ 8 let vzdělání) byla 45,6 %, u vzdělanější skupiny (> 8 let vzdělání) to bylo pouze 35,9 %. Avšak po adjustaci na věk, pohlaví, rodinný stav a životní situaci již nebyla popisovaná souvislost mezi nízkým vzděláním a vznikem polyfarmakoterapie významná (4).

K polyfarmakoterapii může vést i nedodržování pokynů předepisujícího lékaře o správném užití léčivého přípravku. Důležitá je rovněž spolupráce a kontinuita péče mezi jednotlivými poskytovateli zdravotních služeb. Vyšší riziko vzniku

polyfarmakoterapie bylo zjištěno u pacientů, kterým předepisuje léky více lékařů (14). Salih a kol. (2013) ve své studii uvádějí, že 9,5 % pacientů mělo tři různé předepisující lékaře, což byl významný faktor přispívající ke vzniku polyfarmakoterapie (37). Jednou z příčin by mohlo být např. předepsání dvou přípravků se stejnou účinnou látkou od různých lékařů. Jiné nevhodné kombinace předepsaných léků mohly vyvolat nebo zhoršit geriatrické syndromy (nestabilita, pády, zmatenost, deprese, kognitivní dysfunkce, ztráta soběstačnosti atd.). Nesprávné rozpoznání těchto polékových reakcí může vést k předepsání dalších léků a také k polyfarmakoterapii (16).

Dalšími rizikovými faktory jsou chronická onemocnění, která velmi často vyžadují kombinovanou léčbu. Např. u arteriální hypertenze je pomocí monoterapie dosaženo cílových hodnot krevního tlaku pouze u 30 % nemocných. U ostatních lze dosáhnout normalizace krevního tlaku podáním 2 a více antihypertenziv (102). Ve studii SHELTER byly chronické nemoci vyžadující dlouhodobou léčbu mezi nejsilnějšími příčinnými faktory polyfarmakoterapie a excesivní polyfarmakoterapie. Souvisí s tím také výskyt relevantních příznaků (např. bolest, dyspnoe a gastrointestinální obtíže), které rovněž vedou ke vzniku polyfarmakoterapie. Ve studii Ondera a kol. (2012) je vysoká prevalence užívání léčiv určených pro léčbu těchto specifických příznaků. Úleva od příznaků je u seniorů v zařízeních dlouhodobé péče prioritou. Proto se mezi nejčastěji předepisovanými léky u geriatrických pacientů s polyfarmakoterapií objevovaly laxativa (41,8 %), antiulcerózní látky (40,9 %) a analgetika (34,4 %) (52).

Vetrano a kol. (2013) se ve své studii zabývali polyfarmakoterapií u seniorů s těžkou kognitivní poruchou v zařízeních dlouhodobé péče. Na základě porovnání výsledků se zjistilo, že u seniorů s kognitivní poruchou byla popsána nižší prevalence polyfarmakoterapie než u pacientů bez poruchy kognice. Důvodů může být několik. U pacientů s kognitivní poruchou je vhodné vyvarovat se takovým lékům, které by mohly ještě více ovlivnit chování a myšlení pacienta. Často je u těchto pacientů postižena paměť, intelekt a vyjadřování. Tyto zdravotní problémy mohou ohrožovat dodržování léčebného režimu a následně i snížit přínos léčby. Těžká kognitivní porucha je také zpravidla spojena s kratší délkou života, a proto je někdy zpochybňována vhodnost podávání léčiv s nižší účinností (53).

Snad nejsilnějším příčinným faktorem polyfarmakoterapie je podle Salih a kol. (2013) přítomnost více nemocí u jednoho pacienta, tj. polymorbidita. Ve své studii

uvádějí velmi signifikantní příčinnou souvislost mezi počtem nemocí a vznikem polyfarmakoterapie (37).

Starší populace je více citlivá k nežádoucím účinkům léčiv a lékovým interakcím. S rostoucím počtem užívaných léčiv klesá pacientova compliance. Mezi nejčastěji předepisovaná léčiva u seniorů užívajících polyfarmakoterapii patřila antihypertenziva, antitrombotika a látky k prevenci či k léčbě peptického vředu. Převážně se jedná o léčiva k terapii chronických onemocnění, která jsou pro stáří typická. Často se však ve studiích mezi pěti nejčastěji předepisovanými lékovými skupinami objevovaly skupiny léků, které jsou potenciálně nevhodné ve stáří (např. benzodiazepiny). Dlouhodobě působící benzodiazepiny mají ve stáří významně prodloužený eliminační poločas a kumulují se v tukové tkáni. Užívání benzodiazepinů také často vede k polékovým reakcím (např. sedaci, psychomotorickému útlumu, vyšší incidenci pádů a zlomenin atd.). Navíc hrozí riziko vzniku fyzické i psychické závislosti, proto by neměly být podávány dlouhodobě (103).

V dostupné literatuře byly popsány strategie, které by pomohly snížit prevalenci polyfarmakoterapie nejen u seniorů. Je v nich zmíněna potřeba komunikace s pacientem. Zavedením návštěv u pacienta by byla zajištěna i dostatečná zpětná vazba pro lékaře, který by tak mohl zareagovat na případné lékové interakce vzniklé užíváním předepsaných léčiv. Neméně potřebné je zkvalitnění vzdělávání lékařů. Je důležité, aby předepisovali starším pacientům vždy racionální kombinace a dávky léčiv s ohledem na změny v organismu, které doprovázejí procesy stárnutí (37).

Současně rozvoj klinické farmacie a klinicko-farmaceutických služeb je podstatný pro zvýšení racionality předepisování léků seniorům a pro zlepšení kvality lékové preskripce ve stáří.

6 ZÁVĚR

V rámci této diplomové práce byla vypracována rešerše, která shrnula studie zabývající se problematikou polyfarmakoterapie v geriatrické populaci. Prevalence polyfarmakoterapie byla zaznamenána v 81 studiích publikovaných v letech 2005-2015. Samostatně byly hodnoceny prevalence na národní úrovni bez specifikovaného typu geriatrické péče a dále polyfarmakoterapie v ambulantní péči, v komunitě, u hospitalizovaných starých nemocných a v zařízeních dlouhodobé péče. Následně byly prevalence mezi sebou porovnávány napříč kategoriemi. Vyšší hodnoty byly zjištěny v zařízeních dlouhodobé péče ve srovnání s prevalencemi polyfarmakoterapie u seniorů žijících v komunitě.

Publikované studie se zabývaly především problematikou polyfarmakoterapie ve vyspělých zemích. V námi sledovaném období nebyla publikována žádná studie popisující situaci na africkém kontinentu a v jiných rozvojových zemích světa.

V některých studiích byla zmínka rovněž o prediktorech polyfarmakoterapie. Za významné prediktory polyfarmakoterapie lze považovat polymorbiditu, více předepisujících lékařů a ztrátu soběstačnosti. Také u různých chronických onemocnění, která vyžadují léčbu více léky, byla zjištěna významná souvislost s polyfarmakoterapií. Jedná se např. o arteriální hypertenzi, srdeční selhávání, diabetes mellitus atd.

V poslední části této práce byla vyhodnocena nejčastěji předepisovaná léčiva. U seniorů byly nejčastěji předepisovány léky na snížení krevního tlaku, antitrombotika a léky užívané k terapii peptického vředu. Bohužel se často předepisovaly také benzodiazepiny v hypnotické indikaci, které jsou ve stáří potenciálně nevhodné.

Diplomová práce podrobně shrnula závěry studií sledujících polyfarmakoterapii, které byly publikovány v letech 2005-2015. Výsledky této práce budou využity v návazném výzkumu pracovní podskupiny „Stárnutí a změny terapeutické hodnoty léků ve stáří“ (vedoucí PharmDr. Daniela Fialová, PhD), která vyvíjí činnost v rámci pracovní skupiny PROGRES KSKF FaF UK a budou využity v návazném farmakoepidemiologickém výzkumu evropské výzkumné iniciativy EU COST Action IS1402.

7 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- 1) *Senioři a politika stárnutí: Příprava na stárnutí v České republice* [online]. 2015. Dostupné z: <http://www.mpsv.cz/cs/2856>. [cit. 2017-02-15].
- 2) *Eurostat: Your key to European statistics* [online]. Dostupné z: <http://ec.europa.eu/eurostat/web/population-demography-migration-projections/>. [cit. 2017-02-15].
- 3) Fialová D, Topinková E. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie z pohledu farmakokinetických a farmakodynamických změn ve stáří. *Remedia*. 2002; (12):434-440. (ISSN 0862-8947)
- 4) Haider SI, Johnell K, Thorslund M, Fastbom J. Analysis of the association between polypharmacy and socioeconomic position among elderly aged > or =77 years in Sweden. *Clin Ther*. 2008; 30(2):419-427.
- 5) Kumar KLN, Holyachi S, Reddy K, Nayak P, Byahatti N. Prevalence of polypharmacy and potentially inappropriate medication use among elderly people in the rural field practice area of a medical college in Karnataka. *Int J Med Sci Public Health*. 2015; 4:1071-1075.
- 6) Ziere G, Dieleman JP, Hofman A, et al. Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. *Br J Clin Pharmacol*. 2006; 61:218-223.
- 7) Dutta M, Prashad L. Prevalence and risk factors of polypharmacy among elderly in India: Evidence from SAGE Data. *Int J Public Ment Health Neurosci*. 2015; 2:11-14.
- 8) Banerjee A, Mbamalu D, Ebrahimi S. The prevalence of polypharmacy in elderly attenders to an emergency department - a problem with a need for an effective solution. *Int J Emerg Med*. 2011; 4:22.
- 9) Shalini MD, Joshi MC. Study of polypharmacy and associated problems among elderly patients. *Internet J Med Update*. 2012; 7(1):35-39.
- 10) Buck MD, Atreja A, Brunner CP, et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatient practices: prevalence and patient characteristics based on electronic health records. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2009; 7(2):84-92.

- 11) Wawruch M, Fialová D, Zikavska M, et al. Factors influencing the use of potentially inappropriate medication in older patients in Slovakia. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2008; 33:381-392.
- 12) Cannon KT, Choi MM, Zuniqa MA. Potentially inappropriate medication use in elderly patients receiving home health care: a retrospective data analysis. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2006; 4(2):134-143.
- 13) Nguyen JK, Fouts MM, Kotabe SE, Lo E. Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2006; 4:36-41.
- 14) Hovstadius B, Petersson G. Factors leading to excessive polypharmacy. *Clin Geriatr Med*. 2012; 28:159-172. (ISSN 0749-0690)
- 15) *Velký lékařský slovník* [online]. 2000.
Dostupné z: <http://lekarske.slovníky.cz/pojem/polymorbidita>. [cit. 2017-02-15].
- 16) Fialová D. *Specifické rysy geriatrické farmakoterapie I: změna terapeutické hodnoty léků ve stáří*. Vyd. 1. Praha: Karolinum, 2007, 90 s. (ISBN 978-80-246-1353-6)
- 17) Hegyi L, Krajčík Š. *Geriatría pre praktického lekára*. 3. vyd. Bratislava: Herba, 2015, 408 s. (ISBN 978-80-89631-31-5)
- 18) Marek J. *Farmakoterapie vnitřních nemocí*. 2. přeprac. a rozš. vyd. Praha: Grada, 1998, 743 s. (ISBN 80-7169-499-1)
- 19) Topinková E, Červený R. *Geriatríe: doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře: novelizace 2010*. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2010, 24 s. Doporučené postupy pro praktické lékaře. (ISBN 978-80-86998-37-4)
- 20) Kalvach Z. *Geriatríe a gerontologie*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2004, 861 s. (ISBN 80-247-0548-6)
- 21) *MedicineNet* [online]. 1996. Dostupné z: <http://www.medicinenet.com/>. [cit. 2017-02-24].
- 22) *Aktivity pro zdraví: Dlouhodobá péče a dlouhodobé nemoci* [online]. Dostupné z: <http://www.aktivityprozdravi.cz/>. [cit. 2017-03-14].

- 23) Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: A register-based study of more than 600,000 older people. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57:62-69.
- 24) Walckiers D, Van der Heyden J, Tafforeau J. Factors associated with excessive polypharmacy in older people. *Archives of public health.* 2015; 73:50.
- 25) *Wikipedia: Komunitní bydlení* [online]. Dostupné z: <https://cs.wikipedia.org/>. [cit. 2017-04-02].
- 26) Beer C, Hyde Z, et al. Quality use of medicines and health outcomes among a cohort of community dwelling older men: an observational study. *Br J Clin Pharmacol.* 2011; 71(4):592-599.
- 27) Clough-Gorr KM, Erpen T, Gillmann G, et al. Preclinical disability as a risk factor for falls in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008; 63:314-320.
- 28) Husson N, Watfa G, Laurain MC, et al. Characteristics of polymedicated (≥ 4) elderly: A survey in a community-dwelling population aged 60 years and over. *The Journal of Nutrition, Health & Aging.* 2014; 18(1):87-91.
- 29) TILDA. *Polypharmacy in adults over 50 in Ireland: Opportunities for cost saving and improved healthcare* [online] 2012. Dostupné z: <http://www.thehealthwell.info/node/365852>. [cit. 2017-04-02].
- 30) Qato DM, Alexander GC, Conti RM, Johnson M, Schumm P, Lindau ST. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *Journal of the American Medical Association.* 2008; 300:2867-2878.
- 31) Silveira EA, Dalastra L, Pagotto V. Polypharmacy, chronic diseases and nutritional markers in community-dwelling older. *Rev Bras Epidemiol.* 2014; 17(4):818-829.
- 32) Lai SW, Lin CH, Liao K, Su LT, Sung FC, Lin CC. Association between polypharmacy and dementia in older people: a population-based case-control study in Taiwan. *Geriatr Gerontol Int.* 2012; 12:491-498.

- 33) Slabaugh SL, Maio V, Templin M, Abouzaid S. Prevalence and risk of polypharmacy among the elderly in an outpatient setting: A retrospective cohort study in the Emilia-Romagna region, Italy. *Drugs Aging* 2010; 27:1019-1028.
- 34) Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, et al. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Med.* 2015; 13:74.
- 35) Wastesson JW, Canudas-Romo V, Lindahl-Jacobsen R, Johnell K. Remaining Life Expectancy With and Without Polypharmacy: A Register-Based Study of Swedes Aged 65 Years and Older. *J Am Med Dir Assoc.* 2016; 17:31-35.
- 36) Kim HA, Shin JY, Kim MH, Park BJ. Prevalence and predictors of polypharmacy among Korean elderly. *PLoS One.* 2014; 9(6):e98043.
- 37) Salih SB, Yousuf M, Durihim H, et al. Prevalence and associated factors of polypharmacy among adult Saudi medical outpatients at a tertiary care center. *J Family Community Med.* 2013; 20:162-167.
- 38) Prithviraj GK, Koroukian S, Margevicius S, Berger NA, Bagai R, Owusu C. Patient characteristics associated with polypharmacy and inappropriate prescribing of medications among older adults with cancer. *J Geriatr Oncol.* 2012; 3(3):228-237.
- 39) Ahmed B, Nanji K, Mujeeb R, Patel MJ. Effects of Polypharmacy on Adverse Drug Reactions among Geriatric Outpatients at a Tertiary Care Hospital in Karachi: A Prospective Cohort Study. *PLoS ONE.* 2014; 9(11):e112133.
- 40) Turner JP, Shakib S, Singhal N, Hogan-Doran J, Prowse R, Johns S, Bell JS. Prevalence and factors associated with polypharmacy in older people with cancer. *Support Care Cancer.* 2014; 22:1727-1734.
- 41) Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2006 Oct; 54(10):1516-1523.
- 42) Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, et al. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. *Age Ageing.* 2008; 37:96-101.

- 43) Rahmawati F, Pramantara I, Rohmah W, Sulaiman S. Polypharmacy and unnecessary drug therapy on geriatric hospitalized patients in Yogyakarta hospitals, Indonesia. *Int J Pharm Sci.* 2009; 1(1):6-11.
- 44) Pan HH, Li CY, Chen TJ, Su TP, Wang KY. Association of polypharmacy with fall-related fractures in older Taiwanese people: age- and gender-specific analyses. *BMJ Open.* 2014; 4(3):e004428.
- 45) Harugeri A, Joseph J, Parthasarathi G, Ramesh M, Guido S. Prescribing patterns and predictors of high-level polypharmacy in the elderly population: A prospective surveillance study from two teaching hospitals in India. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2010; 8(3):271-280.
- 46) Nobili A, Licata G, Salerno F, et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *Eur J Clin.* 2011; 67:507-519.
- 47) Kumara Swamy RC, et al. *Int Res J Pharm.* 2014; 5(10):778-782.
- 48) Olmos R, Garcia O, Velasco J, et al. Prevalence of polypharmacy in older hospitalised patients. *European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice.* 2012; 19:242-243.
- 49) Martínez-Arroyo JL, Gómez-García A, Saucedo-Martínez D. Polypharmacy prevalence and potentially inappropriate drug prescription in the elderly hospitalized for cardiovascular disease. *Gac Med Mex* 2014; 150(Suppl 1):29-38.
- 50) Schuler J, Duckelmann C, Beindl W, Prinz E, Michalski T, Pichler M. Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal medicine patients in Austria. *Wien Klin Wochenschr.* 2008; 120:733-741.
- 51) Flood KL, Carroll MB, Le CV, Brown CJ. Polypharmacy in hospitalized older adult cancer patients: experience from a prospective, observational study of an oncology-acute care for elders unit. *The American journal of geriatric pharmacotherapy.* 2009 Jun; 7(3):151-158.
- 52) Onder G, Liperoti R, Fialová D, et al. Polypharmacy in nursing home in Europe: Results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012; 67:698-704.

- 53) Vetrano DL, Tosato M, Colloca G, et al. Polypharmacy in nursing home residents with severe cognitive impairment: Results from the SHELTER study. *Alzheimers Dement.* 2013; 9:587-593.
- 54) Onder G, Liperoti R, Foebel A, et al. Polypharmacy and mortality among nursing home residents with advanced cognitive impairment: Results from the SHELTER study. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14:450.e7-450.e12.
- 55) Lane H, Zordan RD, Weiland TJ, Philip J. Hospitalisation of high-care residents of aged care facilities: Are goals of care discussed? *Intern Med J.* 2013; 43:144-149.
- 56) Somers M, Rose E, Simmonds D, et al. Quality use of medicines in residential aged care. *Aust Fam Physician.* 2010; 39:413-416.
- 57) Chan DC, Hao YT, Wu SC. Characteristics of outpatient prescriptions for frail Taiwanese elders with long-term care needs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009; 18:327-334.
- 58) Bergman A, Olsson J, Carlsten A, et al. Evaluation of the quality of drug therapy among elderly patients in nursing homes. *Scand J Prim Health Care.* 2007; 25:9-14.
- 59) Michalik C, Matusik P, Nowak J, et al. Heart failure, comorbidities, and polypharmacy among elderly nursing home residents. *Pol Arch Med Wewn.* 2013; 123:170-175.
- 60) *Merriam-Webster: Dictionary* [online]. Dostupné z: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/nursing%20home>. [cit. 2017-03-27].
- 61) Tamura BK, Bell CL, Lubimir K, et al. Physician intervention for medication reduction in a nursing home: The polypharmacy outcomes project. *J Am Med Dir Assoc.* 2011; 12:326-330.
- 62) Baranzini F, Diurni M, Ceccon F, et al. Fall-related injuries in a nursing home setting: Is polypharmacy a risk factor? *BMC Health Serv Res.* 2009; 9:228.
- 63) Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalisation and mortality: A population-based study of the very old. *Drugs Aging.* 2005; 22:69-82.

- 64) Reason B, Turner M, Moses McKeag A, Tipper B, Webster G. The impact of polypharmacy on the health of Canadian seniors. *Fam Pract.* 2012; 29:427-432.
- 65) Guerriero F, Orlando V, Tari DU, et al. How healthy is community-dwelling elderly population? Results from Southern Italy. *Transl Med UniSa.* 2015; 13(9):59-64.
- 66) Jyrkkä J, Vartiainen L, Hartikainen S, Sulkava R, Enlund H. Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+Study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006; 62:151-158.
- 67) Junius-Walker U, Theile G, Hummers-Pradier E. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Fam Pract.* 2007 Feb; 24(1):14-19.
- 68) Gokce Kutsal Y, Barak A, Atalay A, et al. Polypharmacy in the elderly: a multicenter study. *J Am Med Dir Assoc.* 2009; 10(7):486-490.
- 69) Caillet P, Canoui-Poitrine F, Vouriot J, et al. Comprehensive Geriatric Assessment in the Decision-Making Process in Elderly Patients With Cancer: ELCAPA Study. *J Clin Oncol.* 2011; 29(27):3636-3642.
- 70) Taleb M, Abed Al-Kareem Abed, Abedel Rahman Dahudi, Ahmed Najim, Adham Ahmed Polypharmacy In Primary Care Practices Among Chronic Elderly Patients In Gaza Strip. *Pharmacology & Pharmacy.* 2014; 5:291-297.
- 71) Kann IC, Lundqvist C, Luras H. Polypharmacy Among the Elderly in a List-Patient System. *Drugs - Real World Outcomes.* 2015; 2:193-198.
- 72) Moriarty F, Hardy C, Bennett K, Smith SM, Fahey T. Trends and interaction of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in primary care over 15 years in Ireland: a repeated cross-sectional study. *BMJ Open.* 2015; 5(9):e008656.
- 73) Hajjar ER, Hanlon JT, Sloane RJ, Lindblad CI, Pieper CF, Ruby CM, et al. Unnecessary drug use in frail older people at hospital discharge. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53:1518-1523.
- 74) Gamble JM, Hall JJ, Marrie TJ, Sadowski CA, Majumdar SR, Eurich DT. Medication transitions and polypharmacy in older adults following acute care. *Ther Clin Risk Manag.* 2014; 10:189-196.

- 75) Hubbard RE, Peel NM, Scott IA, Martin JH, Smith A, Pillans PI, et al. Polypharmacy among inpatients aged 70 years or older in Australia. *Med J Aust.* 2015; 202(7):373-377.
- 76) Maheshkumar VP, Dhanapal CK. Drug prescribing pattern in geriatric patients in a rural teaching hospital. *AJPCT.* 2014; 2(3):413-419.
- 77) Al Ameri MN, Makramalla E, Albur U, Kumar A, Rao P. Prevalence of Poly-Pharmacy In The Elderly Implications Of Age, Gender, Co- Morbidities And Drug Interactions. *Soj Pharm Pharm Sci.* 2014; 1(3):1-7.
- 78) Sriram S, Jambulingam P, Muthuswamy K, et al. Study on Prevalence and Predictors of Polypharmacy in Geriatric Patients at a Private Corporate Hospital. *IJSR.* 2016; 5(1):1548-1553.
- 79) Perri Iii M, Menon AM, Deshpande AD, et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. *Ann Pharmacother.* 2005; 39:405-411.
- 80) Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug-related problems of polypharmacy patients in the Dutch nursing home setting. *J Clin Pharm Ther.* 2007; 32:469-476.
- 81) Sawyer P, Lillis JP, Bodner EV, Allman RM. Substantial daily pain among nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc.* 2007; 8:158-165.
- 82) Dwyer L, Han B, Woodwell D, et al. Polypharmacy in nursing home residents in the United States: results of the 2004 National Nursing Home Survey. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2009; 8:63-72.
- 83) Stafford AC, Alswayan MS, Tenni PC. Inappropriate prescribing in older residents of Australian care homes. *J Clin Pharm Ther.* 2011; 36:33-44.
- 84) Wilson NM, Hilmer SN, March LM, et al. Associations between drug burden index and falls in older people in residential aged care. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59:875-880.
- 85) Bronskill SE, Gill SS, Paterson JM, et al. Exploring variation in rates of polypharmacy across long term care homes. *J Am Med Dir Assoc.* 2012; 13:309.

- 86) Cherubini A, Eusebi P, Dell'Aquila G, et al. Predictors of hospitalization in Italian nursing home residents: The U.L.I.S.S.E. project. *J Am Med Dir Assoc.* 2012; 13:84.e5-84.e10.
- 87) Gadsby R, Galloway M, Barker P, Sinclair A. Prescribed medicines for elderly frail people with diabetes resident in nursing homes: issues of polypharmacy and medication costs. *Diabet Med.* 2012; 29:136-139.
- 88) Gellad WF, Aspinall SL, Handler SM, et al. Use of antipsychotics among older residents in VA nursing homes. *Med Care.* 2012; 50:954-960.
- 89) Wang YC, Lin FG, Yu CP, et al. Depression as a predictor of falls amongst institutionalized elders. *Aging Ment Health.* 2012; 16:763-770.
- 90) Whitney J, Close JCT, Lord SR, Jackson SHD. Identification of high risk fallers among older people living in residential care facilities: A simple screen based on easily collectable measures. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012; 55:690-695.
- 91) Beloosesky Y, Nenaydenko O, Gross Nevo RF, et al. Rates, variability, and associated factors of polypharmacy in nursing home patients. *Clin Interv Aging.* 2013; 8:1585-1590.
- 92) Advinha AM, De Oliveira-Martins S, Mateus V, et al. Medication regimen complexity in institutionalized elderly people in an aging society. *Int J Clin Pharm.* 2014; 36:750-756.
- 93) Al Aqqad SMH, Chen LL, Shafie AA, et al. The use of potentially inappropriate medications and changes in quality of life among older nursing home residents. *Clin Interv Aging.* 2014; 9:201-207.
- 94) Sancar M, Yalcin Mutlu B, Okuyan B, Vehbi Izzettin F. Determination of geriatric patients' drug profile and identify their pharmaceutical care requirements by determining potential risk factors. *Eur Geriatr Med.* 2011; 2:280-283.
- 95) Terassi M, Rissardo LK, Peixoto JS, et al. Prevalence of drug use in institutionalized elderly people: A descriptive study. *Online Braz J Nurs.* 2012; 11:26-37.

- 96) Čeledová L, Kalvach Z, Čevela R. *Úvod do gerontologie*. Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum, 2016, 152 s. (ISBN 978-80-246-3404-3)
- 97) Jokanovic N, Tan EC, Dooley MJ, Kirkpatrick CM, Bell JS. Prevalence and factors associated with polypharmacy in long-term care facilities: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2015; 16(6):535.e1-535.e12.
- 98) Kalvach Z, Holmerová I. Geriatrická křehkost - významný klinický fenomén. *Med Pro Praxi*. 2008; 5(2):66–69.
- 99) Colley CA, Lucas LM. Polypharmacy: the cure becomes the disease. *J Gen Intern Med*. 1993; 8(5):278-283.
- 100) Lindley RI. Drug trials for older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011.
- 101) Holmes HM. Rational prescribing for patients with a reduced life expectancy. *Clin Pharmacol Ther*. 2009; 85:103-107.
- 102) Vlček J, Fialová D, Vytřísalová M. *Klinická farmacie*. Praha: Grada, 2014. (ISBN 978-80-247-3169-8)
- 103) Lččiva potenciálně nevhodná ve stáří. *Farmakoterapeutické informace: Měsíčník pro lékaře a farmaceuty*. 2006; 11:1-4.