

Inštitúcia/Katedra: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové,
Katedra sociálnej a klinickej farmácie

Názov diplomovej práce: Racionalita užitia benzodiazepínov u starších pacientov

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

Autor: Adriana Magátová

Benzodiazepíny sú jedny z najčastejšie predpisovaných potenciálne nevhodných liekov (PIM) u geriatrických pacientov v Európe a sú zodpovedné za časté problémy súvisiace s rizikovou liekovou preskripciou vo vyššom veku (napr. poruchy kognitívnych funkcií, pády, ortostatickú hypotenziu, liekovú závislosť a iné). S rastúcim podielom geriatrickej populácie súčasne rastie dôležitosť prevencie poliekových komplikácií u seniorov. Cieľom tejto štúdie bolo porovnať preskripčné návyky pri užití BZD a pri užití kombinácií liečiv so sedatívnym pôsobením a stanoviť súvislosti ich podávaní s výskytom rizík u geriatrických pacientov v komunitnej lekárenskej praxi v Španielsku (ŠP) a Českej republike (ČR) a v súboroch pacientov vyšetrených v rôznych prostrediach zdravotnej starostlivosti v ČR v projekte EuroAgeism H2020.

Metodika: Analyzované údaje boli získané prospektívnym zberom dát u seniorov prebiehajúcim v rámci projektu EuroAgeism (2018-2022). Dáta boli v ČR zbierané v minimálne 3 regionálne odlišných zdravotníckych zariadeniach pre rovnaký typ zdravotnej starostlivosti a v komunitnej lekárenskej starostlivosti v ŠP. Pre účely tejto diplomovej práce boli analyzované dáta z ČR (N=1602) - z akútnej (N=589), ambulantnej (N=451) a komunitnej lekárenskej starostlivosti (N=450 pacientov) a dáta zo ŠP z komunitnej lekárenskej starostlivosti (N=260). Vyšetrenie seniorov prebiehalo zaškolenými výskumníkmi pri využití štandardizovaných dotazníkov výskumného projektu EuroAgeism H2020, založených na prospektívnej vyšetrovacej metóde CGA (z angl. Comprehensive Geriatric Assessment, tzv. komplexného geriatrického vyšetrenia). Racionalita predpisovania benzodiazepínov bola analyzovaná podľa explicitných kritérií potenciálne nevhodných liečiv v starobe (revidovaných Beersových kritérií z roku 2019 a podľa EU (7) -PIM listu so zameraním na dávkovanie a dĺžku užívania liečiv (bez zohľadnenia diagnóz i pri zohľadnení špecifických indikácií). Pre pilotný popis hlavných charakteristík sme použili metódy deskriptívnej štatistiky pomocou softvéru R (verzia 4.0.3). Rozdiely v počte kategorizovaných premenných (napr. počet liečiv) medzi typmi starostlivostí v ČR a medzi lekárenskými starostlivosťami v ČR a v ŠP boli vyhodnotené chí-kvadrát testom (pokiaľ všetky očakávané početnosti boli >5) alebo Fisherovým exaktným testom (pokiaľ aspoň jedna očakávaná početnosť bola ≤ 5). Asociácia medzi počtom predpísaných sedatívnych liečiv a sedatívnym potenciálom liekového režimu bola hodnotená pomocou Kendallovho korelačného koeficientu. Analýza kategorizovaných premenných bola adjustovaná Cochran-Mantel Haenszelovým testom na základné zavádzajúce faktory (vek a pohlavie). Rozdiely medzi sledovanými súbormi boli považované za štatisticky významné pokiaľ $p < 0.05$.

Výsledky: V akútnej a ambulantnej starostlivosti v ČR bolo 56.5 % a 78.9 % žien, priemerný vek v sledovanom súbore bol 79.07 rokov \pm 8.11 rokov (SD) a 82.77 rokov \pm 8.53 rokov (SD). V ŠP

a ČR v komunitní lékařské starostlivosti bylo zastúpených 62.4 % a 64.6 % žien a priemerný vek bol 71.74 let +/- 6.25 let (SD), a 76.61 let +/- 7.15 let (SD). Polyfarmakoterapia a excesívna polyfarmakoterapia boli dokumentované v ČR: 1) v akútnej starostlivosti u 45.7 % a 47.4 % seniorov; 2) v ambulantnej starostlivosti u 54.7 % a 22.6 % nemocných a 3) v komunitnej lekárskej praxi u 24.9 % a 3.8 % seniorov ($p < 0.001$). V komunitnej lekárskej praxi v ŠP sa jednalo o prevalenciu 41.2 % a 13.1 % (rozdiely medzi komunitnou starostlivosťou v ČR a ŠP boli štatisticky významné, $p < 0.001$). V ŠP sa zistila mimoriadne vysoká prevalencia užívania BZD (35.4 % seniorov užívalo najmenej 1 BZD) v porovnaní s 2.4 % v komunitnej lekárskej praxi v ČR ($p < 0.001$). V ČR je jednalo o 16.7 % pacientov v ambulantnej a 18 % pacientov v akútnej starostlivosti. 3 najčastejšie predpisované BZD boli v ŠP: lorazepam (16.5 %), lormetazepam (6.5 %) a alprazolam (4.6 %); v celkovom súbore v ČR: alprazolam (4.1 %), oxazepam (3.6 %) a bromazepam (3.1 %). Najčastejšia potenciálne nevhodná preskripcia BZD sa v ČR orientovala hlavne na podávanie dlhodobo pôsobiacich BZD v indikácii insomnie (9.6 % pacientov v ambulantnej starostlivosti). V ŠP lekárskej starostlivosti sa jednalo o 31.2 % pacientov a boli zaznamenané aj prekročenia maximálnych odporúčaných denných dávok (napr. u lormetazepamu - 6.5 % pacientov). V ŠP sa zistila mimoriadne vysoká celková prevalencia užívania sedatívnych liečiv (41.5 %, $p < 0.001$) v porovnaní s lekárskou praxou v ČR (8.2 %). Sedatívne liečivá boli v ČR najviac užívané v akútnej starostlivosti (54.7 % pacientov). Medzi najčastejšie predpisované kombinácie sedatívnych liečiv v ČR patrili: alprazolam a citalopram – 5.7 % (sedatívny potenciál 3, tj. silný), v ŠP lekárskej starostlivosti diazepam a citalopram – 12 % (sedatívny potenciál- 4, tj. veľmi silný). Výsledky asociačnej analýzy preukázali významnú koreláciu medzi vyšším počtom sedatívnych liečiv i vyšším sedatívnym potenciálom liekového režimu a výskytom negatívnych symptómov a komplikácií sedatívnej liečby (Kendall's rank correlation $\tau = 0.9342443$, $p < 0.001$).

Záver: Zistili sme významné rozdiely v užívaní BZD (pri voľbe účinných látok, dĺžke terapie a liekových kombináciách) a všetkých sedatívnych liečiv u geriatrických pacientov v komunitných lekárnach v ŠP a ČR (s vyššou prevalenciou v ŠP). Súčasne existovali v týchto charakteristikách významné rozdiely tiež medzi rôznymi segmentmi zdravotnej starostlivosti v ČR. Výsledky testov asociácie ukázali jasnú koreláciu medzi počtom sedatívnych liečiv, ich aktivitou a častejším výskytom negatívnych symptómov a komplikácií sedatívnej liečby u geriatrických pacientov. Ako na regulačnej úrovni, tak v klinickej praxi by mali byť prijaté opatrenia, ktoré budú lepšie zaisťovať bezpečnosť farmakoterapie v starobe pri užití BZD a sedatívnych liečiv. Tieto opatrenia by mali byť podľa našich výsledkov cieleňé v ČR na oblasť akútnej starostlivosti a implementované v španielskej klinickej praxi.

Kľúčové slová: racionalita geriatrickej farmakoterapie, nevhodné predpisovanie liečiv, benzodiazepíny, sedatívne liečivá, liekové komplikácie, seniory



Podpora: Táto práca bola podporená Európskou Úniou v projekte EuroAgeism H2020, ktorý bol financovaný z európskeho výskumného a inovačného programu Horizont 2020 na podklade grantovej dohody grantu Marie Skłodowske-Curie č. 764632. Bola podporená aj ďalšími projektami výskumnej skupiny “Starnutie, polyfarmakoterapia a zmeny v terapeutickej hodnote liečiv v starobe” vedeckého programu PROGRESS Q42- KSKF2 (vedúca doc. D. Fialová), ku ktorým patrí predaplikačný výskum zameraný na inovatívne liečivá a inovatívne liečebné technológie pod názvom InoMed, spolufinancovaný Európskou Úniou (NO.CZ.02.1.01/0.0/0.0/18_069/0010046); SVV program 260 551, START projekt č. START/MED/093 CZ.02.2.69/0.0/0.0/19_073/0016935) a ICARE4 OLD Horizon 2020 project ID: 965341