

Potenciálne nevhodná preskripcia u starších pacientov: porovnanie vybraných indikátorov kvality

Lenka Kostková¹, Agáta Mačugová¹, Veronika Drobná¹, Andrej Dukát², Martin Wawruch¹

¹Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava

²II. Interná klinika, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava

Cieľ: Cieľom predkladanej práce bola analýza prevalence potenciálne nevhodnej preskripcie pri použití dvoch zoznamov potenciálne nevhodných liečiv. Porovnali sme ich citlivosť identifikovať nevhodnú preskripciu v súbore starších pacientov.

Metódy: Hodnotili sme súbor 566 pacientov (≥ 65 rokov) hospitalizovaných na geriatrickom oddelení Nemocnice s Poliklinikou Malacky. Potenciálne nevhodnú preskripciu sme identifikovali podľa amerického Beersovho (2003) a francúzskeho Larocheovej zoznamu (2007).

Výsledky: Pri prijatí do nemocnice sa vyskytli potenciálne nevhodné liečivá podľa Beersovho zoznamu u 128 (22,6%) a pri prepustení u 157 (27,7%) pacientov. Potenciálne nevhodné liečivá boli podľa Larocheovej zoznamu predpísané 145 (25,6%) pacientom pri prijatí a 172 (30,4%) pri prepustení z nemocnice. Podľa oboch použitých zoznamov bola preskripcia potenciálne nevhodných liečiv významne vyššia pri prepustení z nemocnice v porovnaní s preskripciou pri prijatí (Beersov zoznam $p = 0,001$; Larocheovej zoznam $p = 0,002$ podľa McNemarovho testu). Pri analýze podľa Beersovho zoznamu sme najčastejšie zaznamenali tiklopidín, amiodaron a oxybutynín. Pri hodnotení podľa Larocheovej zoznamu to boli tiklopidín, oxybutynín a glipizid. Larocheovej zoznam sa v nami hodnotenom súbore javil ako citlivejší z hľadiska schopnosti identifikovať potenciálne nevhodnú preskripciu u starších pacientov ($p < 0,001$ podľa χ^2 testu).

Záver: Predkladaná práca dokladuje relatívne vysokú preskripciu potenciálne nevhodných liečiv v hodnotenom súbore. Toto zistenie spolu s nárastom výskytu takejto preskripcie pri prepustení z nemocnice poukazujú na potrebu zlepšenia edukácie o špecifikách farmakoterapie v geriatrickej v procese pregraduálneho aj postgraduálneho medicínskeho vzdelávania.

Kľúčové slová: potenciálne nevhodné liečivá, Beersov zoznam, Larocheovej zoznam, indikátory kvality.

Potentially inappropriate prescription in elderly patients: comparison of selected quality indicators

Aim: The aim of our study was to analyse the prevalence of prescription of potentially inappropriate medications using two lists of such drugs. The sensitivity of both lists to identify potentially inappropriate prescription in a group of elderly patients was compared.

Methods: A sample of 566 patients (≥ 65 years) hospitalized at the Geriatric Department of Regional Hospital Malacky was evaluated. Potentially inappropriate prescription was identified using the American *Beers criteria* (2003) and the French *Laroche list* (2007).

Results: *Potentially inappropriate medication* was detected in 128 (22.6%) patients at hospital admission and in 157 (27.7%) at discharge according to the *Beers criteria*. According to the *Laroche list*, potentially inappropriate drugs were prescribed in 145 (25.6%) patients at admission and in 172 (30.4%) at hospital discharge. When both lists were used, the prescription of *potentially inappropriate medications* was significantly higher at hospital discharge compared to that at admission (Beers list $p=0.001$; Laroche list $p=0.002$ according to the McNemar test). Using the *Beers criteria*, the most frequently observed medications were ticlopidine, amiodarone and oxybutynin. According to the *Laroche list*, ticlopidine, oxybutynin and glipizide were the most common medications. In our study, the *Laroche list* seemed to be more sensitive in detecting potentially inappropriate prescription in elderly patients ($p<0.001$ according to the χ^2 test).

Conclusion: The presented study showed a relatively high prescription of *potentially inappropriate medication* in the evaluated group. This finding as well as a significant increase in the occurrence of such medications at hospital discharge indicates the need for improvement of education about the specific features of geriatric pharmacotherapy in both pregraduate and postgraduate medical education.

Key words: potentially inappropriate medications, Beers criteria, Laroche list, quality indicators.

Klin Farmakol Farm 2011; 25(4): 167–171

Úvod

Polymorbidita vo vyšších vekových skupinách je spojená s vyššou pravdepodobnosťou predpísania viacerých liečiv. Počet liekov priemerne užívaných staršími ľuďmi sa neustále zvyšuje. Zahraničné zdroje uvádzajú, že seniori žijúci v domácnostiach podmieňkach užívajú priemerne 3,5–8 liekov (1). Slovenskí autori zaznamenali užívanie ≥ 6 liečiv až u 62,3% hospitalizovaných pacientov vo veku ≥ 65 rokov pri prepustení z nemocnice (2).

Polyfarmácia u starších ľudí predstavuje aj závažný ekonomický problém. Náklady na lieky v skupine pacientov 65 a viac ročných tvoria významný podiel z celkových nákladov na zdravotnícku starostlivosť (3). V Spojených štátoch amerických je iba 13% obyvateľov starších ako 65 rokov, avšak v tejto skupine je najvyššia spotreba preskripčne viazaných liekov na obyvateľa (4, 5). Na Slovensku tvorili v roku 1998 financie vynaložené na farmaká pre starších ľudí 32% z celkových výdavkov na

lieky (6). Význam problematiky farmakologickej liečby v geriatrickej vystupuje do popredia v súvislosti s globálnym procesom starnutia populácie, ktorý sa týka aj Slovenska. Tento trend dokumentujú demografické údaje Slovenskej republiky. Podiel obyvateľstva v postproduktívnom veku vzrástol v období od roku 1970 do roku 2008 z 16,5% na 20,6% (7).

Farmakologická liečba starších pacientov je spojená s vyšším rizikom nežiaducich účinkov

(1). Táto skutočnosť podmienila vývoj koncepcie vhodnej a nevhodnej preskripcie u geriatrických pacientov. Všeobecne sa ako vhodná označuje preskripcia liekov, ktoré starším pacientom prinášajú maximálny prospech za súčasného minimálneho rizika nežiaducich účinkov. Ako nevhodná sa označuje preskripcia farmák s nedostatkom dôkazov o účinnosti u geriatrických pacientov, s vysokým rizikom interakcií a nežiaducich účinkov u seniorov, alebo použitie dávky nevhodnej pre starších pacientov. Dôležitou a v odbornej verejnosti menej známou kategóriou nevhodnej preskripcie je nepodanie liečiva, ktoré by mohlo byť prospešné pre konkrétného pacienta. Pri hodnotení kvality preskripcie niekedy nemožno s istotou povedať, či voľba rizikovejšieho liečiva nebola spôsobená napr. intoleranciou bezpečnejšej alternatívy. Preto je vhodnejšie používať termín potenciálne nevhodná preskripcia (8, 9).

Napriek aktuálnosti tejto problematiky, v domáciach podmienkach nie je dostatok štúdií hodnotiacich kvalitu preskripcie v geriatrickej. Keďže existuje viacero kategórií potenciálne nevhodnej preskripcie, posúdenie farmakoterapie u konkrétného pacienta vyžaduje komplexný prístup. Preto sa v praxi používajú zoskupenia indikátorov, ktoré môžu v individualizovanej liečbe znamenať potenciálne rizikovú alebo rizikovú preskripciu a analyzujú široké spektrum liekových problémov. V priebehu ostatných 20 rokov bolo publikovaných viacero zoznamov, ktoré zahŕňajú štyri skupiny potenciálne nevhodnej preskripcie (5):

1. farmaká, ktoré sú potenciálne nevhodné pre všetkých ľudí vo veku ≥ 65 rokov z dôvodu nepotvrdennej účinnosti alebo vyššieho rizika;
2. liečivá, ktorých používaniu je potrebné sa vyhnúť pri určitých konkrétnych ochoreniach (interakcia medzi liečivom a ochorením);
3. kombinácie liečiv, ktoré môžu viesť k závažným liekovým interakciám;
4. absencia preskripcie farmák potenciálne prospešných pri určitých diagnózach.

K najznámejším zoznamom patria americké Beersove zoznamy (10, 11, 12), francúzsky Larocheovej zoznam (13), írsky zoznam STOPP kritérií (14). Absenciu potenciálne prínosnej liečby umožňujú analyzovať START kritériá (15).

Posledná modifikácia Beersovho zoznamu bola publikovaná v roku 2003 (12). Zoznam obsahuje 48 potenciálne nevhodných liečiv a liekových skupín ako aj 20 interakcií medzi liečivom a ochorením. Beersov zoznam je najpoužívanejším zoznamom v oblasti manažmentu zdravotníckej starostlivosti o starších ľudí v USA (16).

Larocheovej zoznam bol vytvorený multidisciplinárnym tímom francúzskych expertov. Zoznam obsahuje 29 liečiv alebo skupín liečiv, nevhodných pre všetkých starších pacientov a 5 interakcií medzi ochorením a liečivami. V porovnaní s Beersovým zoznamom neboli do tohto zoznamu zaradené farmaká, ktoré sa nepoužívajú v klinickej praxi v Európe. Do zoznamu tiež neboli zahrnuté niektoré liečivá, ktoré tím francúzskych expertov nepovažoval za potenciálne nevhodné, napr. fluoxetín podávaný denne a amiodaron (13).

Cieľom predkladanej práce je analýza prevalencie potenciálne nevhodnej preskripcie pri použití amerického a francúzskeho zoznamu potenciálne nevhodných liečiv. Porovnali sme ich schopnosť zachytiť nevhodnú preskripciu v súbore 566 pacientov hospitalizovaných v okresnej nemocnici s poliklinikou v Malackách v období rokov 2008–2009.

Pacienti a metódy

Hodnotili sme súbor 566 pacientov, hospitalizovaných na geriatrickom oddelení NsP Malacky v období 1. 1. 2008–31. 12. 2009. O pacientov hodnoteného súboru sa starali pred prijatím do nemocnice všeobecní praktickí lekári a na geriatrickom oddelení 4 lekári so špecializáciou v internej medicíne a geriatrickej. Do našej retrospektívnej štúdie sme zaradili pacientov vo veku ≥ 65 rokov, ktorí mali v dokumentácii všetky údaje, potrebné pre hodnotenie. Ak pacient počas hospitalizácie zomrel, nebol do hodnotenia zaradený. U každého chorého sme evidovali základné demografické údaje (vek, pohlavie). Polyfarmáciu sme hodnotili ako súčasné užívanie 6 a viac liečiv (17). Polyfarmáciu sme zaznamenali pri prijatí do nemocnice u 389 (68,7%) pacientov a pri prepustení u 497 (87,8%). Za polymorbídnych sme považovali pacientov, ktorí mali súčasne prítomné 4 a viac z nasledujúcich chronických ochorení: ischemická choroba srdca, artériová hypertenzia, srdcové zlyhávanie, fibrilácia predsiení, diabetes mellitus, chronická obštrukčná choroba pľúc alebo bronchiálna astma, psychiatrické diagnózy (demencia, depresia), ochorenia gastrointestinálneho traktu (vredová choroba žalúdka a dvanástnika, nešpecifické zápalové ochorenia čriev) a choroby pohybového aparátu (osteoporóza, artritída). Tieto ochorenia považovali Veehof, a kol. za potenciálne prediktory polyfarmácie (18). V našom súbore malo 386 (68,2%) pacientov súčasne prítomných 4 a viac z uvedených diagnóz. Ochorenia, ktoré sa v hodnotenom súbore vyskytli najčastejšie uvádza tabuľka 1. Zaznamenali sme všetky liečivá, ktoré

Tabuľka 1. Najčastejšie ochorenia v hodnotenom súbore pacientov

Ochorenie	Počet (% z n=566)
ICHS	540 (95,6)
Artériová hypertenzia	520 (91,8)
Chronická renálna insuficiencia	336 (59,4)
Diabetes mellitus	296 (52,3)
Chronické srdcové zlyhávanie	213 (37,6)
Vaskulárne ochorenia mozgu	196 (34,6)
Fibrilácia predsiení	168 (29,7)
Anémia	153 (27)
Vredová choroba gastroduodena	110 (19,4)
Demencia	100 (17,7)
ICHS – ischemická choroba srdca	

pacienti užívali pri prijatí do nemocnice a pri prepustení. Ak užíval i fixnú kombináciu liečiv, hodnotili sme každé liečivo osobitne.

Potenciálne nevhodnú preskripciu sme vyhodnotili podľa Beersovho zoznamu a Larocheovej zoznamu (12, 13). Z oboch zoznamov sme analyzovali iba liečivá nevhodné pre všetkých starších ľudí. Nehodnotili sme liečivá, ktoré sú nevhodné iba pri určitých diagnózach.

Údaje pre naše hodnotenie sme čerpali z dokumentácie pacientov spôsobom priameho vypisovania dát z chorobopisov, ktoré boli následne vložené (v kódovanej podobe) do tabuľky spracovateľnej v štatistickom programe SPSS for Windows, verzia 19. Zber dát sme realizovali pri plnom rešpektovaní etických princípov a zákona o ochrane osobných údajov.

Štatistické hodnotenie

Diskrétné znaky sme charakterizovali frekvenciou ich výskytu a percentuálnym zastúpením. Spojité premenné sme vyjadrili ako priemer $\pm$ smerodajná odchýlka (SD). Diskrétny znaky sme medzi dvoma súbormi porovnali χ^2 testom v kontingenčných tabuľkách. Počet pacientov s potenciálne nevhodnými liečivami pri prijatí a prepustení z nemocnice sme porovnali McNemarovým testom. Štatistické testy boli realizované na hladine významnosti $\alpha = 0,05$. Použili sme štatistický softvér SPSS for Windows, verzia 19 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Výsledky

V súbore 566 pacientov prevažovali ženy ($n = 352$; 62,2%) nad mužmi ($n = 214$; 37,8%). Priemerný vek pacientov bol $77,4 \pm 6,8$ rokov. Pri prijatí do nemocnice sme evidovali potenciálne nevhodné liečivá podľa Beersovho zoznamu u 128 (22,6%) chorých. Z nich 116 (20,5%) užívali jedno a 12 (2,1%) dve potenciálne nevhodné

Tabuľka 2. Výskyt potenciálne nevhodných liečiv podľa Beersovho zoznamu pri prijatí a prepustení z nemocnice (n = 566)

Liečivo	výskyt pri prijatí (%)	výskyt pri prepustení (%)
tiklopidín	86 (15,2)	99 (17,5)
amiodaron	25 (4,4)	43 (7,6)
oxybutynín	13 (2,3)	15 (2,7)
diazepam	3 (0,5)	2 (0,4)
hydroxyzín	3 (0,5)	2 (0,4)
digoxín	2 (0,4)	1 (0,2)
fluoxetín	1 (0,2)	2 (0,4)
prometazín	1 (0,2)	2 (0,4)
chlórdiazepoxid	1 (0,2)	1 (0,2)
alprazolam	1 (0,2)	1 (0,2)
bisakodyl	1 (0,2)	-
amitryptylín	1 (0,2)	-
piroxikam	1 (0,2)	-
indometacín	1 (0,2)	-
hodnoty vyjadrujú frekvenciu výskytu (% z n = 566); digoxín v dávke > 0,125 mg/deň okrem liečby predsieňových arytmií; alprazolam v dávke > 2 mg/deň		

Tabuľka 3. Výskyt potenciálne nevhodných liečiv podľa Larocheovej zoznamu pri prijatí a prepustení z nemocnice (n = 566)

Liečivo	výskyt pri prijatí (%)	výskyt pri prepustení (%)
tiklopidín	86 (15,2)	99 (17,5)
oxybutynín	13 (2,3)	15 (2,7)
glipizid	10 (1,8)	7 (1,2)
digoxín	7 (1,2)	6 (1,1)
solifenacín	4 (0,7)	5 (0,9)
diazepam	3 (0,5)	2 (0,4)
hydroxyzín	3 (0,5)	2 (0,4)
tetrazepam	2 (0,4)	1 (0,2)
dipyridamol	1 (0,2)	3 (0,5)
prometazín	1 (0,2)	2 (0,4)
fluoxetín	1 (0,2)	2 (0,4)
chlórdiazepoxid	1 (0,2)	1 (0,2)
dosulepin	1 (0,2)	1 (0,2)
tolterodín	1 (0,2)	1 (0,2)
amitryptylín	1 (0,2)	-
bisakodyl	1 (0,2)	-
piroxikam	1 (0,2)	-
indometacín	1 (0,2)	-
baklofen	-	1 (0,2)
hodnoty vyjadrujú frekvenciu výskytu (% z n = 566); digoxín v dávke > 0,125 mg/deň		

farmaká. Pri prepustení z nemocnice boli takéto liečivá predpísané u 157 (27,7%) z 566 pacientov. Z nich 147 (25,9%) užívali jedno, 9 (1,6%) mali predpísané dve a 1 (0,2%) tri potenciálne nevhodné farmaká.

Preskripcia potenciálne nevhodných liečiv podľa Larocheovej zoznamu bola prítomná u 145 (25,6%) pacientov prijatých na hospitalizáciu. Z nich 128 (22,6%) užívali jedno, 16 (2,8%) dve a 1 (0,2%) chorý užíval tri potenciálne nevhodné farmaká. Pri prepustení z nemocnice sme zistili preskripciu aspoň jedného nevhodného liečiva u 172 (30,4%) pacientov. Z nich 155 (27,4%) užívali jedno, 15 (2,7%) dve a 2 (0,3%) chorí mali predpísané tri potenciálne nevhodné farmaká.

Pri analýze podľa Beersovho zoznamu sme najčastejšie zaznamenali tiklopidín, amiodaron a oxybutynín (tabuľka 2). Pri hodnotení podľa Larocheovej zoznamu boli najčastejšie predpísané nevhodné liečivá tiklopidín, oxybutynín a glipizid (tabuľka 3). Podľa oboch použitých zoznamov bola preskripcia potenciálne nevhodných liečiv významne vyššia pri prepustení z nemocnice v porovnaní s preskripciou pri prijatí (Beersov zoznam $p = 0,001$; Larocheovej zoznam $p = 0,002$ podľa McNemarovho testu) (tabuľka 4).

V našej práci sme porovnali americký a francúzsky zoznam potenciálne nevhodných liečiv z hľadiska schopnosti zachytiť potenciálne nevhodnú preskripciu v súbore slovenských pacientov. Počet identifikovaných nevhodných liečiv bol významne vyšší pri použití Larocheovej zoznamu v porovnaní s Beersovým zoznamom ($p < 0,001$ podľa χ^2 testu) (tabuľka 5).

Diskusia

V predkladanej práci sme sa zamerali na analýzu potenciálne nevhodnej preskripcie v súbore pacientov prijatých na hospitalizáciu na geriatrické oddelenie NsP Malacky. V našom hodnotení sme zistili nárast užívania potenciálne nevhodných liečiv počas hospitalizácie. Viac potenciálne nevhodných liečiv sme identifikovali pri použití francúzskeho Larocheovej zoznamu v porovnaní s americkým Beersovým zoznamom.

Približne štvrtina pacientov nášho súboru mala v dokumentácii aspoň jedno potenciálne nevhodné liečivo pri hodnotení preskripcie pomocou spomenutých zoznamov. Limitáciou našej analýzy je zahrnutie pacientov hospitalizovaných len v jedinom zariadení. Naše zistenia sú porovnateľné s výsledkami štúdie hodnotiacej užívanie takýchto liečiv u slovenských hospitalizovaných seniorov v období rokov 2003–2005. V súbore 600 pacientov autori zaznamenali výskyt potenciálne nevhodnej preskripcie u 20,2% pacientov pri prijatí a u 20% pacientov pri prepustení z nemocnice (19).

Gallagher, a kol. hodnotili súbor 597 pacientov hospitalizovaných v univerzitnej nemocnici v Írsku s použitím Beersovho zoznamu. Potenciálne nevhodné liečivá užívalo 32% pacientov, z nich 49% bolo hospitalizovaných pre nežiaduce účinky súvisiace s nevhodnou medikáciou (20). Preskripciu potenciálne nevhodných liečiv podľa Larocheovej zoznamu analyzovala štúdia francúzskych autorov Bongue a kol. V súbore 30 683 pacientov mala preskripcia nevhodných liečiv klesajúcu tendenciu v období rokov 1995–2004. Znížila sa z 33,5% v roku 1995 na 19,3% v roku 2004 (21).

V štúdiu taiwanských autorov Chang, a kol. bol výskyt preskripcie potenciálne nevhodných liečiv hodnotenej v súbore 193 pacientov vyšší v porovnaní s našou štúdiou. Viac ako polovica (54%) starších pacientov užívalo aspoň jedno potenciálne nevhodné liečivo podľa Beersovho zoznamu a 49% chorých užívalo takéto liečivo pri analýze podľa Larocheovej zoznamu. Túto skutočnosť autori vysvetľujú zahrnutím pacientov s vysokým počtom užívaných liečiv (priemerne $8,9 \pm 3,1$) (22). Japonskí autori Sakuma, a kol. zaznamenali pri analýze súboru 2 155 starších pacientov preskripciu aspoň jedného potenciálne nevhodného liečiva v 56,1% prípadov (23).

Na druhej strane fínski autori Pitkala, a kol. pri hodnotení preskripcie u 2 511 geriatrických pacientov zaznamenali výskyt aspoň jedného potenciálne nevhodného liečiva len u 12,5% chorých. Nižšiu prevalenciu potenciálne nevhodných farmák autori zdôvodňujú nedostupnosťou viacerých liečiv z Beersovho zoznamu ako aj preskripciou klopidoogrelu ako alternatívy pre kyselinu acetylsalicylovú namiesto tiklopidínu vo Fínsku (24).

Pri porovnaní prevalencie užívania potenciálne nevhodných farmák v našom súbore pri prijatí a prepustení z nemocnice sme zistili významne vyšší výskyt ich preskripcie pri prepustení podľa oboch zoznamov. Toto zistenie poukazuje na nízky prienik koncepcie potenciálne nevhodnej preskripcie pre starších ľudí do povedomia domácej odbornej verejnosti. Problematiku rizika farmakoterapie v geriatrickej je potrebné viac implementovať do programov pregraduálneho aj postgraduálneho vzdelávania.

Pri analýze podľa oboch použitých zoznamov sa z potenciálne nevhodných liečiv najčastejšie vyskytoval tiklopidín. Toto farmakum je považované za rizikové pre starších ľudí pre jeho hematotoxické pôsobenie. Podľa Ibaneza, a kol. je tiklopidín najčastejšou príčinou liekom indukovanej agranulocytózy, pričom vyšší vek

Tabuľka 4. Porovnanie výskytu pacientov užívajúcich potenciálne nevhodné liečivá pri prijatí a prepustení z nemocnice (n = 566)

Zoznam	Pacienti s PNL		
	Pri prijatí (%)	Pri prepustení (%)	p
Beersov	128 (22,6)	157 (27,7)	0,001
Larocheovej	145 (25,6)	172 (30,4)	0,002

PNL – potenciálne nevhodné liečivo; p – štatistická významnosť podľa McNemarovho testu

Tabuľka 5. Porovnanie citlivosti zoznamov z hľadiska schopnosti zachytiť potenciálne nevhodnú preskripciu (n = 566)

Pri prijatí			
Beersov zoznam	Larocheovej zoznam		p
	bez PNL	aspoň 1 PNL	
bez PNL	420	18	<0,001
aspoň 1 PNL	1	127	

Pri prepustení			
Beersov zoznam	Larocheovej zoznam		p
	bez PNL	aspoň 1 PNL	
bez PNL	393	16	<0,001
aspoň 1 PNL	1	156	

PNL – potenciálne nevhodné liečivo; p – štatistická významnosť podľa χ^2 testu

je asociovaný so zvýšeným rizikom tohto nežiaduceho účinku (25). Za vhodnejšiu alternatívu kyseliny acetylsalicylovej je považovaný klopido­gre­l. Vysoká preskripcia tiklopidínu v našom súbore súvisí s vyššou cenou a pre­skripcí­mi obmedzeniami pre klopido­gre­l v období, z ktorého pochádza hodnotený súbor. K poklesu preskripcie tiklopidínu prispeje zavedenie lacnejších generík klopido­gre­lu od roku 2008, súčasne s odstránením indikačného obmedzenia.

Druhým najčastejšie preskribovaným nevhodným liečivom bol amiodaron. Amiodaron je považovaný za rizikové liečivo pre starších pacientov z viacerých dôvodov: vyššie riziko rozvoja amiodaronom indukovanej tyreopatie, hepatotoxicity u pacientov s pravostranným srdcovým zlyhávaním, dlhý biologický polčas a vysoký interakčný potenciál (26). Fick, a kol. považujú amiodaron za nedostatočne efektívny u starších pacientov (12). V Larocheovej zozname sa amiodaron nenachádza. Francúzski odborníci ho považovali za účinný a z hľadiska rizika NÚ akceptovateľný pre starších pacientov (13). Alternatívou amiodaronu je dronedaron, registrovaný na Slovensku od roku 2009.

Ďalším nevhodným liečivom v našom súbore bol oxybutynín. Ide o spazmolytikum s výraznou anticholinergickou aktivitou. Starší pacienti sú senzitivnejší na anticholinergické centrálné a periférne nežiaduce účinky liečiv. U starších ľudí je znížená aktivita cholinergnej neurotransmisie

v mozgu (27). Podľa Beersových kritérií je efektívnosť spazmolytík sporná v dávkach tolerovateľných staršími pacientmi (12). Larocheovej zoznam odporúča vyhnúť sa ich podaniu (13).

Pri analýze podľa Larocheovej zoznamu bol okrem tiklopidínu a oxybutynínu jedným z najčastejšie predpísaných liečiv glipizid. Glipizid je považovaný za potenciálne nevhodný pre starších pacientov pre riziko vzniku prolongovanej hypoglykémie (13). V Beersovom zozname sa glipizid nenachádza. Z perorálnych antidiabetík je v tomto zozname uvedený derivát sulfonylmočoviny prvej generácie chlórpropamid (12). Lieky obsahujúce chlórpropamid nie sú na Slovensku registrované.

Pri používaní indikátorov kvality v praxi je často diskutovanou témou otázka ich prenosnosti medzi jednotlivými krajinami. Podľa viacerých autorov je aplikácia Beersových kritérií v európskych krajinách problematická kvôli rozdielom v dostupnosti registrovaných liečiv (5, 16). Larocheovej zoznam sa v nami hodnotenom súbore javí ako citlivejší z hľadiska schopnosti zachytiť potenciálne nevhodnú preskripciu u starších pacientov. Toto zistenie možno vysvetliť väčšou podobnosťou dostupnosti liečiv pri porovnaní Slovenskej republiky s Francúzskom oproti porovnaniu s USA. Na Slovensku bolo v čase analýzy registrovaných 19 zo 48 (40 %) potenciálne nevhodných liečiv/skupín liečiv podľa Beersovho zoznamu a 17 z 29 (59 %) farmák/skupín z Larocheovej zoznamu. Beersov zoznam je považovaný za nedostatočne užívateľsky pria-

teľský pre prax – liečivá v zozname nie sú logicky zoradené podľa fyziologických systémov (8).

Záver

Predkladaná práca dokladuje, že v hodnotenom súbore bola preskripcia potenciálne nevhodných liečiv relatívne vysoká. Toto zistenie potvrdzuje potrebu zvýšenej edukácie o problematike rizika farmakoterapie v geriatrickej v procese pregraduálneho aj postgraduálneho vzdelávania. Preskripcia potenciálne nevhodných farmák bola v našom súbore významne vyššia pri prepustení z hospitalizácie. Táto skutočnosť svedčí o nízkom povedomí o tejto problematike aj u nemocničných lekárov. Práve obdobie hospitalizácie pacienta by malo poskytovať priestor pre prehodnotenie farmakoterapie. Larocheovej zoznam sa v nami hodnotenom súbore javí ako citlivejší z hľadiska schopnosti zachytiť potenciálne nevhodnú preskripciu u starších pacientov. Pre možnosť budúcej realizácie podobných analýz v domácich podmienkach by bolo užitočné vytvoriť zoznam potenciálne nevhodných liečiv, ktorý bude zohľadňovať lokálne preskripcné zvyklosti ako aj dostupnosť liečiv na Slovensku.

Práca bola podporená grantmi VEGA 1/0135/09 a UK 73/2011.

Literatúra

1. Guay DRP, Artz MB, Hanlon JT, Schmader K. The pharmacology of aging. In: Tallis RC, Fillit HM, eds. Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology, 6th edition. London, PA: Churchill Livingstone, 2003: s1568.

2. Wawruch M, Žikavská M, Wsolova L, et al. Polypharmacy in elderly hospitalised patients in Slovakia. Pharm Sci 2008; 30: 235–242.

3. Beers MH, Baran RW, Frenia K. Drugs and the elderly, Part 1: The problems facing managed care. Am J Manag Care 2000; 6: 1313–1320.

4. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, et al. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. JAMA 2008; 300: 2867–2878.

5. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? Lancet 2007; 370: 173–184.

6. Hegyi L, Krajčík Š. Priority farmakoterapie vo vyššom veku. Geriatria 2002; 8: 101–113.

7. Zdravotnícka ročenka SR, 2008. Veková štruktúra obyvateľstva. Dostupné na: http://data.nczisk.sk/rocenky/rocenka_2008.pdf.

8. Topinková E, Mádlová P, Fialová D, et al. Nová evidence-based kritéria pro posouzení vhodnosti lékového režimu u senioru. Kritéria STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) a START (Screening Toll to Alert doctors to Right Treatment). Vnitř Lék 2008; 54: 1161–1169.

9. Wawruch M, Foltánová T, Žikavská M, et al. Indikátory kvality v geriatrickej. Klin Farmakol Farm 2006; 20: 135–139.

10. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. Arch Intern Med 1991; 151: 1825–1832.

11. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. Arch Intern Med 1997; 157: 1531–1536.

12. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Arch Intern Med* 2003; 163(22): 2716–2724.
13. Laroche ML, Charnes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007; 63: 725–731.
14. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing*. 2008; 37: 673–679.
15. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) – an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing*. 2007; 36: 632–638.
16. Page RL, Linnebur SA, Bryant LL. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clinical Interventions in Aging* 2010; 5: 75–87.
17. Williamson J, Chopin JM. Adverse reactions to prescribed drugs in the elderly: a multicentre investigation. *Age Ageing* 1980; 9: 73–80.
18. Veehof LJJ, Stewart RE, Haaijer-Ruskamp FM, Meyboom-de Jong B. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Fam Pract* 2000; 17: 261–267.
19. Wawruch M, Zikavska M, Wsolova L. Perception of potentially inappropriate medication in elderly patents by Slovak physicians. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006; 15: 829–834.
20. 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.
21. Bongue B, Naudin F, Laroche ML, et al. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18: 1125–1133.
22. Chang CB, Chen JH, Wen CJ, et al. Potentially inappropriate medications in geriatric outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. *Br J Clin Pharmacol*. 2011; 72: 482–489.
23. Sakuma M, Morimoto T, Matsui K, et al. Epidemiology of potentially inappropriate medication use in elderly patients in Japanese acute care hospitals. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011; 20: 386–392.
24. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling, elderly patients: a population-based survey. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1707–1712.
25. Ibanez L, Vidal X, Ballarin E, Laporte JR. Population-based drug-induced agranulocytosis. *Arch Intern Med* 2005; 165: 869–874.
26. Capucci A, Aschieri D, Villani GQ. Clinical pharmacology of antiarrhythmic drugs. *Drugs Aging* 1998; 13: 51–70.
27. Mačugová A, Kuželová M, Kostková L, et al. Anticholinergické účinky liečiv u starších pacientov. *Klin farmakol farm* 2011; 25(3): 126–130.

Článek přijat redakcí: 17. 10. 2011

Článek přijat k publikaci: 18. 11. 2011

MUDr. Lenka Kostková

Ústav farmakologie a klinické farmakologie
Lékařská fakulta Univerzity Komenského
Sasinkova 4, 813 72 Bratislava
kostkova.lenka@gmail.com
