

## Abstrakt

**Instituce/katedra:** Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra sociální a klinické farmacie

**Název diplomové práce:** Změny renálních funkcí ve stáří a úpravy dávkování léků u seniorů

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

**Konzultant diplomové práce:** PharmDr. Eliška Dvořáčková, Ph.D.

**Autor:** Daria Sidorenko

**Úvod:** Stárnutí populace je přirozený proces, přičemž vyšší věk je často provázen fyziologickým nebo patologickým poklesem renálních funkcí, Uvádí se, že ve věku 85 let a více má až 50% pacientů významně snížené renální funkce, které vyžadují úpravu dávkování léků. Správná volba lékového režimu a úprava dávek léčiv při poklesu renálních funkcí je tedy důležitá zejména ve stáří, kdy současně dochází k častějšímu výskytu závažných polékových reakcí navozených i dalšími farmakologickými změnami a dalšími rizikovými faktory. Cílem diplomové práce bylo stanovit, která léčiva s nutností úpravy dávky jsou nejčastěji předepisována v českém souboru pacientů projektu EuroAgeism H2020, zda jsou u těchto léčiv s ohledem na renální funkce správně stanoveny dávkovací režimy a ve kterých případech dochází k nejčastějším lékovým pochybením v dávkování léčiv nebo v podávání léčiv kontraindikovaných

**Metodika:** Pro analýzy diplomové práce byla použita data českých souborů senior akutní a ambulantní péče sbíraná v rámci evropského projektu EUROAGEISM H2020 ESR7 (pod názvem “Inappropriate prescribing and availability of medication safety and medication management services in older patients in Europe”) v období od listopadu 2017 do dubna 2023. Do studie bylo celkem zařazeno v ČR 1602 pacientů-seniorů z různých regionů ČR. Data týkající se zhoršených renálních funkcí byla dostupná pouze u senuorů vyšetřovaných v akutní a ambulantní péči a v obou souborech bylo identifikováno 296 pacientů (%) s chronickým onemocněním ledvin různých stádií, z toho 220 seniorů v akutní péči a 76 seniorů v ambulantní péči.

Projekt byl schválen Etickou komisí Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové a data byla sbírána s pomocí standardizovaného protokolu komplexního geriatrického vyšetření, který obsahoval veškerá data komplexního geriatrického hodnocení(socio-demografické údaje, klinická data týkající se onemocnění, funkčních charakteristik, symptomů a stařecké křehkosti a komplexní údaje týkající se užívaných léků). Data byla sbírána zdravotnickými a výzkumnými pracovníky rozhovorems pacienty a z lékařské dokumentace. Pacienti v intenzivní péči, s těžkými kognitivními poruchami nebo závažnými poruchy sluchu a řeči byly ze studie dle podmínek projektu EuroAgeism H2020 vyřazeni. Všechny informace byly sbírány a zaznamenávány v anonymizované podobě.K analýze léčiv vyžadujících úpravu dávkování při

chronickém onemocnění ledvin (CKD) byly použity databáze AISLP – údaje z SmPCs („Souhrny údajů o přípravcích“) a „The Renal Drug Handbook 5th edition“. Byly vytvořeny tabulky týkající se úpravy dávek léčiv při různých stupních CKD, které byly využity k analýzám.

Četnosti analyzovaných veličin byly statisticky vyjádřeny v absolutních i relativních četnostech (procentech). Spojité veličiny byly popsány průměrem a směrodatnou odchylkou (SD). Rozdíly mezi skupinami byly vyhodnoceny Fisherovým testem, rozdíly ve spojitých veličinách nezávislým t-testem, a byly považovány za statisticky významné při hladině pravděpodobnosti  $p < 0,05$ . Pilotní analýzy byly zpracovány ve statistickém softwaru R, verze 4.3.0.

**Výsledky:** Mezi pacienty s eGFR (estimated glomerular filtration rate – odhadovaná glomerulární filtrace) 50 až 20 ml/min bylo identifikováno 131 pacientů- seniorů (u 3 osob údaje částečně chyběly), přičemž se jednalo o 86 osob vyšetřených v akutní péči a 45 pacientů vyšetřených v ambulantní péči. 61 seniorů z 131 osob mělo předepsáno aspoň 1 léčivo, u kterého jsou vyžadovány úpravy alespoň jedné z dávek (46,6 %; z celkového počtu záznamů jednotlivých léčiv (N=1224) bylo nevhodně zvoleno 74 záznamů (6 %)). Překročená jednotlivá dávka byla zaznamenána u 10 pacientů z akutní péče (12,8 %) a 8 pacientů z ambulantní péče (17,8 %), riziková denní dávka byla nalezena u 1 pacienta z akutní péče (2,3 %) a 3 pacientů (4,4 %) z ambulantní péče. Nevhodnost obou dávek (jednotlivé i denní) byla pozorována u 21 osob z akutní péče (34,9 %) a u 11 osob (33,3 %) z ambulantní péče.

**Závěr:** Z naší analýzy vyplývá, že nejvíce chyb při volbě jednotlivé, denní dávky nebo obou dávek bylo pozorováno u pacientů s mírným poklesem renálních funkcí (kategorie eGFR 50 až 20 ml/min). Pochybení byla potvrzena u 46,6 % uživatelů. Ve všech kategoriích CKD bylo v počtu lékových záznamů zpravidla nalezeno 6-8 % pochybení (vyjádřeno na počet lékových záznamů, ne na počet pacientů). Zatímco lékové režimy jsou přísněji hlídány u pacientů s eGFR pod 20 ml/min, skupině seniorů s mírným renálním selháváním (eGFR 50 až 20 ml/min) by ze strany lékařů a klinických farmaceutů měla být věnována vyšší pozornost v individualizaci dávkování, aby se předešlo případným dalším horšením renálních funkcí nebo závažným polékovým reakcím

**Klíčová slova:** racionální farmakoterapie ve stáří, nevhodné předepisování léčiv, renální funkce, úpravy dávkování léků ve stáří

## Grantová podpora



EVROPSKÁ UNIE  
Evropské strukturální a investiční fondy  
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



Práce byla podpořena projektem INOMED, reg. č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/18\_069/0010046, „Předaplikační výzkum inovativních léčiv a medicínských technologií“, který byl spolufinancován Evropskou unií. Jednalo se zejména o výzkumný záměr 4 (VZ4, 2018-2022) s názvem „Předaplikační výzkum v racionální farmakoterapii ve stáří – rozvoj a praktické uplatňování poznatků klinické farmacie v geriatrii“, jehož cílem bylo vytvoření softwarových nástrojů pro individualizaci lékových režimů ve stáří se zaměřením na ambulantní klinickou praxi.



Tato práce byla podpořena Evropskou Unií i v projektu EuroAgeism H2020, který byl financován z evropského výzkumného a inovačního programu Horizont 2020 na podkladě grantové dohody Marie Skłodowske-Curie č. 764632 (zejména projektem ESR7). Vznikla také díky podpoře výzkumné skupiny "Stárnutí, polyfarmakoterapie a změny v terapeutické hodnotě léčiv ve stáří", financované výzkumným programem COOPERATIO (pod vedením doc. PharmDr. Daniely Fialové, Ph.D.) a s podporou projektů SVV 260 665, START projektu č. START / MED / 093 CZ.02.2.69 / 0.0 / 0.0 / 19\_073 / 0016935) a I-CARE4 OLD Horizon 2020 projektu ID: 965341).