

Polyfarmakoterapie nahlížená nejen prizmatem multimorbidity, ale jako další geriatrický syndrom

Pavel Weber, Hana Meluzínová, Dana Prudius, Katarína Bieláková

Klinika interní, geriatric a praktického lékařství LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Souhrn

Polyfarmakoterapie je častým jevem u starších pacientů, a to především v pozdním stáří (nad 75 roků). Obvykle bývá těsně spjata s geriatrickou multimorbiditou. Autoři upozorňují u užívané medicace na předpokládaný pozitivní, ale i možný negativní potenciál. Lékaři přitom musí činit nejednou obtížné kompromisy mezi guidelines na jedné straně a komplikovanou multimorbiditou na straně druhé při snaze vyhnout se polyfarmakoterapii (≥ 5 léků), zejména extrémní (≥ 10 léků). Starší multimorbidní pacienti, kteří jsou léčeni v souladu s guidelines, obvykle užívají velké množství léků. Tato polymedikace zvyšuje riziko nežádoucích účinků léků a lékových interakcí. Snahou autorů je poukázat na úskalí interpretace velkých klinických studií a EBM na jedné straně a každodenní klinickou praxi při riziku jejich neuváženého uplatňování, byť s dobrým úmyslem zlepšit zdraví seniora.

Klíčová slova: geriatrizace medicíny – medicína založená na důkazech – multimorbidita – polyfarmakoterapie – preskripce – stáří – velké randomizované klinické studie

Polypharmacy viewed not only through the prism of multi-morbidity, but also as an independent geriatric syndrome

Summary

Polypharmacy is common in the elderly, especially in the late age (over 75 years). Usually it is closely related to the geriatric multi-morbidity. The authors highlight the medication used in the anticipated positive and potential negative potential. While physicians often must make difficult trade-offs between the guidelines on one hand and complicated multi-morbidity, on the other hand, while trying to avoid polypharmacy (≥ 5 drugs), especially excessive polypharmacy (≥ 10 drugs). Multimorbid elderly patients who are treated in accordance with guidelines typically use large amounts of medicaments. This polypharmacy increases the risk of adverse drug reactions and drug interactions. The authors point out the pitfalls of performance of large clinical studies and EBM on one side and the daily clinical practice at the risk of their indiscriminate application, albeit with good intentions to improve the health of seniors.

Key words: evidence based medicine – geriatricisation of medicine – multi-morbidity – old age – polypharmacy – prescription – randomized clinical trials

Polyfarmakoterapie – co to znamená v klinické praxi?

Cílem tohoto článku je seznámit čtenáře s jedním z tzv. velkých geriatrických syndromů, s nímž se setkávají ve své každodenní praxi prakticky lékaři všech odborností. Hovoříme o syndromu polyfarmakoterapie (anglicky polypharmacy). Seniorská populace přitom představuje extrémně heterogenní skupinu starých lidí, a to nejen z medicínského hlediska (disabilita, odlišná morbidita a různé limitovaná mobilita atp), ale také z pohledu sociální problematiky (nesoběstačnost, osamělost atd) [1,2].

Polyfarmakoterapie je fenomén často provázející medikamentózní terapii starších jedinců (zejména ≥ 75 roků),

s multimorbiditou, často s dalšími geriatrickými syndromy [3,4]. Polyfarmakoterapie je obvykle definována jako užívání ≥ 5 léků nebo dokonce extrémní polyfarmakoterapie, tj. ≥ 10 různých léků současně (zejména ve skupině osob ≥ 85 roků) [3,5]. Terapeutické okno se s rostoucím věkem zužuje, klesá compliance, stoupá interindividuální variabilita účinku léků a zvyšuje se riziko lékových interakcí a nežádoucích účinků léčebných (NÚL) přípravků [6].

S vyšším věkem souvisí multimorbidita, jak zmíněno výše, a s ní je těsně spjata farmakoterapie chorob vyššího věku [7,8]. Rostoucí počet seniorů a stále ještě relativně malá pozornost věnovaná této skutečnosti v širší lékařské veřejnosti činí tuto problematiku klinicky velmi

významnou i z praktického hlediska. Gómez [9] upozorňuje na asociaci rizika vyšší mortality u polyfarmakoterapie. Tato skutečnost jen potvrzuje potřebu hlubších znalostí alespoň základů gerontofarmakologie a jejich specifík v širší lékařské veřejnosti.

V současné době může lékař díky velmi široké paletě léčiv a pokroku na poli technologie lékových forem volit léčivý přípravek prakticky „na míru“ konkrétnímu pacientovi [10]. Tato možnost však na druhou stranu přináší některá úskalí. Kvůli tomu mohou být i závažné choroby obtížně odhalitelné a probíhat subklinicky. Velké nároky jsou kladeny především na odbornou zdatnost lékaře, na jeho orientaci v dostupných léčivech a na detailní znalost jejich možností a potenciálních rizik [11]. Pro lékaře v ambulantní praxi jsou někdy také problematicky dostupné výsledky recentních studií. Toto terapeutické úsilí může zpočátku vést ke zcela odůvodněné a účelné farmakoterapii, od níž je již velmi blízko k polypragmazoni s možnými zdravotními riziky pro pacienta [12], nehledě na snižující se kompliance a narůstající náklady terapie [13].

Aktuální demografická situace předurčuje současný celosvětový trend nárůstu absolutního i relativního počtu seniorů [14]. Ten je nejnápadnější u osob velmi starých a dysaptibilních, vyžadujících velmi náročnou profesionální péči [4,12,15]. V procesu výběru optimálního léku pro seniory musí být bezpodmínečně zohledněny dávkovací režimy léků a lékové interakce [16].

Specifika farmakoterapie ve stáří – obecné změny

Specifika farmakoterapie ve stáří [17] je možno charakterizovat následujícím způsobem:

- změněnou reakcí na léky v důsledku změn farmakodynamiky a farmakokinetiky
- vzestupem nežádoucích účinků léčiv (NÚL) u seniorů ve srovnání s mladšími
- zvýšením non-kompliance u seniorů
- vyšším výskytem lékových interakcí a medikací způsobené symptomy napodobující různá onemocnění

Důraz musí být kladen na důsledně individuální přístup k léčbě seniorů v důsledku řady specifických a komplikujících momentů běžných pro vysoký věk. Stárnutí a starý organizmus obvykle na běžně používané léky reaguje odlišně [18,19]. Výskyt polékových reakcí a NÚL jde prakticky ruku v ruce se zvyšujícím se věkem léčených seniorů [20]. Starší jedinci v ambulantní péči užívají v průměru 4–6 léků, zatímco hospitalizovaní berou obvykle 5–8 léků [21]. Starší pacienti žijící v ústavních zařízeních spotřebují 3krát více medikamentů než stejně staří jedinci v celé populaci a ženy 2krát více ve srovnání s muži [22].

Základním požadavkem na farmakoterapii ve stáří je jednoduchost, účelnost a účinnost [17,22]. V geriatrické medicíně obecně převažuje symptomatická léčba nad kauzální. Její nežádoucí účinky mohou zásadním způsobem alterovat klinický obraz chorob. Rozdíly mezi reakcí na tutéž dávku léku ve stáří mohou být v pásmu 4–40násobku průměru. Tato variační šíře účinku je ve stáří téměř pravidlem a nereflektují ji ani doporučení výrobců. Obecně doporučované dávky tak u mnoha starších pacientů mohou být příliš vysoké. Obecně platí pravidlo: začínat malými dávkami a zvyšovat pomalu až k dosažení odpovědi. Čekat se zvýšením nejméně po dobu 3 biologických poločasů. Vyrovnaná hladina léku se dosáhne po uplynutí 4–5 biologických poločasů. Vyplyvá to ze všeobecných zákonitostí farmakokinetiky. V geriatrické farmakoterapii je důležité aktivně sledovat výskyt nežádoucích účinků léků a používat jednoduchá dávkovací schémata.

Problematickou oblastí v geriatrické preskripci zůstává uplatnění výsledků randomizovaných klinických studií (randomized controlled trial – RCT) [11,23,24] a racionální preskripce založené na vědeckých důkazech (evidence based medicine – EBM) [25,26]. Na jedné straně nejsou podávány seniorům léky prokazatelně účinné a u dané diagnózy plně indikované, a naopak někdy užívají nadbytečné léky s neprokázanou nebo spornou účinností nebo dokonce léky nevhodné ve stáří. Zlepšení znalostí lékařů a edukace seniorů (volně prodejné léky!) mohou v budoucnu sehrát zásadní roli jak pro nemocné (efektivita), tak i pro společnost (ekonomika). Téměř 60 % starších nemocných neužívá léky podle doporučení lékaře.

Otázky, které by si preskribující lékař měl vždy položit:

- Který lék s ohledem na multimorbiditu a předpokladatelné lékové interakce je nejvhodnější?
- Jaká dávka je optimální?
- Je indikace farmakajednoznačná a nezpochybnitelná?

Z uvedeného plyne, že zatímco většině nemocných mladšího a středního věku přináší běžně užívané léčebné postupy užitek, ve stáří (zejména pozdním) nejsou zcela bez rizika. Výsledky velkých klinických studií mohou podhodnocovat riziko podávání řady léků v běžné klinické praxi.

V současné době může lékař díky velmi široké paletě léčiv a pokroku na poli technologie lékových forem volit léčivý přípravek prakticky „na míru“ konkrétnímu pacientovi. Tato možnost však na druhou stranu přináší některá úskalí. Především klade velké nároky na odbornou zdatnost lékaře, na jeho orientaci v dostupných léčivech a na detailní znalost jejich vlastností a potenciálních rizik. Jejich terapeutické úsilí může zpočátku vést ke zcela odůvodněné a účelné farmakoterapii, od níž je již velmi blízko k polypragmazoni s možnými zdravotními riziky pro pacienta, nehledě na snižující se kompliance a narůstající náklady terapie [27]. Problémy provázející farmakoterapii ve stáří jsou představovány:

- vysokou ekonomickou nákladností péče a nutností zvažovat přínos terapie pro prognózu nemocného
- vysokým stupněm polyfarmakoterapie a multimorbidit s častými polékovými komplikacemi
- nedostatečnou diagnostikou, „zaléčeností“ některých nemocí a nejednou i podceňováním některých symptomů (bolest ve stáří, deprese atp)
- nízkou kompliancí (ve stáří je výrazná nekompliance přítomna u 30–50 % nemocných)

Mezi zásady preskripce ve stáří bude patřit vedle odbornosti při technické preskripci užitého léku zejména znalost biopsychosociálních faktorů umožňující vyhovět všem individuálním potřebám seniorské populace [18,19,27].

Multimorbidita – RCT a EBM

Existuje nedostatek dokladů ke specifické léčbě polymorbidních seniorů, protože ti bývají obvykle vyloučeni z velkých randomizovaných klinických studií (RCT) [22]. Podle provedené retrospektivní analýzy 5 všeobecných lékařských periodik s nejvyšším IF bylo z 284 RCT z let 1995–2010 vyloučeno 65 % seniorů pro multimorbiditu. Při hodnocení 11 Cochrane Review RCT podle přítomnosti 4 typických chronických chorob (diabetes mellitus, srdeční selhávání, CHOPN a CMP) měla méně než polovina z účastníků těchto studií při splnění vstupních kritérií některou z uvedených chronických diagnóz. Polymorbidní senioři obvykle vůbec nefigurují v RCT [23]. Klinická guidelines obvykle jen velmi omezeně počítají s multimorbiditou a často ani neposkytují doporučení, která by brala v úvahu jiné současně se vyskytující komorbidit [30].

V geriatrické medicíně je primárním problémem právě nedostatek studií, které by zahrnovaly právě tyto multimorbidní nemocné. Tento deficit je obecně známý. Jak by měl být správně léčen polymorbidní senior vysokého věku např. u městnavého srdečního selhání (MSS) [31]? Pásmo věkových průměrů u systolického MSS je u RCT mezi 58–65 roky s mediánem 61 roků. Přitom téměř 50 % nových srdečních selhání je u lidí 80letých nebo starších [28]. Zůstává otázkou, jak bude senior starší 80 roků tolerovat 3–5 nových léků, které jsou podle standardů indikovány u MSS.

EBM [24,25] vychází z RCT prováděných na definovaných souborech pacientů, u nichž se uplatňují vstupní a vylučovací kritéria. Lékaři je musí uplatnit v konkrétní situaci u jednotlivých do studie zařazených pacientů. Situace je relativně jednoduchá, pokud váš nemocný patří do skupiny fit seniorů, kteří splňují kritéria guidelines. Tato skupina je ovšem ve vysokém věku spíše minoritní a u 80letých a starších nepřesahuje 10 %. Situace se však stává velmi obtížnou, pokud patří mezi typické geriatrické pacienty, kteří jsou ještě navíc křehcí, multimorbidní a užívají více léků, mají kognitivní poruchy, případně jiný funkční deficit. Podle Friedové [32] počet křehkých jedinců (tedy „frail“) v 80 letech dosahuje až 26 %.

Lékaři jednající striktně podle guidelines se mohou dostat do určitých rizik. Doporučené režimy mohou být buď příliš obecné, nebo náročné a nákladné. Náklady jsou přitom 10krát vyšší ve srovnání s jedinci bez pravidelné medikace. Individuální přístup k seniorovi je nezbytný pro volbu léčebné strategie a intervencí obecně. Je nutné přitom dodržovat důsledně doporučení START/STOPP [33,34]. Hypotetický pacient s hypertenzí, CHOPN, DM2T, osteoporózou a artrózou by měl užívat podle guidelines až 12 různých léků za den [24].

Úskalí RCT

Úskalí RCT spočívá v tom, že:

- pokud zařadí seniory, pak jen zdatné, kteří nezastupují většinu svých vrstevníků
- jen výjimečně lze u seniorů postupovat důsledně podle EBM
- lékař musí chápat omezení a úskalí, která jsou v RCT publikována v literatuře

Lékaři jsou obecně vedeni k tomu, aby užívali EBM jako zlatý standard v každodenní klinické praxi. Bohužel, většina RCT pracuje jen s ideálními pacienty, bývají z nich obvykle vyloučeni senioři s větším rizikem rozvoje nežádoucích účinků léků (NÚL), pokročilou chorobou a případným rizikem nedokončení studie [23]. Tito neideální polymorbidní nemocní podléhající často vylučovacím kritériím jsou právě typičtí starší pacienti naší každodenní klinické praxe [22].

Vylučovací kritéria velkých randomizovaných studií mohou být jak explicitní – věk sám o sobě (méně často), tak i implicitní, jež mohou tvořit různé komorbidit. RCT se zpravidla zaměřují na jednu diagnózu. V geriatrické praxi jsou takoví pacienti spíše výjimkou než běžným jevem. Většina je polymorbidních. Mají různá funkční omezení (riziko pádů po některých lécích), častá je i kognitivní porucha a s tím spojená neschopnost vyjádřit informovaný souhlas. Významný je i relativní nedostatek studií z prostředí seniorské populace pozdního věku. Je zde zjevná určitá disproporce mezi faktem, jak velký díl tvoří senioři v absolutním počtu s jejich morbiditou mezi ostatními obyvateli, a jejich zastoupením v RCT.

Otázku, již by si měl položit lékař před aplikací jakýchkoli standardů a šablon, je, zda a jak se liší náš pacient od RCT pacienta. Je důležité uvědomit si, že guidelines lze obvykle efektivně uplatnit u relativně zdravých seniorů (zejména ne polymorbidních a křehkých). NÚL mohou exacerbovat nebo zhoršit některou z přítomných komorbidit. U nemocných s funkčními omezeními a poruchami budou odůvodněné obavy z pádů (antihypertenzní terapie, psychofarmaka, antidepresiva atp). Užití warfarinu a podobně i nových antikoagulancií (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) vyžaduje spolupráci pacienta (příp. pečovatele). Jejich efektivní užívání může u seniorů limitovat právě případná kognitivní porucha (těsná kontrola INR). RCT se soustřeďují na výsledky, jako je mortalita nebo orgánově zaměřené výsledky (např. kardiovaskulární endpointy). Jiné výstupy, které jsou v geriatрии právě pro seniory často zásadní, jako zachování soběstačnosti, mobility, prevence pádů, delirantní stavy nebo kvalita života nebývají často ve studiích dostatečně doceněny nebo dokonce zcela chybí.

Preskripce u seniorů

Lidé starší 65 let tvoří v průměrově vyspělých zemích 15–20 % populace, spotřebovávají třetinu všech léků vázaných na předpis a skoro polovinu volně prodejných přípravků [35]. Choroby jsou často chronické, což znamená, že jednou nasazený lék je obtížné, ne-li nemožné,

vsadit. Prevalence polyfarmakoterapie se v literatuře uvádí v rozsahu 5–78 % [36], v závislosti na použité definici, sledované populaci a zahrnutí či nezahrnutí volně prodejných léků. Spolu se stárnutím populace a očekávaným zdvojnásobením nejrizikovější věkové skupiny (85 a starší) během dalších 30 let se dá navíc očekávat, že prevalence *polyfarmakoterapie* – ať už měřena jakkoliv – dále poroste [37].

Návštěva lékaře je spojena pro nemocného obvykle s očekáváním předpisu léku, pokud není předpis rovnou jejím hlavním důvodem. Pacient odcházející bez receptu se tak může cítit někdy dokonce i ošizen. Navíc užívat tabletu je pro něj jednodušší než zhubnout, cvičit a přestat kouřit. Dále tak roste význam správně odebrané lékové anamnézy s ohledem na volně prodejné přípravky, které máme někdy tendenci podceňovat [38].

V preskripci musíme rozlišovat 3 základní charakteristiky:

- nadměrná preskripce
- nízká preskripce a
- nevhodná preskripce

Overprescribing, tj. **nadměrné předepisování a užívání léků** [39,40]. Exaktní definice nadužívání léků a léčivých přípravků neexistuje. Může se jednat o užívání příliš mnoha přípravků současně nebo delší dobu než je třeba, případně je dávka nadměrná a nemá medicínské opodstatnění. U značné části chronických multimorbidních pacientů se bez nutnosti podávat několik léků současně často neobejdeme. Lékaře k tomu mnohdy vedou mimo jiné i doporučené postupy léčby, jejich rigidní respektování může vést k značné *polyfarmakoterapii* [41]. Lékař bude vždy muset v takových situacích spoléhat na „zdravý rozum“ a v rámci lékové anamnézy zvážit, zda jsou všechny léčivé přípravky užívané pacientem opravdu nezbytné.

Underprescribing – je léčen nízkou dávkou léčivého přípravku, tj. poddávkován, případně mu přípravek, z něhož by mohl profitovat, není předepsán vůbec [42].

Nevhodná preskripce (inappropriate prescribing) – pacientovi vyššího věku je podáváno potenciálně nevhodné léčivo [43]. Nejčastěji se jedná o rizika nežádoucích účinků či závažných lékových interakcí, případně interakcí mezi léčivým přípravkem a vlastní nemocí [44]. Jde zpravidla o léky, které bývají běžně podávány v mladším a středním věku bez rizika významnějších komplikací a bývají i dobře snášeny [45]. Tyto důvody vedly k tomu, že v 90. letech 20. století byla v USA formulována tzv. Beersova kritéria [26], poté byl seznam nevhodných léčiv ve stáří doplňován a měněn (v letech 1991, 1997, 2003, 2012), později modifikován Fickem a McLeodem a nyní aktualizován expertním panelem Americké geriatrické společnosti [7,45]. Expertní konsensus potenciálně nevhodných léků ve stáří byl publikován i pro české pacienty [46]:

- léčiva, která by pacientům ve vyšším věku neměla být podávána vůbec – např. starší antihypertenziva typu agonistů centrálních α_2 -adrenergických receptorů – klonidin, metyldopa nebo barbituráty

- léčiva vhodná jen za určitých podmínek a ve zvláštních situacích – nesnášenlivost bezpečnějšího preparátu (např. nitrofurantoin, pokud pacient nesnáší alternativní chemoterapeutika)
- léčiva, která sice mají své opodstatnění, ale bývají nesprávně ordinována – např. starší antidepressiva při neuropatické bolesti

Závěr

Úspěšnost farmakoterapeutické léčby obecně (a ve stáří obzvláště) závisí na velkém množství faktorů. Aby se předešlo nežádoucím účinkům léků a lékovým interakcím při léčbě pacientů všech věkových kategorií, je nutné pečlivě zvažovat celý komplex jevů. K nim patří zdravotní stav pacienta, jeho fyziologické a patologické změny vzhledem k věku, psychický stav, dále výběr vhodných léků, mechanismus jejich účinku, možné vzájemné interakce současně aplikovaných léčiv, vhodné lékové formy, dávkovací režim a také vlastní spolupráce nemocného na léčbě. Problémem zůstává pravidelné užívání volně dostupných přípravků, potravních doplňků a preparátů rostlinného původu, se kterými je nutno počítat u třetiny až poloviny starších nemocných a které nejsou začleňovány do vlastní medikace.

Literatura

1. Evans DC, Cook CH, Christy JM et al. Comorbidity-polypharmacy scoring facilitates outcome prediction in older trauma patients. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60(8): 1465–1470. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04075.x>>.
2. Moen J, Antonov K, Larsson CA et al. Factors associated with multiple medication use in different age groups. *Ann Pharmacother* 2009; 43(12): 1978–1985. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1345/aph.1M354>>.
3. Hovstad B, Astrand B, Petersson G. Assessment of regional variation in polypharmacy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010; 19(4): 375–383. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/pds.1921>>.
4. Morley JE, Caplan G, Cesari M. International Survey of Nursing Home Research Priorities. *JAMDA* 2014; 15(5): 309–312. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2014.03.003>>.
5. Bushardt RL, Massey EB, Simpson TW et al. Polypharmacy: misleading, but manageable. *Clin Interv Aging* 2008; 3(2): 383–389.
6. Nechba RB, Moncif El M'barki Kadiric, Mounia Bennani-Ziatnid et al. Difficulty in managing polypharmacy in the elderly: Case report and review of the literature. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics* 2015; 6(1): 30–33. Dostupné z WWW: <[http://www.e-jcgg.com/article/S2210-8335\(14\)00062-8/pdf](http://www.e-jcgg.com/article/S2210-8335(14)00062-8/pdf)>.
7. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60(10): E1–E25. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04188.x>>.
8. Weber P, Prudius D, Meluzínová H. Geriatrická multimorbidita – jeden z klíčových problémů současné medicíny. *Vnitř Lék* 2015; 61(12): 1042–1048.
9. Gómez C, Vega-Quiroga S, Bermejo-Pareja F et al. Polypharmacy in the Elderly: A Marker of Increased Risk of Mortality in a Population-Based Prospective Study (NEDICES). *Gerontology* 2015; 61(4): 301–309. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1159/000365328>>.
10. Werder S, Preskorn S. Managing polypharmacy: Walking the fine line between help and harm. *Current Psychiatry* 2003; 2(2): 24–36. Dostupné z WWW: <www.currentpsychiatry.com/UserInputInfo.asp?AID=601&PID=0>.

11. Koper D, Kamenski G, Flamm M et al. Frequency of medication errors in primary care patients with polypharmacy. *Fam Pract* 2013; 30(3): 313–319. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/fampra/cms070>>.
12. 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.e15–21. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2011.07.00>>.
13. Jódar-Sánchez F, Malet-Larrea A, Martín JJ et al. Cost-utility analysis of a medication review with follow-up service for older adults with polypharmacy in community pharmacies in Spain: the conSIGUE program. *Pharmacoeconomics* 2015; 33(6): 599–610. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s40273-015-0270-2>>.
14. Wrobel N. Demografeinduzierte Multi-Morbidität – Komplexleistung Im DRG-Vergütungssystem. Recht Und Politik Im Gesundheitswesen 2008; 14(1): 7–10.
15. Onder G, Liperoti R, Fialova D et al. SHELTER Project. Polypharmacy in nursing home in Europe: results from the SHELTER study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012; 67(6): 698–704. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glr233>>.
16. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Arch Intern Med* 2010; 170(18): 1648–1654. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2010.355>>.
17. Zrubáková K, Krajčík Š et al. Farmakoterapie v geriatrici. Grada: Praha 2016. ISBN 978–80–247–5229–7.
18. Kalvach Z, Holmerová I. Geriatrická farmakoterapie. Současná klinická praxe 2008; 7(1): 34–40.
19. Topinková E. Jak zlepšit adheřenci k lékovému režimu u klinicky komplexních polymorbidních seniorů? *Vnitř Lék* 2013; 59(9): 760–763.
20. Fried TR, Tinetti ME, Iannone L et al. Health outcome prioritization as a tool for decision making among older persons with multiple chronic conditions. *Arch Intern Med* 2011; 171(20): 1854–1856. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2011>>.
21. Rai Gurcharan S, Mulley GP (eds). Elderly medicine: a training guide. 2nd ed. Churchill Livingstone: Edinburgh 2007. ISBN 978–0443103025.
22. 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. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2009.03.018>>.
23. Jadad AR, To MJ, Emara M et al. Consideration of multiple chronic diseases in randomized controlled trials. *JAMA* 2011; 306(24): 2670–2672. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2011.1886>>.
24. Zulman DM, Sussman JB, Chen X et al. Examining the evidence: a systematic review of the inclusion and analysis of older adults in randomized controlled trials. *J Gen Intern Med* 2011; 26(7): 783–790. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11606-010-1629-x>>.
25. Cassel CHK, Leipzig R, Cohen HJ et al. (eds). Geriatric medicine: an evidence-based approach paperback softcover reprint of the original 4th ed 2003. Springer: New York 2013. ISBN 978–1475778373.
26. Lally F, Roffe Ch (ed). Geriatric Medicine: an evidence-based approach Paperback. Oxford University Press: London 2014. ISBN 978–0199689644.
27. Suchopár J, Prokes M. Polypragmázie a lékové interakce. *Vnitř Lék* 2011; 57(9): 755–759.
28. Pathy MS John, Finucane P (eds). Geriatric Medicine: Problems and Practice paperback. Springer: New York 2014. ISBN 978–1447116486.
29. Patterson SM, Hughes C, Kerse N et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 16(5): CD008165. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008165.pub2>>.
30. Boyd CM, Darer J, Boulton C et al. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 2005; 294(6): 716–724.
31. Matějovská Kubešová H, Weber P, Meluzinová H et al. Senioři a kardiovaskulární medikace. *Vnitř Lék* 2011; 57(6): 561–570.
32. Morley JE, Vellas B, van Kan GA et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14(6): 392–397. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2013.03.022>>.
33. Gallagher P, Ryan C, Byrne S et al. Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions (STOPP) and Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment (START): Validation and application to hospitalised elderly patients. *Age Ageing* 2008; 37: 56.
34. 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(6): 673–679.
35. Williams B, Chang A, Landefeld C et al (eds). Current Diagnosis and Treatment: Geriatrics. 2nd ed. McGraw-Hill Education/Medical 2014. ISBN 978–0071792080.
36. Jorgensen T, Johansson S, Kennerfalk A et al. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother* 2001; 35(9): 1004–1009.
37. Steinman MA, Handler SM, Gurwitz JH et al. Beyond the prescription: medication monitoring and adverse drug events in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59(8): 1513–1520. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03500.x>>.
38. Olsson IN, Runnemo R, Engfeldt P. Drug treatment in the elderly: an intervention in primary care to enhance prescription quality and quality of life. *Scand J Prim Health Care* 2012; 30(1): 3–9. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3109/02813432.2011.629149>>.
39. Manias E, Kusljic S, Berry C et al. Use of the Screening Tool of Older Person's Prescriptions (STOPP) in older people admitted to an Australian hospital. *Australas J Ageing* 2015; 34(1): 15–20. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/ajag.12054>>.
40. Payne RA, Avery AJ. Polypharmacy: one of the greatest prescribing challenges in general practice. *Br J Gen Pract* 2011; 61(583): 83–84. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3399/bjgp11X556146>>.
41. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocaña-Riola R et al. Optimizing elderly pharmacotherapy: polypharmacy vs. undertreatment. Are these two concepts related? *Eur J Clin Pharmacol* 2015; 71(2): 199–207. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00228-014-1780-0>>.
42. Scott IA, Gray LC, Martin JH et al. Minimizing inappropriate medications in older populations: a 10-step conceptual framework. *Am J Med* 2012; 125(6): 529–537. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.09.021>>.
43. Hovstadius B, Petersson G, Hellström L et al. Trends in inappropriate drug therapy prescription in the elderly in Sweden from 2006 to 2013: assessment using national indicators. *Drugs Aging* 2014; 31(5): 379–386. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s40266-014-0165-5>>.
44. Cahir C, Fahey T, Teeling M et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 69(5): 543–552. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03628.x>>.
45. [American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel]. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60(4): 616–631. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x>>.
46. Fialová D, Topinková E, Ballóková A et al. Expertní konsenzus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. *Klin Farmakol Farm* 2013; 27(1): 18–28.

prof. MUDr. Pavel Weber, CSc.

✉ p.weber@fnbrno.cz

Klinika interní, geriatricie a praktického lékařství LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

www.fnbrno.cz

Doručeno do redakce 12. 6. 2016

Přijato po recenzi 17. 7. 2016