

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy  
pro všeobecné praktické lékaře



# GERIATRIE

Hlavní autoři:

**MUDr. Rudolf Červený Ph.D.,**  
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**prof. MUDr. Eva Topinková, CSc.**  
Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

# NOVELIZACE 2014



**Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře**  
Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10



# GERIATRIE

## Hlavní autoři:

**MUDr. Rudolf Červený Ph.D.,**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**prof. MUDr. Eva Topinková, CSc.**

Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

## Spoluautoři:

**doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.**

Česká farmaceutická společnost ČLS JEP

**MUDr. Božena Jurašková, Ph.D.**

Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

**prof. MUDr. Hana Matějkovská Kubešová, CSc.**

Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

## Oponenti:

**Prim. MUDr. Ivo Bureš**

Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

**MUDr. Zdeněk Hamouz**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

## OBSAH

<b>ČÁST 1. RACIONÁLNÍ FARMAKOTERAPIE GERIATRICKÝCH PACIENTŮ .....</b>	<b>3</b>
1. 1. SOUČASNÁ SITUACE V PRESKRIPTI U SENIORŮ - FARMAKOEPIDEMIOLOGICKÁ DATA .....	3
1. 2. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ VÝSLEDNÝ EFEKT FARMAKOTERAPIE VE STÁŘÍ .....	4
1. 3. FARMAKOKINETIKA .....	4
1. 4. FARMAKODYNAMIKA .....	5
1. 5. NÍZKODÁVKOVÉ REŽIMY .....	7
1. 6. LÉKOVÉ INTERAKCE .....	7
1. 7. NEŽÁDOUCÍ LÉKOVÉ REAKCE .....	8
1. 8. LÉKY NEVHODNÉ U GERIATRICKÝCH PACIENTŮ A POTENCIÁLNĚ PROSPĚŠNÁ LÉČBA .....	8
1. 8. 1. POTENCIÁLNĚ NEVHODNÁ LÉČIVA VE STÁŘÍ .....	8
1. 8. 2. POTENCIÁLNĚ PROSPĚŠNÁ LÉČIVA VE STÁŘÍ, KTERÁ JSOU ČASTO „PODUŽÍVÁNA“ .....	9
<b>ČÁST 2. PŘEDOPERAČNÍ VYŠETŘENÍ SENIORA V PRIMÁRNÍ PÉČI .....</b>	<b>19</b>
2. 1. POOPERAČNÍ MORTALITA A MORBIDITA .....	19
2. 2. OPTIMALIZACE POOPERAČNÍ PROGNÓZY SENIORA .....	20
2. 3. TERMINOLOGIE .....	20
2. 4. PŘEDOPERAČNÍ VYŠETŘENÍ SENIORŮ A KVANTIFIKACE POOPERAČNÍHO RIZIKA .....	20
2. 5. POSTUP PŘI PROVÁDĚNÍ PŘEDOPERAČNÍHO VYŠETŘENÍ .....	23
2. 6. OBSAH PŘEDOPERAČNÍHO VYŠETŘENÍ PRO ELEKTIVNÍ VÝKONY: .....	23
2. 6. 1. ANAMNESTICKÉ ÚDAJE .....	23
2. 6. 2. FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ .....	23
2. 6. 3. POMOCNÁ A LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ .....	24
2. 6. 4. ZÁVĚR PŘEDOPERAČNÍHO VYŠETŘENÍ SENIORA BY MĚL OBSAHOVAT: .....	24
2. 7. DOPORUČENÁ DOPLŇKOVÁ VYŠETŘENÍ A OPATŘENÍ U GERIATRICKÝCH PACIENTŮ .....	25
2. 7. 1. KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM .....	25
2. 7. 2. RESPIRAČNÍ SYSTÉM .....	26
2. 7. 3. METABOLISMUS .....	27
2. 7. 4. DUŠEVNÍ ZDRAVÍ .....	27
2. 7. 5. ZHODNOCENÍ CELKOVÉ ZDATNOSTI A SOBĚSTAČNOSTI .....	28

# ČÁST 1.

## RACIONÁLNÍ FARMAKOTERAPIE GERIATRICKÝCH PACIENTŮ

prof. MUDr. Eva Topinková, CSc., PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D., doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.  
prof. MUDr. Hana Matějkovská Kubešová, CSc.

V průběhu stárnutí dochází ke zhoršování adaptačních schopností i orgánových funkcí. Současně se stoupajícím věkem roste i počet především chronických a degenerativních chorob. To podmiňuje odlišnosti v symptomatologii i v průběhu nemocí ve stáří a ovlivňuje i terapeutickou hodnotu a účinek podávaných léčiv. Stárnoucí a starý organismus může odlišně reagovat na běžně užívaná léčiva, zvyšuje se výskyt polékových reakcí a nežádoucích účinků léků. Setkáváme se častěji se sníženou compliance v užívání léků, zvláště jsou-li lékařem předepisovány komplikované lékové režimy. Trvale narůstající spotřeba farmak u seniorů a současné podávání několika léčiv znamená i zvýšené riziko lékových interakcí při polypragmazii. Roste i riziko podání nevhodného léčiva u pacienta s jeho kontraindikací v důsledku jiného onemocnění označované jako interakce léčivo – nemoc, a to zejména u polymorbidních seniorů.

Předepsání léku a vydání receptu je nejčastějším lékařským výkonem. Cílem léčby by měla být individualizovaná, racionální, bezpečná a účinná preskripce realizovaná s co nejmenším počtem léčiv, s co nejnižšími náklady. Lékař prvního kontaktu tak musí ovládat nejen specifika farmakokinetiky a farmakodynamiky léčiv ve stáří, ale musí být obeznámen i s léky, které jsou u seniorů obecně spojené s vyšším rizikem (tzv. „potenciálně nevhodná léčiva ve stáří“). I v geriatrické preskripci je třeba vycházet z výsledků klinických studií, vědeckých důkazů a doporučených postupů, ale tyto postupy je třeba individuálně modifikovat s ohledem na celkové očekávané přežití, přidruženou nemocnost a odhadovanou compliance. Důsledně je třeba preskripci v pravidelných intervalech 3–6 měsíců kontrolovat a zvažovat, zda jsou podávány prokazatelně účinné a v dané situaci indikované léky anebo naopak jsou nadbytečně podávány léky s neprokázanou účinností. Tento přístup založený na dobrých znalostech geriatrické farmakoterapie i individuálním přístupu k nemocnému seniorovi zlepší preskripční zvyklosti, zvýší compliance seniora a ve svém důsledku povede ke zlepšení bezpečnosti i účinnosti léčby.

### 1. 1. SOUČASNÁ SITUACE V PRESKRIPTI U SENIORŮ - FARMAKOEPIDEMIOLOGICKÁ DATA

Věk je významným faktorem ovlivňujícím spotřebu léků. V ČR stoupá počet užívaných léků s věkem i náklady na ně. Senioři tvoří v současnosti 15 % české populace, ale spotřebují více než 35 % všech užívaných léků. Ve věku 60–64 let užívá alespoň 1 lék 83 % osob, ve věku 65–74 let již 89 % osob a nad 75 let užívá léky 91–98 % osob. Zvyšuje se i průměrný počet užívaných léků s věkem. Ženy užívají léky častěji než muži a užívají více léků (v průměru 4,2 v porovnání s 3,9 léky u mužů). Český senior užívá průměrně 4–6 léků, hospitalizovaní senioři a nemocní v dlouhodobé péči 5–8 léků denně.

Nejčastěji předepisovanými léky u českých seniorů nad 75 let jsou kardiovaskulární léčiva (antihypertenziva-ACE inhibitory, diureтика, Ca blokátory a betablokátory, antiagregancia, zvýšila se preskripce sartanů, hypolipidemik a antikoagulancií, naopak poklesla preskripce kardiotonik), analgetika a nesteroidní antirevmatika a psychofarmaka. U starších pacientů se v důsledku polymorbidity častěji setkáváme s **lékovou polypragmazií**, která je chápána jako podávání více léčiv v rizikové kombinaci nebo bez jasné indikace (a tedy nadbytečně). V běžné praxi jako polypragmazii označujeme současné užívání 6 a více léků se systémovou dostupností. U těchto lékových režimů je zvýšené riziko lékových interakcí.

U seniorů se setkáváme častěji než ve středním věku i s dalšími **chybami v preskripcii**. Jde zejména o nepředepsání léčiva prokazatelně přínosného a v dané situaci indikovaného („underprescribing“). V naší preskripční praxi se to týká především hypolipidemik (statinů) při známé poruše lipidového metabolismu u seniorů s dostatečně dlouhým očekávaným přežitím, antikoagulancií u fibrilace síní a beta-blokátorů u nemocných po infarktu myokardu, antidepressiv vyšší generace u deprese, opioidních analgetik v léčbě nádorové bolesti, inhibitorů cholinesteráz u Alzheimerovy demence, atd. Některé skupiny léků jsou naopak předepisovány seniorům nadměrně a neindikovaně („overprescribing“). To platí zvláště pro hypnotika, benzodiazepiny a nesteroidní antirevmatika. V posledních letech došlo k podstatnému snížení dříve nadměrně preskribovaných periferních vazodilatancí a nootropik.

## 1. 2. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ VÝSLEDNÝ EFEKT FARMAKOTERAPIE VE STÁŘÍ

Farmakoterapie ve stáří je zvlášť obtížná. Lékař kromě farmakologických znalostí musí daleko pečlivěji zvažovat i řadu nefarmakologických vlivů, které se ve středním věku příliš neuplatňují, ale u seniora mohou být přičinou non-compliance, neúčinnosti léčby nebo nežádoucích účinků (*Tabulka 1*). Mezi ně patří například funkční zdatnost pacienta a jeho soběstačnost. Ta ovlivňuje např. schopnost obstarat si léky a správně s nimi manipulovat – nakapání kapek, otevírání lahvičky, vytlačení tablety z blistru nebo zavedení čípku. Při předepisování léků u seniora sledujeme, zda pacient dobře vidí, slyší a rozumí naši instrukci či informaci v příbalovém letáku. Poruchy paměti a dalších poznávacích funkcí rozhodujícím způsobem ovlivní schopnost nemocného pravidelně a samostatně

**Tabulka 1**

Faktory ovlivňující výsledný efekt farmakoterapie ve stáří
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fyziologické stárnutí orgánů a zhoršení adaptačních schopností organismu</li> <li>• Věkem podmíněné změny ve farmakokinetice i farmakodynamice</li> <li>• Polymorbidita včetně subklinicky probíhajících onemocnění, často s atypickými příznaky a rizikem interakcí „lék-nemoc“</li> <li>• Omezená soběstačnost (poruchy zraku, zhoršená pohyblivost a obratnost, poruchy paměti a myšlení)</li> <li>• Významný vliv sociálních faktorů (osamělost, chudoba)</li> <li>• Nižší compliance než ve středním věku</li> <li>• Polypragmazie s rizikem nevhodných interakcí „lék-lék“</li> <li>• Časté nežádoucí účinky léků</li> </ul>

užívat léky a vzhledem k vysokému výskytu těchto poruch ve stáří je informace o existenci kognitivní poruchy pro další postup léčby klíčová. Dále je třeba při předepisování léků vzít v úvahu i sociální a ekonomickou situaci pacienta (osamělost, sociální izolace, schopnost doplácet na léky).

Tyto faktory mohou významně ovlivnit compliance staršího pacienta. Až 30–50% starých nemocných dělá chyby v užívání léků a 10–15 % předepsané léky neužívá. Proto je třeba compliance pacienta sledovat, popřípadě získat potřebné informace i od pečovatelů. Farmakologickou compliance zlepšíme snížením celkového počtu předepsaných léků a užívaných denních dávek i předepsáním vhodné formy léku. Sociální compliance pak potencionujeme empatickou komunikací, respektem k přáním nemocného i k jeho sociální situaci.

## 1. 3. FARMAKOKINETIKA

Farmakokinetika je ovlivněna především věkově podmíněnými biologickými a fyziologickými změnami ve struktuře a funkci orgánů a přidruženými chorobami. Dochází ke změnám ve fázi absorpce, distribuce, metabolismu i eliminace léčiva (*Tabulky 2, 3, 4*).

**Tabulka 2**

Věkem podmíněné změny ve farmakokinetice léčiv a klinické důsledky		
Farmakokinetická fáze	Věkem podmíněné změny	Klinické důsledky
<b>Absorpce</b>	snížené prokrvení splanchniku a periferie, snížená motilita GIT, pokles absorpční plochy, vzestup pH žaludku	mírné prodloužení absorpční fáze u p. o. podávaných kyselých léčiv a i.m. podaných léčiv (zpomalení nástupu účinku léčiv)
<b>Distribuce</b>	pokles celkové tělesné vody, zvýšení celkového tělesného tuku, pokles % zastoupení svalové tkáně, hypalbuminémie	zvýšení plazmatických hladin hydrosolubilních léčiv, riziko toxicity při kumulaci liposolubilních léčiv v tukové tkáni, zvýšení volné frakce léčiv s vazbou na albumin
<b>Metabolismus</b>	atrofie jaterní tkáně a snížení průtoku krve játry, pokles aktivity CYP3A4 enzymů (starší ženy) a snížená glukuronidace u velmi starých osob (80 let a více)	zpomalení biotransformace, zvýšené riziko NÚL především v důsledku lékových interakcí při polypragmazii, významný pokles metabolismu léčiva při prvním průchodu játry
<b>Renální eliminace</b>	snížení průtoku krve ledvinou a pokles glomerulární filtrace, snížená aktivní tubulární sekrece	nebezpečí toxicity již při „fyziologickém“ tj. věkem podmíněném poklesu glomerulární filtrace u léčiv významně vylučovaných ledvinami

**Tabulka 3**

Léčiva a aktivní metabolity léčiv se sníženou biotransformací ve stáří			
alprazolam (CYP3A4)	granišetron (CYP3A4)	lidokain (CYP3A4)	R-warfarin (CYP1A2/3A4)
amlodipin (CYP3A4)	haloperidol (KR)	midazolam (CYP3A4)	S-propranolol (CYP1A2/2D6)
cyklosporin A (CYP3A4)	imipramin (CYP1A2/2D6/3A4)	nifedipin (CYP3A4)	teofylin (CYP1A2)
diazepam (CYP2C19, CYP3A4)	indometacin (CYP2C9)	nordiazepam (CYP3A4/2C19)	trazodon (CYP2D6/3A4)
diklofenak (CYP2C9)	isradipin (CYP3A4)	omeprazol (CYP2C19/3A4)	triazolam (CYP3A4)
felodipin (CYP3A4)	ketoprofen (GT)	paroxetin (CYP2D6, CYP3A4)	valproová kyselina (GT)
fentanyl (CYP3A4)	klaritromycin (CYP3A4)	pentoxyfylin (KR)	verapamil (CYP3A4)
fenytoin (CYP2C9)	labetalol (GT)	chinidin (CYP3A4)	zolpidem (CYP3A4/1A2)

V závorce je uveden klíčový enzym v metabolismu léčiva, jehož biotransformační kapacita je negativně ovlivněná procesy stárnutí nebo polyfarmakoterapií

**GT** = glukuronyltransferáza, **KR** = ketonreduktáza, **CYP** = jednotlivé izoformy cytochromu P 450

**Tabulka 4**

Léčiva a jejich aktivní metabolity* s významnou renální složkou eliminace, jejichž clearance může být ve stáří snížená				
acebutolol	cimetidin	flucytosin	norfloxacin	risperidon*
acetazolamid	ciprofloxacin	gabapentin	ofloxacin	natrium fluoratum
aciklovir	klonidin	ganciklovir	pamidronat	sotalol
allopurinol*	digoxin	kaptopril	pindolol	tetracyklin
amantadin	disopyramid*	lisinopril	iodid draselný	triamteren*
amilorid	enalapril*	lithium	prokainamid*	vankomycin
aminoglykosidy	famciclovir*	lomefloxacin	pyridostigmin	
atenolol	famotidin	metformin	quinapril*	
baklofen	fosinopril	metotrexat	ramipril*	
bisoprolol	flukonazol	nadolol	ranitidin	

Důsledkem těchto změn je zejména:

- zpomalení biologické dostupnosti a nástupu účinku léčiv kyselé povahy po perorálním podání
- vyšší ustálená hladina hydrofilních léčiv v krvi v důsledku snížení celkové tělesné vody a menšího distribučního prostoru
- kumulace lipofilních léčiv v tukové tkáni a prodloužení jejich eliminačního poločasu.

#### 1. 4. FARMAKODYNAMIKA

Farmakodynamikou rozumíme citlivost cílových tkání na léčivo, která je dána množstvím a citlivostí receptorů, ale i přítomností patologie v cílovém orgánu nebo v orgánech vzdálených.

Se stoupajícím věkem dochází k horšení homeostatických mechanismů udržujících např. vzpřímený stoj, oběhovou reakci na ortostázu, termoregulaci, funkci hladkých svalů, odpověď na hypoxii a integritu kognitivních funkcí. Tyto změny zvláště ve spojení s polymorbiditou vedou ke zvýšenému riziku nežádoucích a neočekávaných reakcí (Tabulka 5).

**Tabulka 5**

<b>Časté klinické problémy u seniorů v souvislosti se základními změnami provázejícími stárnutí a negativní vliv léků</b>		
<b>Klinický problém u seniorů</b>	<b>Změny provázející stárnutí</b>	<b>Léky s negativním vlivem</b>
Ortostatická hypotenze	snížená citlivost baroreceptorů v oblasti karotického sinu a v oblouku aorty, snížená citlivost beta-receptorů myokardu, omezená schopnost reflexní tachykardie jako reakce na vazodilataci periferie, pokles průkrvení CNS	centrální antihypertenziva, diureтика, betablokátory, tricyklická antidepresiva, fenothiazinová antipsychotika, benzodiazepiny, analgetika-anodyna a další
Posturální nestabilita, riziko pádu a zlomenin	sklon k ortostatické hypotenzi (viz výše), snížená propriocepce a posturální stabilita, snížený tonus kosterního svalstva	centrální antihypertenziva, diureтика, betablokátory, tricyklická antidepresiva, fenothiazinová antipsychotika, benzodiazepiny, analgetika-anodyna, myorelaxancia
Riziko extrapyramidových příznaků a tardivní dyskinezie	pokles dopaminových D2 receptorů ve striatu, stářím podmíněná vyšší frekvence korektivních dynamických pohybů	metoklopramid, klasická antipsychotika, haloperidol, risperidon (9-OH metabolit risperidonu)
Pokles kognitivních funkcí, častější výskyt poruch chování, delirií	strukturální a neurochemické změny v oblasti CNS, snížení aktivity acetylcholin-transferázy, snížená citlivost receptorů pro acetylcholin, zvýšená citlivost k centrálním anticholinergním účinkům, vyšší propustnost hematoencefalické bariéry	centrální sympatholytika, tricyklická antidepresiva, neuroleptika, barbituráty, benzodiazepiny, analgetika-anodyna, antiparkinsonika (L-dopa, bromokriptin), spasmolytika, antihistaminika, H2-blokátory, metoklopramid, teofylin, některá antibiotika, digoxin, indometacin
Zácpa, subileus	snížený tonus hladkého svalstva, pokles gastrointestinální motility, vyšší citlivost k anticholinergním NÚL	analgetika anodyna, tricyklická antidepresiva, antihistaminika, spasmolytika
Močová inkontinence/ retence	snížený tonus hladkého svalstva, vyšší citlivost k anticholinergním NÚL	diureтика, zejména kličková (zvýšení diurézy), anticholinergika (retence moči)
Zvýšené riziko hypotermie	zhoršení termoregulačních mechanismů	sedativa a hypnotika, antipsychotika, vazodilatancia a myorelaxancia
Riziko hyponatrémie, skлон k dehydrataci	snížená schopnost renálních buněk zpětně resorbovat sodík	SSRI,
Erektilní dysfunkce, gynekomastie	pokles produkce pohlavních hormonů	alfa1-sympatolytika, sedativní léčiva, selektivní spasmolytika močových cest, spironolakton a digoxin

**Změny na receptorové úrovni odpovídají za změnu citlivosti cílové tkáně. Mezi klinicky významné změny ve stáří patří:**

- Zvýšená citlivost sodno-dráselné pumpy k působení digoxinu, kdy terapeutické hladiny digoxinu by neměly přesáhnout 1,2 ng/ml pro toxicke projevy při vyšších plazmatických koncentracích (doporučovány jsou tedy nižší hodnoty, než udávala starší doporučení).
- Zvýšená citlivost CNS na centrálně působící léčiva např. sedativní psychofarmaka, opioidní analgetika, které vyvolávají nežádoucí centrální projevy (nadměrnou sedaci, poruchu koordinace, delirium) již při obvyklých dávkách. Zvýšená citlivost seniorů k sedativnímu efektu farmak způsobuje, že stejná plazmatická koncentrace léčiva navodí výraznější sedaci než u osob středního věku. Týká se to např. krátkodobě i dlouhodobě působících benzodiazepinů, pentazocinu, sedativních antihistaminiček, sedativních myorelaxancií, klasických antipsychotik, apod.
- Zvýšená citlivost k léčivům s vysokým anticholinergním potenciálem. S rostoucím věkem ubývá cholinergních neuronů v neokortexu a hipokampu, klesá aktivita enzymů syntetizujících acetylcholin v CNS. Léčiva se silnými anticholinergními vlastnostmi mohou prohlubovat cholinergní deficit a přispívat k centrálním i periferním

anticholinergním nežádoucím účinkům (retence moči, zácpa, zvýšení nitroočního tlaku, tachykardie, xerostomie, horšení kognitivní poruchy a demence, stavy zmatenosti). K lékům s vysokým anticholinergním potenciálem řadíme např. amitriptylin, imipramin, doxepin, klasická antipsychotika, spazmolytika, cimetidin.

- *Sklon k extrapyramidovým polékovým reakcím podmíněným úbytkem dopaminergních D2-receptorů v CNS.* Při podávání léčiv významně antagonizujících centrální D2-receptory pro dopamin se častěji než ve středním věku objevuje polékový parkinsonský syndrom (klasická neuroleptika, metoklopramid).
- *Snížená odpověď na hyponatrémii a dehydrataci.* S poklesem sekrece antidiuretického hormonu je ve stáří sklon k renálnímu ztrátám sodíku a k projevům hyponatrémie (účinek potencují např. SSRI a diureтика). Nedostatečný pocit žízně a pokles celkové tělesné vody s rostoucím věkem (o 15–20 % při srovnání 20 a 80letých osob) ohrožuje pacienta dehydratací a potenciální toxicitou hydrofilních léčiv (např. lithium, digoxin, cimetidin).
- *Predispozice k ortostatické hypotenzi, k pádům a následným úrazům.* K témtu projevům přispívá snížená schopnost baroreceptorů reagovat na náhlý pokles krevního tlaku při rychlých změnách polohy, poruchy prokrvení mozku i snížená schopnost beta-adrenergních receptorů urychlit srdeční tepovou frekvenci při poklesu krevního tlaku. K dalším faktorům zvyšujícím sklon k pádům a frakturám patří zhoršená centrální kontrola posturálních reflexů, pokles svalové koordinace a periferní percepce. Tyto fyziologické změny potencují riziko pádů u seniorů při podávání periferních vazodilatancí (krátkodobě-působící neretardované formy nifedipin, dipyridamol, nitráty, alkohol), centrálních sympatholytik (metyldopa), psychofarmak, dalších hypotenziv (diureтика) a bradykardizujících látek (beta-blokátory).
- *Pokles funkce eliminačních orgánů s věkem* se týká zejména enzymatických systémů cytochromu P450 (snížení aktivity izoformy CYP3A4 u starých žen nebo vlivem kompetitivní a nekompetitivní inhibice léčivy), demetylacičních enzymů, snížení jaterního prokrvení (o 30–45 %) a renální eliminace. S projevy alespoň mírného renálního selhávání se setkáváme u přibližně 50 % seniorů ve věku nad 75 let. V důsledku těchto změn je zaznamenávána významně zpomalená a méně vyjádřená metabolizace prvním průchodem játry (verapamil, metoprolol) a demetylacičními enzymy (diazepam, amitriptylin, imipramin), ale i enzymy cytochromu P450 (cimetidin, fluoxetin, amiodaron, diazepam, alprazolam). U řady léčiv tak dochází k prodloužení biologického poločasu (fluoxetin- z 35 na 110–130 hodin, amiodaron-z 30 na 100 hodin, alprazolam- z 8 na 15 hodin, diazepam- z 50 na 100-200 hodin) nebo ke zvýšení biologické dostupnosti (např. neretardované formy nifedipinu, oxybutyninu, aj.).

## 1. 5. NÍZKODÁVKOVÉ REŽIMY

Změny ve farmakokinetice i farmakodynamice umožňují u některých léčiv podávání nižších dávek než jsou doporučované denní dávky pro běžnou dospělou populaci. Hovoříme o nízkodávkových režimech (*Tabulka 6, str 10*).

Zlatým pravidlem pro léčbu seniorů je zahajovat léčbu nízkou dávkou a tu jen postupně pomalu zvyšovat („start low, go slow“). Za vhodnou úvodní dávku se obvykle považuje polovina dávky doporučované pro dospělé. V lékových informacích se však s doporučením změny v dávkování u seniorů setkáváme jen zřídka. Doporučení vycházejí z farmakokinetických studií, které potvrzují vyšší plazmatické koncentrace léčiv a vyšší účinnost u starých osob. Například clearance omeprazolu je u starších osob pouze poloviční a eliminační poločas je dvojnásobně prodloužen, zejména po opakovaných dávkách. Klinické studie prokázaly účinnost již při dávce 10 mg denně (polovina standardní denní dávky doporučované pro střední věk). Podobnou situaci nacházíme u statinů a dalších léčiv. Například po podání atorvastatinu je jeho maximální plazmatická koncentrace zvýšena u starších o 40 %. Doporučená dávka 10 mg denně u pacientů středního věku snižuje celkový cholesterol o 27 % a LDL-cholesterol o 36 %. U starších nemocných podání poloviční dávky v jedné studii snížilo celkový cholesterol o 22 % a LDL-cholesterol o 29 %. Podobná situace je u simvastatinu a lovastatinu (20 mg denně pro dospělé, 10 mg pro starší pacienty). Snižování dávky je empiricky doporučováno i u řady dalších léků (antipsychotika, antidepresiva, kardiotonika), klinických studií prokazujících srovnatelný efekt nižších dávek u starších nemocných však je velmi málo (*Tabulka 5, str 6*).

## 1. 6. LÉKOVÉ INTERAKCE

Lékový metabolismus je hlavním detoxikačním procesem a odpovídá u řady léčiv za cílovou hladinu, rychlosť eliminace a toxicitu/bezpečnost účinné látky. U více jak 60 % předepisovaných léčiv je inaktivace řízena metabolismem první fáze přes izoenzymy cytochromu P450 (CYP450). Tímto enzymatickým systémem jsou biotransformovány např. statiny, některé beta-blokátory, blokátory kalciových kanálů, perorální antidiabetika, většina benzodiazepinů, tricyklická antidepresiva, warfarin, klasická neuroleptika a další léčiva. Významné zapojení izoenzymů cytochromu P450 do inaktivace léčiv objasňuje, proč jejich aktivita hraje klíčovou roli v bezpečnosti léčby a v kli-

nicky významných interakcích. Řada metabolických interakcí byla hlášena především při kombinaci léčiv, z nichž jedno je významným substrátem a druhé významným inhibitorem stejné izoformy. Příkladem může být častější výskyt sedativních a anticholinergních nežádoucích účinků tricyklických antidepressiv (amitriptylinu, imipraminu – především substrátů CYP2D6) při podávání s cimetidinem, fluoxetinem, klasickými neuroleptiky, apod. (tj. inhibitory CYP2D6). Dalším příkladem může být prodloužení eliminace diazepamu (substrátu CYP2C19 a CYP3A4) a přetravající denní sedace, pády a častější kognitivní dysfunkce u jeho uživatelů při kombinaci s inhibitory CYP2C19 a CYP3A4 (např. fluvoxaminem nebo fluoxetinem).

#### **Ke zvýšení nebo snížení účinku podávaných léků může vést:**

- Současné užívání dalších léků (interakce lék-lék)

Jako příklad je možno uvést snížení GI absorpce při současném podání anticholinergik nebo léčiv s velkým absorpcním povrchem (pryskyřice, antacida), zvýšení efektu při vytěsnění léčiva z vazby na vazebný protein (warfarin + sulfonamidy), podání léčiv indukujících/inhibujících jaterní enzymy, zvýšení efektu při podání dvou léků se shodným farmakodynamickým účinkem (alprazolam+zonpidem) a podobně.

- Současně přítomná onemocnění a orgánové poruchy (interakce lék-nemoc)

Například podání verapamilu u pacientů s převodní srdeční poruchou může vést k poruše srdečního rytmu, anticholinergika nebo opiáty u dementních nemocných mohou vyvolat delirium.

- Podávaná strava (interakce lék-potrava)

Zde je možné jako příklad uvést snížení účinnosti warfarinu při konzumaci většího množství zeleniny obsahující vitamín K (listová zelenina, brokolice) nebo snížení absorpce některých fluorochinolonů (např. norfloxacinu) při současném podávání dvojmocných iontů (Mg++, Ca++ nebo Zn++). Grapefruitová šťáva jako inhibitor izoenzymu CYP3A4 konzumovaná současně s jeho substráty může zvyšovat riziko NÚ.

### **1. 7. NEŽÁDOUCÍ LÉKOVÉ REAKCE**

Zahraniční epidemiologické studie dokládají, že chyby v geriatrické preskripci jsou časté z důvodu nesnadného zobecnění postupů u vysoce heterogenní populace seniorů. Pokud jsou podrobně revidovány lékové režimy u starších nemocných, prokazují se preskripcní chyby až u 30 % nemocných. Jde o chyby v dávkovacím schématu tedy podávání dávky nevhodné pro geriatrického pacienta či nesprávného dávkovacího intervalu, v upřednostnění nevhodného léčiva, lékových duplicitách, relativních kontraindikacích i lékových interakcích. Až 20 % hospitalizací ve stáří je zapříčiněno polékovými reakcemi, přitom za polovinu z nich zpravidla odpovídají lékové interakce nebo relativní kontraindikace.

- Výskyt nežádoucích lékových reakcí stoupá s věkem, počtem onemocnění a počtem léků.
- Nežádoucí účinky léků (NÚL) jsou na 4.–6. místě v příčinách úmrtí.
- Polovina non-compliantního chování při léčbě antidepressivy, antihypertenzivy a hypolipidemiky je způsobena NÚL.
- Nejčastější NÚL ve vyšším věku jsou v oblasti:
  1. kardiovaskulárního systému (ortostatická hypotenze, arytmie, synkopy, pády)
  2. gastrointestinálního systému (průjem, zácpa, nevolnost, zvracení)
  3. centrálního nervového systému (sedace, delirium, zmatenosť, deprese, extrapyramidové příznaky).

Velká část NÚL nebývá správně rozpoznána a naopak k jejich zvládání bývají předepisovány další léky (tzv. „preskripcní kaskáda“). Při dobré znalosti geriatrické farmakologie lze předvídat až 30 % NÚL a vhodnou změnou léčiva/lékového režimu jim lze předejít. Více než 2/3 NÚL je závislých na dávce a vhodným snížením dávky jim můžeme zabránit.

### **1. 8. LÉKY NEVHODNÉ U GERIATRICKÝCH PACIENTŮ A POTENCIÁLNĚ PROSPĚŠNÁ LÉČBA**

#### **1. 8. 1. POTENCIÁLNĚ NEVHODNÁ LÉČIVA VE STÁŘÍ**

Některé léky běžně podávané ve středním věku mají z výše uvedených důvodů ve stáří více rizik a možných NÚ, případně existují bezpečnější alternativy. Pro tuto heterogenní skupinu léků se vžilo označení „**léky nevhodné ve stáří**“ („inappropriate drugs“). Podávání těchto léků starým nemocným by mělo být omezeno, respektive pečlivě zvažována jejich indikace. Pokud jsou některé z těchto léků podávány, pacient musí být cíleně monitorován k časnému rozpoznání možného nežádoucího účinku.

Rozšíření v klinické praxi i v mezinárodním měřítku dosáhla americká tzv. **Beersova kritéria** obsahující pravidelně aktualizovaný seznam léčiv nevhodných pro seniory. Podrobně byla Beersova kritéria (verze 2003) publikována v DP SVL v roce 2007. V roce 2012 byla publikována Americkou geriatrickou společností poslední revidovaná verze Beersových kritérií léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří ([www.AGS.org](http://www.AGS.org)). Jsou rozdělena do 3 oblastí:

1. seznam léčiv potenciálně nevhodných ve stáří, kterých je třeba se vyvarovat, neboť existují ekonomicky stejně dostupné a bezpečnější alternativy,
2. seznam interakcí lék–nemoc s ohledem na častá onemocnění, symptomy a syndromy provázející stárnutí,
3. léčiva, která užíváme u seniorů s opatrností pro častý výskyt polékových reakcí.

Vzhledem k odlišnostem v dostupnosti léčiv na americkém a českém trhu byla v roce 2012 vytvořena a publikovaná česká „**Národní kritéria léčiv a lékových postupů nevhodných ve stáří 2012**“, která zahrnují dvě oblasti: I. léčiva potenciálně nevhodná ve stáří nezávisle na diagnózách pacienta a II. Základní interakce lék – nemoc zohledňující časté komorbidity ve stáří. Vznikla podrobnou revizí všech dostupných zahraničních kritérií publikovaných v letech 1997–2011 na základě konsenzu expertní skupiny. Do hodnocení byla zahrnuta i kritéria specifická pro domácí lékový trh (potenciálně nevhodné léky a lékové postupy s nízkou terapeutickou hodnotou registrované v ČR). Celkem je obsaženo 121 kritérií, z toho 74 se týká jednotlivých léčiv nebo lékových postupů a 46 rizikových interakcí lék-nemoc (Tabulka 7, str. 11–12 a Tabulka 8, str. 13–15). Na nová kritéria upozorňujeme především proto, že preskripce těchto léčiv seniorům je v ČR stále vysoká, i když má klesající tendenci. Užívání nevhodných léčiv je u seniorů spojeno s vyšším výskytem hospitalizací pro nežádoucí účinky léčiv, vyšším výskytem pádů a horší celkovou zdatností a soběstačností. Proto především praktičtí lékaři by se s těmito kritérii měli seznámit. V současnosti se již v rámci evropského projektu SENATOR ověřuje i efektivita elektronické „výstrahy“ při předepsání nevhodného léčiva a automatická nabídka bezpečnější alternativy preskribujícímu lékaři. Tento systém by mohl v praxi přispět k větší bezpečnosti lékové preskripce, nezbytná však je jeho průběžná aktualizace.

Alternativou Beersových kritérií upravenou pro evropské země jsou irská kritéria **STOPP a START (2008)**. V části označené jako STOPP (Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions) jsou zastoupena léčiva, jejichž podávání je nevhodné nebo rizikové. Tato kritéria byla publikována v novelizovaném doporučeném postupu Geriatrie 2010. V letošním roce je očekávána aktualizace STOPP verze 2.

### **1. 8. 2. POTENCIÁLNĚ PROSPĚŠNÁ LÉČIVA VE STÁŘÍ, KTERÁ JSOU ČASTO „PODUŽÍVÁNA“**

Dalším screeningovým nástrojem určeným pro posouzení vhodnosti lékového režimu u seniorů jsou **kritéria START** (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment), která jsou součástí výše zmíněných STOPP/START kritérií. Část START upozorňuje na vhodnost zahájit potenciálně prospěšnou léčbu u seniorů, ze které by mohli profitovat. START kritéria se nevztahují na pacienty v paliativním režimu a pacienty s krátkým očekávaným přežitím. Na tento typ preskripční chyby, tj. nepředepsání léčby, z níž by mohl pacient profitovat, se myslí v praxi daleko méně. START kritéria obsahují celkem 22 klinických situací uspořádaných podle jednotlivých fyziologických systémů (Tabulka 9, str. 16).

Nepředepsání potenciálně prospěšných léčiv je ještě častější chybou a podle našich šetření se týkalo až 54 % geriatrických pacientů přijímaných k hospitalizaci. Nejčastější chybou bylo nepodání antiagreganční léčby (19 %) a statinů (9,5 %) u pacientů s dokumentovaným postižením koronárních, mozkových nebo periferních tepen, nepodání ACE inhibitorů u pacientů se srdečním selháním, po infarktu myokardu (8 %) nebo u diabetické nefropatie (9 %), nepodání statinů u diabetiků s kardiovaskulárními rizikovými faktory (8,5 %). 6,5 % nemocných se symptomatickou osteoporózou nemělo zahájenou léčbu kalciem a vitaminem D. Důsledky těchto preskripčních chyb mohou být méně zjevné, ale neméně závažné, v podobě většího počtu cerebrovaskulárních a kardiovaskulárních příhod, osteoporotických fraktur a diabetických komplikací.

Kvalifikované použití explicitních kritérií (at již STOPP/START kritérií nebo českých národních kritérií 2012) vyžaduje od lékaře dobrou znalost pacienta. To se týká nejen aktuálního klinického problému, ale i chronických diagnóz, výsledků vyšetření (minimálně ekg, krevního tlaku vsedě a po postavení, základních biochemických parametrů včetně hodnoty GF/eGF) a typických geriatrických symptomů a stavů (insomnie, inkontinence, zácpa, pády, malnutrice), posouzení očekávané délky přežití, závažnosti komorbidit a celkové kvality života.

#### **Povinnosti lékaře při preskripci geriatrickým pacientům**

- Při každé návštěvě aktualizuje farmakologickou anamnézu (včetně léků užívaných bez předpisu a fytofarmák), zhodnotí klinický stav s ohledem na účinnost a možné nežádoucí účinky užívaného léku/ů.
- U každého užívaného léku zaznamená předepisující lékař do pacientovy dokumentace důvod jeho nasazení/vysazení, trvání indikace, účinnost léčby, zhodnotí a zaznamená compliance s lékovým režimem.
- Předepisující lékař informuje pacienta o předepisovaných léčích, jejich indikaci, způsobu podávání a možných nežádoucích účincích a přesvědčí se, že pacient informaci porozuměl. V případě pochybností poskytne informaci v písemné podobě pacientovi eventuelně jeho pečovateli.
- Pravidelně, nejméně však každých 6 měsíců reviduje praktický lékař veškerou medikaci užívanou geriatrickým nemocným a zhodnotí přínos/riziko léčby a trvání indikace k léčbě. Využívá i standardních kritérií a omezuje preskripci „nevhodných léčiv“. Koordinuje veškerou farmakoterapii, která u seniora bývá indikována několika různými specialisty, s nimiž úzce spolupracuje. U komplikovaných lékových režimů a polyfarmakoterapie může pacienta odeslat ke specialistovi v oboru geriatrie nebo v oboru klinická farmacie se zaměřením na geriatrii.

**Tabulka 6**

Léčiva, u nichž byla ve stáří potvrzena účinnost nižších dávek		
Lék	Obvyklá doporučená dávka	Účinná dávka ve stáří
<b>atorvastatin</b>	10 mg/d	5 mg/d
<b>diklofenak</b>	100–200 mg/d	75 mg/d
<b>enalapril</b>	5 mg/d	2,5 mg/d
<b>fluoxetin</b>	20 mg/d	2,5–10 mg/d
<b>hydrochlorothiazid</b>	25 mg/d	12,5 mg/d
<b>ibuprofen (analg.účinek)</b>	400–800 mg 3–4× d	200 mg 3–4× denně
<b>kaptopril</b>	50–75 mg/d	12,5 mg 1–2× denně
<b>metoprolol</b>	100 mg/d	50 mg/d
<b>omeprazol</b>	20 mg/d	10 mg/d
<b>ondansetron</b>	8 mg 2–3× denně	1–4 mg 3× denně
<b>ranitidin</b>	150 mg 2× denně	100 mg 2× denně
<b>trazodon</b>	150 mg/d	25–100 mg/d

**Tabulka 7**

**Oddíl I. Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří (nezávisle na diagnózách pacienta) – riziko závažných NÚ při dlouhodobé léčbě převyšuje benefit léčby, popř. účinnost tétoho léčiv je u seniorů nedostatečná nebo nedostatečně prokázaná (doplňeno o komentáře z Beersových kritérií z roku 2012)**

Farmakol. skupina	Potenciálně nevhodné léčivo	Důvod nevhodnosti ve stáří	Bezpečné alternativy
Antidepresiva	amitriptylin dosulepin imipramin clomipramin fluoxetin (v dávk. int. 1 × denně)	TCA s častými ACH NÚ – zácpa, sucho v ústech, ortostatická hypotenze, arytmie, riziko pádu, ospalost, zmatenosť, deliria, kognitívny dysfunkce.  Excesivní stimulace CNS, poruchy spánku, agitace. Dlouhý el. poločas a kumulace parentální látky a aktivních metabolitů, metabol. lékové interakce.	SSRI – citalopram, sertralin; IV. generace antidepresív
Antipsychotika	clozapin chlorpromazin, chlorprothixen haloperidol (> 2 mg/den dlouhodobě) levomepromazin olanzapin (> 10 mg)	Riziko agranulocytózy při dlouhodobém podávání.  Extrapyramidové a ACH NÚ; riziko polékového parkinsonismu, hypotenze, sedace, pádu, vyšší riziko CMP a mortality u pacientů s demencí.	Atypická antipsychotika (risperidon, olanzapin v nízkých dávkách, quetiapin, melperon); haloperidol (při podávání < 3 dny lze užít i vyšší dávky)
Sedativní antihistaminika (1. generace)	hydroxyzin, promethazin bromfeniramin, chlorfenamin clemastin, cyproheptadin, dimetinden dimenhydrinat	Silné ACH a sedativní NÚ, snížená clearance ve vyšším věku.  Při užití v indikaci hypnotik se rozvíjí tolerance.	Nesedativní antihistimanika (cetirizin, loratadin, desloratadin)
Barbituráty	fenobarbital (dlouhodobé podávání), lze užít při akutní léčbě epileptického záchvatu	Vysoký návykový potenciál, riziko toxicity u nízkých dávek.	Kognitivně behaviorální terapie, nízké dávky neBZD hypnotik, mirtazapinu, trazodonu a melperonu (popř. volit jiná sedativní psychofarmaka dle psychiatrické nemocnosti ve snaze pokrýt více diagnóz)
Nebenzodiazepinová hypnotika	zolpidem (> 5 mg/dávka) zopiclon (> 3,75 mg/dávka, > 7,5 mg/24 h)	Neprokázané zvýšení účinku při podání vyšších dávek, některé NÚ ve stáří obdobné BZD (deliria, pády, fraktury), dle Beersových kritérií 2012 nepodávat déle než 90 dní bez ohledu na dávku.	

**Tabulka 7**
**Oddíl I. Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří (nezávisle na diagnózách pacienta) – riziko závažných NÚ při dlouhodobé léčbě převyšuje benefit léčby, popř. účinnost těchto léčiv je u seniorů nedostatečná nebo nedostatečně prokázaná (doplňeno o komentáře z Beersových kritérií z roku 2012)**

Farmakol. skupina	Potenciálně nevhodné léčivo	Důvod nevhodnosti ve stáří	Bezepečné alternativy
Benzodiazepiny	alprazolam (> 2 mg/den)	Prodloužení eliminačního poločasu ve stáří u všech BZD, riziko kumulace zejména u dlouhodobě působících BZD, vyšší citlivost ve stáří k sedativnímu působení a další NÚ BZD: svalová slabost, riziko pádu a fraktur (prodloužený reakční čas, myorelační účinek). Psychiatrické NÚ – kognitivní dysfunkce, deliria, agitace, iritabilita, halucinace, psychózy.	U seniorů indikovat poloviční a nižší dávky. Terapie insomnií viz nebenzodiazepinová hypnotika
	bromazepam (> 1,5 mg)		
	oxazepam (> 30 mg/den)		
	medazepam		
	midazolam		
	clobazam		
	diazepam		
Dle Beersových kritérií 2012 je doporučeno neužívat žádné BZD v dlouhodobé léčbě, v terapii insomnií, u delirií a agitací. Lze užít BZD jako antiepileptika (diazepam), u syndromu z vysazení BZD, při alkoholovém abstinencním syndromu, u těžké generalizované anxiety, v předoperační anestezii a palliativní péče.	chlor diazepoxid		
Vazodilatancia a nootropika (dlouhodobá léčba)	dihydroergocristin, dihydroergotoxin	Diskutabilní účinnost v dlouhodobé léčbě, nepříznivý poměr riziko/benefit. Riziko pádu a ortostatické hypotenze ve vyšším věku, při polyfarmakoterapii často zbytná léčiva.	Terapeutická zdrženlivost. Alzheimerova nemoc: inhibitory acetylcholinesteráz, memantin
	ginkgo-biloba		
	naftidrofuryl		
	nicergolin		
	pentoxifylin		
	piracetam		
Antivertiginóza	dihydroergocryptin	Zbytná léčiva v dlouhodobém podávání, nepříznivý poměr riziko-benefit, námelové alkaloidy – závažné NÚ u seniorů. Riziko polékového parkinsonismu.	Terapeutická zdrženlivost
	dihydroergotoxin		
	flunarizin		
	cinnarizin		
V Beersových kritériích 2012 jsou z registrovaných vazodialatancí uvedeny jako potenciálně nevhodné pouze ergotamin mesylát a isoxsuprin.			
Antiagregancia	ticlopidin v dlouhodobé léčbě	Léčivo může být významně hematotoxické (ireverzibilní poškození), nelze předvídат monitorováním hladin léčiva a metabolitů, symptomy se projevují až v době ireverzibilních změn.	Clopidogrel, kyselina acetylsalicylová v antiagregacní dávce
	amiodaron (v ČR není k dispozici bezpečnější alternativa)	Závažné nežádoucí účinky (hepatotoxicita, tyreotoxicita, pleuritidy, prodloužení QT intervalu, atd.), lékové interakce, eliminacní poločas významně prodloužen u seniorů, kumulace v organismu.	V ČR není k dispozici bezpečnější alternativa
	digoxin ≥ 0,125 mg/den nebo sérové koncentrace > 1,2 ng/ml	Riziko toxicity u seniorů vyšší než u pacientů středního věku (snížená renální eliminace, vyšší citlivost sodno-draselné pumpy k působení digoxinu, nižší depozice ve svalové tkáni, nižší distribuční objem).	Jiná antiarytmika – beta-blokátory, amiodaron
	sotalol	Riziko arytmii, nízký bezpečnostní profil.	Kardioselektivní beta-blokátory (metoprolol, bisoprolol, carvedilol), jako antiarytmika amiodaron, propafenon (v závislosti na typu arytmie)
	flecainid	Riziko arytmii, vyšší výskyt nežádoucích účinků (arytmii) ve srovnání s terapeutickými alternativami.	Jiná antiarytmika – betablokátory, amiodaron
Antiarytmika	moxonidin	Nižší účinnost centrálních antihypertenziv, primárně snaha korigovat hypertenci jinými terapeutickými postupy.	Ostatní antihypertenziva kromě krátkodobě působících Ca-blokátorů; terapeutická zdrženlivost
	rilmendin		
	metyldopa		
Beersova kritéria z roku 2012 doporučují vyvarovat se u seniorů všech antiarytmik ze třídy Ia, Ic a III jako léku 1. volby u fibrilace síní ve stáří. Kontrola tepové frekvence je v terapii fibrilace síní u seniorů upřednostňována před antiarytmickou léčbou. Terapie dronedaronom je třeba se vyvarovat u seniorů s permanentní fibrilací síní a srdečním selháním.			
Antihypertenziva	moxonidin	Nižší účinnost centrálních antihypertenziv, primárně snaha korigovat hypertenci jinými terapeutickými postupy.	Ostatní antihypertenziva kromě krátkodobě působících Ca-blokátorů; terapeutická zdrženlivost
	rilmendin		
	metyldopa		
V Beersových kritériích 2012 není uveden moxonidin a rilmendin mezi potenciálně nevhodnými léčivy (je uvedena pouze metyldopa a další centrálně působící antihypertenziva – clonidin, guanfacin, atd.). Naopak mezi nevhodnými antihypertenzivy pro vysoké riziko ortostatické hypotenze ve stáří jsou uvedena léčiva doxazosin a terazosin, která se v ČR jako antihypertenziva nepoužívají.			
Myorelaxancia	baclofen	Nežádoucí účinky CNS (amnézie, zmatenosť), ACH NÚ, riziko sedace, pádu a fraktur. Efektivita nízkých dávek je diskutabilní, špatně tolerovány seniory.	Tizanidin, fyzioterapie, krátkodobé užití krátce a středně dlouze působících benzodiazepinů s myorelačním účinkem
	carisoprodol		
	tetrazepam		
Spasmolytika	tolterodin	Léčiva mají anticholinergní nežádoucí účinky (zácpa, sucho v ústech, centrální anticholinergní účinky, zhoršují retenci moči u pacientů s BHP).	Jiné méně ACH alternativy, cvičení svaloviny pánevního dna, behaviorální terapie
	solifenacin		
	oxybutynin (krátk. působící)		
	difenoxylat		
	scopolamin		

**Tabulka 7**

**Oddíl I. Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří (nezávisle na diagnózách pacienta) – riziko závažných NÚ při dlouhodobé léčbě převyšuje benefit léčby, popř. účinnost těchto léčiv je u seniorů nedostatečná nebo nedostatečně prokázaná (doplňeno o komentáře z Beersových kritérií z roku 2012) pokračování**

Farmakol. skupina	Potenciálně nevhodné léčivo	Důvod nevhodnosti ve stáří	Bezepečné alternativy
Nesteroidní antiflogistika	indometacin a acemetacin (dlouhodobé podávání)	Indometacin vykazuje nejzávažnější CNS NÚ ve srovnání s ostatními NSA, vysoké riziko gastrototoxicity.	Vyvarovat se dlouhodobému podávání. Alternativy: paracetamol, jiná NSA (ibuprofen), slabé opioidy v kombinaci (např. dihydrokodein)
	piroxicam	Vysoké riziko gastrototoxicity, GIT krvácení, ulcerací a perforace.	Vyvarovat se dlouhodobého podávání.
	naproxen		Alternativy: paracetamol, jiná NSA (ibuprofen), slabé opioidy v kombinaci (dihydrokodein, kodein)
	ketoprofen		
	meloxicam	Výšší riziko hepatotoxicity.	
	etorikoxib	Řada kardiovaskulárních kontraindikací ve stáří.	
Beersova kritéria 2012 doporučují vyvarovat se podávání indometacigu pro nejčastější NÚ mezi NSA. U neselektivních NSA (kys. acetylsalicylová v dávce $\geq 325$ mg/den, diclofenak, diflunisal, etodolak, fenoprofen, ibuprofen, ketoprofen, meclofenamát, mefenamová kyselina, meloxicam, nabumeton, naproxen, oxaprozin, piroxicam, sulindak a tolmetin) uvádějí jako společné doporučení vyvarovat se dlouhodobého užití, pokud pacient může užívat bezpečnejší alternativy léčby, užívat vždy s PPI – významně se zvyšuje riziko GIT krvácení u rizikových skupin nemocných (pacienti nad 75 let věku nebo nemocní užívající p. o. nebo parenterálně kortikosteroidy, antikoagulancia nebo antiagregancia). Vředová choroba gastroduodenální, krvácení a perforace způsobené NSA se vyskytují přibližně u 1 % pacientů léčených 3–6 měsíců a přibližně u 2–4 % pacientů léčených po dobu 1 roku. Tento trend pokračuje s délkou užití a věkem.			
Opioidní analgetika	pentazocin	Způsobuje častější CNS NÚ ve stáří než jiná opioidní analgetika.	Jiné opioidy s nižším rizikem deliria (např. morfin, oxycodon aj.), NSA (ibuprofen)
	petidin	Zvýšené riziko delirií a pádů, v běžně podávaných dávkách nemusí vykazovat dostatečnou účinnost.	
Kontaktní laxativa (dlouhodobé podávání)	bisacodyl	Nevhodné dlouhodobé podávání. Léčiva mohou způsobit zhoršení střevní funkce, navození syndromu dráždivého tráčníku a vyhasínání defekačního reflexu.	Upřednostnit osmoticky aktivní laxativa: laktulóza
Beersova kritéria 2012 již neuvádějí kontaktní laxativa mezi nevhodnými léčivy.			
Ostatní léčiva	sulfát železnatý $> 325$ mg/den	Vyšší dávka způsobuje u seniorů závažné GIT potíže a není dostatečně vstřebávána.	Podání nižších dávek
	urapidil	Závažné CNS nežádoucí účinky.	Jiná antihypertenziva
	nitrofurantoin u pacientů s $Cl_{\text{Kt}} < 60$ ml/min (neúčinnost)	Léčivo může způsobit renální insuficienci, periferní neuropatiu, alergické reakce a bakteriální rezistenci v případě dlouhodobého podávání. Léčivo má nepříznivý poměr riziko/benefit.	Antibiotika (cefalosporiny, co-trimoxazol, trimetoprim – pokud je to možné, antibiotikum se volí podle citlivosti). Asymptomatické bakteriurie se u seniorů primárně neléčí.
	glipizid	Vysoké riziko hypoglykémii u seniorů.	Jiná p. o. antidiabetika
	glibenclamid		
Beersova kritéria 2012 již neuvádějí urapidil, sulfát železnatý v dávkách nad 325 mg/den, fluoxetin při podávání denně mezi nevhodnými léčivy. Uvádějí naopak glibenclamid a chlorpropamid (pro vyšší riziko protrahovaných hypoglykémii ve stáří) a spironolakton v dávkách nad 25 mg/den (evidence častých hyperkalémii).			
ACH NÚ – anticholinergní nežádoucí účinky; BHP – benigní hyperplazie prostaty; BZD – benzodiazepiny; Ca-blokátory – kalciové blokátory; CMP – cévní mozková příhoda; CNS – centrální nervový systém; GIT – gastrointestinální; neBZD hypnotika – nebenzodiazepinová hypnotika; NSA – nesteroidní antiflogistika; NÚ – nežádoucí účinky; SSRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu; TCA – tricyklická antidepressiva			

**Tabulka 8****Oddíl II. Základní interakce lék–nemoc u geriatrických pacientů**

Farmakol. skupina	Interakce lék–nemoc	Důvod nevhodnosti	
Antidepresiva	SSRI fluoxetin	při nespavosti nebo jiných poruchách spánku při klinicky významné hyponatrémii (hyponatrémie < 130 mmol/l v posledních dvou měs.)	léčiva mohou mít CNS stimulační účinek SSRI navozují nebo zhoršují stávající hyponatrémii
	fluoxetin	při anorexii a malnutrici	léčivo sniže chuť k jídlu
	TCA a ostatní anticholinergně působící léčiva – anticholinergní antihistaminička, antipsychotika, spasmolytika, dekongestiva kombinace léčiv s anticholinergním působením	při benigní hyperplazii prostaty, problémech s retencí moči a/nebo při obstrukci moč. cest při stresové inkontinenci při diagnóze demence při onemocnění glaukomem s uzavřeným úhlem při poruchách srdečního rytmu, synkopách při častých pádech (> 1 pád za 3 měsíce) při chronické zácpě nebo kombinaci s léčivy navozujícími zácpu (opioidy, verapamil atd.)	riziko retence moči mohou zhoršit inkontinenci riziko zhoršení kognitivních funkcí riziko zhoršení glaukomu léčiva mají proarytmogenní účinek, mohou navozovat synkopy, změny QT intervalu léčiva mohou způsobovat ataxii, zhoršení psychomotorických funkcí, synkopy a pády riziko těžké zácpy
		anticholinergika v léčbě extrapyramidových symptomů po antipsychotikách	riziko anticholinergní toxicity
		užití déle než 1 týden	riziko sedace a ACH NÚ zpravidla převyšuje benefit léčby (kromě těžkých stavů pruritu apod.)
	Antihistaminička (1. generace)		
Antiemetika	metoclopramid	při onemocnění Parkinsonovou chorobou	riziko exacerbace Parkinsonovy choroby
Antipsychotika	všechna antipsychotika	podávání u pacientů s Parkinsonovou chorobou > 1 měsíc (příznivější bezpečnostní profil u quetiapinu ve srovnání s ostatními antipsychotiky)	zhoršení extrapyramidových NÚ
		u insomnie > 1 měsíc	riziko zmatenosti, hypotenze, extrapyramidových NÚ a pádů
		u pacientů s častými pády ( $\geq 1$ pád za 3 měsíce)	léčiva mohou zvyšovat riziko pádů
	fenothiaziny	u epileptiků	snižují práh navození epileptického záhvatu
CNS stimulancia	metylfenidát	při anorexii a malnutrici	léčivo sniže chuť k jídlu
	metylfenidát	při kognitivních poruchách nebo v léčbě deprese	léčivo může zhoršovat kognitivní funkce
		při insomnii	léčivo má stimulační účinek na CNS
	fenylopropanolamin, pseudoefedrin, dekongestiva a centrální anorektika	při hypertenzi při insomnii	zvyšují krevní tlak léčiva mohou mít stimulační účinek na CNS
Sedativa a hypnotika	benzodiazepiny s dlouhým eliminačním poločasem	u pacientů s CHOPN	centrálním působením navozují nebo zhoršují respirační depresi
		při stresové inkontinenci	mohou zhoršit inkontinenci
	benzodiazepiny	u pacientů s depresí	Mohou exacerbovat depresi. Nemají antidepresivní, pouze anxiolytický účinek. Bývají chybě indikovány u seniorů s nesprávně diagnostikovanou depresí, kde mají být indikována antidepresiva.
		při synkopách a/nebo u pacientů trpících častými pády ( $\geq 1$ pád za 3 měsíce)	sedativní, mohou snižovat senzorické a psychomotorické funkce, navozují poruchy rovnováhy, zvyšují riziko pádů nebo synkopálních stavů
Antiagregancia	antiagregancia/antikoagulancia (kys. acetyl-salicylová, clopidogrel, dipyridamol, ticlopidin a/nebo warfarin)	Při poruše krevní srážlivosti nebo krvácivých příhodách a/nebo při užívání antikoagulační terapie. Užití kombinace antiagregancí s warfarinem vyžaduje podání inhibitorů protonové pumpy. U seniorů s vyšším rizikem krvácivých příhod vyžaduje podání inhibitorů protonové pumpy i léčba nízkodávkovou kys. acetylsalicylovou	vysoké riziko krvácení, léčiva mohou prodloužit srážení krve, zvýšit hodnoty INR, inhibovat agregaci destiček a zvyšovat riziko krvácení
	kys. acetylsalicylová (nízkodávkové režimy)	Nepoužívat při vředové chorobě gastroduodenální v anamnéze bez použití inhibitorů protonové pumpy. Kontraindikována při aktivní vředové chorobě gastroduodenální u pacientů bez koronárních, cerebrálních nebo periferních arteriálních symptomů a/nebo bez okluzivní arteriální příhody v osobní anamnéze (např. v terapii závratí apod.)	vysoké riziko gastrointestinálního krvácení, léčivo exacerbuje probíhající vředovou chorobu a produkuje nová ložiska
		v antiagregacní léčbě nepoužívat dávky > 150 mg/den	bez indikace
			vyšší riziko krvácení bez zvýšené účinnosti léčby

**Tabulka 8****Oddíl II. Základní interakce lék–nemoc u geriatrických pacientů pokračování**

Farmakol. skupina	Interakce lék–nemoc	Důvod nevhodnosti	
Antikoagulancia	warfarin	při léčbě NSA	
	heparin nebo nízkomolekulární hepariny	vyšoké riziko gastrointestinálního krvácení riziko těžké trombocytopenie	
Antihypertenziva, antiarytmika	beta-blokátory (obecně)	při léčbě verapamilem a dalšími léčivy s negativně inotropním účinkem (digoxin, amiodaron, fluorochinolonová antibiotika apod.) u pacientů s DM a častými hypoglykemickými epizodami ( $\geq 1/měsíc$ ) při hypotyreóze při srdeční frekvenci $< 50$ tepů/min nebo A-V blokádě	riziko srdeční blokády riziko maskování příznaků hypoglykémie bradykardie se synkopálními stavami riziko A-V blokády nebo její zhoršení
	neselektivní beta-blokátory	při CHOPN	riziko bronchospasmu
	verapamil, diltiazem	při chronickém srdečním selhání	zhoršují srdeční selhání, obtížná volba individuální dávky
	Ca-blokátory (zejména verapamil)	při chronické zácpě	mohou exacerbovat zácpu
	Inhibitory ACE	při stenóze renální arterie, při kombinaci s NSA při hyperkalémii nebo kombinaci s hyperkalemizujícími léčivy (kalium šetřící diureтика)	ve stáří vystupňované riziko renálního selhání riziko klinicky významné hyperkalémie
Antihypertenziva, antiarytmika (pokračování)	vazodilatancia	u pacientů s perzistující posturální hypotenzí (opakující se snížení systolického tlaku $> 20$ mm Hg)	prohlubují hypotenzi, riziko synkopálních stavů a pádu
	thiazidová diureтика	u pacientů s dnavou artritidou v osobní anamnéze nebo rizikem dny	exacerbace dny
	diureтика	pokud nejsou vhodně monitorovány hladiny elektrolytů (min. do 1 týdne od zahájení léčby a pravidelně u chronických uživatelů) u pacientů s inkontinencí	riziko poruch elektrolytové rovnováhy zhoršení inkontinence
	kličková diureтика	v terapii edémů dolních končetin bez klinických symptomů srdečního selhání v monoterapii hypertenze	neprokázána účinnost, vhodnější léčba kompresními punčochami nepatří k lékům volby
	léčiva s vysokou koncentrací sodíku	při chronickém srdečním selhání	riziko zhoršení chronického srdečního selhání, retence vody, pozitivně inotropní účinek
Hypolipidemika	statiny	při hypotyreóze, při závažné sarkopenii, kachexii	riziko myopatií
Analgetika	NSA	Nehodné podávat při vředové chorobě gastroduodenální v anamnéze nebo při gastrointestinálním krvácení v anamnéze bez současné terapie inhibitory protonové pumpy (PPI). Nepodávat při aktivní vředové chorobě gastroduodenální. při těžké hypertenze ( $\geq 180/110$ mm Hg), u středně těžké hypertenze (150/100–179/109 mm Hg) je nezbytné zvážit poměr přínosu a rizika terapie nepodávat při těžších stupních srdečního selhání (NYHA III a IV), při nižších stupních CHSS je třeba zvážit poměr přínosu a rizika léčby při chronickém renálním selhání ( $Cl_{cr}$ 20–50 ml/min)	riziko zhoršení hypertenze riziko exacerbace srdečního selhání riziko akutního zhoršení renálních funkcí, zejména při současně užívaných inhibitory ACE
		Rizikové je podávání při poruchách krevní srážlivosti a/nebo při antiagregacní a antikoagulační léčbě. Nehodné je podávání kombinace NSA a kyselinu acetylsalicylovou bez krytí inhibitory protonové pumpy. Warfarin a NSA lze podat v ojedinělých případech při monitorování INR a současném podávání inhibitorů protonové pumpy. nevhdné je dlouhodobé užití NSA u osteoartrózy (nutno hledat jiné terapeutické možnosti – alternativní léčba, kombinace analgetik atd., která snižuje expozici NSA) NSA nebo kolchicin v chronické terapii dny, pokud není kontraindikován allopurinol	mohou prodloužit srážení krve, zvýšit hodnoty INR a/nebo inhibovat shlukování krevních destiček a zvyšovat riziko krvácení
	metamizol	při chronickém renálním selhání ( $Cl_{cr}$ 20–50 ml/min)	zhoršení osteoartrózy negativním ovlivněním aktivity chondrocytů
	opioidní analgetika (obecně)	dlouhodobá léčba (> 2 týdny) u seniorů trpících chronickou zácpou bez terapie osmoticky aktivními laxativy	vyšoké riziko krevních dyskrazií
	fentanyl, morfin	použití opioidů u lehké až středně těžké bolesti jako analgetik první volby bez předchozí analgetické terapie nižších stupňů pravidelné užití u pacientů s demencí, pokud nejsou podávány jako paliativní léčba při středně těžké/težké chronické bolesti u pacientů s opakujícími se pády zvážit poměr přínosu a rizika léčby	riziko zhoršení kognitivních funkcí jako 1. volbu při lehké až středně těžké bolesti je třeba volit jiné alternativy (NSA, metamizol, středně silné opioidy – kodein, dihydrokodein, kombinace paracetamolu s těmito léčivy)
		u pacientů s opakujícími se pády zvážit poměr přínosu a rizika léčby	riziko zhoršení pádu (riziko letargie, vertiga, ortostatické hypotenze)

**Tabulka 8****Oddíl II. Základní interakce lék–nemoc u geriatrických pacientů pokračování**

Farmakol. skupina	Interakce lék–nemoc		Důvod nevhodnosti
Léčiva pohybového aparátu	myorelaxancia a spasmolytika	při kognitivních poruchách	mají zpravidla sedativní nebo anticholinergní nežádoucí účinky a negativní dopad na kognitivní funkce
	kolchicín v neredukovaných dávkách	u pacientů s chronickým renálním selháním nebo u pacientů léčených inhibitory CYP3A4	riziko závažné toxicity
	bisfosfonáty	u pacientů s ezofagitidou	riziko ulcerací a perforací
Léčiva respiračního systému	teofyllin	v monoterapii CHOPN nebo vysoké dávky	riziko závažných nežádoucích účinků, lékové kombinace umožňují snížit dávku léčiva
		při insomnií	navozuje nespavost, má CNS stimulační účinky
	systémové kortikosteroidy	(místo inhalačních kortikosteroidů) v udržovací léčbě středně těžké CHOPN	zbytečné riziko systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů
	ipratropium (nebul.)	při glaukomu	riziko exacerbace glaukomu
	mukolytika a antitusika	u pacientů s astmatem a CHOPN	zvyšují produkci hlenů nebo brání vykašlávání hlenů, doporučuje se terapeutická zdrženlivost, přehodnocení léčby astmatu nebo CHOPN
Léčiva gastrointestinálního systému	difenoxykód, loperamid, kodein	nehodné v terapii průjmu z neznámých příčin (nebo dlouhodobě), neindikovány v léčbě těžkých infekčních gastroenteritid (krvavý průjem, vysoká horečka a/nebo závažná systémová toxicita)	u infekčních průjmu riziko komplikací infekce, prodloužení léčby
Léčiva gastrointestinálního systému (pokračování)	inhibitory protonové pumpy	ve vysokých dávkách po dobu > 8 týdnů	je indikováno přerušení léčby a/nebo snížení dávky na udržovací/profylaktickou léčbu vředové choroby, ezofagitidy nebo gastroezofageálního refluxu
Léčiva urogenitálního systému	alfa-blokátory	u mužů s častou inkontinencí ( $\geq 1$ epizoda denně)	riziko častého močení a zhoršení inkontinence
Léčiva endokrinního systému	kortikosteroidy	u osob s dlouhodobě zavedeným močovým katétem (> 2 měsíce)	léčiva nejsou indikována
	estrogeny bez gestagenů	dlouhodobé používání kortikosteroidů (> 3 měsíce) v monoterapii revmatoidní artritidy nebo osteoartrózy	riziko závažných systémových NÚ, vhodnější kombinace s léčivy ze skupiny DMARD
	estrogeny	u pacientek s intaktní dělohou	riziko karcinomu endometria
Antidiabetika	metformin	u pacientů s deficitem vitaminy B <sub>12</sub>	riziko deficitu vitaminy B <sub>12</sub> při dlouhodobé léčbě
		vysoké dávky u pacientů s renální nebo respirační insuficiencí	riziko toxicity a laktátové acidózy
Nehodná duplicitní léčba – např. 2 opioidy, NSA, SSRI, kličková diureтика, inhibitory ACE, atd. Výjimkou je duplicitní terapie, která může být doporučována k akutní a dlouhodobé léčbě, např. 2 inhalacní β <sub>2</sub> -mimetika (krátkodobě a dlouhodobě působící) v léčbě astmatu, 2 opioidy (retardovaný a neretardovaný – chronická terapie bolesti a léčba průlomové bolesti).			
ACH NÚ – anticholinergní nežádoucí účinky; A-V – atrioventrikulární; Ca-blokátory – kalciové blokátory; Cl <sub>cr</sub> – clearance kreatininu; CNS – centrální nervový systém; CYP3A4 – cytochrom P450 izoforma 3A4; DM – diabetes mellitus; DMARD – léčiva modifikující revmatoidní artritidu; CHOPN – chronická obstrukční plícní nemoc; IMAO – inhibitory monoaminoxidáz; NSA – nesteroidní antiflogistika; NÚ – nežádoucí účinky; SSRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu; TCA – tricyklická antidepressiva;			

**Tabulka 9**

**START kritéria: Screening pro zahájení vhodné a indikované léčby**  
**Terapie těmito léčivy by měla být zvážena u nemocných starších 65 let v následujících klinických situacích, nejsou-li kontraindikovány**

**A. Kardiovaskulární systém**

1. Warfarin u nemocných s chronickou fibrilací síní
2. ASA u nemocných s chronickou fibrilací síní, je-li kontraindikován warfarin a není-li kontraindikována ASA
3. ASA či clopidogrel u nemocných s anamnesticky prokázaným onemocněním koronárních, mozkových či periferních tepen v případě sinusového rytmu
4. Antihypertenziva při systolickém krevním tlaku vyšším než 160 mmHg
5. Terapie statiny u nemocných s onemocněním koronárních, mozkových či periferních cév v anamnéze, kteří jsou nezávislí v aktivitách běžného denního života a jejichž odhadovaná doba přežití je delší než 5 let.
6. ACE inhibitory u chronického srdečního selhávání
7. ACE inhibitory po proběhlém akutním infarktu myokardu
8. Beta-blokátory u chronické stabilní anginy pectoris.

**B. Dýchací systém**

1. Pravidelná inhalace beta-2 agonistů či anticholinergik při mírném a středně těžkém astmatu a CHOPN
2. Pravidelná inhalace kortikosteroidů při středně těžkém až těžkém astmatu či CHOPN, s prokázanou reverzibilní obstrukcí, je-li FEV1 menší než 50 %
3. Kontinuální oxygenoterapie při chronickém respiračním selhání 1. typu ( $pO_2$  nižší než 8,0 kPa,  $pCO_2$  nižší než 6,5 kPa) či u 2. typu ( $pO_2$  nižší než 8,0 kPa,  $pCO_2$  vyšší než 6,5 kPa)

**C. CNS**

1. L-DOPA u idiopatické Parkinsonovy nemoci s vyjádřeným funkčním omezením a disabilitou
2. Antidepresiva u nemocných se středně těžkou až těžkou depresí trvající déle než 3 měsíce

**D. Gastrointestinální systém**

1. Inhibitory protonové pumpy u těžkého gastro-ezofageálního refluxu či peptické striktury jícnu vyžadující dilataci
2. Potravní doplňky obsahující vlákninu u chronické symptomatické divertikulární choroby se zácpou

**E. Muskuloskeletální systém**

1. Chorobu modifikující léky u aktivní středně těžké až těžké revmatoidní artritidy trvající déle než 12 týdnů
2. Bisfosfonáty u nemocných užívajících udržovací dávky perorálních kortikosteroidů
3. Suplementace kalciem a vitaminem D u nemocných s diagnostikovanou osteoporózou (prokázanou radiologicky nebo s osteoporotickou frakturou v anamnéze nebo osteoporotickou dorzální kyfózou)

**F. Endokrinní systém**

1. Metformin u DM II. typu s/bez metabolického syndromu (při zachovaných renálních funkcích - serový kreatinin < 150 µmol/l, GF > 50 ml/min)
2. ACE inhibitory či blokátory receptorů pro angiotensin u diabetiků s nefropatií - proteinurií či mikroalbuminurií (> 30 mg / 24 hod) +/- biochemickými známkami renálního selhávání
3. Antiagregační terapie u diabetiků s přítomností jednoho a více kardiovaskulárních rizikových faktorů (hypertenze, hypercholesterolémie, nikotinismus)
4. Terapie statiny u diabetiků s přítomností jednoho a více kardiovaskulárních rizikových faktorů (hypertenze, hypercholesterolémie, nikotinismus)

## Literatura:

Alušík Š. a kol.: Klinické projevy nežádoucích účinků léků. Praha: Triton, 2001, 171 s.

Barry P, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. START Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment. An evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. Age Ageing 2007; 36: 628-631.

Beers M.H.: Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. Arch. Intern. Med. 1997, 157, 1531-1536.

Fialová D. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie I.- Změna terapeutické hodnoty léků ve stáří. Karolinum, Praha, 2007, s.90

Fialová D, Topinková E. Specifické rysy geriatrické farmakoterapie z pohledu farmakokinetických a farmakodynamických změn ve stáří Remedia 2002; 12 (6):434-440

Fialová D, Topinková E, Gambassi G, et al. Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe. JAMA 2005; 293 (11):1348-1358

Fialová D, Topinková E. Koncept léčiv nevhodných ve stáří- farmakologické a farmakoepidemiologické aspekty. Remedia 2005; 15 (4-5): 410-417

Fialová D, Topinková E, Ballóková A, Matějkovská Kubešová H: Expertní konsensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných ve stáří. Oddíl I. Vhodnost volby léčiv a dávkovacích schémat u geriatrických pacientů Oddíl II Interakce lék-nemoc ve stáří. Klinická farmakologie a farmacie 2013; 27(1):18-28

Fialová D, Topinková E, Matějkovská-Kubešová H, Balóková A: Racionální farmakoterapie ve stáří. Expertní konsensus ČR 2012 v oblasti léčiv a lékových postupů potenciálně nevhodných u seniorů, Geriatrie a gerontologie 2013;2(1):5-15

Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Arch Intern Med. 2003;163:2716-2724.

Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment): Consensus Validation. Int J Clin Pharm Ther. 2008; 46(2): 72-83.

Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinkova E et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. Eur J Clin Pharmacol 2011, 67(11): 1175-1188.

Kubešová H., Holík J., Šípr K., Bogrová I.: Farmakoterapie starších klientů praktického lékaře – teorie a skutečnost. Geriatria 2000, 6, 27-32.

Květina J.: Gerontofarmakologie V: Kalvach Z., Zadák Z., Jirák R. a kol.: Geriatrie a gerontologie, Praha: Grada Publishing 2004, s. 365-382.

Topinková E.: Geriatrie pro praxi, Galen, Praha, 2005.

Topinková E., Omezením preskripčních chyb u seniorů lze zvýšit bezpečnost farmakoterapie. Medicína po promoci 2008, 9 (3), str. 45-47

Topinková E, Fialová D: Geriatrická farmakoterapie – léčiva nevhodná pro starší nemocné. Postgrad Med 2006; (8), mimořádná příloha s. 28-35.

Topinková E., Mádllová P, Fialová D., Klán J.: Nová evidence-based kritéria pro posouzení vhodnosti lékového režimu u seniorů. Kritéria STOPP a START. Vnitřní Lékařství 2008, 54 (12), s.1161-1169

Topinková E, Fialová D, Matějkovská Kubešová H: Potenciálně nevhodná (riziková) léčiva u seniorů: Expertní konsensus pro Českou republiku 2012. Praktický lékař 2012; 92 (1): 11-22.

Topinková E, Baeyens JP, Michel JP, Lang PO. Evidence-based strategies for the optimization of pharmacotherapy in older people. Drugs Aging 2012;29 (6):477-494.

Topinková E. Jak zlepšit adherenci k lékovému režimu u klinicky komplexních polymorbidních seniorů? Editorial. Vnitřní lékařství 2013; 59 (9): 760 – 763.

Topinková E, Fialová D. Snižování rizika nežádoucích lékových příhod u seniorů. Medicína po promoci 2013; 14(4): 41-48.

Vinšová J, Fialová D, Topinková E, Vlček J, Wawruch M, Vitásek Z. Prevalence a vývojové trendy v preskripci léčiv potenciálně nevhodných ve stáří v České republice. Praktikér 2006; 86: 722-728.



## ČÁST 2.

# PŘEDOPERAČNÍ VYŠETŘENÍ SENIORA V PRIMÁRNÍ PÉČI

prof. MUDr. Eva Topinková, CSc., MUDr. Červený Rudolf, Ph.D., MUDr. Božena Jurašková, Ph.D.

Geriatřtí pacienti, zvláště multimorbidní senioři a/nebo s významnou disabilitou jsou více ohroženi závažnými pooperačními komplikacemi než mladší dospělí pacienti. I sám věk bez ohledu na komorbiditu a funkční stav je významným rizikovým faktorem pro operační výkon. To je nutné brát v úvahu při rozhodování o indikaci operačního řešení, o strategii předoperačního vyšetření, vlastního operačního výkonu i perioperační a pooperační péče. V současnosti asi polovina pacientů starších 75 let podstupuje v ČR operaci z akutní indikace a předoperační vyšetření je u nich prováděno během akutní hospitalizace. U nemocných **podstupujících plánovaný (elektivní) operační výkon provádí předoperační vyšetření praktický lékař** sám nebo ve spolupráci s dalšími specialisty. Pečlivé a komplexní předoperační vyšetření ověruje indikaci a přínos plánovaného výkonu, odhaluje přítomnost faktorů, které zvyšují jeho riziko, navrhuje vhodná opatření k jejich snížení a přispívá k optimalizaci pooperační péče.

Při posouzení přínosu výkonu posuzujeme u seniora nejen riziko pooperační mortality a morbidity, ale také důsledky výkonu pro funkční zdatnost (soběstačnost) pacienta a pro kvalitu jeho života. Dále posuzujeme nároky na charakter a rozsah pooperační péče, včetně včasných přípravy na propuštění do domácího prostředí. Praktický lékař by měl posoudit pacienta komplexně. V tom je jeho nezastupitelná role při kompletaci výsledků vyšetření včetně konziliárních názorů. Zvláště u křehkých geriatrických pacientů posuzuje všechny nálezy v kontextu přidružené nemocnosti, s přihlédnutím k individuálním preferencím, sociální situaci, aktuální i předpokládané kvalitě života a k odhadované délce života.

### 2. 1. POOPERAČNÍ MORTALITA A MORBIDITA

Senioři nad 70 let tvoří 20 % nemocných na chirurgických odděleních, až 50 % na ortopedických a urologických odděleních. Nejčastějšími operačními výkony jsou operace gastrointestinálního traktu, výkony na cévách a kardiochirurgické výkony, náhrady kloubů a další ortopedické výkony, resekční výkony na prostatě, gynekologické operace, operace katarakty. S věkem přibývá akutních výkonů.

I přes trvale klesající celkovou chirurgickou mortalitu ve všech věkových skupinách spadá 75 % pooperačních úmrtí do seniorského věku. **Pooperační mortalita** seniorů závisí kromě kvality operačního výkonu především na úrovni připravenosti pacienta k operaci a na kvalitě pooperační péče. U 60-65letých je mortalita do 7. pooperačního dne u plánovaných výkonů 5% (ve srovnání s 1% mortalitou středního věku) a u neodkladných výkonů 10%.

Polymorbidita zvyšuje úmrtnost 3x a věk nad 70 let dvojnásobně. Po urgentních náročných operacích činí celková mortalita seniorů 30–40 % s maximem v prvních 24 hodinách, výrazněji zvýšená zůstává do 7. pooperačního dne a mírně zvýšená ještě do 3. až 4. týdne po operaci.

U seniorů se častěji setkáváme s **pooperačními komplikacemi**. Mezi nejčastější časné (krátkodobé) pooperační komplikace patří delirantní stav, srdeční selhání, plicní embolizace, infekce, inkontinence, pády. Pro seniorku mají však význam především dlouhodobé pooperační komplikace (kritické zhoršení funkční zdatnosti a soběstačnosti, imobilita, zhoršení kognitivních schopností) označované jako „iatrogenní disabilita“ tedy iatrogenní ztráta celkové zdatnosti nezbytná pro samostatný život. Podle zahraničních studií pouze 40 % seniorů, kteří se dožijí 1 roku po náročné operaci, je při běžné péči plně soběstačných.

## 2. 2. OPTIMALIZACE POOPERAČNÍ PROGNÓZY SENIORA

**Cílem předoperačního vyšetření seniorů nejen snížení krátkodobé i dlouhodobé pooperační mortality, ale i minimalizace pooperační iatrogenní disability a zhoršení kompenzace chronických onemocnění.** K tomu slouží posouzení stavu kardiovaskulárních, plicních, metabolicko – energetických a neuropsychických rezerv ve vztahu k plánovanému výkonu a možností jejich terapeutického ovlivnění.

U geriatrických pacientů se v předoperačním vyšetření dále zaměřujeme na **screening hlavních rizikových faktorů nepříznivého pooperačního vývoje**: přítomnost demence, malnutrice, svalová slabost (sarkopenie), nízká fyzická zdatnost a inaktivita tzv. „syndrom geriatrické křehkosti“. U těchto pacientů je nezbytné optimalizovat indikaci operačního výkonu, připravit pacienta na výkon v případě elektivních výkonů (např. nutriční podpora), zaměřit se na rychlou a geriatricky orientovanou perioperační intervenci, zvolit co nejšetrnější anestezii a co nejméně zatežující operační výkon. Významná je též časná rehabilitace, důsledné předcházení imobilizačnímu syndromu a koordinace pooperační péče.

## 2. 3. TERMINOLOGIE

Vyšetření pacienta před operací a před poskytnutím anestézie pro diagnostické nebo léčebné výkony operační a neoperační povahy (dále jen předoperační vyšetření) je součástí předanestetického komplexního vyšetření. Rozsah vyšetření je určen zdravotním stavem pacienta, volbou anesteziologické techniky, velikostí a naléhavosti plánovaného výkonu.

V terminologii vyšetřování pacientů před operačním výkonem se v legislativních předpisech vyskytují dva základní pojmy:

- **(základní) předoperační vyšetření**, které zahrnuje soubor výkonů prováděných ambulantně v ordinacích praktických lékařů, internistů, geriatrů, případně kardiologů či jiných specialistů. U pacientů podstupujících elektivní výkony menšího rozsahu zařazených do ASA I-II., může předoperační vyšetření provést i indikující lékař. Anestesiolog nemusí již požadovat předoperační vyšetření jiným odborníkem. V případě neodkladné a urgentní operace se provádí vyšetření při příjmu nebo za hospitalizace pacienta. U vitálních indikací s nebezpečím z prodlení může být předoperační vyšetření součástí indikační rozvahy.
- **(komplexní) předanestetické vyšetření**, které provádí anestesiolog, u lokálních anestezií lékař provádějící operační výkon. Anestesiolog vychází ze závěrů výše uvedeného základního předoperačního vyšetření, které je nedílnou součástí předanestetického vyšetření. Předanestetické vyšetření slouží k:
  - a) posouzení anesteziologických rizik,
  - b) posouzení, zda je pacient schopen anestezie,
  - c) rozhodnutí o nevhodnějším anesteziologickém postupu. Jeho součástí je též poučení pacienta a získání souhlasu pacienta s anestezíí.

Obsah i rozsah základního předoperačního i předanestetického vyšetření je podrobně rozveden v právních předpisech (viz níže).

## 2. 4. PŘEDOPERAČNÍ VYŠETŘENÍ SENIORŮ A KVANTIFIKACE POOPERAČNÍHO RIZIKA

Rizika operačního výkonu spočívají v zátěži hemodynamiky výraznými výkyvy krevního tlaku při ztrátách a přesunech tělesných tekutin, kolísání sympatického tonu, kardiodepresivním vlivu některých anestetik a analgetik. Operace urgentní mají až 4x větší mortalitu než výkony plánované. Výkony trvající déle než 5 hodin mají vyšší riziko. Předpoklad, že epidurální a spinální anestezie jsou bezpečnější, než celková anestezie není dostatečně podložen. U obou metod dochází k rozšíření venózního řečiště, a tedy jsou nemocní ohroženi snížením minutového výdeje a hypotenzí, zvláště nebezpečné to je u nemocných s významnou aortální stenózou, hypertrofickou kardiomyopatií, diabetickou polyneuropatií a závažnou stenózou karotid.

Věk a operační riziko. Lépe než s věkem koreluje operační riziko s počtem komplikujících onemocnění. Přesto věk nad 70 let je samostatným rizikovým faktorem pro operační výkon. Specificky zvýšené riziko mají nemocní s demencí, kde pooperační mortalita dosahuje až 45 %.

Nečastěji používaná klasifikace, která slouží k odhadu rizika perioperační mortality, je „**Klasifikace ASA**“ navržené Americkou společností anesteziologů (American Society of Anaesthesiologists, ASA). Hodnocení operačního rizika dle ASA vychází z výše pooperační mortality 7. den po operaci. **Pacient je zařazen do jedné z pěti skupin „ASA klasifikace“ (Tabulka 1):**

Pacient zařazený do skupiny ASA I je bez závažného patologického nálezu klinického (psychosomatického) i laboratorního a mladší 70 let. Chorobný proces, jenž je indikací k operaci, je lokalizovaný a nezpůsobuje systémovou poruchu. Pokud senior mladší 70 let věku vyhovuje kritériím ASA I, provádí předoperační vyšetření praktický lékař v rozsahu definovaném výše uvedeným standardem. Cílem základního předoperačního vyšetření je shrnutí potřebných anamnestických dat včetně dlouhodobé medikace a fyzikálního vyšetření doplněné o vybraná pomocná a laboratorní, případně konziliární vyšetření. Provádí se ambulantně.

**Tabulka 1**

<b>Klasifikace ASA</b>		
<b>(Do této mutace klasifikace ASA je implementováno riziko pacientů se sníženými energetickými, metabolickými a imunologickými rezervami).</b>		
<b>Skupina</b>	<b>Definice, popis stavu</b>	<b>Perioperační mortalita v %</b>
<b>ASA I</b>	Zdravý pacient bez patologického klinického a laboratorního nálezu. Chorobný proces, jenž je indikací k operaci, je lokalizovaný a nezpůsobuje systémovou poruchu.	0,1%
<b>ASA II</b>	Pacient s lehkým, kontrolovaným, funkčně nelimitujícím systémovým onemocněním, věk nad 70 let.	0,5 %
<b>ASA III</b>	Pacient s těžkým nebo obtížně kontrolovatelným systémovým onemocněním, pacienta funkčně limitujícím, neohrožujícím však trvale pacienta na životě.	4,4 %
<b>ASA IV</b>	Pacient s funkčně limitujícím onemocněním, které ho trvale ohrožuje na životě, dále pacient po transplantaci, chemoterapii, radioterapii, klinicky imunodeficienční a pacienti ve střední a těžké malnutrici (dle ESPEN 2010).	25 %
<b>ASA V</b>	Moribundní pacient, u kterého je předpoklad úmrtí do 24 hodin a operační výkon je poslední možností záchrany života (tzv. vitální indikace).	50 %

Dále uvádíme rozdelení operačních výkonů dle závažnosti s uvedením výše pooperačního rizika. V tabulce 2 jsou podrobně rozvedeny nejčastější typy výkonů zařazených do jednotlivých kategorií.

- **Malé výkony (čas do 1 h; krevní ztráty žádné); malé riziko (1–2 % komplikací):** menší endoskopické operace, malé výkony na hlavě a krku, operace katarakty, operace prsu, operace periferních nervů a malé výkony na hlavě.
- **Střední výkony (čas 1–4 h; krevní ztráty do 15 %); střední riziko (8 % komplikací):** menší výkony intraperitoneální, karotická endarterektomie, operace prostaty, zkratové operace v neurochirurgii, menší intrakraniální tumory konvexitárně a povrchově uložené, menší spondylochirurgické výkony - výhřezy meziobratlové ploténky krční a bederní.
- **Velké výkony (čas nad 4 h; krevní ztráty nad 15 %); vysoké riziko (13 % komplikací):** operace velkých cév, rozsáhlé výkony ortopedické a traumatologické, nitrohrudní a intraperitoneální zvláště pokud lze předpokládat větší krevní ztráty, těžší intrakraniální operace (patologie v oblasti lební baze, středočarových a komorových struktur, v zadní jámě lební, gigantické tumory) a složité, příp. rozsáhlé výkony spondylochirurgické.

**Tabulka 2**

<b>Rozdělení operačních výkonů dle rozsahu výkonu</b>		
<b>Kategorie výkonu</b>	<b>Rozsah výkonu</b>	<b>Příklady zařazení jednotlivých výkonů</b>
<b>A</b>	<b>malé</b> do 1 h Krevní ztráty 0	endoskopické a ambulantní, výkony na kůži a prsu, oční, plastická a rekonstrukční chirurgie, stomatologické, diagnostické výkony, operace periferních nervů, malé výkony na hlavě-trepanace, malé extracerebrální nádory, jednoduché punkční diagnostické a léčebné zádkroky na páteři-diskografie, opichy kloubů, PRT, exstirpace kostrče, otevřené výkony na genitálu, menší endoskopické výkony (cystoskopie včetně biopsíí, zavádění stentu apod., uretrotomie, transuretrální resekce menšího tumoru měchýře), výkony pro ženskou inkontinenci, biopsie prostaty, ESWL, laserová vaporizace prostaty, většina extrakcí materiálu:, artroskopie, Zavřené repozice a miniinvazivní osteosyntézy zlomenin končetinového skeletu, resp. perkutánní extrakce kovů.
<b>B</b>	<b>střední</b> 1–4 h Krevní ztráty do 15 %	cévní výkony na DKK, operace v podbřišku, videothorakoskopie, většina ortopedické a ORL operativy, prostatektomie, hysterektomie, strumektomie, většina laparoskopických výkonů, kyfotická endarterektomie, menší intrakraniální expanze (tumory, abscesy) konvexiárně a povrchově uložené, shuntové operace v neurochirurgii, spondylochirurgie: výhřez meziobratlové ploténky krční a bederní, jednoduché dekomprezivní operace na páteři, transuretrální výkony – prostatektomie a resekce rozsáhléjšího tumoru měchýře, transvezikální a radikální prostatektomie, laparoskopické výkony, otevřená nefrektomie a resekce ledviny, ureterskopie, perkutánní výkony na ledvině; otevřené repozice a vnitřní osteosyntézy zlomenin končetinového skeletu; miniinvazivní osteosyntézy pánevního kruhu, resp. otevřené extrakce kovů.
<b>C</b>	<b>Velké</b> Nad 4 h Krevní ztráty nad 15 %	reseckní výkony GIT, pankreatu, thorakotomické výkony, dvoudutinové výkony, radikální výkony na urogenitálním traktu, operace na aortě a velkých cévách a ostatní operace se zásadním zásahem do hemodynamiky, výkony spojené s očekávanou velkou krevní ztrátou, intrakraniální operace – aneurysma, cévní malformace, hluboko uložené kavernomy, abscesy, patologie v oblasti lební baze, středočarových a komorových struktur, v zadní jámě lební, gigantické tumory, veškeré intradurální operace míchy, složité, příp. rozsáhlé stabilizační výkony páteře, cervico-kraniálního přechodu, transorální výkony horní krční páteře, radikální cystektomie s extenzivní lymfadenektomií s derivací moče za užití střevního segmentu, radikální nefrektomie u pokročilých tumorů s rozsáhlou lymfadenektomií a event. s trombektomií, retroperitoneální lymfadenektomie po chemoterapii pro terminální nádor varlete; otevřené repozice zlomenin a pakloubů pánevního kruhu resp. komplikované extrakce kovů.

## 2. 5. POSTUP PŘI PROVÁDĚNÍ PŘEDOPERAČNÍHO VYŠETŘENÍ

Postup a kompetence praktických lékařů a také obsah předoperačního vyšetření jsou určeny **standardem MZ ČR (Věstník MZd č. 611–200-27. 5. 97–90/10)**, jednak aktualizovanými doporučenými postupy ČSARIM, SVL ČLS JEP a jiných odborných společností.

### Pro předoperační vyšetření seniorů lze shrnout následující postup:

U pacienta ve věku 65–70 let rozhodne praktický lékař, zda spadá do kategorie ASA I (zdravý senior bez komplikujícího onemocnění), nebo ASA II a vyšší (s komplikujícím onemocněním). Pacient je klasifikován dle ASA v průběhu provádění předoperačního vyšetření na základě anamnézy a klinického vyšetření. Dle standardu MZ 708-7/1997 „**Předanestetické vyšetření u pacientů bez komplikujícího onemocnění – ASA I**“ spadá do kompetence praktického lékaře provedení předoperačního vyšetření pouze u pacientů ASA I.

Všichni pacienti starší 70 let spadají již z důvodu věku do kategorie ASA II–IV (věk nad 70 let již řadí pacienta nejméně do ASA II).

**V posledním roce byla vedena mezioborová diskuze o kompetencích praktických lékařů provést předoperační vyšetření i u pacientů spadajících do vyšších kategorií ASA. SPL ČR, SVL ČLS JEP, ČSARIM a odborné společnosti chirurgického směru se shodují, že kromě ASA I, i v případech ASA II – III u nekomplikovaných a stabilizovaných stavů (hypertenze, obezita, nekomplikovaná ICHS) by měl předoperační vyšetření provádět praktický lékař, který tohoto pacienta léčí a pacienta dobře zná. V případě ASA II - III, pokud si praktický lékař nebude jistý, může odeslat pacienta k vyšetření ke specialistovi se specializovanou způsobilostí v oboru vnitřní lékařství, geriatrie nebo kardiologie. Předpokládá se, že v roce 2014 bude upraven dosavadní standard MZ ČR, nebo minimálně aktualizován společný doporučený postup SVL ČLS JEP a odborné společnosti ČSARIM ČLS JEP.**

Rozsah předoperačního vyšetření u jednotlivých pacientů vyššího věku se liší s ohledem na míru chirurgického rizika, věk, chorobný stav, náročnost operačního výkonu a časový horizont operace.

### Co má obsahovat žádost o předoperační vyšetření

Žádost o předoperační vyšetření od operátéra obsahuje minimálně tyto informace:

- identifikační údaje o pacientovi,
- operační diagnózu (možné i v kódě MKN)
- druh výkonu (včetně posouzení náročnosti výkonu - malý, střední, velký, viz *Tabulka 2*) a stranu výkonu
- předpokládaný typ anestezie
- předběžný termín nástupu na operaci

## 2. 6. OBSAH PŘEDOPERAČNÍHO VYŠETŘENÍ PRO ELEKTIVNÍ VÝKONY:

Základní a nejdůležitější metodou při předoperačním vyšetření zůstává pečlivá anamnéza a fyzikální nález. Spektrum pomocných vyšetřovacích metod by mělo být určeno individuálně na základě rizik vyplývajících z typu výkonu a přidružených onemocnění.

### 2. 6. 1. ANAMNESTICKÉ ÚDAJE

- předchozí a současné choroby (i s kódem MKN)
- současná farmakoterapie
- alergie
- abusus (alkohol, léky, analgetika, návykové látky apod.)
- odhad tolerance zátěže, stav výživy, psychický stav (viz dále)
- sociální situace (sociální podpora, rodinný pečovatel, sociální služby)

### 2. 6. 2. FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ

V rozsahu základního interního fyzikálního vyšetření je doporučeno i u asymptomatických pacientů. Minimálně by mělo zahrnovat i vyšetření dýchacích cest (detekce případných známek obtížné intubace), vyšetření dýchacího systému (poslech plíc), vyšetření kardiovaskulárního systému (krevní tlak, puls, stav žilního systému).

## 2. 6. 3. POMOCNÁ A LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

Rozsah laboratorních a konsiliárních vyšetření by měl být vždy určován očekávaným přínosem získaného výsledku z pohledu ovlivnění plánu operační a anesteziologické péče a s ohledem na další předpokládaný vývoj pooperativního stavu. Minimální rozsah vyšetření je určen výše uvedenou metodikou MZ ČR, další vyšetření jsou individuálně indikována podle stavu nemocného, časových možností a dostupnosti metodik.

U pacientů kategorie ASA I jsou podle standardu MZ 708-7/1997 prováděna následující laboratorní a pomocná vyšetření: krevní obraz, chemické vyšetření moči a močového sedimentu, u osob nad 40 let EKG, u osob nad 50 let sérová urea a glykémie, u starších 60 let ještě RTG plic. Doba platnosti všech vyšetření je 1 měsíc s výjimkou rtg plic, jehož platnost je 12 měsíců. Dále s přihlédnutím k typu výkonu a předpokládané délce operačního výkonu se vyšetřuje krevní skupina a základní hemokoagulace (APTT, protrombinový čas – INR).

Výsledky laboratorních vyšetření mají zásadní význam jako referenční hodnoty v případě jakéhokoliv nenadálého stavu po operaci. Některé práce dokazují, že jenom 5,9 % provedených laboratorních testů mělo význam pro změnu postupu v předoperační přípravě a všechny významné patologické odchylinky bylo možno na základě kvalitního klinického vyšetření předpokládat.

U nestabilních a vysoce rizikových nemocných (ASA III až IV) se interní i laboratorní vyšetření provádějí těsně před výkonem. V případě neúplného nebo starého vyšetření rozhodne anesteziolog o doplnění potřebných vyšetření a v odůvodněném případě podá návrh na odložení výkonu. U urgentních stavů a za hospitalizace o rozsahu nezbytných vyšetření spolurozhoduje anestesiolog a lékař příslušného operačního oboru, v složitějších případech přivoláný interní konsiliář.

### K základním minimálním požadavkům vyšetření zvážíme další přídatná vyšetření podle přítomnosti následujících komplikujících onemocnění:

**Kardiovaskulární onemocnění:** při podezření na závažnou chlopenní vadu nebo srdeční selhání echokardiografie, u velkých výkonů lze zvážit přínos ergometrie při podezření na nestabilní ICHS.

**U manifestních respirační onemocnění:** RTG S+P, u těžkých poruch spirometrie a krevní plyny.

**Pacient splňující klinická kriteria malnutrice:** celková bílkovina, albumin, KO + dif.

**Floridní onemocnění jater:** AST, ALT, bilirubin, ALP.

**Onemocnění ledvin:** kreatinin, Na, K, Cl, dle závažnosti stavu acidobasická rovnováha.

**Urologické výkony:** kultivace moče.

**Vyšetření ve speciálních indikacích:** HbsAg,anti HCV u polytransfundovaných nemocných v chronickém dialyzacním programu, transplantacní chirurgii. HIV u rizikových skupin se souhlasem vyšetřovaného.

Pokud nemocniční oddělení nebo ambulance trvá na jiných (neindikovaných nebo zde nedoporučených vyšetřeních) provede tato vyšetření na svém pracovišti před nástupem nebo po nástupu pacienta k operaci, vyšetření odůvodní - jaký přínos má toto vyšetření a jak jeho výsledek ovlivní plán operační a anesteziologické péče.

Zdravotnickými pomůckami (berle, punčochy apod.) je povinno pacienta po operaci vybavit zdravotnické zařízení, kde operace proběhla, a to v souladu s platnou legislativou. Není možné toto vyžadovat od praktických lékařů a internistů k napsání a zajištění dopředu a podmiňovat tím přijetí nebo nepřijetí pacienta k operaci.

## 2. 6. 4. ZÁVĚR PŘEDOPERAČNÍHO VYŠETŘENÍ SENIORA BY MĚL OBSAHOVAT:

- posouzení vhodnosti zvažovaného operačního zádkroku vzhledem k očekávanému přínosu a možným rizikům s ohledem na funkční rezervy životně důležitých orgánových systémů
- souhrn diagnóz, interpretaci případných patologických nálezů laboratorních a instrumentálních vyšetření, vyjádření o vhodnosti stávající léčby
- upozornění na možná rizika a omezení v perioperačním období vyplývající z involučních změn funkční zdatnosti seniora (např. nároky na rehabilitační a ošetřovatelskou péči, nutriční intervenci, specifika farmakoterapie, monitorování pooperačního deliria u seniorů s kognitivní poruchou, zabezpečení komunitních služeb ev. následné pooperační péče).

Lékař provádějící předoperační vyšetření se nemusí vyjadřovat, zdali je pacient schopen výkon podstoupit. Je žádoucí zařazení pacienta dle klasifikace ASA.

**Tento závěr slouží:**

1. anesteziologovi v rámci předanestetického vyšetření:
  - ke zhodnocení stavu funkčních rezerv hlavních orgánových systémů
  - k návrhu léčby v před-, peri- a pooperačním období včetně vyjádření k volbě typu anestezie a k opatřením k prevenci komplikací
2. ošetřujícímu lékaři k zajištění a koordinování komplexní multioborové pooperační péče a bezpečného návratu do domácího prostředí (tzv. case management).

**Je v kompetenci praktického lékaře nedoporučit provedení elektivního** výkonu a to v případě, že riziko plánovaného výkonu je vysoké a převažuje nad přínosem pro pacienta. Při této rozvaze využívá standardních hodnotících kritérií umožňujících odhadnout výši operačního rizika a závěrů konziliářů. U komplexních geriatrických pacientů (s geriatrickými riziky, křehkostí, polymorbiditou, polyfarmakoterapií a poruchou soběstačnosti) je vhodné si vyžádat konziliární vyšetření lékařem se specializovanou způsobilostí v oboru geriatrie.

**2. 6. 5. Doba platnosti předoperačního vyšetření** je obvykle 1 měsíc, není-li důvod vyžadovat nové vyšetření (např. při změně zdravotního stavu od posledního vyšetření).

## **2. 7. DOPORUČENÁ DOPLŇKOVÁ VYŠETŘENÍ A OPATŘENÍ U GERIATRICKÝCH PACIENTŮ**

Vzhledem k tomu, že operační výkon představuje pro seniora významnou zátěž, je vhodné posoudit před operací funkční rezervu životně důležitých orgánových systémů a celkovou funkční zdatnost. I u seniorů bez závažnějšího onemocnění mohou involuční, kondiční a nutriční změny omezit schopnost vyrovnat se s operační zátěží. Především ve věku nad 70 let narůstá pravděpodobnost významného omezení kardiovaskulární i ventilační rezervy a neuropsychická vulnerabilita. Po 80. roce věku klinicky významně klesá u mnoha pacientů i metabolicko-energetická rezerva a svalová síla. Proto je vhodné provedení i dalších doplňkových vyšetření nad rámec daný výše uvedenými standardy.

### **2. 7. 1. KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM**

U nekardiálních operačních výkonů u neselektované populace se riziko kardiálních komplikací pohybuje kolem 2 %, zvyšuje se na 4 % u pacientů s kardiálním onemocněním a přesahuje 5 % u pacientů s vysokým kardiálním rizikem. Mortalita pooperačního infarktu myokardu dosahuje 15–25 %. Starší pacienti mají signifikantně zvýšené riziko pooperačních kardiálních příhod. **Je třeba identifikovat pacienty s vysokým rizikem kardiálních komplikací, kteří vyžadují modifikovaný perioperační přístup.** Za rizikové jsou považováni pacienti s 1–2 z uvedených rizikových faktorů, vysoké riziko znamená přítomnost 3 a více faktorů: anamnéza ICHS, anamnéza srdečního selhání, anamnéza cerebrovaskulární příhody, diabetes mellitus a renální insuficience.

Pro podrobnější posouzení rizika komplikací a mortality zvažované operace může pomoc stanovení indexu kardiálního rizika podle níže uvedené tabulky (Tabulka 3 a 4). Sečteme získané body do sumárního bodového skóre a pomocí Tabulky 4 „Index kardiální rizika“ stanovíme procento rizika kardiální smrti a život ohrožujících kardiálních komplikací.

**Tabulka 3**

<b>Hodnocení kardiovaskulárního rizika (American College of Cardiology a American Heart Association)</b>	
<b>Klinická situace, rizikový faktor</b>	<b>Bodové skóre</b>
Přítomnost cvalu nebo zvýšená náplň jugulárních žil	10
AIM v posledních 6 měsících	11
Arytmie: Komorové extrasystoly v počtu > 5/min na ekg (i v anamnéze), nebo jiný než sinusový rytmus nebo supraventrikulární extrasystoly na předoperačním ekg	7
Věk nad 70 let	5
Urgentní výkon	4
Výkon nitrohrudní, výkon nitrobiřní nebo na aortě	3
Hemodynamicky významná aortální stenóza	3
Celkově špatný stav (metabolicky nebo somaticky – ležící nemocný)	3

**Tabulka 4**

<b>Index kardiálního rizika – stratifikace pooperačního rizika</b>				
<b>skupina</b>	<b>Sumární bodové skóre</b>	<b>Komplikace žádné nebo nevýznamné</b>	<b>Život ohrožující komplikace</b>	<b>Kardiální smrt</b>
I	0–5	99%	0,7%	0,2%
II	6–12	93%	5%	2%
III	13–25	86%	11%	2%
IV	26 a více	22%	22%	56%

V anamnéze se dále zaměřujeme na výskyt synkop, ortostatické hypotenze a nejasných pádů.

Vyloučíme přítomnost ortostatického syndromu, který se vyskytuje až u 10% seniorů starších 80 let a u více než poloviny nemocných s kognitivní poruchou a demencí. Krevní tlak změříme nejprve vleže a po jedné a třech minutách po postavení (v případě potřeby i déle). Jako ortostatický syndrom hodnotíme každý pokles tlaku provázený symptomy a každý asymptomatický pokles systolického TK o 20 mmHg a/nebo pokles diastolického TK o 10 mmHg. Před náročným operačním výkonem či při předpokladu náročné pooperační fyzioterapie neváháme s vyšetřením koronární rezervy (bicykloergometrie či její ekvivalent).

Samořejmostí je doporučení účinné prevence pooperačních tromboembolických komplikací.

## 2. 7. 2. RESPIRAČNÍ SYSTÉM

Popořádání plicní komplikace mají stejně častý výskyt jako komplikace kardiální. Zatímco u neselektované populace se výskyt plicních komplikací pohybuje na úrovni 6,8%, u pacientů nad 70 let dosahuje 15%. Plicní komplikace signifikantně prodlužují hospitalizaci a zvyšují i dlouhodobou mortalitu.

Jako nezávislé rizikové faktory plicních popořádání komplikací byly rozpoznány: chronická obstrukční plicní nemoc, plicní hypertenze, městnavé srdeční selhání, syndrom obstrukční spánkové apnoe, kuřáctví, závislost na péci druhé osoby, z laboratorních nálezů pak abnormální spirometrie, především FEV1 pod 75 % věkové normy a FVC pod 1 litr, hypalbuminémie, laboratorní známky renální insuficience.

Standardní anamnézu doplníme výše uvedenými údaji a před náročnějšími výkony doplníme spirometrií.

## 2. 7. 3. METABOLISMUS

Malnutrice a nedostatečná nutriční podpora před operací i po ní jsou rizikový faktor řady pooperačních komplikací- sekundárního hojení, svalové slabosti, komplikací infekčních, respiračních a kardiovaskulárních. Pro vyhodnocení nutričního rizika postačují anamnestická data (nechtěný úbytek hmotnosti více než 10 % v posledních 6 měsících), stanovení body mass indexu BMI (hodnoty pod 21 - riziko, respektive pod 18,5 kg/m<sup>2</sup>- malnutrice). Přítomnost jednoho nebo více z uvedených rizikových faktorů signalizuje vysoké nutriční riziko a je indikací k podrobnějšímu vyhodnocení stavu výživy a zahájení preoperační nutriční podpory ve spolupráci s nutričním terapeutem.

Riziko pooperačních komplikací zvyšuje i nedostatečná hydratace. Kromě standardně doporučovaného vyšetření sérových hodnot urey doporučujeme i stanovení kreatininu k posouzení funkce ledvin. I při normálních sérových hodnotách urey a kreatininu zvyšují věk nad 80 let, imobilita, nesoběstačnost a demence výrazně riziko dehydratace s manifestací renální insuficience. Vhodná jsou proto perioperační preventivní opatření (bilance tekutin, sledování a dohled nad pitným režimem) a laboratorní kontroly.

U pacientů léčených diuretiky je žádoucí stanovení sérových hodnot sodíku a draslíku v séru.

## 2. 7. 4. DUŠEVNÍ ZDRAVÍ

### **Kognitivní funkce**

Podle expertních odhadů je u populace nad 70 let prevalence kognitivní poruchy 22 % a demence 14 % a se stoupajícím věkem exponenciálně roste. Předoperačně přítomná kognitivní porucha je silným prediktorem rozvoje pooperačního deliria, které je spojeno s prodloužením hospitalizace, vyšší perioperační mortalitou a pooperačním poklesem funkční zdatnosti.

Proto se v rámci předoperačního vyšetření seniora doporučuje:

- U pacienta nad 65 (pokud již není známa anamnéza kognitivní poruchy a nebo demence) provést orientační vyhodnocení kognitivních schopností zahrnující anamnestická data (poruchy paměti, poruchy orientace a myšlení, předchozí delirium) a jednoduché vyšetření (například zapamatování adresy, vysvětlení přísloví nebo test hodin spočívající v nakreslení ciferníku hodin se všemi číslicemi a ručičkami nastavenými na určený čas). V případě patologie je třeba získat spolehlivou informaci od rodinného příslušníka/pečovatele o vývoji poruchy. I praktický lékař může provést Mini-Mental State Examination (MMSE) ke kvantifikaci kognitivní poruchy.
- Pacienta s kognitivní poruchou odesílá praktický lékař ke specialistovi (neurolog, psychiatr, geriatr) k podrobnějšímu posouzení neuropsychických funkcí.
- Důležité je znát předoperační úroveň kognice, aby byla možnost porovnání v případě rozvoje pooperačního deliria nebo kognitivního poklesu.

### **Schopnost informovaného rozhodování**

V rámci předoperačního vyšetření musí praktický lékař posoudit mentální kapacitu pacienta k podepsání informovaného souhlasu s operačním výkonem.

Pacient schopný souhlasu musí být schopen:

- jasně formulovat léčebné možnosti a cíle léčby,
- porozumět informacím od ošetřujícího lékaře,
- být schopen popsat své zdravotní potíže, léčebné možnosti a pravděpodobné výsledky léčby,
- být schopen racionální diskuze o léčebných možnostech.

### **Posouzení rizika pooperačního deliria**

Vzhledem k výše uvedeným nepříznivým důsledkům rozvinutého deliria, je třeba identifikovat pacienty s vysokým rizikem, tak aby vhodnou perioperační péčí bylo možné předcházet jeho rozvoji.

**Rizikové faktory pro rozvoj deliria jsou:**

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• věk nad 70/80 let</li> <li>• demence nebo jiná kognitivní porucha</li> <li>• porucha vnitřního prostředí</li> <li>• akutní infekce</li> <li>• malnutrice</li> <li>• permanentní katetr</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• dysabilita/nesoběstačnost</li> <li>• polyfarmakoterapie (více než 8 různých léků) a užívání psychofarmák</li> <li>• polymorbidita (více než 4 současně přítomné choroby)</li> <li>• deprese</li> <li>• senzorické poruchy (nekorigovaná porucha zraku a nebo sluchu).</li> </ul> |
|--|---|

Jsou-li přítomny 4 a více z uvedených faktorů je pacient ve zvýšeném riziku a tuto skutečnost uvedeme v souhrnu předoperačního vyšetření.

## 2. 7. 5. ZHODNOCENÍ CELKOVÉ ZDATNOSTI A SOBĚSTAČNOSTI

V zahraničních studiích především z USA byla nesoběstačnost (závislost) jedním z nejvýznamnějších prediktorů pooperační mortality po 30 dnech i po 6 měsících po operaci. Imobilita je rizikovým faktorem pro rozvoj pooperačního deliria a ranné infekce. Lepší celková funkční zdatnost je spojena s rychlejší rekonvalescencí. Nejzávažnější je skutečnost, že nesoběstačnost nejsignifikantněji předpovídá potřebu následné popřípadě dlouhodobé pohospitalační ústavní péče.

### *Posouzení soběstačnosti a sebeobsluhy*

U elektivních výkonů doporučujeme provést funkční zhodnocení pacienta pomocí anamnestického ověření úrovni fyzické aktivity, mobility (včetně anamnézy pádů) a zvládání každodenních činností. Z dokumentujeme také poruchy zraku nebo sluchu omezující orientaci nebo komunikaci. V případě snížené zdatnosti a potřeby dopomoci je vhodné odeslat pacienta ke konziliárnímu vyšetření geriatrem, který posoudí soběstačnost standardizovanými testy sebeobslužných všedních činností (test aktivit denního života, ADL) i nezávislost v domácím prostředí (test instrumentálních všedních činností, IADL) a navrhne vhodná opatření pro pooperační období včetně kompenzačních pomůcek, terénních služeb či tísňové péče.

### *Screening syndromu geriatrické křehkosti*

Syndrom geriatrické křehkosti je definován jako stav snížených fyziologických rezerv a snížené odolnosti vůči stresovým událostem. Tou může být i operační výkon. Křehký pacient je již při minimální zátěži ohrožen nezádoucími zdravotními dopady ve smyslu zhoršené mobility, rozvoje disability, pády, hospitalizací i zvýšení celkové mortality. V případě pooperačního průběhu je křehkost nezávislým rizikovým faktorem pooperačních komplikací (dvojnásobné riziko ve srovnání s pacienty bez syndromu křehkosti), prodloužené hospitalizace (o 65–89 %) a dokonce dvacetinásobně vyšší riziko překladu do následné péče.

Pro rozpoznání křehkosti existuje řada nástrojů (nejčastěji užívaná jsou „Kritéria křehkosti podle Friedové“). Pro primární péči byl navržen jednoduchý dotazník pro screening křehkosti (Tabulka 5). V případě podezření, je vhodné pacienta odeslat k podrobnějšímu vyšetření ke specialistovi oboru geriatrie, který navrhne opatření ke snížení pooperačního rizika (Tabulka 6).

Na závěr uvádíme příklad doplňujícího předoperační vyšetření u geriatrického pacienta, které uvádí společný Doporučený postup pro předoperační vyšetření geriatrických pacientů Americké chirurgické společnosti a Americké geriatrické společnosti.

**Tabulka 5**

<b>Gerontopole Screeningový test křehkosti pro primární péči GERONTOPOLE FRAILTY SCREENING TOOL, GFST Česká verze, 2013.</b>			
	<b>ANO</b>	<b>NE</b>	<b>Neznámo</b>
Žije pacient sám?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zhubnul pacient neúmyslně v posledních 3 měsících?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cítí se pacient v posledních 3 měsících více unavený?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Udává pacient v posledních 3 měsících větší potíže v pohyblivosti/chůzi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stěžuje si pacient na problémy s pamětí?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je chůze pacienta pomalá? (tj. ujde vzdálenost 4 metrů za více než 4 sekundy)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Pokud jste odpověděli ANO na jednu či více otázek:</b>			
Domníváte se, že pacient trpí seniorskou křehkostí?	ANO <input type="checkbox"/>	NE <input type="checkbox"/>	
Pokud ANO, přeje si pacient vyšetření pro svou křehkost specia-listou v oboru geriatrie?	ANO <input type="checkbox"/>	NE <input type="checkbox"/>	

**Tabulka 6**

<b>Předoperační vyšetření geriatrického pacienta doporučený postup Americké společnosti chirurgů a Americké geriatrické společnosti (2012)</b>
Kromě podrobné anamnézy, fyzikálního a laboratorního vyšetření jsou dále doporučována tato vyšetření:
Zhodnotě kognitivní schopnosti pacienta a jeho schopnost porozumět plánovanému chirurgickému výkonu
Proveďte screening na přítomnost deprese
Screenujte na možnou závislost na alkoholu nebo návykových látkách
Proveďte kardiální vyšetření, zhodnotě kardiální riziko
Zhodnotě přítomnost rizika plicních pooperačních komplikací a indikuje preventivní opatření
Zdokumentujte funkční stav a anamnézu pádů
Posudte přítomnost syndromu geriatrické křehkosti (frailty)
Zhodnotě nutriční stav a v případě nutričního rizika zahajte předoperační nutriční podporu
Podrobně zhodnotě užívané léky a upravte preoperačně medikaci dle potřeby
Prodiskutujte s pacientem cíle léčby a jeho očekávání s ohledem na možné výsledky operace
Posudte podpůrnou sociální síť (rodinu a potřebné sociálně-zdravotní služby)

**Literatura:**

- APPEL SPL ČR: Standardy předoperačních vyšetření, 1/2006, s. 16 – 20.
- Beers M.H., Berkow R. et al.: The Merck Manual of Geriatrics. Preoperative evaluation, s. 242-248, Merck Research Laboratories, Whitehouse Station, 2000.
- Červený R.: Předoperační vyšetření pacienta seniora, Geriatria, 2006; 12(2): 80 – 82.
- Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP, Doporučený postup „Vyšetření před diagnostickými nebo léčebnými výkony operační a neoperační povahy s požadavkem anesteziologické péče (tzv. předanestetické vyšetření)“, připravila pracovní skupina: Černý V., Cvachovec K., Ševčík P., Šturmá J., ČSARIM 2009. [www.csarim.cz/Public/csarim/doc/postupy/MP\\_CSARIM\\_Predanest\\_vysetreni\\_verze\\_2\\_final\\_190509.pdf](http://www.csarim.cz/Public/csarim/doc/postupy/MP_CSARIM_Predanest_vysetreni_verze_2_final_190509.pdf)
- Deiner S, Silverstein JH. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. Br J Anaesth. 2009;103 Suppl 1:i41-46.
- Drábková J.: Starý člověk a zátěž operačního výkonu a kritického stavu. V: Kalvach Z. et al.: Gerontologie geriatrie, s. 382-393, Grada Publishing, Praha, 2004
- Hamel MB, Henderson WG, Khuri SF, Daley J. Surgical outcomes for patients aged 80 and older: morbidity and mortality from major noncardiac surgery. J Am Geriatr Soc. March 2005;53(3):424-429.
- Chow WB, Rosenthal RA, Merkow RP, Ko CY, Esnaola NF; American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; American Geriatrics Society. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. J Am Coll Surg. 2012 Oct;215(4):453-66. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.06.017.
- Kotík L.: Předoperační vyšetření. Doporučené postupy pro praktické lékaře, ČLS JEP Praha, 2001
- Kotík L.: Předoperační vyšetření polymorbidního pacienta. Postgrad. Med 2009, <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/predoperacni-vysetreni-polymorbidniho-pacienta-447157>
- Kotík L. Předoperační vyšetření dospělých. MF Praha, 2012, 136 s.
- Kubešová H., Weber P., Polcarová V., Meluzínová H.: Předoperační vyšetření geriatrického nemocného. Postgraduální medicína 2004; 6(3): příloha, 18-22.
- Kubešová H. et al.: Akutní geriatrie, Galen Praha 2009.
- Kurzová A., Málek J., Skála B.: Vyšetření pacienta před plánovaným operačním výkonem v celkové nebo místní anestezii. Prakt lék, 2004; 84(4): 211-214.
- Lee H.T., Marcantonio, E.R., Mangione C.M., Thomas E.J., Polanzyk C.A., Cook E.F., Sugarbaker, D.J., Donaldson, M.C., Poss R., Ho, K.K.L., Ludwig L.E., Pedan A., Goldman L., Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. Circulation, 1999; 100: s. 1043-1049
- Nicholls A.: The geriatric patient, In: Nicholls A., Wilson I.: Perioperative medicine, Oxford, New York: Oxford University Press, 2000: s.221-226.
- Topinková E.: Předoperační vyšetření a perioperační péče. V: Topinková E.: Geriatrie pro praxi. Galen, Praha, 2005.
- Topinková E.: Delirantní stavu u hospitalizovaných seniorů. Současné diagnostické a léčebné postupy. Medicína po promoci 2010;11(3):101-107.
- Topinková E., Červený R., Býma S., Doleželová I., Fialová D., Holmerová I., Jurašková B., Kalvach Z., Kubešová H. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Geriatrie – novelizace; 2010, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP Praha, 22 s., ISBN 978-80-86998-37-4.

Doporučený postup byl vytvořen s podporou Nadačního fondu Praktik



**Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP  
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře**

U Hranic 16, 100 00 Praha 10  
e-mail: [svl@cls.cz](mailto:svl@cls.cz)  
<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-86998-69-5

ISBN 978-80-86998-69-5

9 788086 998695