



ZARZĄDZANIE FARMAKOTERAPIĄ U PACJENTA Z ZAPALENIEM NACZYŃ Z PRZECIWCIAŁAMI ANCA ORAZ WIELOCHOROBOWOŚCIĄ, ZAPOBIEGANIE POLIPRAGMAZJI – OPIS PRZYPADKU

Management of pharmacotherapy in a patient
with ANCA-associated vasculitis and multimorbidity,
prevention of polypharmacy – a case report



Zofia Podraza, Natalia Łysiak, Alex Fitas, Jacek Frankowski, Stanisław Niemczyk

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii, Polska

Zofia Podraza – 0009-0000-0962-9823
Natalia Łysiak – 0009-0006-7339-5359
Alex Fitas – 0000-0003-2879-5979
Jacek Frankowski – 0009-0007-8351-075X
Stanisław Niemczyk – 0000-0001-8151-860X

Streszczenie

Wstęp: Wielochorobowość definiuje się jako współwystępowanie co najmniej dwóch chorób przewlekłych. Częstość jej wzrasta z wiekiem, jednak jej występowanie nie ogranicza się wyłącznie do osób starszych. Polipragmazja, rozumiana jako jednoczesne stosowanie co najmniej pięciu leków, jest ściśle związana z wielochorobowością i zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych farmaceutyków. Zapalenie naczyń związane z przeciwciałami przeciwko cytoplazmie neutrofilów predysponuje do wystąpienia zarówno wielochorobowości, jak i polipragmazji. Leczenie współistniejących schorzeń przewlekłych u pacjentów z zapaleniem naczyń wymaga szczególnej ostrożności. Należy uwzględniać interakcje między lekami oraz równoważyć ryzyko działań niepożądanych z kontrolą aktywności choroby. **Opis przypadku:** W pracy przedstawiono przypadek 63-letniego pacjenta z zapaleniem naczyń i wielochorobowością, przyjętego do szpitala po wypadku komunikacyjnym. Chory był obciążony m.in. niewydolnością serca, chorobą wieńcową, reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz osteoporozą. Pomimo leczenia jego stan pogarszał się i konieczna była 4-miesięczna hospitalizacja, podczas której z powodu rozwijających się powikłań infekcyjnych, w tym sepsy, wymagał kilkukrotnej antybiotykoterapii oraz względu na postępującą niewydolność nerek został zakwalifikowany do leczenia przewlekłymi hemodializami. **Wnioski:** Zarządzanie wielochorobowością i polipragmazją stanowi poważne wyzwanie w codziennej praktyce klinicznej, szczególnie u pacjentów starszych, ze względu na zwiększone ryzyko działań niepożądanych. Kluczowe w leczeniu złożonych schorzeń jest właściwe podejście terapeutyczne, oparte na najlepszych dostępnych dowodach naukowych.

Abstract

Introduction: Multimorbidity is the co-occurrence of two or more chronic diseases. The prevalence of multimorbidity increases with age, although it is not limited to elderly individuals. Polypharmacy, understood as the simultaneous use of five or more medications, is closely linked to multimorbidity and increases the risk of adverse drug reactions. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis predisposes patients to both multimorbidity and polypharmacy. Managing comorbid chronic conditions requires particular caution in patients with vasculitis. It is essential to account for drug interactions and balance the risk of adverse effects with the need to control disease activity. **Case report:** This case report describes a 63-year-old patient with vasculitis and multimorbidity admitted to the hospital following a traffic accident. The patient had multiple chronic conditions, including heart failure, coronary artery disease, rheumatoid arthritis, and osteoporosis. Despite treatment, the patient's condition deteriorated, necessitating a 4-month hospitalization during which the patient, due to the development of infectious complications, including sepsis, required multiple courses of antibiotic therapy and was qualified for chronic haemodialysis due to progressive renal failure. **Conclusion:** Managing multimorbidity and polypharmacy presents a significant challenge in everyday clinical practice, particularly among older patients, due to the increased risk of adverse drug reactions. An evidence-based therapeutic approach is crucial for treating complex medical conditions.

Słowa kluczowe: działania niepożądane leków; wielochorobowość; polipragmazja; zapalenie naczyń z przeciwciałami ANCA

Keywords: adverse drug reactions; multimorbidity; polypharmacy; ANCA antibody-positive vasculitis

DOI 10.53301/lw/200573

Praca wpłynęła do Redakcji: 02.01.2025

Zaakceptowano do druku: 28.01.2025

Autor do korespondencji:

Zofia Podraza
 Wojskowy Instytut Medyczny –
 Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Chorób
 Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii,
 ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
 e-mail: zosia.podraza@gmail.com

Wstęp

Wielochorobowość definiuje się jako współwystępowanie co najmniej dwóch schorzeń przewlekłych niezależnych od siebie [1]. Mogą to być choroby metaboliczne, schorzenia układu krążenia, układu mięśniowo-szkieletowego, choroby psychiczne, przewlekły ból oraz uzależnienia od substancji psychoaktywnych [2]. Należy odróżnić ją od współchorobowości, która definiowana jest jako występowanie wielu jednostek chorobowych wpływających wzajemnie na rokowanie [3]. Częstość występowania wielochorobowości i współchorobowości wzrasta z wiekiem, jednak problemy te nie dotyczą wyłącznie osób starszych. W badaniu Bandosza i wsp. częstość występowania wielochorobowości wynosiła 69,3% w grupie osób w wieku 60–64 lat, wzrastając do 91% u osób powyżej 85. roku życia, a po 90. roku życia odsetek ten nieznacznie się obniżył [4]. Dodatkowo ponad 60% pacjentów powyżej 80. roku życia chorowało na co najmniej 4 choroby przewlekłe [4].

Polipragmazja, definiowana jako jednoczesne przyjmowanie co najmniej pięciu leków, jest również związana z wielochorobowością. Stosowanie większej liczby leków wiąże się ze zwiększonym ryzykiem nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych przez pacjenta, błędów lekarskich w zarządzaniu terapią oraz działań niepożądanych – proporcjonalnie do liczby stosowanych leków – oraz z większą częstością hospitalizacji, upadków i niepełnosprawności [5]. Wielolekowość, czyli stosowanie wielu leków dostosowanych do stanu zdrowia pacjenta, różni się od polipragmazji tym, że ma na celu zapewnienie szerokiego efektu terapeutycznego i nie prowadzi do zwiększenia ryzyka działań niepożądanych [6]. Zarówno polipragmazja, jak i wielolekowość są często obserwowane u osób w wieku podeszłym. W badaniu Payne'a i wsp. [7] 56% osób w wieku 85 lat i starszych stosowało pięć lub więcej leków, podczas gdy w grupie wiekowej 45–54 lata odsetek ten wynosił 9%.

Zapalenia naczyń związane z przeciwciałami przeciwko cytoplazmie neutrofilów (ang. ANCA-associated vasculitis AAV; *anti-neutrophil cytoplasmic antibody*, ANCA) to grupa chorób obejmujących ciężkie, układowe zapalenia małych naczyń, charakteryzujące się obecnością autoprzeciwciał przeciwko proteinazie 3 (PR3-ANCA) lub mieloperoksydazie (MPO-ANCA). Wyróżnia się trzy typy AAV: ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (ang. *granulomatosis with polyangiitis*, GPA), mikroskopowe zapalenie naczyń (ang. *microscopic polyangiitis*, MPA) i eozynofilową ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (ang. *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*, EGPA). Chociaż AAV może obejmować prawie każdy narząd, najczęściej i najciężżej dotknięte są górne i dolne drogi oddechowe oraz nerki [8]. Poprzez uszkodzanie naczyń choroba wpływa

na wiele układów i narządów, przyczyniając się do ich dysfunkcji i rozwoju współchorobowości [9].

W badaniu Cao i wsp. [10] wykazano, że pacjenci z AAV byli obciążeni znaczną polipragmazją. Ponad 80% z nich przyjmowało pięć lub więcej leków, a ponad 40% – dając lub więcej leków. Stwierdzono również, że starsi pacjenci i osoby z innymi chorobami przewlekłymi częściej stosowali terapię wielolekową. W przypadku współwystępowania licznych schorzeń przewlekłych kluczowe znaczenie ma precyzyjny dobór terapii. Należy uwzględnić interakcje między lekami oraz bilansować ryzyko działań niepożądanych z potrzebą kontroli aktywności choroby [11]. W niniejszej pracy przedstawiamy przypadek pacjenta z AAV oraz analizujemy zależności między współchorobowością i wielochorobowością a wielolekowością i polipragmazją.

Podczas leczenia pacjentów z wieloma schorzeniami należy uwzględnić zarówno optymalizację farmakoterapii, jak i właściwe określenie celu terapeutycznego. W wybranych przypadkach deeskalacja leczenia może przynieść korzystniejsze efekty kliniczne oraz poprawić jakość życia w porównaniu z włączaniem nowoczesniejszych, złożonych terapii.

Opis przypadku

63-letni pacjent został przekazany do szpitala wyspecjalistycznego z powodu nieskuteczności dotychczasowego leczenia w placówce o niższym stopniu referencyjności. Pierwotnym powodem hospitalizacji były nasilone obrzęki oraz duszność. Przy przyjęciu do Kliniki Chorób Wewnętrznych i Nefrologii pacjent znajdował się w stanie średniociężkim, był wydolny krążeniowo lecz niewydolny oddechowo. Parametry życiowe wynosiły: ciśnienie tętnicze 142/88 mmHg, tętno 76/min, saturacja podczas oddychania powietrzem atmosferycznym 90%, a podczas tlenoterapii biernej przez kaniulę donosową (przepływ 5 l/min) – 96%. W badaniu przedmiotowym osłuchowo stwierdzono świsty, pojedyncze trzeszczenia oraz ściszenie szmeru pęcherzykowego u podstawy obu płuc. Widoczne były masywne obrzęki kończyn górnych, dolnych, okolicy krzyżowej oraz narządów płciowych. W okolicy kości krzyżowej zaobserwowano odległą II stopnia.

Kilka dni przed hospitalizacją pacjent doznał urazu w wyniku wypadku komunikacyjnego, w którym doszło do złamania żeber III–VIII po prawej stronie. W przeszłości przeszedł liczne incydenty sercowo-naczyniowe, w tym dwukrotnie wystąpił u niego zawał serca bez przetrwałego uniesienia odcinka ST (ang. *non-ST-elevation myocardial infarction*, NSTEMI), leczony angioplastyką.

W wywiadzie pacjent był obciążony wieloma chorobami przewlekłymi, w tym przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POCHP), łagodną stenozą aortalną, nadciśnieniem tętniczym, miażdżycą tętnic, reumatoidalnym zapaleniem stawów, hiperlipidemią mieszaną, refluksowym zapaleniem przełyku, łagodnym rozrostem gruczołu krokowego oraz łagodną gastropatią rumieniową. Stwierdzono także przebyte kompresyjne złamania trzonów kręgowych Th5 i Th7 w przebiegu osteoporozy. Odnotowano również zespół zależności alkoholowej, nikotynizm (40 paczkolet) oraz nosicielstwo drobnoustrojów wielolekoopornych, takich jak oporny na wankomycynę *Enterococcus faecium* (ang. *vancomycin-resistant Enterococcus*, VRE) i *Klebsiella pneumoniae* MBL (ang. *metallo-β-lactamases*, MBL). W 2022 roku rozpoznano u niego zapalenie naczyń związane z obecnością przeciwciał pANCA, współistniejące z zespołem nerczycowym. Biopsja nerek ujawniła współistnienie dwóch typów glomerulopatii: zapalenia martwiczego z półksiężcami w części kłębuszków, związanego z ANCA, oraz glomerulopatii błoniastej (III/IV stopień zmian) bez obecności antygenu przeciw receptorowi fosfolipazy A2 (ang. *anti-phospholipase A2 receptor*, anti-PLA2R) w kłębuszkach.

Dotychczas pacjent był leczony trzynastoma lekami: prednizonem, torasemidem, kwasem acetylosalicylowym, kłopotogrelem, pantoprazolem, atorwastatyną, bisoprololem, lerkanidypiną, ramiprylem, tamsulozyną, bromkiem ipratropium, salmeterolem i pregabalina. Ponadto suplementował żelazo, wapń, witaminę D oraz witaminy z grupy B.

Badania laboratoryjne wykazały u pacjenta niedokrwistość normocytarną, hipoalbuminię, podwyższone parametry nerkowe oraz podwyższone wykładniki stanu zapalnego. W chwili przyjęcia przeciwciała pANCA były ujemne.

Pacjent był hospitalizowany przez 4 miesiące. Z powodu narastającej duszności, dolegliwości bólowych, pogorszenia stanu ogólnego oraz wzrostu stężenia markerów stanu zapalnego, po wykluczeniu ostrego zespołu wieńcowego, zdecydowano o włączeniu intensywnej antybiotykoterapii z zastosowaniem piperacyliny z tazobaktamem oraz metronidazolu. Posiewy krwi oraz moczu były jałowe.

W kolejnych dniach pobytu u pacjenta pojawiła się biegunka o etiologii *Clostridioides difficile*, którą leczono dostępną wankomycyną. Ze względu na postępującą anemię przetoczono koncentraty krwinek czerwonych (11 jednostek KKCz w trakcie hospitalizacji). Wobec narastającej hiperwolemii oraz opornego na leczenie immunosupresyjne zespołu nerczycowego (brak reakcji na cyklosporynę), podjęto decyzję o rozpoczęciu leczenia nerko zastępczego hemodializami. Uzyskano redukcję obrzęków obwodowych oraz poprawę wydolności oddechowej. Dwa tygodnie później nastąpiło nagłe pogorszenie stanu pacjenta, ze wstrząsem septycznym, który wymagał włączenia wlewu katecholamin. Rozpoczęto antybiotykoterapię empiryczną meropenemem oraz wankomycyną. Posiewy krwi oraz moczu były jałowe, natomiast w posiewie z końcówki cewnika centralnego wyhodowano *Staphylococcus hemolyticus* MRS, MLS_BK, wrażliwego na wankomycynę. Po korekcie farmakoterapii parametry zapalne

ulegały redukcji, utrzymywała się jednak niewydolność oddechowa. RTG klatki piersiowej ujawniło dużą ilość płynu w prawej jamie opłucnowej. Ewakuowano ropną treść z opłucnej, w posiewie której wyhodowano *Serratia marcescens*. Na tej podstawie odstawiono wankomycynę oraz włączono do terapii sulfametaksazolem z trimetoprimem. Po konsultacji torakochirurgicznej zdecydowano o przewlekłym utrzymaniu drenażu opłucnej. Podjęto próbę odstawienia od hemodializ ze względu na stopniowe zwiększanie diurezy, jednak bezskutecznie. W związku z tym pacjent został zakwalifikowany do leczenia przewlekłymi hemodializami.

W wyniku prowadzonego leczenia uzyskano poprawę stanu pacjenta, w tym zmniejszenie obrzęków i duszności. Chory wymagał jednak kontynuacji tlenoterapii biernej z powodu utrzymującej się niewydolności oddechowej. Po zakończeniu leczenia pacjent został skierowany do hospicjum.

Biorąc pod uwagę całość obrazu klinicznego jak również obciążenia chorego, zalecono następujący schemat terapeutyczny: tlenoterapia domowa, trimetoprim/sulfametoksazol, prednizon, bisoprolol, furosemid, kwas acetylosalicylowy, atorwastatyna, omeprazol, bromek ipratropium, salmeterol, pregabalina, acetylocysteina oraz epoetyna. Dodatkowo zlecono suplementację żelaza, wapnia i witaminy D. Rozpoznanie oraz stosowane leczenie zestawiono w tabeli 1.

Omówienie

Pacjent był obciążony licznymi chorobami przewlekłymi. W trakcie hospitalizacji wymagał antybiotykoterapii, przetaczania preparatów krwiopochodnych, drenażu opłucnowego oraz rozpoczęcia dializoterapii. Zarządzenie terapią u pacjenta z zapaleniem naczyń z przeciwciałami ANCA, współistniejącymi chorobami przewlekłymi oraz wielolekowością stanowi istotne wyzwanie kliniczne, ze względu na zwiększone ryzyko powikłań w tej grupie chorych [9]. Pomimo przedłużonej hospitalizacji oraz licznych trudności terapeutycznych, udało się wdrożyć optymalne leczenie przyczynowe i objawowe, dostosowane do indywidualnych potrzeb pacjenta, uzyskując stabilizację stanu klinicznego.

Wielochorobowość i polipragmazja stanowią istotne wyzwanie w codziennej praktyce lekarskiej, szczególnie u osób starszych. Wprowadzenie kolejnych leków u pacjentów już przyjmujących wiele preparatów farmakologicznych może nie przynosić proporcjonalnej korzyści terapeutycznej, a ryzyko działań niepożądanych zwiększa się wraz z liczbą stosowanych leków. Przy stosowaniu 5 leków działania niepożądane występują jedynie u 4% pacjentów, przy 6–10 lekach liczba ta wzrasta do 10%, przy 11–15 sięgają 28% a przy stosowaniu ponad 15 leków – aż 54% [12]. Należy jednak podkreślić, że nie każda wielolekowość prowadzi do polipragmazji. Wprowadzenie optymalnej terapii, opartej na najlepszych dostępnych dowodach naukowych, jest właściwym postępowaniem w przypadku złożonych schorzeń. Ani zaawansowany wiek ani liczba przyjmowanych leków nie powinny stanowić przeszkody w prowadzeniu skutecznego leczenia [13]. Kluczowe elementy postępowania u pacjentów starszych z wielochorobowością i polipragmazją

Tabela 1. Farmakoterapia przy wypisie oraz wskazania

Farmakoterapia przy wypisie	Wskazania
Prednizon	Zapalenie naczyń związane z obecnością przeciwciał p-ANCA, glomerulopatia błoniasta, reumatoidalne zapalenie stawów
Dializoterapia	Schyłkowa niewydolność nerek
Furosemid, bisoprolol, ASA	Nadciśnienie tętnicze, stan po NSTEMI, niewydolność serca
Atorwastatyna	Miażdżyca uogólniona, hiperlipidemia mieszana
Acetylocysteina, bromek ipratropium, salmeterol	POChP
Tlenoterapia domowa	Przewlekła niewydolność oddechowa
Trimetoprim/sulfametoksazol	Ropniak płucnej
Omeprazol	Gastropatia rumieniowa, refluksowe zapalenie przełyku
Epoetyna, preparaty żelaza	Niedokrwistość
Suplementacja Ca ²⁺ , witaminy D	Osteoporoza
Pregabalina	Zaburzenia lękowe, dolegliwości bólowe
ANCA (ang. <i>anti-neutrophil cytoplasmic antibody</i>) – przeciwciała przeciwko cytoplazmie neutrofilów; ASA (ang. <i>acetylsalicylic acid</i>) – kwas acetylosalicylowy; NSTEMI (ang. <i>non-ST-elevation myocardial infarction</i>) – zawał serca bez przetrwałego uniesienia odcinka ST; POChP (ang. <i>chronic obstructive pulmonary disease</i>) – przewlekła obturacyjna choroba płuc	

zją obejmują wczesne rozpoznawanie osób obciążonych licznymi schorzeniami, ocenę ich podatności na dodatkowe problemy zdrowotne oraz podejmowanie wspólnych, zindywidualizowanych decyzji terapeutycznych skoncentrowanych na potrzebach pacjenta [14, 15]. W przedstawionym przypadku, pomimo stosowania aż dwunastu leków, terapia prowadzona zgodnie z obowiązującymi wytycznymi, z uwzględnieniem licznych schorzeń współistniejących oraz możliwych interakcji lekowych (tab. 1), doprowadziła do poprawy stanu ogólnego.

Opisywany pacjent został przyjęty do szpitala po roku po rozpoznaniu AAV. Badania wykazały, że u chorych z mikroskopowym zapaleniem naczyń ryzyko rozwoju dodatkowych schorzeń jest wyższe niż w populacji ogólnej, zwłaszcza w ciągu pierwszych dwóch lat od postawienia diagnozy. U pacjentów tych dochodzi do rozwoju przewlekłego stanu zapalnego, który przyczynia się do uszkodzenia naczyń krwionośnych, a w konsekwencji do niewydolności nerek, co stanowi istotny czynnik ryzyka. Dodatkowym obciążeniem jest terapia wielolekowa, wiążąca się ze zwiększonym ryzykiem działań niepożądanych. Przykładowo, stosowanie glikokortykosteroidów zwiększa ryzyko osteoporozy i zaburzeń metabolicznych, a jednoczesne przyjmowanie tych leków i kwasu acetylosalicylowego sprzyja rozwojowi choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy.

Wykazano, że po roku od rozpoznania AAV wielochorobowość występuje 23% pacjentów, a po 10 latach aż u 37%. Chorzy z AAV i wielochorobowością generują znacząco wyższe koszty opieki zdrowotnej, zwłaszcza ci z co najmniej trzema współistniejącymi schorzeniami [9].

Leki stosowane w terapii AAV mogą wchodzić w interakcje z innymi, dlatego przed włączeniem kolejnych należy dokładnie ocenić ryzyko interakcji. W tym celu warto skorzystać z dostępnych narzędzi internetowych umożliwiających identyfikację potencjalnych zagrożeń związanych z planowaną farmakoterapią. Przy wypisie pacjenta do hospicjum należy pamiętać, że priorytetem leczenia

jest utrzymaniu możliwie najlepszej jakości życia. Terapia powinna mieć charakter objawowy i koncentrować się na łagodzeniu dolegliwości, takich jak duszność, ból, obrzęki czy zaburzenia lękowe.

Podsumowanie

Pacjenci z AAV są bardziej narażeni na występowanie polipragmazji i wielochorobowości, wynikających z choroby podstawowej, a także wielolekowości. Kluczowymi elementami opieki nad tą grupą chorych są prawidłowa identyfikacja chorób współistniejących oraz optymalizacja leczenia z uwzględnieniem indywidualnych celów terapeutycznych pacjenta.

Piśmiennictwo

1. Fabbri E, An Y, Zoli M, et al. Aging and the burden of multimorbidity: associations with inflammatory and anabolic hormonal biomarkers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2015; 70: 63–70. doi: 10.1093/gerona/glu127
2. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*, 2012; 380: 37–43. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2
3. Roller-Wirnsberger R, Singler K, Polidori MC, eds. *Geriatrics. Praktyczny przewodnik*. Wieczorowska-Tobis K, Niemczyk-Pałka A, polish eds. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2021
4. Piotr Błędowski, Grodzicki T, Mossakowska M, Zdrojewski T, ed. *Badanie poszczególnych obszarów stanu zdrowia osób starszych, w tym jakości życia związanej ze zdrowiem*. 1 ed. Gdański Uniwersytet Medyczny (GUMED), 2021
5. Ye L, Yang-Huang J, Franse CB, et al. Factors associated with polypharmacy and the high risk of medication-related problems among older community-dwelling adults in European countries: a longitudinal study. *BMC Geriatr*, 2022; 22: 841. doi: 10.1186/s12877-022-03536-z
6. Gryglewska B, Grodzicki T, eds. *Vademecum geriatry dla lekarza praktyka*. Tom I. Gdańsk: VM Media Sp. z o.o. VM Group sp. k. (Grupa Via Medica), 2016

7. Payne RA, Avery AJ, Duerden M, et al. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol*, 2014; 70: 575–581. doi: 10.1007/s00228-013-1639-9
8. Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers*, 2020; 6: 71. doi: 10.1038/s41572-020-0204-y
9. Sarica SH, Gallacher PJ, Dhaun N, et al. Multimorbidity in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: Results from a longitudinal, multicenter data linkage study. *Arthritis Rheumatol*, 2021; 73: 651–659. doi: 10.1002/art.41557
10. Cao B, Hogan SL, Derebail VK, et al. Polypharmacy in US Medicare beneficiaries with antineutrophil cytoplasmic antibody vasculitis. *J Manag Care Spec Pharm*, 2023; 29: 770–781. doi: 10.18553/jmcp.2023.29.7.770
11. Keshvani C, Laylani N, Davila-Siliez P, et al. Neuro-ophthalmic challenges and multi-morbidity in vasculitis among the older adults. *Expert Rev Clin Immunol*, 2024; 20: 781–791. doi: 10.1080/17446666X.2024.2339893
12. Kostka T, Koziarska-Rościszewska M. *Choroby wieku podeszłego*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2009
13. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. *Br J Clin Pharmacol*, 2004; 57: 121–126. doi: 10.1046/j.1365-2125.2003.01875.x
14. Farmer C, Fenu E, O'Flynn N, Guthrie B. Clinical assessment and management of multimorbidity: summary of NICE guidance. *BMJ*, 2016; 354: i4843. doi: 10.1136/bmj.i4843
15. Muth C, Blom JW, Smith SM, et al. Evidence supporting the best clinical management of patients with multimorbidity and polypharmacy: a systematic guideline review and expert consensus. *J Intern Med*, 2019; 285: 272–288. doi: 10.1111/joim.12842