

A Comparative Analysis of an Original vs. Expert-Reviewed Treatment Plan for a Polymedicated Nursing Home Resident

Sebesi Hanna¹, Bába László-István^{1,2}

¹"George Emil Palade" University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology ²Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy F2

Abstract • Polypharmacy is a common phenomenon among elderly nursing home residents and is often associated with drug-drug interactions (DDIs) that may compromise treatment efficacy and patient safety. Clinical pharmacists and pharmacologists play a vital role in identifying and mitigating potential DDIs, thereby contributing to safer and more effective care. This study evaluates the treatment plan of a polymedicated nursing home resident using the UpToDate Drug Interaction Checker to identify algorithm-based DDIs and assess their severity. The original regimen was then compared with three alternative treatment plans independently proposed by clinical experts. Each expert reviewed the patient's medical history and medication profile, aiming to reduce adverse events and potential interactions. The revised regimens were compared to the original using the Jaccard Index and Fleiss' Kappa statistic. The original plan comprised 19 medications. Experts 1 and 2 retained 52.63% of the medications, while Expert 3 retained 47.36%. Expert 2 replaced six drugs to improve respiratory function, potassium balance, and psychiatric care, while Expert 3 altered the patient's antihypertensive therapy. The Jaccard Index values were 0.52, 0.50, and 0.45 for Experts 1, 2, and 3, respectively. Fleiss' Kappa was 0.36, indicating fair inter-rater agreement. Overall, potential DDIs were reduced by an average of 60%. Despite overlapping choices, the variability in expert recommendations underscores the complexity of pharmacotherapy in polymedicated elderly patients and the critical importance of interdisciplinary collaboration in geriatric care.

Keywords • polypharmacy, drug-drug interactions, nursing home resident, pharmacotherapy, expert review

DOI: 10.2478/orvtudert-2024-0005

Bulletin of Medical Sciences 2024, 97(1): 53–60

Introduction

Polypharmacy, typically defined as the regular use of five or more medications, is an increasingly prevalent challenge in managing multimorbid nursing home residents [1]. While such medication regimens may be clinically justified—and often life-saving—inappropriate

polypharmacy, where the potential harm outweighs the therapeutic benefit, has become a growing concern [2,3]. Contributing factors include the continued use of obsolete medications, inappropriate drug combinations that increase adverse effects or interactions, and disease-specific guidelines that fail to consider the patient's overall condition [4,5].

Drug-drug interactions (DDIs) refer to the unintended pharmacological effect that occurs when one drug alters, enhances, or inhibits the action of another when administered concurrently [6]. Pharmacodynamic DDIs result from drugs interacting based on their pharmacological mechanisms—such as receptor competition or synergistic physiological effects. Though less common, they often have more severe clinical consequences. In contrast, pharmacokinetic DDIs, which involve alterations in

Corresponding author

Sebesi Hanna

"George Emil Palade" University of Medicine, Pharmacy,
Science and Technology
Gheorghe Marinescu 38
540142 Târgu Mures, Romania
hannasebesi@gmail.com

drug absorption, distribution, metabolism, or excretion, are more frequent and can lead to either reduced efficacy or toxicity [7]. These risks are particularly heightened in older adults, whose renal and hepatic function are often impaired, making them more vulnerable to both types of interactions. Such interactions may not only compromise therapeutic outcomes but also increase the risk of complications, hospitalizations, or even mortality [8].

The objective of this study was to analyze the treatment plan of a polymedicated nursing home resident by identifying potential DDIs and comparing the original pharmacotherapy to three optimized regimens proposed by two clinical pharmacists and one clinical pharmacologist. Our findings aim to highlight the importance of multidisciplinary collaboration and the potential impact of DDIs on therapeutic decision-making.

Material and Methods

This comparative case study analyzed the treatment plan of an 80-year-old male resident from a local nursing home. The patient's pharmacotherapy included 19 medications (Table 1). His medical history comprised pneumoconiosis, Stage IV chronic obstructive pulmonary disease (COPD), acute respiratory insufficiency, NYHA Class II cardiac insufficiency, atrial fibrillation, hypertension, hepatic steatosis, feeding difficulties, and Alzheimer's disease.

The UpToDate Drug Interaction Checker was used to identify potential DDIs, their type (pharmacodynamic or pharmacokinetic), and severity, categorized as follows:

Table 1. Original Treatment Plan

Original Treatment Plan	
Salmeterol+ Fluticasone	Lorazepam
	Levomepromazine
Salbutamol	Pentaerithol-tetranitrate
Alprazolam	Omeprazol
Acetylsalicylic acid	Perindopril
Diosmin	Galantamin
Digoxin	Tiotropium Br
Furosemid	Trazodon
Haloperidol	Acenocumarol
Zopiclone	Theophyllin

- A: No known interaction
- B: No action needed
- C: Monitor therapy
- D: Consider therapy modification
- X: Avoid combination

The interaction data were not disclosed to the experts. After thoroughly documenting the patient's history and medication list, we sent the case to three specialists, who independently reviewed and optimized the treatment plan to minimize potential adverse effects and interactions. The expert-recommended regimens were compared with each other and the original using the Jaccard Index and Fleiss' Kappa statistic. Each proposed plan was also re-evaluated using the UpToDate checker to assess the change in potential DDIs.

Results

The original treatment plan generated 53 potential DDIs (Table 2), with the following distribution:

- Category X: 3 (5.6%)
- Category D: 6 (11.3%)
- Category C: 39 (73.5%)
- Category B: 5 (9.4%)

Of these, 43 (81.1%) were pharmacodynamic, and 10 (18.9%) pharmacokinetic interactions.

Expert 1 retained 10 of the original medications and replaced 9. They introduced memantine for Alzheimer's disease and spironolactone for cardiac insufficiency. Additionally, they emphasized the need for oxygen therapy and a tailored diet to address hepatic steatosis and feeding issues.

Expert 2 also retained 10 drugs. They recommended replacing theophylline with roflumilast due to potential CNS-related side effects and the patient's psychiatric profile. Spironolactone was added to counteract potassium depletion caused by furosemide and digoxin. Digoxin's potential toxicity in hypokalemia was also addressed. This medication inhibits the Na^+/K^+ -ATPase pump, which can initially raise serum potassium levels; however, in the long term, especially when combined with diuretics, it can lower them due to increased renal excretion. Low serum potassium levels then increase the risk of digoxin toxicity, because less potassium competes for binding to the pump, allowing more digoxin to bind, which can cause severe cardiac effects. They suggested

Table 2. Potential Drug-Drug Interactions in Original Plan

Drug 1	Drug 2	Category	Type	Drug 1	Drug 2	Category	Type
levomepromazin	digoxin	X	PD	haloperidol	salbutamol	C	PD
levomepromazin	theophyllin	X	PD	haloperidol	salmeterol	C	PD
tiotropium	levomepromazin	X	PD	haloperidol	theophyllin	C	PD
diosmin	digoxin	D	PK	haloperidol	trazodone	C	PD
levomepromazin	alprazolam	D	PD	haloperidol	lorazepam	C	PD
levomepromazin	haloperidol	D	PD	haloperidol	zopiclone	C	PD
levomepromazin	lorazepam	D	PD	levomepromazin	galantamine	C	PD
levomepromazin	trazodone	D	PD	lorazepam	trazodone	C	PD
levomepromazin	zopiclone	D	PD	lorazepam	zopiclone	C	PD
acenocumarol	acetylsalicylic acid	C	PK	perindopril	pentaerithol	C	PD
acenocumarol	omeprazole	C	PK	salbutamol	salmeterol	C	PD
acenocumarol	trazodone	C	PD	salmeterol	alprazolam	C	PD
alprazolam	haloperidol	C	PD	salmeterol	lorazepam	C	PD
alprazolam	lorazepam	C	PD	salmeterol	theophyllin	C	PD
alprazolam	trazodon	C	PD	theophyllin	alprazolam	C	PD
alprazolam	zopiclone	C	PD	theophyllin	lorazepam	C	PD
acetylsalicylic acid	perindopril	C	PD	theophyllin	salbutamol	C	PD
digoxin	galantamine	C	PD	theophyllin	salmeterol	C	PD
diosmin	acenocumarol	C	PK	tiotropium	galantamine	C	PD
diosmin	alprazolam	C	PK	trazodone	digoxin	C	PK
furosemide	pentaerithol	C	PD	trazodone	zopiclone	C	PD
furosemide	acetylsalicylic acid	C	PD	digoxin	alprazolam	B	PK
furosemide	digoxin	C	PD	digoxin	omeprazole	B	PK
furosemide	perindopril	C	PD	digoxin	salbutamol	B	PK
furosemide	salbutamol	C	PD	furosemide	theophyllin	B	PK
furosemide	salmeterol	C	PD	furosemide	acenocumarol	B	PD
haloperidol	galantamine	C	PD				

avoiding simultaneous use of multiple antipsychotics and rationalizing psychotropic agents—recommending haloperidol for acute psychosis, risperidone for chronic agitation, and reducing polypharmacy by discontinuing trazodone and duplicate sedatives. Omeprazole was substituted with pantoprazole, and consideration was given to replacing acenocoumarol with rivaroxaban.

Expert 3 recommended discontinuing acetylsalicylic acid due to the elevated risk of hemorrhagic complications when used with acenocoumarol, and the potential for exacerbating asthma. CNS-active agents such as trazodone, alprazolam, lorazepam, and levomepromazine were withdrawn. The latter was contraindicated due to

its anticholinergic effects in dementia. Haloperidol and risperidone were also flagged for removal if not strictly necessary. Perindopril was replaced with valsartan given the COPD diagnosis, and omeprazole was discontinued.

The Jaccard Index values comparing each expert's regimen with the original were:

- Expert 1: 0.52
- Expert 2: 0.50
- Expert 3: 0.45

Fleiss' Kappa value was 0.36, indicating fair agreement among reviewers.

When reanalyzed using the UpToDate Drug Interaction Checker ([Table 3](#)):

Table 3. Comparison of Drug Interactions: Original vs. Expert-Reviewed Plans

Treatment Plan	Original	Expert 1	Expert 2	Expert 3
Nr. of Interactions	53	16	34	14
Category X	3	0	0	0
Category D	6	0	1	0
Category C	39	13	28	11
Category B	5	3	5	3

- Expert 1’s regimen reduced potential interactions by 70%
- Expert 2 by 36%
- Expert 3 by 73.5%

All revised regimens eliminated category X interactions entirely.

Discussion

This pharmacotherapy review highlights the significant risks associated with inappropriate polypharmacy in elderly patients, particularly those with cognitive impairment [9]. The original regimen included several CNS-active medications with sedative effects, which increase the risk of falls, impaired cognition, and hospitalizations [10,11]. All experts emphasized the need to monitor or replace furosemide and digoxin due to their impact on potassium levels, with two recommending the addition of spironolactone. Bleeding risk was addressed differently by Experts 2 and 3, illustrating varied approaches to the same clinical concern.

On average, the proposed regimens reduced potential DDIs by 60% and contributed to improvements in respiratory function, decreased risk of hemorrhagic events, and reduced CNS depression. This could translate to fewer falls, fractures, and emergency visits [12].

While all experts retained approximately half of the original medications, the partial overlap reflected by the Jaccard Index and the fair Fleiss’ Kappa agreement point

to the complexity and subjectivity involved in optimizing pharmacotherapy for polymedicated patients. These findings underscore the essential role of clinical pharmacists and pharmacologists in collaborative geriatric care.

References

1. Thompson W, McDonald EG. Polypharmacy and Deprescribing in Older Adults. *Annu Rev Med.* 2024 Jan 29;75(1):113–27.
2. Hoffmann F, Boeschen D, Dörks M, Herget-Rosenthal S, Petersen J, Schmiemann G. Renal Insufficiency and Medication in Nursing Home Residents. A Cross-Sectional Study (IMREN). *Dtsch Arztebl Int.* 2016 Feb 12;113(6):92–8.
3. Delara M, Murray L, Jafari B, Bahji A, Goodarzi Z, Kirkham J, et al. Correction: Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2022 Sep 12;22(1):742.
4. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017 Dec 10;17(1):230.
5. Guillot J, Maumus-Robert S, Bezin J. Polypharmacy: A general review of definitions, descriptions and determinants. *Therapies.* 2020 Sep;75(5):407–16.
6. Corrie K, Hardman JG. Mechanisms of drug interactions: pharmacodynamics and pharmacokinetics. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine.* 2014 Jul;15(7):305–8.
7. Sun L, Mi K, Hou Y, Hui T, Zhang L, Tao Y, et al. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug-Drug Interactions: Research Methods and Applications. *Metabolites.* 2023 Jul 29;13(8).
8. Pasina L, Novella A, Cortesi L, Nobili A, Tettamanti M, Ianes A. Drug prescriptions in nursing home residents: an Italian multicenter observational study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2020 Jul 20;76(7):1011–9.
9. Junius-Walker U, Krause O, Thürmann P, Bernhard S, Fuchs A, Sparenberg L, et al. Drug Safety for Nursing-Home Residents- Findings of a Pragmatic, Cluster-Randomized, Controlled Intervention Trial in 44 Nursing Homes. *Dtsch Arztebl Int.* 2021 Oct 22;118(42):705–12.
10. Bakken MS, Schjøtt J, Engeland A, Engesæter LB, Ruths S. Antipsychotic Drugs and Risk of Hip Fracture in People Aged 60 and Older in Norway. *J Am Geriatr Soc.* 2016 Jun 20;64(6):1203–9.
11. Liperoti R, Sganga F, Landi F, Topinkova E, Denkinger MD, van der Roest HG, et al. Antipsychotic Drug Interactions and Mortality Among Nursing Home Residents With Cognitive Impairment. *J Clin Psychiatry.* 2017 Jan 25;78(01):e76–82.
12. Gutiérrez-Valencia M, Martínez-Velilla N, Vilches-Moraga A. Polypharmacy in older people: time to take action. *Eur Geriatr Med.* 2019 Feb 30;10(1):1–3.

Polimedikált időotthoni beteg eredeti és szakértői felülvizsgálaton átesett kezelési tervének összehasonlító vizsgálata

Sebesi Hanna¹, Bába László-István^{1,2}

¹Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, ²Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy F2

Absztrakt • A polimedikáció gyakori jelenség az időotthonok lakói körében. Gyakran vezet gyógyszer–gyógyszer interakciókhoz, amelyek befolyásolhatják a kezelés hatékonyságát. A klinikai gyógyszerészek és farmakológusok kulcsszerepet játszanak a lehetséges interakciók felismerésében és csökkentésében, ezáltal biztonságosabbá és hatékonyabbá téve a betegellátást. Tanulmányunk egy polifarmakoterápiában részesülő időotthoni lakó kezelési tervét értékeli az UpToDate Drug Interaction Checker segítségével, azonosítva a lehetséges interakciókat és azok súlyosságát, majd összehasonlítja ezeket három, szakértő javaslata által módosított, kezelési tervvel. Három specialista egy 80 éves férfi beteg kórtörténetét és gyógyszerelését elemezte a mellékhatások és az interakciók számának csökkentése érdekében. A módosított terveket Jaccard-index és Fleiss Kappa teszt segítségével hasonlítottuk össze az eredeti kezeléssel. A beteg eddigi terápiája összesen 19 gyógyszert tartalmazott. Az 1. és 2. szakértő a gyógyszerek 52,63%-át tartotta meg, míg a 3. szakértő 47,36%-át. A 2. szakértő hat gyógyszert cserélt le a légzőszervi funkció javítása, káliummegtartás és pszichiátriai kezelés céljából, míg a 3. szakértő a vérnyomáscsökkentő gyógyszert módosította. A Jaccard-index értékei rendre 0,52; 0,50 és 0,45 voltak az 1., 2. és 3. szakértő esetében. A Fleiss Kappa értéke 0,36 volt, ami mérsékelt megfigyelők közötti egyetértésre utal. Az algoritmus-alapú prediktált interakciók száma átlagosan 60%-kal csökkent. Míg mindhárom szakértő nagyjából a gyógyszerelés felét megtartotta, a Jaccard-index részleges átfedést mutatott, ami a javasolt kezelési tervek változatosságát jelzi. A mérsékelt megfigyelők közötti egyetértés és a 7 lecserélt gyógyszer is kiemeli a polifarmakoterápiás időotthoni lakók gyógyszerelésének összetettségét, valamint a szakértők közötti együttműködés fontosságát.

Kulcsszavak • polimedikáció, gyógyszer–gyógyszer interakciók, időotthoni lakó, farmakoterápia, szakértői felülvizsgálat

DOI: 10.2478/orvtudert-2024-0005

Orvostudományi Értesítő 2024, 97(1): 53–60

Bevezetés

A polimedikáció, amelyet legalább 5 gyógyszer rendszeres, egyidejű alkalmazásaként határozzunk meg, egyre gyakoribb kihívást jelent a polimorbiditással élő időotthoni lakók ellátásában [1]. Bár többféle gyógyszer egyidejű alkalmazása klinikailag helyénvaló lehet, és sok esetben életmentő szerepet is betölt, az indokolatlan polifarmácia – amikor a kezelési terv által okozott potenciális ártalmak meghaladják annak esetleges előnyeit – egyre nagyobb aggodalomra ad okot [2,3]. Több tényező is hoz-

zájárulhat ehhez a jelenséghez, például a már nem indokolt gyógyszerek további szedése, ismerten káros hatású kombinációk, valamint olyan betegségspecifikus irányelvek követése, amelyek figyelmen kívül hagyják a beteg teljes, általános állapotát [4,5].

A gyógyszer–gyógyszer interakciókat úgy definiáljuk, mint azt a nem szándékos folyamatot, amikor az egyik gyógyszer képes megváltoztatni, fokozni vagy gátolni egy másik gyógyszer hatását, ha azokat egyidejűleg alkalmazzák [6]. A farmakodinámiai interakciók akkor fordulnak elő, amikor a gyógyszerek farmakológiai hatásaiakon

keresztül lépnek kölcsönhatásba, például receptoraktivitás befolyásolásával, biológiai vagy fiziológiai folyamatok zavarásával, illetve additív vagy ellentétes hatások kiváltásával. Ezek az interakciók ritkábban fordulnak elő, viszont ha mégis jelentkeznek, gyakran súlyosabb mellékhatásokat és reakciókat okoznak, ezért különös figyelmet igényelnek. Ezzel szemben a farmakokinetikai interakciók, melyek során az egyik gyógyszer befolyásolja a másik felszívódását, eloszlását, anyagcseréjét vagy kiválasztását, jóval gyakoribbak. A gyógyszer-szintek megváltoztatásával hatástalansághoz vagy toxicitáshoz vezethetnek [7]. A farmakokinetikai interakciók a farmakodinámiás interakciókhoz képest jelentősebb hatást gyakorolnak a betegbiztonságra, mivel gyakrabban fordulnak elő, különösen idős betegeknél, akiknél a máj- és veseműködés gyakran már csökkent. Ezek nemcsak a kezelés hatékonyságát és a kívánt eredmények elérését akadályozhatják, hanem további egészségügyi problémákhoz, sőt akár kórházi felvételekhez vagy halálhoz is vezethetnek [8].

Tanulmányunk célja egy polifarmakoterápiában részesülő idősotthoni lakó kezelési tervének elemzése volt, különös tekintettel a potenciális gyógyszer–gyógyszer interakciók azonosítására. Ezt követően az eredeti farmakoterápiát összehasonlítottuk három módosított kezelési tervvel, amelyeket két klinikai gyógyszerész és egy klinikai farmakológus állított össze. Elemzésünkkel a multidiszciplináris betegellátás fontosságát, valamint a gyógyszer–gyógyszer interakciók farmakoterápiát befolyásoló szerepét szeretnénk kiemelni.

Anyag és módszer

Összehasonlító elemzésünkhöz egy helyi idősotthon 80 éves férfibetegének esetét használtuk fel. Kezelési terve összesen 19 gyógyszert tartalmazott, amelyeket az **1. táblázat** sorolja fel.

A beteg kórtörténetében az alábbi diagnózisok szerepeltek: pneumoconiosis, IV. stádiumú krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD), akut légzési elégtelenség, NYHA II stádiumú szívelégtelenség, pitvarfibrilláció, magasvérnyomás-betegség, májsteatosis, táplálkozási nehézségek, valamint Alzheimer-kór.

Először az UpToDate Drug Interaction Tracker segítségével azonosítottuk a potenciális gyógyszer–gyógyszer interakciókat, azok típusát (farmakodinámiás vagy farmakokinetikai), valamint súlyossági kategóriájukat az

1. táblázat. Eredeti kezelési terv

Eredeti kezelési terv	
Salmeterol+ Fluticasone	Lorazepam
	Levomepromazin
Salbutamol	Pentaerithol-tetranitrát
Alprazolam	Omeprazol
Aspirin	Perindopril
Diosmin	Galantamin
Digoxin	Tiotropium Bromid
Furosemid	Trazodon
Haloperidol	Acenokumarol
Zopiclon	Theophyllin

alábbi osztályozás szerint:

- A = nincs ismert interakció
- B = nem szükséges beavatkozás
- C = terápia monitorozása szükséges
- D = terápia módosítása megfontolandó
- X = a kombináció kerülendő

A páciens részletes dokumentációját követően a jelenlegi kezelési tervet és kórtörténetet három szakértőnek küldtük el – két klinikai gyógyszerésznek és egy klinikai farmakológusnak – azzal a kéréssel, hogy függetlenül értékeljék és optimalizálják a terápiát úgy, hogy minimalizálják a kedvezőtlen hatásokat és az interakciókat. Az interakció-ellenőrzés eredményeit nem továbbítottuk.

A javasolt terápiás terveket ezután egymással és az eredeti tervvel vetettük össze a Jaccard-index és a Fleiss-Kappa megfigyelők közötti megbízhatósági együttható segítségével. A módosított terápiás terveket újból betápláltuk az UpToDate rendszerbe, hogy felmérjük, történt-e változás a potenciális gyógyszer–gyógyszer interakciók számában és súlyosságában.

Eredmények

Az UpToDate Drug Interaction Tracker az eredeti terápiás tervben 53 potenciális *in silico* gyógyszer–gyógyszer interakciót azonosított (**2. táblázat**). Ezek megoszlása a súlyossági kategóriák szerint:

- X kategória (a kombináció kerülendő): 5,6% (n=3)
- D kategória (terápia módosítása megfontolandó): 11,3% (n=6)
- C kategória (terápia monitorozása szükséges): 73,5% (n=39)
- B kategória (nem szükséges beavatkozás): 9,4% (n=5)

2. táblázat. Az eredeti kezelési tervben talált potenciális gyógyszerinterakciók

Gyógyszer 1	Gyógyszer 2	Kategória	Típus	Gyógyszer 1	Gyógyszer 2	Kategória	Típus
levomepromazin	digoxin	X	FD	haloperidol	salbutamol	C	FD
levomepromazin	theophyllin	X	FD	haloperidol	salmeterol	C	FD
tiotropium	levomepromazin	X	FD	haloperidol	theophyllin	C	FD
diosmin	digoxin	D	FK	haloperidol	trazodon	C	FD
levomepromazin	alprazolam	D	FD	haloperidol	lorazepam	C	FD
levomepromazin	haloperidol	D	FD	haloperidol	zopiclone	C	FD
levomepromazin	lorazepam	D	FD	levomepromazin	galantamine	C	FD
levomepromazin	trazodone	D	FD	lorazepam	trazodon	C	FD
levomepromazin	zopiclone	D	FD	lorazepam	zopiclone	C	FD
acenokumarol	acetilszalicilsav	C	FK	perindopril	pentaerithol	C	FD
acenokumarol	omeprazol	C	FK	salbutamol	salmeterol	C	FD
acenokumarol	trazodon	C	FD	salmeterol	alprazolam	C	FD
alprazolam	haloperidol	C	FD	salmeterol	lorazepam	C	FD
alprazolam	lorazepam	C	FD	salmeterol	theophyllin	C	FD
alprazolam	trazodon	C	FD	theophyllin	alprazolam	C	FD
alprazolam	zopiclone	C	FD	theophyllin	lorazepam	C	FD
acetilszalicilsav	perindopril	C	FD	theophyllin	salbutamol	C	FD
digoxin	galantamine	C	FD	theophyllin	salmeterol	C	FD
diosmin	acenokumarol	C	FK	tiotropium	galantamine	C	FD
diosmin	alprazolam	C	FK	trazodone	digoxin	C	FK
furosemid	pentaerithol	C	FD	trazodone	zopiclone	C	FD
furosemid	acetilszalicilsav	C	FD	digoxin	alprazolam	B	FK
furosemid	digoxin	C	FD	digoxin	omeprazole	B	FK
furosemid	perindopril	C	FD	digoxin	salbutamol	B	FK
furosemid	salbutamol	C	FD	furosemid	theophyllin	B	FK
furosemid	salmeterol	C	FD	furosemid	acenokumarol	B	FD
haloperidol	galantamine	C	FD				

Az interakciók 81,1%-a (n=43) farmakodinámiás, míg 18,9%-a (n=10) farmakokinetikai típusú volt.

Az **1. szakértő** az eredeti kezelési tervből 10 gyógyszert megtartott, és 9-et eltávolított, amelyek nem álltak összhangban a beteg kórelőzményével. Továbbá javasolta az NMDA-receptor antagonistá memantin bevezetését az Alzheimer-kór kezelésére, valamint a káliummegtartó spironolakton alkalmazását a szívelégtelenség diagnózisa miatt. Kiemelte az oxigénterápia és a megfelelő diéta fontosságát is, különösen a májsteatosis és a táplálkozási nehézségek enyhítése céljából.

A **2. szakértő** szintén 10 hatóanyagot hagyott meg az eredeti farmakoterápiából. Úgy vélte, hogy a légzősfunkciók monitorozása mellett a theophyllin adagját csökkenteni kellene, vagy helyettesíteni roflumilasttal, mivel a beteg állapota – az antipszichotikumok kiterjedt alkalmazása alapján – vélhetően jelentős pszichés agitációval jár.

Mivel ismert, hogy a theophyllin a központi idegrendszert stimulálja, nyugtalanságot és alvászavarokat okozva, további alkalmazása súlyosbíthatná a tüneteket. A kezelési tervbe spironolakton bevezetését javasolta, mivel a furosemid és a digoxin is csökkentik a szervezet káliumszintjét. A digoxin gátolja a Na^+/K^+ -ATPáz pumpát, ami eleinte emelheti a szérumban a káliumszintet, de hosszú távon, különösen vízhajtókkal együtt, a kálium fokozott vesekiválasztása miatt csökkentheti azt. Az alacsony szérumban a káliumszint pedig növeli a digoxin toxicitásának kockázatát, mert kevesebb kálium versenyez a pumpához való kötődésért, így több digoxin kötődik, ami súlyos szívhatásokat okozhat. Az első generációs antipszichotikumok kombinációját véleménye szerint kerülni kell, helyette például haloperidolt javasolt akut pszichotikus epizód-

dokra, míg risperidont krónikus agitációra. Emellett a benzodiazepinek, zopiclon és trazodon együttes alkalmazását szintén indokolatlannak ítélte: javaslata szerint elegendő egy szorongásoldó szer (pl. lorazepam) akut epizódokra, és zopiclon az alvás segítésére, további benzodiazepin vagy trazodon nem szükséges. Ha az acetil-szalicilsav alkalmazása nem indokolt, annak elhagyását, vagy az acenokumarol helyettesítését rivaroxaban-nal, egy direkt orális antikoagulánssal javasolta. Végül az omeprazolt pantoprazolra cserélte.

A **3. szakértő** szintén az acetilszalicilsav elhagyását javasolta, nemcsak a vérzéses szövődmények fokozott kockázata miatt, különösen acenokumarollal való együttes alkalmazása esetén, hanem azért is, mert asztmás vagy atópiás hajlamú betegeknél akut állapotromlást válthat ki. Eltávolította a terápiából a trazodont, alprazolamot, lorazepamot és levomepromazin is, mivel ezek a központi idegrendszerre ható szerek túlhasználnak bizonyultak. A levomepromazin különösen ellenjavallt demenciában, paraszimpatolitikus hatása miatt, amit tovább fokozhatnak a benzodiazepinek. Megjegyezte továbbá, hogy amennyiben a beteg nem mutat pszichomotoros agitációt, úgy a haloperidol és a risperidon is elhagyható. Emellett a perindopril valsartánra cserélte a beteg COPD diagnózisa miatt, és az omeprazolt szintén eltávolította a kezelési tervből.

A három szakértő által javasolt kezelési tervek statisztikai összehasonlítása megtörtént egymással és az eredeti terápiával. A Fleiss-Kappa-egyetértési mutató, amely 0 és 1 közötti értékeket vehet fel, 0,36 lett, ami mérsékelt egyezést jelez a három szakértő között. Az eredeti és módosított kezelési tervek közötti hasonlóságot mérő Jaccard-index az alábbi értékeket adta: 0,52 az 1. szakértő, 0,50 a 2. szakértő, és 0,45 a 3. szakértő esetén.

A javasolt farmakoterápiákat ismételten bevittük az UpToDate gyógyszerkölsönhatás-ellenőrző rendszerbe, amelynek eredményeit a **3. táblázat** tartalmazza. Az 1.

3. táblázat. Eredeti vs. szakértő által javasolt kezelésben lehetséges kölcsönhatások

Kezelési terv	Eredeti	1. szakértő	2. szakértő	3. szakértő
Interakciók száma	53	16	34	14
X Kategória	3	0	0	0
D Kategória	6	0	1	0
C Kategória	39	13	28	11
B Kategória	5	3	5	3

szakértő a lehetséges interakciók számát 70%-kal, a 2. szakértő 36%-kal, míg a 3. szakértő 73,5%-kal csökkentette. Mindhárom szakértő teljes mértékben megszüntette az esetleges X kategóriás, azaz súlyosan kontraindikált gyógyszerkölsönhatásokat.

Megbeszélés

Ez a farmakoterápiás áttekintés rávilágít a polimedikáció és az időskorú betegek esetén gyakran indokolatlan vagy nem megfelelő gyógyszerfelírás kockázataira, különösen kognitív hanyatlással élő páciensek esetén [9]. A vizsgált beteg számos, a központi idegrendszerre ható gyógyszer kapott, melyek nyugtató hatása átfedte egymást, így fokozva a napközbeni aluszékonyságot, a leesés kockázatát, valamint a kognitív funkciók romlását [10,11]. Mindhárom szakértő javasolta a spironolakton hozzáadását a terápiához, illetve a káliumszint szoros monitorozását, tekintettel a furosemid és a digoxin egyidejű alkalmazására.

A beteg fokozott vérzékenységi kockázatát két szakértő is kiemelte, eltérő megközelítéssel, ami jól szemlélteti a farmakoterápia összetettségét és a szakemberek közötti együttműködés fontosságát. A három specialista átlagosan 60%-kal csökkentette a potenciális gyógyszerkölsönhatások számát, ugyanakkor hangsúlyozták, hogy módosításaik hozzájárulhatnak a légzésfunkció javulásához, a vérzéses szövődmények kockázatának csökkenéséhez, valamint a központi idegrendszeri depresszió mérsékléséhez, utóbbi révén pedig kevesebb esés, csonttörés és kórházi felvétel várható [12].

Bár mindhárom szakértő a gyógyszerek körülbelül felét megtartotta, a Jaccard-index csak részleges átfedést mutatott, ami arra utal, hogy javaslataik jelentősen különböztek egymástól. Az enyhe fokú megfigyelők közötti egyezés, az elhagyott és újonnan javasolt gyógyszerek egyaránt aláhúzzák, hogy a polimedikált, időotthonban élő betegek farmakoterápiás ellátása rendkívül összetett, és azt is, milyen kulcsszerepe van a klinikai gyógyszerészek és klinikai farmakológusok bevonásának a geriátriai ellátásba.

Irodalom

(Lásd az angol nyelvű cikk végén.)