XV. KONGRES in 157. (volilna) SKUPŠČINA
SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

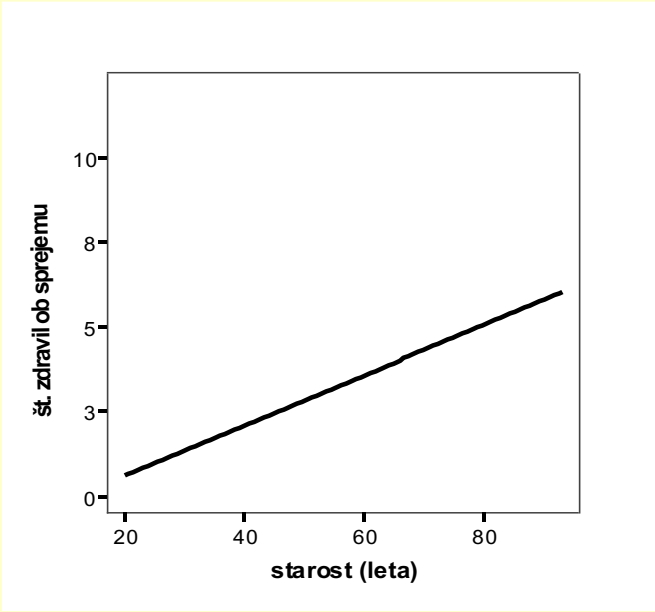
Slovensko
Zdravniško
Društvo
1861

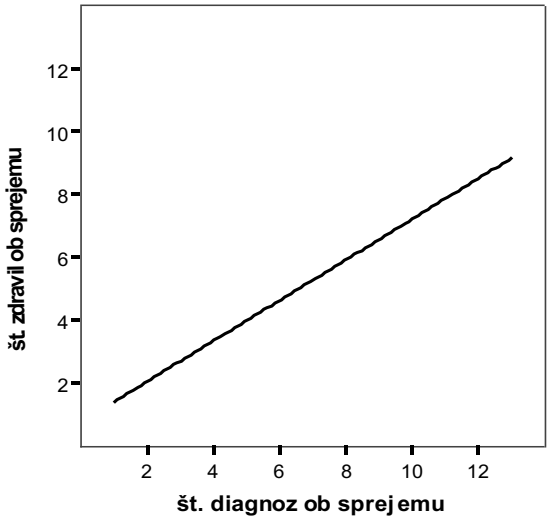
Miran Brvar, dr. med.
Matej Dobravc Verbič, mag. farm.

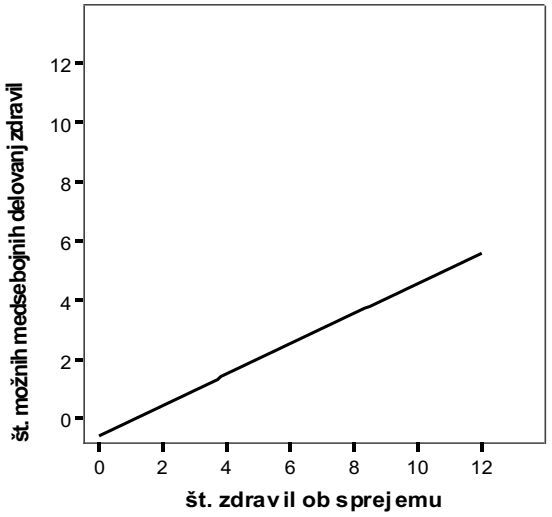
Zdravljenje z zdravili pri starostnikih

STAROST IN ZDRAVILA

- **višja starost → več bolezni → več zdravil → neželeni učinki zdravil**







PREKOMERNO PREDPISOVANJE ZDRAVIL STAROSTNIKOM

- jemanje (pre)več zdravil sočasno
  - > 3 zdravil (ali > 5) = prekomerno predpisovanje

	Št. oseb s 5 - 9 učinkovinami							
Območna enota	2012	%	2013	%	2014	%	2015	%
OE Celje	16.582	100%	16.832	102%	17.392	103%	17.396	100%
OE Koper	10.528	100%	10.688	102%	11.032	103%	11.492	104%
OE Kranj	15.299	100%	15.474	101%	15.512	100%	15.605	101%
OE Krško	7.337	100%	7.451	102%	7.433	100%	7.294	98%
OE Maribor	28.172	100%	30.841	109%	29.984	97%	30.548	102%
OE Murska Sobota	12.452	100%	12.134	97%	12.645	104%	13.030	103%
OE Nova Gorica	8.291	100%	8.292	100%	8.207	99%	8.215	100%
OE Novo mesto	9.308	100%	9.861	106%	10.047	102%	10.259	102%
OE Ravne/Koroškem	10.807	100%	11.219	104%	11.383	101%	11.426	100%
OE Ljubljana	50.300	100%	51.928	103%	52.668	101%	53.360	101%
Slovenija	169.076	100%	174.720	104%	176.303	101%	178.625	101%

	Št. oseb z 10 in več učinkovinami							
Območna enota	2012	%	2013	%	2014	%	2015	%
OE Celje	2.403	100%	2.530	105%	2.563	101%	2.719	106%
OE Koper	1.313	100%	1.319	100%	1.314	100%	1.404	107%
OE Kranj	1.907	100%	1.946	102%	1.932	99%	2.118	110%
OE Krško	987	100%	993	101%	998	101%	933	93%
OE Maribor	3.135	100%	3.545	113%	3.654	103%	3.690	101%
OE Murska Sobota	1.740	100%	1.635	94%	1.764	108%	1.924	109%
OE Nova Gorica	955	100%	968	101%	948	98%	987	104%
OE Novo mesto	1.091	100%	1.170	107%	1.244	106%	1.304	105%
OE Ravne/Koroškem	1.135	100%	1.167	103%	1.269	109%	1.272	100%
OE Ljubljana	6.405	100%	6.889	108%	7.022	102%	7.458	106%
Slovenija	21.071	100%	22.162	107%	22.708	102%	23.809	105%

STARANJE

- progresivno slabšanje funkcij organov
  - ledvic, jeter, srca, dihal, centralnega živčevja
- Δ v krvnem pretoku
  - možganskem, splanhničnem, ledvičnem
- Δ v delovanju encimov
  - npr. mikrosomski encimi
- ↓ vode in ↑ telesnega maščevja

FARMAKOKINETIČNE SPREMEMBE PRI STAROSTNIKIH

- **absorpcija**
  - ↓ izločanje sline (↓ raztapljanje orodisperzibilnih oblik, npr. olanzapin)
  - ↓ izločanje želodčne kisline (↓ absorpcija in biološka uporabnost ketokonazola)
  - ↓ gibljivost gastrointestinalnega trakta (↓ ali ↑ biološka uporabnost zdravila, npr. ↓ levodopa)
  - ↓ aktivni transport v črevesni sluznici (↓ absorpcija železa in kalcija)

- **distribucija**
  - ↓ pretok krvi skozi jetra (↓ očistek fenitoina → ↑ koncentracija fenitoina)
  - ↓ serumskih albuminov (↑ koncentracija prostega varfarina)
  - ↑ maščobnega tkiva (↑ porazdelitveni volumen diazepama in fentanila → ↑ razpolovni čas → zakasnitev polnega učinka → kopičenje diazepama in fentanila)
  - ↓ distribucija vodotopnih zdravil (↓ porazdelitveni volumen digoksina → ↑ učinek)

FARMAKOKINETIČNE SPREMEMBE PRI STAROSTNIKIH

- **metabolizem**
  - ↓ oksidacijska sposobnost jeter (upočasnjen metabolizem diazepama → ↑ učinek)
  - ↑ nivoji aktivnih presnovkov (↑ učinek morfina)
  - ↓ metabolizem prvega prehoda (povečana biološka uporabnost metoprolola → ↑ koncentracija in učinek metoprolola)
- **izločanje**
  - ↓ prekrvavitev ledvic (↓ izločanje zaviralcev ACE, ↑ nevarnost ledvične odpovedi)
  - ↓ ledvična masa zaradi propada nefronov (↓ izločanje litija → ↑ koncentracija in učinek litija)
  - ↓ glomerulna filtracija (↓ izločanje NSAR in ↑ nevarnost ledvične odpovedi zaradi NSAR)
  - ↓ tubulna sekrecija (↓ očistek acetilsalicilne kisline in vankomicina → ↑ koncentracija in učinek)

FARMAKODINAMIČNE SPREMEMBE PRI STAROSTNIKIH

- Δ receptorjev in tarčnih organov (npr. ↓ občutljivost ali ↓ števila receptorjev)
- oslabljeni homeostatski mehanizmi (npr. baroreceptorski refleks)

- možgani (↑ občutljivost receptorjev)
  - ↓ odmerki benzodiazepinov

- srce in žile (↓ občutljivost receptorjev beta)
  - ↑ odmerki agonistov in antagonistov receptorjev beta

- dihala (↓ občutljivost receptorjev beta)
  - ↑ koncentracije agonistov beta

- prebavila
  - ↑ občutljivost na NSAR (draženje sluznice)

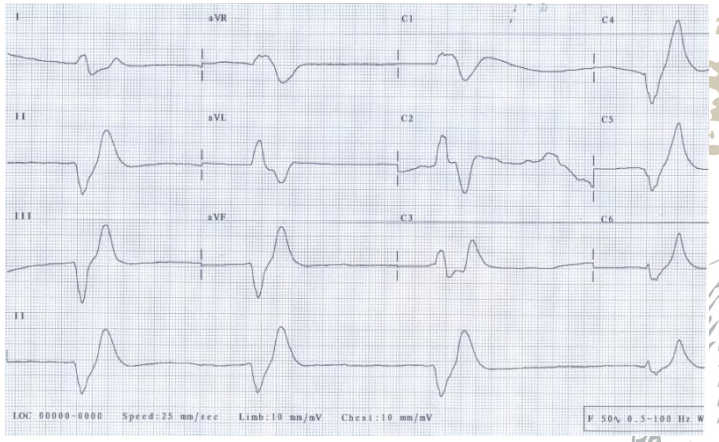
- mišice (↓ števila in Δ receptorji)
  - ↑ odpornost na insulin

83 LETNA OSKRBOVANKA DSO Z 22 ZDRAVILI

- IPP, UKCL

83 letna bolnica prihaja z napotno diagnozo hiperkaliemija (kalij 7.8 z dne 5.11.2009). Gospa pove, da se počuti oslabljeno, utrujeno, da čuti nemir. Dober teden opaža tresavico obeh zgornjih in spodnjih okončin, kar jo ovira pri jedi in pri hoji. Navaja slabost, vendar bruhala ni. Povišano telesno temp., mrzlico, bolečino v trebuhu ali prsnem košu zanika. Ni opazila sprememb pri odvajanju vode in blata. Zdravi se zaradi sladkorne bolezni, astme, arterijske hipertenzije, hiperholesterolemije, angine pektoris in srčnega popuščanja. Od redne terapije prejema: Sanval, Nakom mite, Flixotide, Serevent, Concor, Lercapress, Kamiren, Edemid, Aldactone, Kaptopril, Nitrolingval sprej, Preductal MR, Nitro dur, Atacand, Plivit, Helex, Lekadol, Lescol, Aspirin protect, Cipralex, Novorapid, Levemir insulin. Je nekadilka. Alkohola ne uživa. Alergije zanika.

Biokemija: S-Glukoza **9,8**; S-Secnina **21,2**; S-Kreatinin **154**; S-Bilirubin cel. 4; S-Bilirubin (dir. reakc.) 1; S-Kalij **7,82**; S-Natrij 141; S-A. Fosfataza 1,29; S-alfa-Amilaza 0,84; S-Lipaza 0,98; S-CRP 3; S-CK **3,70**; S-AST 0,49; S-ALT 0,26; S-LDH 3,93; S-gama-GT 0,33
Hemogram: K-Lkci 9,4; K-Erci **3,68**; K-Hb **115**; K-Ht **0,329**; MCV 89,4; MCH 30,3; MCHC 341; RDW 14,0; K-Trombociti 179; MPV 9,5



Terapija na IPP: monitor, kalcijev Leopold 1 amp.i.v., Sorbisterid 2 merici, Portalak 2 žlici, Edemid 1 amp.i.v., 50% glukoza 100 ml + 6 E ACT, teče pol ure, nato 5% glukoza 500 ml + 4 E ARH teče 100 ml na uro, UK.

Mnenje:
Bolnica ima hiperkaliemijo, ki je najverjetneje posledica poslabšanja KLO in jemanja Aldactone, Atacanda in Kaptoprila. Na IPP smo uredili nivo kalija. Bolnico napotimo na KON, DIAB...
Odsvetjemo Aldactone.

83 LETNA OSKRBOVANKA DSO Z 22 ZDRAVILI

- 22 zdravil = 231 parov zdravil

Datum rojstva: **1926**

DOM STAREJŠIH OBČANOV

Datum sprejema:

Dom starejših občanov

Oskrba: **OSKRBA I** Dieta: **SLADKORNA**

PREDPISANA ZDRAVILA NA DAN 09.11.2009

Naziv zdravila	način jemanja	traja od	do
SANVAL 10 MG TBL		21.10.2009	
NAKOM MITE 100TBL X 100MG	3x1/2	21.10.2009	
FLIXOTIDE SPREJ 250	2X1 VPIH	28.09.2009	
SEREVENT DISCUS	2X1	28.09.2009	
CONCOR 5MG TBL	1X1	05.08.2009	
LERCAPRESS TBL	20 MG ZV	22.07.2009	
KAMIREN XL 4 MG	2X1	22.07.2009	
EDEMID 12 X 40 MG	1X1	22.07.2009	
ALDACTONE A TBL 20X25 MG	1X1	22.07.2009	
KAPTOPRIL TBL.20 X 25 MG	OB POVIŠANEM RR12,5 MG PEI	28.04.2009	
NITROLINGUAL-SPREY	2 VPIHA OB POVIŠANEM RR	28.04.2009	
PREDUCTAL MR	2x1	25.03.2009	
NITRO-DUR OBLI@ 0,4MG/URO	cez noc	25.03.2009	
ATACAND	32 mg zj	25.03.2009	
PLIVIT D3 GTT.	35gtts tedensko	11.03.2009	
HELEX TBL 0,25 MG	2X1	25.02.2009	
LEKADOL TBL	PP	28.10.2008	
LESCOL 40 MG CPS.	1X1	22.08.2008	
ASPIRIN PROTECT 100-30TBL	OP	23.07.2008	
CIPRALEX TBL.	1X1	04.12.2007	
NOVORAPID	6+6+6	01.06.2007	
LEVEMIR INSULIN	24 IE ZV ALI MANJ	01.06.2007	

št. možnih parov zdravil z medsebojnim delovanjem narašča eksponentno

št. parov zdravil = št. zdravil * (št.zdravil-1)/2

83 LETNA OSKRBOVANKA DSO Z 22 ZDRAVILI

- Lexi-interact: 48 možnih MDZ

Lexi-Comp Online: Lexi-Interact - Windows Internet Explorer

http://www.uptodate.com/crlsql/interact/frameset.jsp

Lexi-Interact™

Lookup

Enter item name to lookup.

Analyze | New List

- Acetaminophen
- Acetylsalicylic Acid (SYN)
- ALPRAZolam
- Bisoprolol
- Candesartan
- Captopril
- Cholecalciferol
- Citalopram
- Doxazosin
- Fluticasone
- Fluvastatin
- Furosemide
- Insulin Aspart
- Insulin Detemir
- Levodopa
- NIFEdipine
- Nitroglycerin
- Salmeterol
- Spironolactone
- Zolpidem

•Display complete list of interactions for an individual item by clicking item name.
•Add another item(s) [Lookup] to Analyze for potential interactions between items in the list.
•Remove item from the list by clicking the check mark next to the item name.

Lexi-Comp Online™ Interaction Analysis

Customize Analysis

Only interactions at or above the selected risk rating will be displayed. A-

View interaction detail by clicking on link.

Acetaminophen
No interactions identified with others in the selection list.

Acetylsalicylic Acid (SYN) (Aspirin)
[C] Captopril (ACE Inhibitors)
[C] Citalopram (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)
[C] Furosemide (Loop Diuretics)
[A] Spironolactone (Potassium-Sparing Diuretics)

ALPRAZolam
[B] Bisoprolol (Beta-Blockers)
[C] Citalopram (CNS Depressants)
[B] Levodopa (Levodopa)
[C] Zolpidem (CNS Depressants)

Bisoprolol
[B] ALPRAZolam (Benzodiazepines (metabolized by oxidation))
[C] Candesartan (Antihypertensives)
[C] Candesartan (Hypotensive Agents)
[C] Captopril (Antihypertensives)
[C] Captopril (Hypotensive Agents)
[C] Citalopram (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)
[D] Doxazosin (Alpha1-Blockers)
[C] Furosemide (Antihypertensives)
[C] Furosemide (Hypotensive Agents)
[C] Insulin Aspart (Insulin)
[C] Insulin Detemir (Insulin)
[B] NIFEdipine (Calcium Channel Blockers (Dihydropyridine))
[C] Nitroglycerin (Hypotensive Agents)
[C] Salmeterol (Beta2-Agonists)
[C] Spironolactone (Antihypertensives)
[C] Spironolactone (Hypotensive Agents)

Candesartan
[C] Bisoprolol (Antihypertensives)
[C] Bisoprolol (Hypotensive Agents)
[C] Captopril (ACE Inhibitors)
[C] Doxazosin (Antihypertensives)
[C] Doxazosin (Hypotensive Agents)
[C] Furosemide (Antihypertensives)
[C] Furosemide (Hypotensive Agents)
[C] NIFEdipine (Antihypertensives)
[C] NIFEdipine (Hypotensive Agents)
[C] Nitroglycerin (Hypotensive Agents)
[C] Spironolactone (Potassium-Sparing Diuretics)

Captopril
[C] Acetylsalicylic Acid (SYN) (Salicylates)
[C] Bisoprolol (Antihypertensives)
[C] Bisoprolol (Hypotensive Agents)
[C] Candesartan (Angiotensin II Receptor Blockers)
[C] Doxazosin (Antihypertensives)

Lexi-Comp Online: Lexi-Interact - Windows Internet Explorer

http://www.uptodate.com/crlsql/interact/frameset.jsp

Lexi-Interact™

Lookup

Enter item name to lookup.

Analyze | New List

- Acetaminophen
- Acetylsalicylic Acid (SYN)
- ALPRAZolam
- Bisoprolol
- Candesartan
- Captopril
- Cholecalciferol
- Citalopram
- Doxazosin
- Fluticasone
- Fluvastatin
- Furosemide
- Insulin Aspart
- Insulin Detemir
- Levodopa
- NIFEdipine
- Nitroglycerin
- Salmeterol
- Spironolactone
- Zolpidem

•Display complete list of interactions for an individual item by clicking item name.
•Add another item(s) [Lookup] to Analyze for potential interactions between items in the list.
•Remove item from the list by clicking the check mark next to the item name.

[B] Insulin Detemir (Insulin)
[B] NIFEdipine (Calcium Channel Blockers)
[C] Nitroglycerin (Hypotensive Agents)
[C] Spironolactone (Potassium-Sparing Diuretics)

Cholecalciferol
No interactions identified.

Citalopram
[C] Acetylsalicylic Acid (SYN) (Aspirin)
[C] ALPRAZolam (CNS Depressants)
[C] Bisoprolol (Beta-Blockers)
[C] Zolpidem (CNS Depressants)

Doxazosin
[D] Bisoprolol (Beta-Blockers)
[C] Candesartan (Antihypertensives)
[C] Candesartan (Hypotensive Agents)
[C] Captopril (Antihypertensives)
[C] Captopril (Hypotensive Agents)
[C] Furosemide (Antihypertensives)
[C] Furosemide (Hypotensive Agents)
[C] NIFEdipine (Calcium Channel Blockers)
[C] Nitroglycerin (Hypotensive Agents)
[C] Spironolactone (Antihypertensives)
[C] Spironolactone (Hypotensive Agents)

Fluticasone
[C] Furosemide (Loop Diuretics)
[C] Insulin Aspart (Antidiabetic Agents)
[C] Insulin Detemir (Antidiabetic Agents)

Fluvastatin
No interactions identified with others in the selection list.

Furosemide
[C] Acetylsalicylic Acid (SYN) (Salicylates)
[C] Bisoprolol (Antihypertensives)
[C] Bisoprolol (Hypotensive Agents)
[C] Candesartan (Antihypertensives)
[C] Candesartan (Hypotensive Agents)
[C] Captopril (ACE Inhibitors)
[C] Doxazosin (Antihypertensives)
[C] Doxazosin (Hypotensive Agents)
[C] Fluticasone (Corticosteroids (Orally Inhaled))
[C] NIFEdipine (Antihypertensives)
[C] NIFEdipine (Hypotensive Agents)
[C] Nitroglycerin (Hypotensive Agents)
[B] Salmeterol (Beta2-Agonists)
[C] Spironolactone (Antihypertensives)
[C] Spironolactone (Hypotensive Agents)

Insulin Aspart
[C] Bisoprolol (Beta-Blockers)
[B] Captopril (ACE Inhibitors)
[C] Fluticasone (Corticosteroids (Orally Inhaled))
[C] Insulin Detemir (Hypoglycemic Agents)

Insulin Detemir
[C] Bisoprolol (Beta-Blockers)
[B] Captopril (ACE Inhibitors)
[C] Fluticasone (Corticosteroids (Orally Inhaled))
[C] Insulin Aspart (Hypoglycemic Agents)

Levodopa
[B] ALPRAZolam (Benzodiazepines)

Lexi-Comp Online: Lexi-Interact - Windows Internet Explorer

http://www.uptodate.com/crlsql/interact/frameset.jsp

Lexi-Interact™

Lookup

Enter item name to lookup.

Analyze | New List

- Acetaminophen
- Acetylsalicylic Acid (SYN)
- ALPRAZolam
- Bisoprolol
- Candesartan
- Captopril
- Cholecalciferol
- Citalopram
- Doxazosin
- Fluticasone
- Fluvastatin
- Furosemide
- Insulin Aspart
- Insulin Detemir
- Levodopa
- NIFEdipine
- Nitroglycerin
- Salmeterol
- Spironolactone
- Zolpidem

•Display complete list of interactions for an individual item by clicking item name.
•Add another item(s) [Lookup] to Analyze for potential interactions between items in the list.
•Remove item from the list by clicking the check mark next to the item name.

Insulin Detemir
[C] Bisoprolol (Beta-Blockers)
[B] Captopril (ACE Inhibitors)
[C] Fluticasone (Corticosteroids (Orally Inhaled))
[C] Insulin Aspart (Hypoglycemic Agents)

Levodopa
[B] ALPRAZolam (Benzodiazepines)

NIFEdipine
[B] Bisoprolol (Beta-Blockers)
[C] Candesartan (Antihypertensives)
[C] Candesartan (Hypotensive Agents)
[B] Captopril (ACE Inhibitors)
[C] Doxazosin (Alpha1-Blockers)
[C] Furosemide (Antihypertensives)
[C] Furosemide (Hypotensive Agents)
[C] Nitroglycerin (Hypotensive Agents)
[C] Spironolactone (Antihypertensives)
[C] Spironolactone (Hypotensive Agents)

Nitroglycerin
[C] Bisoprolol (Hypotensive Agents)
[C] Candesartan (Hypotensive Agents)
[C] Captopril (Hypotensive Agents)
[C] Doxazosin (Hypotensive Agents)
[C] Furosemide (Hypotensive Agents)
[C] NIFEdipine (Hypotensive Agents)
[C] Spironolactone (Hypotensive Agents)

Salmeterol
[C] Bisoprolol (Beta-Blockers (Beta1 Selective))
[B] Furosemide (Loop Diuretics)

Spironolactone
[A] Acetylsalicylic Acid (SYN) (Salicylates)
[C] Bisoprolol (Antihypertensives)
[C] Bisoprolol (Hypotensive Agents)
[C] Candesartan (Angiotensin II Receptor Blockers)
[C] Captopril (ACE Inhibitors)
[C] Doxazosin (Antihypertensives)
[C] Doxazosin (Hypotensive Agents)
[C] Furosemide (Antihypertensives)
[C] Furosemide (Hypotensive Agents)
[C] NIFEdipine (Antihypertensives)
[C] NIFEdipine (Hypotensive Agents)
[C] Nitroglycerin (Hypotensive Agents)

Zolpidem
[C] ALPRAZolam (CNS Depressants)
[C] Citalopram (CNS Depressants)

Date February 1, 2010

Disclaimer Readers are advised that decisions regarding drug therapy must be based on the independent judgment of the clinician, changing information about a drug (eg, as reflected in the literature and manufacturer's most current product information), and changing medical practices.

Copyright © 1978-2010 Lexi-Comp Inc. All Rights Reserved

83 LETNA OSKRBOVANKA DSO Z 22 ZDRAVILI

- zaviralec ACE – spironolakton
- sartan - spironolakton

Lexi-Comp Online: Lexi-Interact - Windows Internet Explorer

http://www.uptodate.com/crlsql/interact/frameset.jsp

Lexi-Interact™

Lookup

Enter item name to lookup.

Analyze | New List

- Acetaminophen
- Acetylsalicylic Acid (SYN)
- ALPRAZolam
- Bisoprolol
- Candesartan
- Captopril
- Cholecalciferol
- Citalopram
- Doxazosin
- Fluticasone
- Fluvastatin
- Furosemide
- Insulin Aspart
- Insulin Detemir
- Levodopa
- NIFEdipine
- Nitroglycerin
- Salmeterol
- Spironolactone
- Zolpidem

•Display complete list of interactions for an individual item by clicking item name.
•Add another item(s) [Lookup] to Analyze for potential interactions between items in the list.
•Remove item from the list by clicking the check mark next to the item name.

Lexi-Comp Online™ Interaction Monograph

Title Potassium-Sparing Diuretics / Angiotensin II Receptor Blockers

Risk Rating C: Monitor therapy

Summary Angiotensin II Receptor Blockers may enhance the hyperkalemic effect of Potassium-Sparing Diuretics. **Severity** Moderate **Reliability Rating** Fair

Patient Management Monitor for increased risk of hyperkalemia during concomitant use of angiotensin II antagonists and potassium-sparing diuretics.

Potassium-Sparing Diuretics Interacting Members AMILoride; Drospirenone; Spironolactone; Triamterene

Angiotensin II Receptor Blockers Interacting Members Candesartan; Eprosartan; Irbesartan; Losartan; Olmesartan; Telmisartan; Valsartan

Discussion Angiotensin II antagonists and potassium-sparing diuretics possess the potential to cause hyperkalemia. It is possible that their concomitant use may increase the risk of such. Use caution.

Copyright © 1978-2010 Lexi-Comp Inc. All Rights Reserved

Lexi-Comp Online: Lexi-Interact - Windows Internet Explorer

http://www.uptodate.com/crlsql/interact/frameset.jsp

Lexi-Interact™

Lookup

Enter item name to lookup.

Analyze | New List

- Acetaminophen
- Acetylsalicylic Acid (SYN)
- ALPRAZolam
- Bisoprolol
- Candesartan
- Captopril
- Cholecalciferol
- Citalopram
- Doxazosin
- Fluticasone
- Fluvastatin
- Furosemide
- Insulin Aspart
- Insulin Detemir
- Levodopa
- NIFEdipine
- Nitroglycerin
- Salmeterol
- Spironolactone
- Zolpidem

•Display complete list of interactions for an individual item by clicking item name.
•Add another item(s) [Lookup] to Analyze for potential interactions between items in the list.
•Remove item from the list by clicking the check mark next to the item name.

Lexi-Comp Online™ Interaction Monograph

Title ACE Inhibitors / Potassium-Sparing Diuretics

Risk Rating C: Monitor therapy

Summary Potassium-Sparing Diuretics may enhance the hyperkalemic effect of ACE Inhibitors. **Severity** Moderate **Reliability Rating** Good

Patient Management These agents are often, and appropriately so, used concomitantly in the treatment of severe CHF. It seems prudent to monitor for increased incidence of hyperkalemia if potassium-sparing diuretics and angiotensin-converting enzyme inhibitors are used concomitantly.

ACE Inhibitors Interacting Members Benazepril; Captopril*; Cilazapril; Enalapril*; Fosinopril; Lisinopril; Moexipril; Perindopril Erbumine; Quinapril; Ramipril; Trandolapril

Potassium-Sparing Diuretics Interacting Members AMILoride*; Drospirenone; Spironolactone; Triamterene

* Denotes agent(s) specifically implicated in clinical data. Unmarked agents are listed because they have properties similar to marked agents, and may respond so within the context of the stated interaction.

Discussion Life-threatening hyperkalemia has developed in at least 5 patients receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) (ie, enalapril, and captopril) following the addition of amiloride/hydrochlorothiazide to their regimen.[1] All 5 patients had diabetes, and 4 had renal impairment. Four patients suffered cardiac arrhythmias, and 2 suffered cardiac arrest/death. Other similar cases have been reported.[2] A report from the RALES trial demonstrated positive clinical effects from adding spironolactone (25 mg/day) to the regimens of NYHA class III/IV heart failure patients that also contained an ACEI, a loop diuretic, and digoxin (in most cases).[3] One review of 523 ACEI-treated patients admitted to a hospital due to hyperkalemia discovered that treatment with a potassium-sparing diuretic in the previous week increased the odds of this event by twentyfold.[4]The incidence of serious hyperkalemia was minimal in both the treatment and control groups. Since hyperkalemia is associated with ACEI alone, the mechanism of an interaction resulting in hyperkalemia is possibly due to an additive effect.

Footnotes

1. Chiu TF, Bullard MJ, Chen JC, et al, "Rapid Life-Threatening Hyperkalemia After Addition of Amiloride HCl/Hydrochlorothiazide to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Therapy," *Ann Emerg Med*, 1997, 30(5):612-5.
2. Burnakis TG and Mioduch HJ, "Combined Therapy With Captopril and Potassium Supplementation: A Potential for Hyperkalemia," *Arch Intern Med*, 1984, 144(12):2371-2.
3. Bertram P, Zannad F, Remme WJ, et al, "The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients With Severe Heart Failure," *N Engl J Med*, 1999, 341(10):709-17.
4. Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, et al, "Drug-drug Interactions Among Elderly Patients Hospitalized for Drug Toxicity," *JAMA*, 2003, 289(13):1652-8.

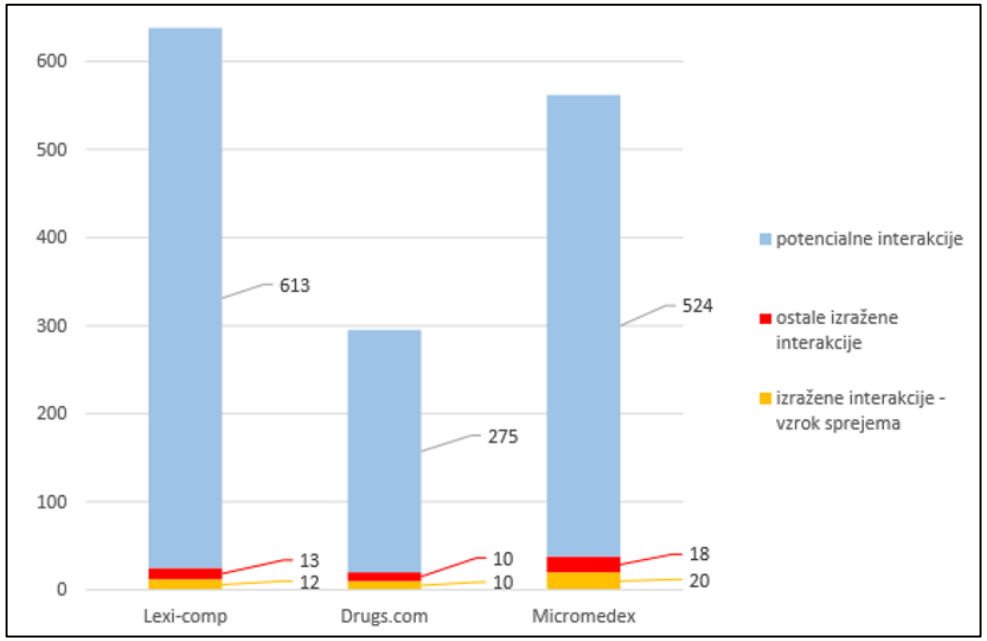
Copyright © 1978-2010 Lexi-Comp Inc. All Rights Reserved

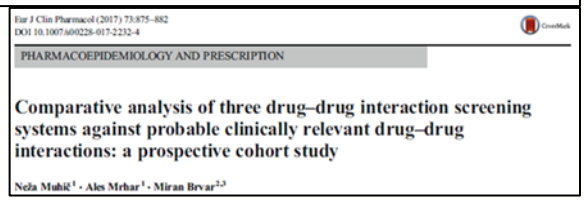
83 LETNA OSKRBOVANKA DSO Z 22 ZDRAVILI

- **pozitivna napovedna vrednost programov za resne neželene učinke zdravil zaradi medsebojnega delovanja**

Preglednica XIV: Rezultati za občutljivost (Se), specifičnost (Sp), pozitivno napovedno vrednost (PNP) in negativno napovedno vrednost (NNP) za vse tri podatkovne baze.

Podatkovna baza	Se	Sp	PNP	NNP
Lexi-Comp	0,5000	0,9699	0,0392	0,9987
Drugs.com	0,4000	0,9865	0,0678	0,9985
Micromedex	0,7600	0,9743	0,0676	0,9994




Eur J Clin Pharmacol (2017) 73:875–882
DOI 10.1007/s00228-017-2232-4

PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND PRESCRIPTION

Comparative analysis of three drug–drug interaction screening systems against probable clinically relevant drug–drug interactions: a prospective cohort study

Neža Mubič[1] · Ales Mrhar[1] · Miran Brvar[2,3]

SPREMLJANJE ZDRAVLJENJA PRI STAROSTNIKIH

- **70 let, M**

Anamneza:
Gospa prihaja zaradi suma na pljučnico desno.

V zadnjem tednu kašlja in izkašljuje gnojno. Povišane tel. temp. si ni namerila. Mrzlica je ni tresla. Vodo in blato normalno odvaja. V ponedeljek je pričela jemati Avelox po katerem težave vztrajajo.
Aprila 2007 so ji vstavili PM, ugotovljeno ima triksupidalno in mitralno insuficienco. Zdravi se zaradi AH. Od zdravil jemlje Marivarin, Codiovan, Edemid

Biokemija: S-Glukoza 6,0; S-Secnina **14,5**; S-Kreatinin **137**; S-Kalij **5,63**; S-Natrij 144; S-Klorid **107**; S-CRP **17**
Hemogram: K-Lkci 6,7; K-Erci **3,44**; K-Hb **96**; K-Ht **0,308**; MCV 89,4; MCH 27,5; MCHC 310; RDW **15,1**; K-Trombociti **525**; MPV **6,9**; Limfociti 1,4; Monociti 0,5; Nevtr. segmentirani 4,6; Eozinofilci 0,1; Bazofilci 0,0; Limfociti 21,3; Monociti 7,9; Nevtr. segmentirani 68,6; Eozinofilci 2,1; Bazofilci 0,1
Ostalo: S-Prokalcitonin 0,04; oGF (MDRD) 33
Laboratorijski izvidi (07.02.2010 - 17:31): Hemostaza: P-PC **0,08**; INR 7,36

NEPRAVILNO JEMANJE ZDRAVIL PRI STAROSTNIKIH

- **80 let, M, demenca**

Bolnik je napoten s strani nevrologinje z napotno diagnozo oligorija in demenca. Bolnik ne podaja anamneze. Svojci povedo, da je pred dvema dnevoma padel s stola, pri tem, ko se je obrnil za 180 st. Z glavo je udaril v omarico. Zavest naj bi izgubil za kakšno minuto. Po tistem je 1x bruhal, krčev ni imel. Od takrat je vse slabši. Prej je hodil po sobi, sedaj ne more vstati, z njim ni smiselnega kontakta. Popij menda manj kot pol litra tekočine dnevno. Potem, ko je padel, je ves čas normalno dihal, pomodrel ni. Opažajo, da je bolj rigiden.
Nevrologinja je opravila CT glave, ki pokaže cerebralno in cerebelarno atrofijo, vaskularno levkopatijo. Sicer ima KAF, jemlje Marevan. Od ostale terapije še Monosan, Ebixa, Seroquel, Kventiaks, Lanitop. Ob pregledu na IPP je v urinski vrečki 800 do 900 ml urina.

Somnolenten, neprizadet, ni možen povsem smiseln kontakt, v mirovanju evpnoičen, acianotičen, anikteričen, afebrilen, RR 180/105, saturacija brez dodanega kisika 97%, koža suha, topla, turgor primeren.
Glava: brez sledov poškodbe, zenici okrogli, širine 3 mm, reagirata na osvetlitev.
Vrat: mehak, meningealni znaki negativni, ocena CVP 7 cm vode, brez šumov nad karotidama, ščitnice

NEPRAVILNO JEMANJE ZDRAVIL PRI STAROSTNIKIH

- **80 let, M, demenca**

Bolnik je napoten s strani nevrologinje z napotno diagnozo oligorija in demenca. Bolnik ne podaja anamneze. Svojci povedo, da je pred dvema dnevoma padel s stola, pri tem, ko se je obrnil za 180 st. Z glavo je udaril v omarico. Zavest naj bi izgubil za kakšno minuto. Po tistem je 1x bruhal, krčev ni imel. Od takrat je vse slabši. Prej je hodil po sobi, sedaj ne more vstati, z njim ni smiselnega kontakta. Popij menda manj kot pol litra tekočine dnevno. Potem, ko je padel, je ves čas normalno dihal, pomodrel ni. Opažajo, da je bolj rigiden.
Nevrologinja je opravila CT glave, ki pokaže cerebralno in cerebelarno atrofijo, vaskularno levkopatijo. Sicer ima KAF, jemlje Marevan. Od ostale terapije še Monosan, Ebixa, Seroquel, Kventiaks, Lanitop.
Ob pregledu na IPP je v urinski vrečki 800 do 900 ml urina.

KVETIAPIN

Somnolenten, neprizadet, ni možen povsem smiseln kontakt, v mirovanju evpnoičen, acianotičen, anikteričen, afebrilen, RR 180/105, saturacija brez dodanega kisika 97%, koža suha, topla, turgor primeren.
Glava: brez sledov poškodbe, zenici okrogli, širine 3 mm, reagirata na osvetlitev.
Vrat: mehak, meningealni znaki negativni, ocena CVP 7 cm vode, brez šumov nad karotidama, ščitnice

STAROSTNIKI IN POMIRJEVALA

- **81 letni oskrbovanec DSO – nezavest v DSO**

Anamneza:
81-letnega je bil pripeljan v spremstvu zdravnika in reševalcev zaradi izgube zavest ina terenu. Je oskrbovanec DSO Notranje Gorice. Zdravi se zaradi progresivne Alzheimerjeve demence, ima tudi znano stenozo spinalnega kanala L3S1, je po frakturi vretenca M1 in TEP desnega kolka. Glede na izvid ortopeda naj bi pred 2 meseci samostojno hodil z berglami tudi do 2 km, trenutnega stanja pokretnosti ne poznam. Reševalci povejo, da je gospod ob 18:10 nenadoma postal nekontaktibilen na invalidskem vozičku. Glava mu je omahnila nazaj, zenici sta bili ozki, simetrični. Ob prihodu reševalcev čez 20 min je imel pritisk 90/48, sat. 93-95%, srčno akcijo ritmično s fr. 65/min, zenici simetrični, reaktivni, KS 5.7, odzival se je le na bolečino, GCS 6. Opazili so da v terapiji prejema Dormicum 7.5 mg zv. (danes naj ga še ne bi dobil), zato je prejel Anexate 1/2 amp., po čemer se je začel zbujati. Prejel je še polovico ampule Anexata. Ob pregledu na IPP je zbujen, odgovarja smiselno, je pa neorientiran v prostoru, odgovori so nezanesljivi. Redna terapija: Concor 2.5 zj., Dormicum 7.5 mg zv., Exelon 4.6 mg zj., Analgin 500 mg 3x1, Doreta 37.5/325 mg 3x1, Fragmin 2500 ie zj., Seroquel 25 mg 2 zv.

Status: neprizadet, neorientiran, pogovorljiv, evpnoičen, normokarden, RR 130/75, saturacija brez dod. O2 99%, afebrilen, koža topla, suha, brez tipnih povečanih perifernih bezgavk.
Glava: bp.
Vrat: mehak, vene fiziološko polnjene, brez šumov nad karotidami.
Srce: akcija ritmična, fr. 77/min, tona primerna, brez šumov.
Pljuča: dihanje normalno slišno.
Trebuh: mehak, neboleč, jeter, vranice ali drugih rezistenc ne tipam. Peristaltika slišna. Ledveni poklep neboleč.
Okončine: periferni pulzi simetrično tipni, brez edemov.
Rektalni pregled: perianalno bp., tonus sfinktra zmanjšan, v lumno polno mehkega rjavega blata, hematest negativen.

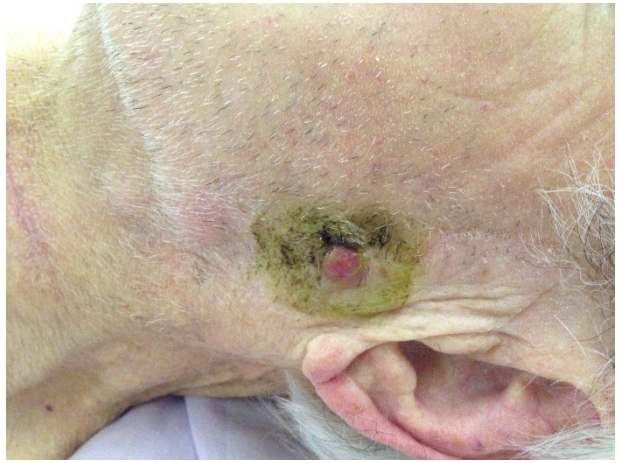
- midazolam
- kvetiapin
- paracetamol/tramadol
- rivostigmin
- bisoprolol
- metamizol
- dalteparin

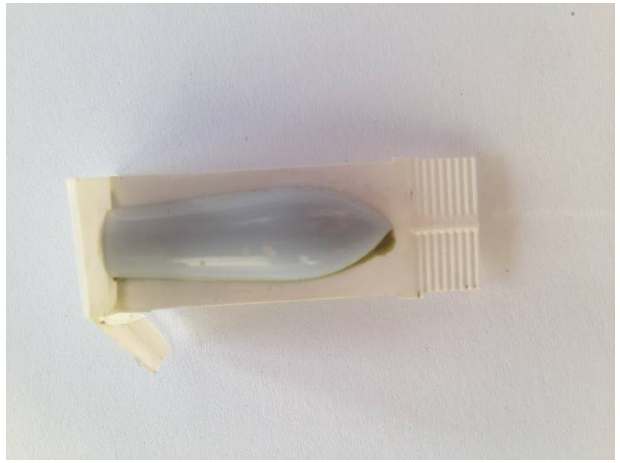
STAROSTNIKI IN KONOPLJA

- **vrsta: konoplja = kanabis**
  - **podvrsti: industrijska (< 0,2 % THC), indijska (> 0,2 % THC)**

- **82 let, M, melanom**

Anamneza: V zadnjem tednu pred sprejemom je opazil, da je oslabel, utrujen in omotičen. Večino časa je prebil v postelji, bil je zelo zaspan. Zanikal je bolečine, vročino ali težave z dihanjem. Nima apetita. Slabost in bruhanje zanika. Blato je odvajal redno in brez težav, ni bilo črne barve ali krvavo. Otekel je v noge. Sicer gre za bolnika, ki se od leta 2007 zdravi zaradi malignega melanoma (Clark 4, Breslow 0,8 mm). Maja 2014 so mu na vratu odstranili kožno spremembo, ki so jo histološko verificirali za zasevek melanoma, opravljene zamejitvene preiskave so bile takrat negativne. Tri mesece kasneje so mu odstranili še nekaj kožnih zasevkov melanoma na vratu, pod robom desne mandibule in okcipitalno desno. Dobra dva tedna pred tokratno hospitalizacijo je bil pregledan na IPP zaradi splošne oslabelosti in anemije. Gastroskopija je pokazala polipoidne rašče v želodcu in duodenumu s centralno nekrozo, najverjetneje za zasevke, histološkega izvida še ni. Terapija: Prenessa 4 mg, Prostide 5 mg zj., Lactecon pp., Pantoprazol 20 mg zj., Diuver 10 mg zj., Plivit D3 4 ggt zj. Poleg naštetega uporablja za lokalno zdravljenje kožnih sprememb obliže s hašiševim oljem, sistemsko pa dodatno še rektalne svečke s hašiševim oljem trikrat dnevno. Po njih se Alergije zanika. Nekadilec, alkohola ne zlorablja.





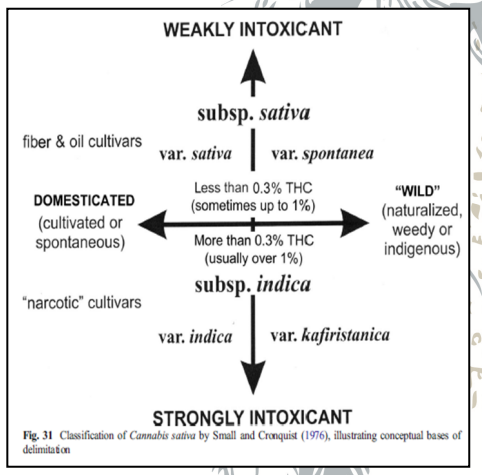


Fig. 31 Classification of *Cannabis sativa* by Small and Cronquist (1976), illustrating conceptual bases of delimitation

STAROSTNIKI IN KONOPLJA

- **vrsta: konoplja = kanabis**
  - **podvrsti: industrijska (< 0,2 % THC), indijska (> 0,2 % THC)**

- **82 let, M, motnja zavesti → enota intenzivne terapije**

NEVROLOG, [redacted] ob 10.00 uri: ni nevroloških izpadov. CT glave in angiografija bp.

POTEK ZDRAVLJENJA IN MNENJE

82 letna bolnika, sicer hipertonika, smo po obravnavi na IPP sprejeli v EIIM zaradi sprva nepojasnjene motnje zavesti z vrtoglavico in bruhanjem, napravili smo CTA angiografijo možganskega ožilja, CT aorte, konzultirali smo nevrologijo preko sistema Telekap, ob tem je prejemal ostalo potrebno podporno terapijo za regulacijo krvnega tlaka, Controloc 40 mg i.v. in infuzijo kristaloidov.

Tekom hospitalizacije v EIIM je bil vseskozi hemodinamsko stabilen, brez respiratorne insuf., noč je mirno prespal.

Naknadno smo v lab. izvidih zaznali pozitiven test na kanabis THC.

[redacted] zjutraj se gospod zbudi luciden, povsem pri zavesti, orientiran, brez nevroloških izpadov.

Na vprašanja o uživanju kanabisa pove, da je popil večjo količino konopljinega olja, kasneje s tem seznanimo tudi ženo in hčerko.

Popoldne ga v izboljšanjem stanju, brez nevroloških izpadov, odpuščamo domov.

V primeru akutnega poslabšanja, pomoč v najbližji urgentni službi.

UKINJANJE in/ali ZNIŽEVANJE ODMERKOV ZDRAVIL

- **polifarmakoterapija**
  - naraščajoč zdravstveni izziv
    - ↑zdravil → ↑potencialno tveganih ali neprimernih zdravil

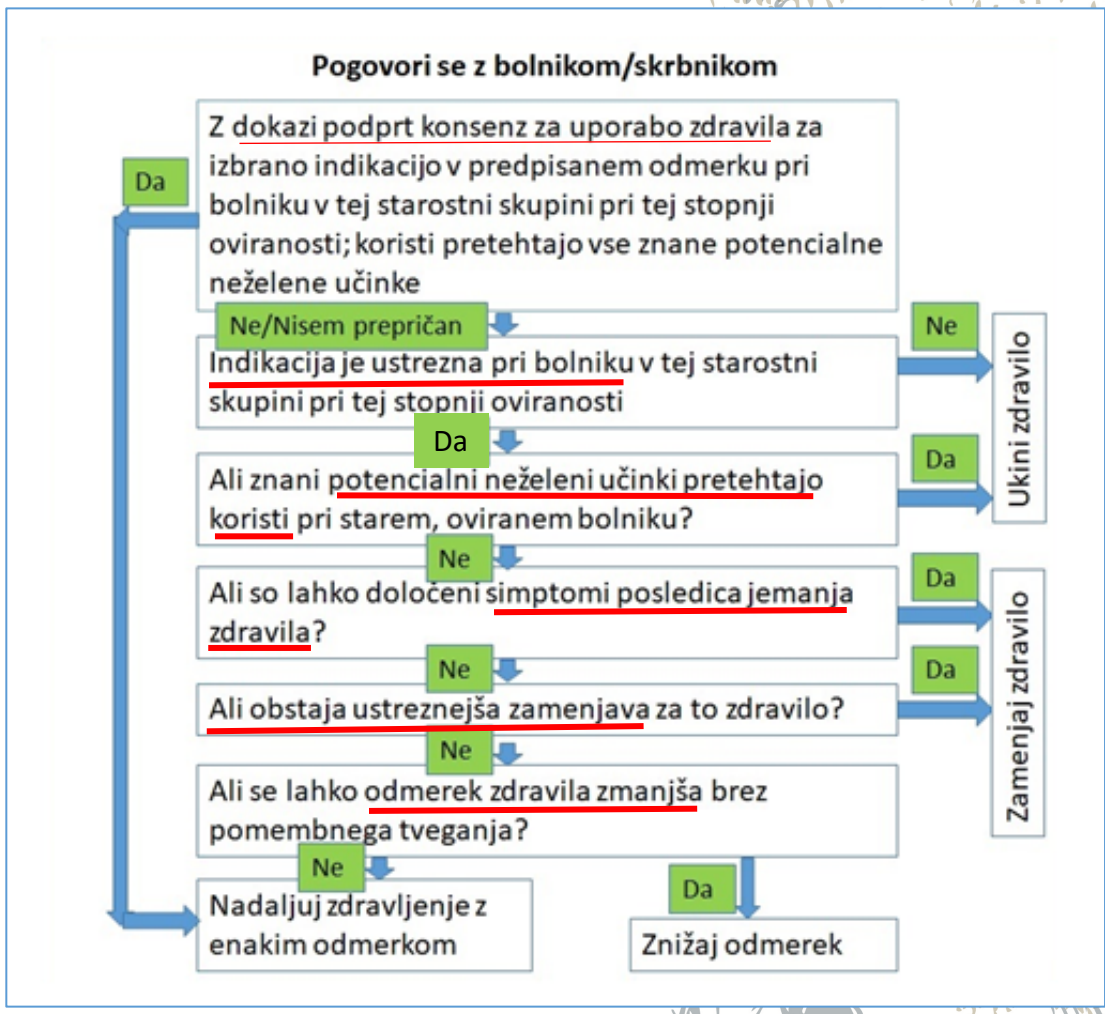
	Št. oseb z 10 in več učinkovinami							
Območna enota	2012	%	2013	%	2014	%	2015	%
OE Celje	2.403	100%	2.530	105%	2.563	101%	2.719	106%
OE Koper	1.313	100%	1.319	100%	1.314	100%	1.404	107%
OE Kranj	1.907	100%	1.946	102%	1.932	99%	2.118	110%
OE Krško	987	100%	993	101%	998	101%	933	93%
OE Maribor	3.135	100%	3.545	113%	3.654	103%	3.690	101%
OE Murska Sobota	1.740	100%	1.635	94%	1.764	108%	1.924	109%
OE Nova Gorica	955	100%	968	101%	948	98%	987	104%
OE Novo mesto	1.091	100%	1.170	107%	1.244	106%	1.304	105%
OE Ravne/Koroškem	1.135	100%	1.167	103%	1.269	109%	1.272	100%
OE Ljubljana	6.405	100%	6.889	108%	7.022	102%	7.458	106%
Slovenija	21.071	100%	22.162	107%	22.708	102%	23.809	105%

  - „deprescribing“ = „odpisovanje“
    - **proces ukinjanja zdravil in/ali zniževanja odmerkov zdravil, ki niso nujno potrebna ali so potencialno škodljiva**
    - **pozitivni učinki**
      - izboljšanje kvalitete življenja
      - izboljšanje pozornosti, spomina in sprejemanje odločitev
      - zmanjšanje števila padcev in zlomov
      - večja zavzetost za zdravljenje
  - **smernice** za zdravljenje bolezni z zdravili
    - redko vsebujejo navodila za nadaljnje spremljanje in morebitne ukinitve zdravil

UKINJANJE in/ali ZNIŽEVANJE ODMERKOV ZDRAVIL

- **orodja za prepoznavo potencialno škodljivih zdravil**
  - kriteriji Beers (2003)
  - kriteriji STOPP (2007)
  - lista PRISCUS (2011, Nemčija)
  - …

- algoritem za obravnavo starostnika s polifarmakoterapijo
  Good Palliative-Geriatric Practice



- evropski projekt SIMPATHY - izboljšava obravnave polifarmakoterapije
  → priročnik za obravnavo (European polypharmacy handbook)

UKINJANJE in/ali ZNIŽEVANJE ODMERKOV ZDRAVIL

- **pogovor z bolnikom**
  - koristi in tveganja ukinitve zdravil

- **razlogi, da zdravila niso ukinjena**
  - pomanjkanje časa in dodatno delo
    → potreba po dodatnem spremljanju bolnika po ukinitvi zdravila

  - izogibanje konfliktom z drugimi zdravstvenimi strokovnjaki
    → zdravniki neradi posegajo v terapijo zunaj svojega področja

  - pomisleki glede poslabšanja kliničnega stanja ali ponovnega pojava simptomov bolezni

  - ocena, da zdravilo ne povzroča škode

MOŽNO MEDESBOJNO DELOVANJE ZDRAVIL OB ODHODU DOMOV

	Ob sprejemu v bolnišnico (n = 323)	Ob odpustu domov (n = 323)	p
Število vseh bolnikov z možnim medsebojnim delovanjem zdravil	166 (51,4 %)	204 (63,2 %)	0,000
-število bolnikov z možnim blagim medsebojnim delovanjem zdravil	37 (11,5 %)	73 (22,6 %)	0,000
-število bolnikov z možnim zmernim medsebojnim delovanjem zdravil	151 (47,1 %)	187 (55,1 %)	0,000
-število bolnikov z možnim resnim medsebojnim delovanjem zdravil	41 (12,7 %)	59 (18,3 %)	0,000
Povprečno število vseh možnih medsebojnih delovanj zdravil na bolnika	1,44	1,91	0,001
Srednje število zdravil (razpon)	4 (0-12)	5 (0-14)	0,000

PRIMER „ODPISOVANJA“ ZDRAVIL V BOLNIŠNICI

- 82 let, Ž
- sedanja bolezen
  - hiponatriemija
  - retenca urina
  - driska
- dosedanje bolezni
  - arterijska hipertenzija
  - aortna stenoza
  - sladkorna bolezen tip 2
  - hipotiroza
  - ateroskleroza
  - osteoporoza
  - žolčni kamni
- ukinjena zdravila v bolnišnici
  - sertralin (Asentra) - hiponatriemija
  - mirabegron (Betmiga; agonisti β) – retenca urin, okužba sečil
  - doksazosin (Kamiren XL; antagonist α) - retenca urina
  - laktuloza (Lactecon) - driska
  - risedronska kislina (Actonel) - driska
  - rosuvastatin (Coupet) - urejen lipidogram

Dosedanja terapija: Euthyrox 50 mcg zjutraj, Prenessa 2x 4 mg, Adalat Oros 2x 30 mg, Kamiren XL 4 mg zjutraj, Coupet 20 mg zvečer, Plivit D3 35 gtt na teden, Betmiga 2x 25 mg, Aglurab 2x 1000 mg, Actonel 75 mg 2 dni v mesecu zapored., Asentra 50 mg, Aspirin P 100 mg pred kosilom, Lactecon 1x 15 ml, Helex 0.5 mg p.p., NTG in Kaptopril p.p.

15 zdravil

V terapiji naj prejema:
Euhyrox 50 mcg zjutraj,
Prenessa 2x 4 mg dnevno,
Adalat Oros 2x 30 mg,
Plivit D3 35 gtt na teden,
Aglurab 2x 1000 mg,
Aspirin Protect 100 mg opoldne,
Helex 0.5 mg p.p.,

7 zdravil

UKINJANJE in/ali ZNIŽEVANJE ODMERKOV ZDRAVIL

- prihodnost - strojno učenje

Journal of Medical Toxicology (2018) 14:248–252
https://doi.org/10.1007/s13181-018-0667-3

PRELIMINARY RESEARCH

Machine Learning to Predict, Detect, and Intervene Older Adults Vulnerable for Adverse Drug Events in the Emergency Department

Kei Ouchi [1,2,3,4] · Charlotta Lindvall [4,5] · Peter R. Chai [1,2,6] · Edward W. Boyer [1,2,6]

Received: 28 March 2018 / Revised: 15 May 2018 / Accepted: 21 May 2018 / Published online: 1 June 2018
© American College of Medical Toxicology 2018

Abstract
Adverse drug events (ADEs) are common and have serious consequences in older adults. ED visits are opportunities to identify and alter the course of such vulnerable patients. Current practice, however, is limited by inaccurate reporting of medication list, time-consuming medication reconciliation, and poor ADE assessment. This manuscript describes a novel approach to predict, detect, and intervene vulnerable older adults at risk of ADE using machine learning. Toxicologists' expertise in ADE is essential to creating the machine learning algorithm. Leveraging the existing electronic health records to better capture older adults at risk of ADE in the ED may improve their care.

Keywords Machine learning · Adverse drug events · Older adults