

**Mia Hanzer**

**Terapijski problemi pacijenata u Domu za starije  
osobe Centar**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na kolegiju Ljekarnička skrb Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen u Centru za primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom dr. sc. Andree Brajković.

*Zahvaljujem se svojoj mentorici dr. sc. Andrei Brajković na ukazanom povjerenju i stručnom vodstvu te uloženom vremenu kao i na bezbroj odgovorenih pitanja tijekom pisanja ovog diplomskog rada. Zahvaljujem joj na tome što me zainteresirala za područje kliničke farmacije i potaknula na dodatno proučavanje ovog područja farmacije.*

*Također želim zahvaliti izv.prof.dr.sc. Ivi Mucalo i curama iz Farmakoterapijskog savjetovišta na pruženoj prilici i neprocjenjivom iskustvu stečenom prilikom odlaska na konzultacije.*

*Najveće hvala mojim roditeljima i sestri na bezuvjetnoj ljubavi, podršci i motivaciji tijekom ovih pet godina bez kojih ne bih bila tu gdje jesam danas.*

*Posebno hvala teti, tetku, djedi, bratiću i sestričnici koji su vjerovali da ja to mogu i da ja to znam u svakom trenutku i na svakom ispitu.*

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Starija životna dob.....</b>	<b>1</b>
1.1.1 Starenje populacije .....	1
1.1.2. Domovi za starije.....	1
1.1.3. Politerapija.....	2
1.1.4 Fiziološke i patofiziološke promjene .....	3
1.1.5 Utjecaj starenje na farmakokinetiku.....	3
1.1.6. Utjecaj starenja na farmakodinamiku .....	5
<b>1.2 Ljekarnička skrb .....</b>	<b>6</b>
1.2.1 Definicija.....	6
1.2.2. Upravljanje farmakoterapijom.....	6
<b>1.3. Terapijski problemi.....</b>	<b>8</b>
1.3.1 Definicija.....	8
1.3.2 Kategorizacija i uzroci terapijskih problema.....	8
1.3.3 Određivanje prioriteta terapijskih problema.....	10
1.3.4 Terapijski problemi pacijenata u domovima za starije.....	10
<b>2. OBRAZLOŽENJE TEME.....</b>	<b>12</b>
<b>3. MATERIJALI I METODE .....</b>	<b>13</b>
<b>3.1. Dizajn ispitivanja.....</b>	<b>13</b>
<b>3.2. Prikupljanje podataka .....</b>	<b>13</b>
<b>3.3. Statistička analiza .....</b>	<b>14</b>
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>15</b>
<b>4.1. Opće karakteristike ispitanika .....</b>	<b>15</b>
<b>4.2. Terapijski problemi kod ispitanika.....</b>	<b>19</b>
<b>5. RASPRAVA .....</b>	<b>22</b>
<b>5.1. Demografski i klinički podaci.....</b>	<b>22</b>
<b>5.2. Terapijski problemi .....</b>	<b>23</b>
<b>6. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>25</b>
<b>7. LITERATURA.....</b>	<b>26</b>
<b>8. SAŽETAK/SUMMARY.....</b>	<b>29</b>

## **Popis tablica**

Tablica 1. Uzroci terapijskih problema

Tablica 2. Opće karakteristike ispitanika

Tablica 3. Statistička obrada općih karakteristika

Tablica 4. Broj lijekova po ATK skupinama

Tablica 5. Najčešće dijagnoze po MKB-10 šiframa

Tablica 6. Kategorije terapijskih problema prve i druge konzultacija

Tablica 7. Broj terapijskih problema po pacijentu

Tablica 8. Uzroci terapijskih problema prve i druge konzultacije

Tablica 9. Najčešći lijekovi povezani s terapijskim problemima

## **Popis kratica**

ATK klasifikacija – anatomsko-terapijska-kemijska klasifikacija

CMM – Comprehensive Medication Management

FTS – farmakoterapijsko savjetovište

LOM – liječnik obiteljske medicine

MBK-10 – Međunarodna klasifikacija bolesti (10. revizija)

SAD – Sjedinjene Američke Države

DRP – Drug-Therapy Problem

## **1.UVOD**

### **1.1. Starija životna dob**

#### **1.1.1 Starenje populacije**

U Europi je trenutno najveća prevalencija osoba starije životne dobi (25 %), a sličan trend prati se i u Hrvatskoj (Šola i sur., 2020). Prema popisu stanovništva iz 2021. godine u Republici Hrvatskoj udio stanovništva u dobi od 65 i više godina iznosio je 22,5 % (<https://podaci.dzs.hr/hr/>). Smatra se da po prvi put u povijest, većina ljudi može očekivati da će doživjeti životnu dob od 60 i više godina. U slabije razvijenim zemljama to je uglavnom rezultat poboljšane skrbi za majke i djecu te napretka u liječenju zaraznih bolesti što rezultira smanjenom smrtnosti u mlađoj dobi. U razvijenom svijetu produžetak očekivanog životnog vijeka uglavnom je povezan s padom mortaliteta među starijim osobama što je posljedica poboljšane medicinske skrbi te razvoja lijekova (Drenth-van Maanen i sur., 2019). Osobe starije životne dobi, kao i korisnici domova za starije osobe, imaju veliku korist od suvremenog liječenja lijekovima. Obično je riječ o pacijentima s višestrukim dijagnozama koje zahtijevaju dugotrajno liječenje lijekovima, a politerapija zajedno s farmakokinetičkim i farmakodinamičkim promjenama povezanim sa starenjem dovodi do povećanog rizika od nuspojava lijekova (Ruths i sur., 2003).

#### **1.1.2. Domovi za starije**

Starenjem stanovništva kontinuirano se povećava potražnja za doživotnom skrbi, ne samo u Republici Hrvatskoj, već i u cijelom svijetu. Doživotna skrb može se pružati u domovima samih pacijenata ili u ustanovama kao što su domovi za starije ili bolnice. Najčešće je riječ o domovima za starije iako se ponekad naziv „dom za starije“ koristi kao opći pojam za bilo koju ustanovu doživotne skrbi. Treba naglasiti da su to posebne ustanove koje su licencirane od strane države i koje pružaju osnovnu i stručnu njegu. Obično su klasificirani u dvije glavne kategorije, oni koji pružaju 24-satnu njegu i one koji pružaju osobnu skrb, dok neki domovi pružaju obje vrste skrbi (Alldred i sur., 2016). Njihove usluge usmjerene su više na medicinsku njegu, a usluge koje se nude u domovima za starije najčešće uključuju njegu, tri obroka dnevno i pomoć u svakodnevnim aktivnostima. Također, dostupne su i usluge rehabilitacije, kao što su fizikalna ili radna terapija. Najveći dio skrbi unutar ustanove pružaju medicinske sestre, dok neki domovi za starije imaju posebne jedinice za osobe s demencijom gdje rade posebno educirane medicinske sestre. Prema propisima liječnik ili medicinska sestra su obvezni vidjeti svakog pacijenta u domu barem jednom mjesečno. Mnogi domovi imaju

blagovaonice, prostore za rekreaciju, terase i vrtove te svi pružaju rekreativne i društvene aktivnosti. Trenutno, u većini zemalja diljem svijeta, uloga ljekarnika u domovima za starije nedostaje ili je, ako postoji, nedovoljna i nepotpuna. Politerapija, kao i velik broj komorbiditeta, doprinosi visokoj pojavnosti terapijskih problema među starijim pacijentima u domovima za starije što ukazuje na potrebu uključivanja ljekarnika koji obavlja usluge upravljanja farmakoterapijom unutar postojećih ustanova kako bi se poboljšala skrb za pacijente. Dom za starije predstavlja idealno okruženje za pokretanje takve usluge. Naime, svi pacijenti smješteni su na jednom mjestu i najčešće primaju skrb od jednog ili nekoliko liječnika obiteljske medicine čime se olakšava suradnja između liječnika, medicinskih sestara i ljekarnika koja je ključna za kvalitetno provođenje usluge upravljanja farmakoterapijom i poboljšanje skrbi pacijenata (Šola i sur., 2020).

### **1.1.3. Politerapija**

Procjenjuje se da osobe starije životne dobi koriste do 30% svih lijekova, iako čine otprilike 12% ukupne populacije. Stariji često uzimaju velik broj lijekova propisanih od jednog ili više različitih liječnika, a neracionalna politerapija postala je svjetski problem jer povećava troškove zdravstva (Diez i sur., 2022; Scibona i sur., 2014). Osim nepotrebnih troškova, politerapija može povećati rizik od nuspojava lijekova, hospitalizacija i smrtnosti te smanjuje kvalitetu života (Scibona i sur., 2014). Svjetska zdravstvena organizacija definira politerapiju kao istovremenu primjenu velikog broja lijekova ili primjenu prevelikog broja lijekova (<https://iris.who.int/>). Kako bi se postavio prag, predložena je granica od pet ili više lijekova jer je taj broj lijekova povezan s najvećom učestalošću terapijskih problema i negativnih ishoda liječenja (Gnjidic i sur., 2012). Prema istraživanju provedenom u Domu zdravlja Zagreb Centar u kojem su sudjelovali stariji bolesnici s kardiovaskularnim bolestima, prosječan broj korištenih lijekova po pacijentu bio je  $10,8 \pm 3,6$  (Brajković i sur., 2022). Politerapija, posebice ako uključuje lijekove bez utemeljene indikacije ili više psihoaktivnih lijekova, je povezana s hospitalizacijama i povećanim morbiditetom uzrokovanim nuspojavama lijekova u osoba starije životne dobi (Ruths i sur., 2003). Studije pokazuju da uklanjanje nepotrebnih i neprikladnih lijekova iz terapije poboljšava kvalitetu života i zdravstvene ishode, smanjuje broj hospitalizacija i troškove za zdravstveni sustav (Liou i sur., 2021). Provođenje pregleda terapije i depreskripcije lijekova u osoba starije životne dobi je vrlo složen zadatak, ali smanjenje broja lijekova kod pacijenata gdje je to indicirano predstavlja ključ u brizi za starije. Na taj način može se postići optimalna primjena lijekova (Poelgeesrt i sur., 2023).

#### **1.1.4 Fiziološke i patofiziološke promjene**

Starenje je povezano s promjenama u ljudskom organizmu kao što su oštećenje vida, sluha, gutanja, motoričkih i kognitivnih sposobnosti (Drenth-van Maanen i sur., 2019). Starenje nije jedinstvena cjelina već predstavlja zbroj kumulativnih lokalnih učinaka na molekularnoj, staničnoj i tkivnoj razini (Mangoni i Jackson, 2003). Opadanje funkcija organa posljedica je povećanog oksidativnog stresa, povećane peroksidacije lipida, skraćivanja telomera i promijenjene ekspresije gena uzrokujući oštećenje mitohondrijske i nuklearne deoksiribonukleinske kiseline (DNK). Sve to može utjecati na farmakokinetiku i farmakodinamiku mnogih lijekova. Farmakokinetičke promjene uključuju smanjenje jetrenog klirensa, povećanje volumena distribucije lijekova topljivih u lipidima i smanjenje bubrežne funkcije dok farmakodinamičke promjene uključuju promijenjenu osjetljivost na neke skupine lijekova, kao na primjer antikoagulanse, psihotropne lijekove ili antihipertenzive (Drenth-van Maanen i sur., 2019). Starenje dovodi do bitnih kardiovaskularnih promjena, uključujući smanjenu elastičnost i popustljivost aorte i velikih arterija što rezultira višim sistoličkim arterijskim tlakom kod starijih osoba. Bubrežna masa se smanjuje s godinama što dovodi do smanjenja broja nefrona. Također se javljaju intrarenalne vaskularne promjene što dovodi do smanjenog protoka krvi u aferentnim arteriolama u korteksu bubrega što uzrokuje opadanje bubrežnog protoka plazme i brzine glomerularne filtracije s godinama (Mangoni i Jackson, 2003). Čini se da je većinski smanjenje bubrežne funkcije uzrokovano bolestima koje se obično povezuju s godinama, kao što je hipertenzija, a ne prirodnim procesom starenja (Drenth-van Maanen i sur., 2019). U gastrointestinalnom traktu glavne promjene vezane su uz smanjenje izlučivanja klorovodične kiseline i pepsina stoga je starija životna dob praćena smanjenom apsorpcijom tvari, iako probava i motilitet crijeva ostaju relativno nepromijenjeni. (Mangoni i Jackson, 2003)

#### **1.1.5 Utjecaj starenje na farmakokinetiku**

Proces starenja i bolesti povezane s njim mogu u različitoj mjeri utjecati na farmakokinetiku lijeka. Farmakokinetika se odnosi na apsorpciju, bioraspoloživost, distribuciju, metabolizam i izlučivanje lijeka iz organizma (Drenth-van Maanen i sur., 2019). Apsorpcija predstavlja kretanje lijeka s mjesta primjene u sistemsku cirkulaciju. Za lijekove primijenjene oralno, i djelomično za one primijenjene rektalno, odvija se uglavnom u tankom crijevu. Može se još odvijati putem kože, mišića, potkožnog sloja ili pluća. Vezana uz apsorpciju je i bioraspoloživost lijeka koja je definirana kao dio primijenjene doze lijeka koji



dospije u sistemsku cirkulaciju. Nekoliko je fizioloških promjena u gastrointestinalnom traktu s godinama koje mogu utjecati na bioraspoloživost oralno ili rektalno primijenjenih lijekova. Primjeri su smanjenje crijevnog protoka krvi, smanjena pokretljivost crijeva i proizvodnja želučane kiseline te odgođeno pražnjenje želuca. Kod subkutane ili intramuskularne primjene lijeka, brzina apsorpcije s mjesta primjene u krvotok može se smanjiti zbog smanjene prokrvljenosti tkiva ili povećati zbog smanjenja mišićne mase što uglavnom utječe na lijekove koji se primjenjuju kao depo-pripravci. Može se zaključiti da na apsorpciju lijekova utječe proces starenja, ali u većini slučajeva bez kliničke značajnosti (Mangoni i Jackson, 2003). Nakon apsorpcije lijek se distribuira po tijelu. Pojam volumen distribucije definiran je kao omjer ukupne količine lijeka u tijelu i koncentracije lijeka u plazmi. Određen je čimbenicima povezanim s pacijentom i lijekom. Promjene u organizmu pacijenta uključuju progresivno smanjenje udjela vode u tijelu i relativno povećanje tjelesnih masti, dok čimbenici povezani s lijekom uključuju lipofilnost, topljivost u vodi, kiselost, naboj, veličinu i razinu vezanja proteina i tkiva. Zbog smanjenja udjela vode polarni, uglavnom u vodi topljivi lijekovi imaju manji volumen distribucije što rezultira višim koncentracijama lijeka u plazmi kod starijih ljudi. Stoga je potrebno smanjiti dozu za te lijekove kod starijih osoba. Nasuprot tome, nepolarnim lijekovima topljivim u lipidima volumen distribucija se povećava s godinama. Klinički značajan učinak povećanog volumena distribucije je produljenje poluvremena eliminacije jer potencijalno može nastati depo lijeka u tjelesnim masnoćama. Metabolizam prvog prolaska definiran je kao metabolizam lijeka prije nego što lijek dospije u sistemsku cirkulaciju. Uglavnom se odvija u jetri djelovanjem CYP3A4 enzima, najvažnijeg enzima u metabolizmu prvog prolaska. Utjecaj se smanjuje sa starošću, što je potencijalno zbog smanjenja mase jetre i protoka krvi te smanjene aktivnosti CYP i drugih biotransformacijskih enzima. Stoga se bioraspoloživost lijekova određenih lijekova (npr. opiodi i metoklopramid) koji prolaze ekstenzivan metabolizam prvog prolaska i posljedično imaju nisku bioraspoloživost može povećati. Za razliku od metabolizma prvog prolaska, metabolizam lijeka je definiran kao razgradnja lijekova u tijelu prilikom koje nastaju spojevi više topljivi u vodi kako bi se lakše izlučili iz organizma. Jetra je primarno mjesto za ovaj proces. Jetreni enzimi pretvaraju lipofilne lijekove u spojeve topljive u vodi prije eliminacije iz organizma. Brzina metabolizma ovisi o sposobnosti jetre da ukloni lijek iz cirkulacije, što ovisi o jetrenom krvotoku te metaboličkom kapacitetu jetre. Čimbenici koji mogu pridonijeti promjenama u starijih osoba su smanjenje protoka krvi, volumena jetre i njezinog metaboličkog kapaciteta. Iako je prisutno, smanjenje metabolizma lijekova nije od kliničke važnosti. Nakon metabolizma lijek se izlučuje iz organizma. Izlučivanje lijeka definirano je kao proces kojim se metabolički otpad izlučuje iz

organizma putem urina, žuči, fecesa ili pluća. Ipak najvažniji put je putem urina, odnosno bubrega. Prema nekim istraživanjima bubreg se smanjuje za 20-30 % u veličini između 30. i 80. godine. Već spomenuto smanjenje brzine glomerularne filtracije utječe na klirens mnogih lijekova topljivih u vodi, poput diuretika,  $\beta$ -blokatora, digoksina, novijih antikoagulansa kao što su dabigatran i rivaroksaban te nesteroidnih protuupalnih lijekova. Klinička važnost smanjenja izlučivanja putem bubrega ovisi o terapijskoj širini lijeka te riziku od toksičnosti. Poznato je da lijekovi uske terapijske širine, poput aminoglikozida, antibiotika, litija i digoksina, mogu imati ozbiljne nuspojave ukoliko dođe do povećanje njihove koncentracije u organizmu (Drenth-van Maanen i sur., 2019).

#### **1.1.6. Utjecaj starenja na farmakodinamiku**

Farmakodinamika opisuje učinke koje lijek ima na ljudski organizam. Stupanj učinka ovisi o brojnim čimbenicima poput broja i afiniteta ciljnih receptora na mjestu djelovanja te prijenosu signala i regulaciji homeostaze. Puno je teže istražiti i predvidjeti farmakodinamičke promjene kod osoba starije životne dobi. Prema nekim studijama postoje promjene u farmakodinamici lijekova koji djeluju na kardiovaskularni i središnji živčani sustav. Primjerice, osobe starije životne dobi imaju smanjenu osjetljivost srčanih  $\beta$ -1 i  $\beta$ -2 adrenergičkih receptora te posljedično smanjeni odgovor na  $\beta$ -agoniste (npr. salbutamol). Mehanizmi iza ovih promjena još su uvijek nepoznati. Neki od predloženih mehanizama uključuju hormonske promjene, promjene u koncentraciji neurotransmitera i receptora, povećanu propusnost krvno-moždane barijere ili smanjenu aktivnost P-glikoproteina (Drenth-van Maanen i sur., 2019). Stoga, zbog promijenjene farmakodinamike, ista farmakokinetička koncentracija može izazvati smanjene ili, češće, pojačane učinke, najčešće u obliku nuspojava u starijih pacijenata u usporedbi s mlađim (Scibona i sur., 2014).

## 1.2 Ljekarnička skrb

### 1.2.1 Definicija

Ljekarnička skrb predstavlja profesionalnu praksu ljekarnika čiji je koncept široko prihvaćen nakon što su ga Cipolle, Strand i Morley definirali 1998.godine (Cipolle i sur., 2012). Definirana je kao praksa u kojoj se ljekarnik smatra odgovornim za pacijentove lijekove osiguravajući racionalnu upotrebu lijekova. Ljekarnička skrb smatra se nužnim elementom zdravstvene skrbi s naglaskom na usmjerenost na pacijenta i uspostavljanje odnosa s pacijentom. Kao i svaka druga profesionalna praksa za skrb o pacijentu, ljekarnička skrb sastoji se od tri temeljna elementa, filozofije prakse, procesa skrbi za pacijenta i sustava upravljanja praksom. Potrebno je osigurati da svi pacijentovi lijekovi prikladni za njegovo stanje, da su najučinkovitiji i najsigurniji mogući te da ih pacijent pravilno koristi. To se postiže identificiranjem, rješavanjem i sprječavanjem terapijskih problema koji mogu utjecati na ciljeve liječenje i pozitivne ishode (Cipolle i sur., 2012). Tri koraka u procesu skrbi uključuju procjenu, plan skrbi i naknadnu evaluaciju (Šola i sur., 2020).

### 1.2.2. Upravljanje farmakoterapijom

Zbog porasta incidencije kroničnih bolesti, uporaba lijekova naglo je porasla. Uz promjene vezane sa starenjem uporaba velikog broja lijekova dovodi kronične pacijente do povećanog rizika od terapijskih problema što može dovesti do nepovoljnih kliničkih ishoda. Stoga, kako bi se poboljšali klinički ishodi i osigurala optimalna upotreba lijekova, sustavno upravljanje farmakoterapijom od iznimne je važnosti. Upravljanje farmakoterapijom (engl. *Comprehensive Medication Management services, CMM*) predstavlja uslugu utemeljenu na dokazima usmjerenu prema pacijentima koju pružaju ljekarnici s ciljem prevencije, prepoznavanja i rješavanja terapijskih problema kako bi se optimizirali klinički ishodi. Kroz ovaj standardizirani proces, ljekarnik pregledava lijekove koje pacijent uzima te identificira, prevenira i rješava postojeće terapijske probleme. (Cipolle i sur., 2012) U praksi se javljaju dva različita pristupa u pružanju ljekarničke skrbi. Prvi je pristup usmjeren na lijek, a drugi na pacijenta. Prvi pristup predstavlja aktivnosti koje se provode u trenutku izdavanja lijekova pacijentu. One uključuju pružanje informacija o lijekovima, generičku zamjenu lijekova, edukaciju pacijenta o bolestima. Budući da se izvode na mjestu i u vrijeme izdavanja lijeka, uglavnom su epizodične što znači da se provode samo jednom za pacijenta. S druge strane, pristup usmjeren na pacijenta pruža usluge upravljanja farmakoterapijom potpuno neovisno od

procesa izdavanja lijekova. Ovaj pristup uključuju educiranog zdravstvenog djelatnika, obično ljekarnika, koji radi u kliničkom ili ambulantnom okruženju, ustanovi za mentalno zdravlje ili domovima za starije (Cipolle i sur., 2012). Za kvalitetno obavljanje usluge, ljekarnik treba imati pristup medicinskoj i laboratorijskoj dokumentaciji pacijenta, uključujući prethodne i trenutačne lijekove koje pacijent koristi, prethodnu povijest bolesti i laboratorijske nalaze. Upravljanje farmakoterapijom uključuje pet koraka, 1. prikupljanje kliničkih podataka, 2. identifikaciju terapijskih problema, 3. utvrđivanje pacijentovog razumijevanja bolesti i uporabe lijekove te, ako je potrebno, edukacija pacijenta, 4. izradu plana skrbi i 5. individualno praćenje pacijenta (Wang i sur., 2021). Procijenjeni godišnji trošak morbiditeta i mortaliteta koji su rezultat neprikladne farmakoterapije u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) bio je 528,4 milijardi dolara u 2016. godini. Stoga je usluga upravljanja farmakoterapijom koju vodi klinički farmaceut u suradnji s liječnicima u SAD-u prepoznata kao učinkovit pristup za smanjenje troškova za zdravstveni sustav uz poboljšanje kliničkih ishoda i utjecaj na prikladnost, učinkovitost, sigurnost i usklađenost lijekova (Watanabe i sur., 2018). Kao prvo, i najvažnije, pacijent ima koristi od poboljšanih ishoda, ali i liječnici imaju korist kada drugi zdravstveni djelatnik može pomoći u upravljanju složenijim farmakoterapijama što im omogućava povećanu učinkovitost i osigurava više vremena za pregled drugih pacijenata. Važno je naglasiti da zdravstveni djelatnik koju obavlja uslugu upravljanja farmakoterapijom nije tu da zamijeni liječnika, ljekarnika koji izdaje lijekove ili bilo kojeg drugog zdravstvenog djelatnika. Usluga je namijenjena nadopuni postojeće skrbi za pacijenta kako bi kompleksna primjena lijekova bila za pacijente što učinkovitija i sigurnija (Cipolle i sur., 2012).

## 1.3. Terapijski problemi

### 1.3.1 Definicija

Starija populacija je zbog fizioloških promjena povezanih s dobi, veće učestalosti kroničnih bolesti te većeg broja lijekova u najvećem riziku od terapijskih problema (Ruths i sur., 2003). Primjerice, kada bi se štetni učinci lijekova klasificirali kao bolest, bili bi peti uzrok smrti u SAD-u. Međutim, gotovo polovica posljedica uzrokovanih terapijskim problemima može se spriječiti (Simonson i Freinberg, 2005). Definicija terapijskog problema glasi: „terapijski problem je svaki neželjeni događaj s kojim se pacijent susreće, a koji uključuje ili se sumnja da uključuje terapiju lijekovima i koji ometa postizanje željenih ciljeva i zahtijeva profesionalnu prosudbu kako bi se riješio“. Ako se terapijski problemi ne riješe, oni mogu imati klinički značajne posljedice (Cipolle i sur., 2012). Svrha identificiranja terapijskih problema je pomoći pacijentima ostvariti najbolje moguće ishode liječenja.

### 1.3.2 Kategorizacija i uzroci terapijskih problema

Svi terapijski problemi mogu se kategorizirati u jednu od sedam vrsta. To uključuje toksične reakcije, nuspojave, neuspješno liječenje ili potrebu za dodatnom, sinergističkom ili preventivnom terapijom te probleme s pridržavanjem i nepridržavanjem uzimanja propisanih lijekova (Cipolle i sur., 2012). Kategorije i mogući uzroci terapijskih problema navedeni su u Tablici 1.

**Tablica 1.** Uzroci terapijskih problema

Kategorije terapijskog problema	Mogući uzroci terapijskog problema
1. Nepotrebna terapija	1. Duplikacija terapije 2. Nema medicinske indikacije 3. Nefarmakološke mjere su prikladnije 4. Ovisnost 5. Liječenje nuspojava koje su mogu izbjeći
2. Potreba za uvođenjem dodatne terapije	6. Potreba za prevencijom 7. Neliječeno zdravstveno stanje 8. Potreba za sinergističkim djelovanjem

3. Neučinkovit lijek	<ul style="list-style-type: none"> <li>9. Dostupan je učinkovitiji lijek</li> <li>10. Pacijentovo stanje ne reagira na lijek</li> <li>11. Neprikladan oblik lijeka</li> <li>12. Prisutna kontraindikacija</li> <li>13. Lijek nije indiciran za zdravstveno stanje</li> </ul>
4. Preniska doza	<ul style="list-style-type: none"> <li>14. Neučinkovita doza</li> <li>15. Potreba za dodatnim praćenjem</li> <li>16. Prerijetka učestalost primjene lijeka</li> <li>17. Neodgovarajući put primjene</li> <li>18. Interakcija koja dovodi do smanjenja koncentracije lijeka što dovodi do izostanka učinka lijeka</li> <li>19. Neispravno čuvanje lijeka</li> <li>20. Neodgovarajuće vrijeme doziranja</li> </ul>
5. Nuspojava lijeka	<ul style="list-style-type: none"> <li>21. Neželjeni učinak nevezan za dozu</li> <li>22. Neželjeni učinak vezan za dozu</li> <li>23. Lijek nije siguran za pacijenta s obzirom na pacijentove rizične čimbenike</li> <li>24. Neodgovarajući put primjene lijeka</li> <li>25. Alergijska reakcija</li> <li>26. Prebrzi porast/smanjenje doze</li> </ul>
6. Previsoka doza	<ul style="list-style-type: none"> <li>27. Previsoka doze</li> <li>28. Potrebno je dodatno praćenje</li> <li>29. Prečesta primjena lijeka</li> <li>30. Predugo trajanje primjene lijeka</li> <li>31. Interakcija koja dovodi do povećanja koncentracije lijeka što rezultira toksičnošću (lijek-lijek, lijek-bolest, lijek-hrana)</li> <li>32. Neodgovarajuće vrijeme doziranja</li> </ul>

7. Suradljivost	33. Lijek nije dostupan 34. Pacijent si ne može priuštiti lijek 35. Pacijent zaboravlja 36. Pacijent ne može progutati/primijeniti lijek 37. Pacijent svjesno ne uzima lijek kao što mu je propisan 38. Pojednostavljenje primjene lijeka
-----------------	--

### **1.3.3 Određivanje prioriteta terapijskih problema**

Kako populacija stari, sve veći broj pacijenata koristi veći broj lijekova za liječenje kroničnih bolesti što povećava rizik od pojave terapijskih problema (Brajković i sur., 2019). Ukoliko se nakon kompletnog prikupljanja podataka od pacijenta i analize farmakoterapije identificira terapijski problem svakom je problemu potrebno odrediti prioritet prema hitnosti kojom se treba riješiti. Prilikom određivanja prioriteta u obzir se uzima opseg potencijalne štete koju terapijski problem može nanijeti pacijentu, pacijentova percepcija potencijalne štete i brzina kojom će se šteta pojaviti. Važno je naglasiti da se u cijeli proces donošenja odluke o prioritetu problema mora uključiti pacijenta te uvažiti njegove zahtjeve i prijedloge ukoliko oni ne nanose štetu. Kod pacijenata s višestrukim terapijskim problemima, neki od njih su identificirani, ali im je dodijeljen niži prioritet, stoga je njihovo rješavanje odgođeno kako bi se prvo riješili terapijski problemi višeg prioriteta. Iako se ne rješavaju odmah potrebno je ipak zabilježiti probleme kojima je dodijeljen niži prioritet kako ne bi bili zaboravljeni. Vještina određivanja prioriteta je ključna zbog sve veće učestalosti s kojom se ljekarnici susreću s pacijentima s višestrukim terapijskim problemima (Cipolle i sur., 2012).

### **1.3.4 Terapijski problemi pacijenata u domovima za starije**

Provedeno je istraživanje u domu za starije u španjolskom gradu Leonu u periodu od veljače do srpnja 2021. godine. Uključeno je bilo ukupno 222 pacijenta prosječne dobi 86 godina, a 67,1 % ispitanika bile su žene. U istraživanje su bili uključeni bili pacijenti u dobi od 65 godina i stariji, koji su imali lijekove u kroničnoj terapiji, a svi analizirani lijekovi bili su propisani na recept i u terapiji najmanje mjesec dana. Podaci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije i nalaza te iz razgovora s liječnicima i pacijentima. Analizom podataka dobiveno

je da pacijenti uzimaju ukupno 1545 lijekova, što je prosječno 7 lijekova po pacijentu. Identificirano je ukupno 3111 terapijskih problema, prosječno 10 terapijskih problema po pacijentu. Također je pronađeno ukupno 1420 lijek-lijek interakcija što je prosječno 4 interakcije po pacijentu, a njih 26 svrstano je u kategoriju ozbiljnih interakcija. Uočena je visoka pojavnost politerapije i terapijskih problema (Diez i sur., 2022).

Također, 1997. godine provedeno je istraživanje s ciljem identificiranja najčešćih klinički značajnih terapijskih problema kod pacijenata u 23 doma za starije osobe u norveškom gradu Bergenu. U istraživanje su bila uključena 552 pacijenta prosječne dobi 85,2 godine, a sveobuhvatni farmakoterapijski pregled provela je komisija koju su činili liječnici i ljekarnici. Svi identificirani terapijski problemi bili su svrstani u jednu od tri skupine, indikacija, učinkovitost i sigurnost. Utvrđeno je da pacijenti uzimaju ukupno 6809 lijekova i 610 dodataka prehrani što je prosječno 5 lijekova po pacijentu. Analizom podataka identificirano je ukupno 2445 terapijskih problema u 1036 pacijenata, a ukupno 589 pacijenata je uzimalo barem jedan lijek klasificiran kao neprikladan od strane komisije. Najčešći lijekovi povezani s terapijskim problemima bili su psihoaktivni lijekovi, a 47 % terapijskih problema vezano je bilo uz sigurnost, 28 % za indikaciju i 25 % za učinkovitost. Terapijski problemi svakog pacijenta bili su prijavljeni nadležnom liječniku u domu zajedno s prijedlogom za promjenu terapije (Ruths i sur., 2003).

Provedeno je i istraživanje na području Republike Hrvatske u domu za starije osobe čiji je cilj bio utvrditi najčešće terapijske probleme pacijenata iz staračkog doma. Ukupno je sudjelovalo 73 pacijenta s prosječno 7 lijekova u terapiji. Politerapija zabilježena je u 74 % pacijenata. Utvrđeno je ukupno 313 terapijskih problema što je prosječno  $4,3 \pm 2$  terapijska problema po pacijentu (Šola i sur., 2020).



## **2. OBRAZLOŽENJE TEME**

Starenje populacije i fiziološke promjene koje ga prate zajedno s razvojem medicine i novih lijekova stavljaju osobe starije životne dobi u veliki rizik od pojave terapijskih problema. Iako razvoj i upotreba lijekova produljuju život ponekad mogu imati i neželjeni učinak na zdravlje starijih pacijenata. Korisnici domova za starije obično imaju više kroničnih bolesti koji zahtijevaju dugotrajno liječenje, a višestruka upotreba lijekova u kombinaciji s farmakokinetičkim i farmakodinamičkim promjenama povećava rizik od nuspojava lijeka i neuspjeha u liječenju. Dodatno, osobe starije životne dobi su u posebnom riziku jer im često više zdravstvenih radnika istovremeno pruža zdravstvenu skrb što uz nedostatnu komunikaciju dovodi do povećanog rizika od pojave terapijskih problema. Navedeno sve dovodi u pitanje kvalitetu skrbi koju stariji pacijenti dobivaju što otvara mogućnost za suradnju liječnika i ljekarnika, a sve u cilju poboljšanja terapijskih ishoda i kvalitete života starijih pacijenata. Rastući broj hospitalizacija povezanih s uporabom lijekova moguća je posljedica neracionalne farmakoterapije. S obzirom na to da su dokazi o terapijskim problemima pacijenata u staračkim domovima ograničeni, upravo je cilj ovog istraživanja bio identificirati i definirati najčešće terapijske probleme kod pacijenata u domu za starije na razini primarne zdravstvene zaštite u Republici Hrvatskoj.

### **3. MATERIJALI I METODE**

#### **3.1. Dizajn ispitivanja**

Ovo istraživanje dio je prije- i poslije- intervencijskog, prospektivnog istraživanja provedeno od listopada 2023. godine do veljače 2024. godine. Istraživanje se provodilo u sklopu Farmakoterapijskog savjetovališta Doma zdravlja Zagreb Centar u Domu za starije osobe Centar, Zagreb, u kojem ljekarnici pružaju pacijentima uslugu upravljanja farmakoterapijom. Ukupno je bilo uključeno 52 osobe starosti od 57 do 100 godina, a sudionici su uključivali osobe koje su koristile barem jedan lijek ili dodatak prehrani u terapiji. Individualizirane konzultacije provodile su se uz krevet pacijenata na intenzivnoj njezi (stacionar) i u odvojenom prostoru za ostale pacijente iz doma.

#### **3.2. Prikupljanje podataka**

Tijekom prve konzultacije prikupljeni su svi podaci o pacijentu, a to uključuje sociodemografske podatke – dob, spol, stupanj obrazovanja, liječnika obiteljske medicine (LOM), pušenje, konzumacija alkohola, tjelesna aktivnost, kao i antropometrijske podatke – masu, visinu, indeks tjelesne mase te svi dostupni podaci o bolestima i prethodnoj kao i trenutnoj terapiji, alergijama i nuspojavama. Podatke su prikupljali ljekarnik i student u razgovoru s pacijentom, uvidom u medicinsku dokumentaciju te konzultacijom s medicinskom sestrom ili LOM-om. Nakon prikupljanja podataka pregledani su svi lijekovi koje pacijent koristi i njihove indikacije kako bi se provjerilo jesu li svi lijekovi ispravno indicirani, učinkoviti, sigurni te da li ih pacijent želi i može uzimati. Po završetku prikupljanja svih potrebnih podataka o pacijentu tijekom prve konzultacije te ukoliko je bilo potrebno prikupiti dodatne podatke, kao što su vrijednosti krvnog tlaka kod osoba oboljelih od hipertenzije ili razine glukoze u krvi kod dijabetičara, na drugoj konzultaciji koja je bila uglavnom tjedan dana nakon prve identificirani su terapijskih problemi te u suradnji s pacijentom i LOM-om kreiran je plan skrbi.

Identifikacija terapijskih problema temeljila se na Cipolle i sur. kategorizaciji terapijskih problema. Za svaki lijek i dodatak prehrani prvo se provjeravala njegova indiciranost odnosno je li opravdana primjena određenog lijeka ili dodatka prehrani kojeg pacijent ima u terapiji i postoji li potreba da se uvede novi lijek ili dodatak prehrani u terapiju. Zatim se provjerila učinkovitost svakog lijeka i dodatka prehrani (lijek može biti neučinkovit ili u prenisskoj dozi) te sigurnost primjene (razvoj nuspojave ili lijek može biti u previsokoj dozi). Posljednje što se

za svaki lijek ili dodatak prehrani provjerava jest njegova suradljivost, odnosno želi li i može li pacijent uzimati terapiju kako je propisano.

Lijekovi su klasificirani prema anatomsko-terapijsko-kemijskoj (ATK) klasifikaciji lijekova, a dijagnoze prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB-10).

### **3.3. Statistička analiza**

Za prikupljanje podataka korišten je program Morbus, a za analizu podataka korišten je Microsoft Office Excel (verzija 2021). Za prikaz općih karakteristika ispitanika, terapijskih problema, intervencija, upotrebe lijekova i komorbiditeta korištena je deskriptivna statistika. Podaci prikupljeni u istraživanju prikazani su pomoću postotnog udjela, srednje vrijednosti i standardne devijacije.

## 4. REZULTATI

### 4.1. Opće karakteristike ispitanika

U istraživanju je sudjelovalo 52 ispitanika, od čega su 43 (86,5 %) bile žene, prosječne životne dobi  $82,8 \pm 8,3$  godina. Više od polovice ispitanika bavi se fizičkom aktivnosti, konkretno 62,2 %, njih 65,3 % ne puši ili je prestalo pušiti, te 59,4 % ispitanika ne konzumira alkohol, dok 37,5 % navodi povremenu konzumaciju alkohola. Provedena je i analiza po stupnju stečenog obrazovanja čime su dobiveni podaci da 54,8 % ispitanika ima višu ili visoku stručnu spremu, 35,5 % ima srednju stručnu spremu, dok njih 9,7 % ima završenu samo osnovnu školu. Ukupan broj komorbiditeta iznosio je 479, što je prosječno  $9,8 \pm 4,8$  po ispitaniku. Gotovo polovica ispitanika, točnije njih 44,9 %, imalo je između 6 i 10 komorbiditeta. Ispitanici su imali ukupno 474 lijekova u terapiji što je prosječno  $9,7 \pm 4,3$  lijekova po pacijentu, odnosno medijan broja lijekova iznosio je 10 (1 - 20). Najveći broj ispitanika imao je u terapiji 11-15 lijekova (njih 38,5 %), dok je više o 15 lijekova u terapiji imalo čak 11,5 % ispitanika. Uz propisane lijekove ispitanici su uzimali ukupno 63 dodatka prehrani terapiji, prosječno  $1,3 \pm 2,0$  po pacijentu. U tablicama 2. i 3. detaljno su prikazane opće karakteristike ispitanika.

**Tablica 2.** Opće karakteristike ispitanika

		Broj ispitanika	Postotak ispitanika
SPOL	Žene	45	86,5 %
	Muškarci	7	13,5 %
OBRAZOVANJE	Osnovna škola	3	9,7 %
	Srednja škola	11	35,5 %
	Fakultet	17	54,8 %
ALKOHOL	Da	1	3,1 %
	Ne	19	59,4 %
	Prigodno	12	37,5 %

<b>FIZIČKA AKTIVNOST</b>	Da	23	62,2 %
	Ne	14	37,8 %
<b>PUŠENJE</b>	Da	0	0 %
	Ne	23	71,9 %
	Prestao	9	28,1 %
<b>BROJ KOMORBIDITETA</b>	1-5	9	17,3 %
	6-10	24	46,1 %
	11-15	13	25,0 %
	>15	6	11,5 %
<b>BROJ LIJEKOVA</b>	1-5	8	15,4 %
	6-10	18	34,6 %
	11-15	20	38,5 %
	>15	6	11,5 %

**Tablica 3.** Statistička obrada općih karakteristika

	<b>Srednja vrijednost</b>	<b>Standardna devijacija</b>
<b>Dob</b>	82,8	8,3
<b>Broj lijekova</b>	9,7	4,3
<b>Broj komorbiditete</b>	9,8	4,8
<b>Broj dodataka prehrani</b>	1,3	2,0

Tijekom ispitivanja analizirana je i upotreba lijekova, a za analizu je korištena ATK klasifikacija. Ispitanici su ukupno imali propisana 474 lijeka. Najviše korištenih lijekova, njih ukupno 140 (29,5 %) pripada skupini C, lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje. Nakon nje slijedi skupina N, lijekovi s djelovanjem na živčani sustav, s ukupno 139 lijekova (29,3 %). Na trećem mjestu se nalaze lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari koji pripadaju ATP skupini A s ukupno 89 lijekova (18,8 %). Detaljan pregled upotrebe lijekova vidljiv je u tablici 4.

**Tablica 4.** Broj lijekova po ATK skupinama

ATK skupina	Broj lijekova	Postotak lijekova
C (Pripravci koji djeluju na kardiovaskularni sustav)	140	29,5 %
N (Lijekovi s djelovanjem na živčani sustav)	139	29,3 %
A (Lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari)	89	18,8 %
B (Lijekovi s djelovanjem na krvi i krvotvorne organe)	42	8,9 %
R (Lijekovi s djelovanjem na sustav dišnih organa)	20	4,2 %
M (Lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav)	15	3,2 %
H (Sustavni hormonski pripravci, izuzev spolnih hormona i inzulina)	9	1,9 %
S (Lijekovi s djelovanjem na osjetila)	7	1,5 %
G (Lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav i spolni hormoni)	5	1,1 %
V (Različito)	3	0,6 %
L (Lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori)	2	0,4 %
D (Lijekovi s djelovanjem na kožu)	2	0,4 %
J (Lijekovi za liječenje sustavnih infekcija)	1	0,2 %

Uz analizu lijekova provedena je i analiza dijagnoza kod svih ispitanika u ovom istraživanju. Ukupno je identificirano 479 dijagnoza, prosječno  $9,8 \pm 4,8$  dijagnoza po pacijentu. Najveći broj dijagnoza (19,8 %, n=95) pripada skupini I00-I99 (bolesti krvožilnog sustava), nakon čega slijede skupina M00-M99 (bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva) i skupina E00-E99 (endokrine, nutritivne i metaboličke bolesti) s 10,8 % (n=51) identificiranih dijagnoza. Na trećem mjestu nalazi se skupina Z00-Z99 (Čimbenici s utjecajem na zdravstveni status i kontakt sa zdravstvenim ustanovama) s 9,2 % (n=44). Detaljniji statistički prikaz dijagnoza prema MKB-10 klasifikaciji vidljiv je u tablici 5.

**Tablica 5.** Najčešće dijagnoze po MKB-10 šiframa

<b>MKB-10 dijagnoze</b>	<b>Broj dijagnoza</b>	<b>Postotak dijagnoza</b>
I (Bolesti krvožilnog sustava)	95	19,8 %
E (Endokrine, nutritivne i metaboličke bolesti)	51	10,8 %
M (Bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva)	51	10,8 %
Z Čimbenici s utjecajem na zdravstveni status i kontakt sa zdravstvenim ustanovama)	44	9,2 %
J (Bolesti dišnog (respiracijskog) sustava)	40	8,4 %
G (Bolesti živčanog sustava)	37	7,8 %
K (Bolesti probavnog sustava)	34	7,2 %
F (Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja)	27	5,7 %
H (Bolesti oka i adneksa)	20	4,2 %

## 4.2. Terapijski problemi kod ispitanika

Ukupan broj utvrđenih terapijskih problema na 1. i 2. konzultaciji iznosio je 214 što je prosječno  $4,1 \pm 2,4$  terapijska problema po pacijentu. Najmanje terapijskih problema bilo je u skupini Suradljivosti, njih 6,1 %. Najčešći terapijski problem bio je „nepotrebna terapija“ 24,3 % (n=52), zatim „preniska doza“ 20,1 % (n=43), nakon čega slijedi „previsoka doza“ 14,5 % (n=31), dok je na četvrtom mjestu „potreba za uvođenjem dodatne terapije“ 14,0 % (n=30). Detaljnija analiza identificiranih terapijskih problema prikazana je u tablici 6.

**Tablica 6.** Učestalost terapijskih problema na prvoj i drugoj konzultaciji

Vrsta terapijskog problema	Ukupan broj pojedine kategorije terapijskih problema	Postotak pojedine kategorije terapijskih problema
Nepotrebna terapija	52	24,3 %
Preniska doza	43	20,1 %
Previsoka doza	31	14,5 %
Potreba za uvođenjem dodatne terapije	30	14,0 %
Neučinkovit lijek	29	13,5 %
Nuspojava lijeka	16	7,5 %
Suradljivost	13	6,1 %

**Tablica 7.** Broj terapijskih problema po pacijentu

Broj terapijskih problema po pacijentu	Broj pacijenata koji zadovoljavaju kriterij	Udio pacijenata koji zadovoljavaju kriterij
1-5	38	74,6 %
6-10	12	23,1 %
>10	1	1,9 %



Kod većine pacijenata (98,0 %) identificiran je najmanje 1 terapijski problem. Najveći broj ispitanika (74,6 %) imalo je do najviše 5 terapijskih problema (Tablica 7). Ukupno 6 ispitanika imalo je samo 1 terapijski problem, dok je kod jednog pacijenta identificirano čak 12 terapijskih problema.

Najčešći uzrok terapijskog problema „nepotrebna terapija“ bio je nedostatak medicinske indikacije (22 %) i duplikacija terapije (2,3 %), dok su dva najčešća uzroka neučinkovite terapije bili neučinkovita (preniska) doza (13,5 %) i dostupnost učinkovitijeg lijeka od onog koji pacijent uzima (7,5 %). Najčešći uzroci terapijskih problema pacijenata u domu za starije prikazani su u tablici 8.

**Tablica 8.** Uzroci terapijskih problema na prvoj i drugoj konzultaciji

<b>Terapijski problem</b>	<b>Uzrok terapijskog problema</b>	<b>Broj pojedinog uzroka terapijskog problema</b>	<b>Postotak pojedinog uzroka terapijskog problema</b>
1. Nepotrebna terapija	Nema medicinske indikacije	47	22,0 %
	Duplikacija terapije	5	2,3 %
2. Potreba za uvođenjem dodatne terapije	Neliječeno zdravstveno stanje	14	6,5 %
	Potreba za sinergističkim djelovanjem lijekova	13	6,1 %
	Potreba za prevencijom	3	1,4 %
3. Neučinkovit lijek	Neprikladan oblik lijeka	2	0,9 %
	Zdravstveno stanje ne reagira na lijek	9	4,2 %
	Lijek nije indiciran za zdravstveno stanje	2	0,9 %
	Dostupan je učinkovitiji lijek	16	7,5 %
4. Preniska doza	Neučinkovita doza	29	13,5 %
	Potrebno je dodatno praćenje	7	3,3 %
	Neodgovarajuća učestalost primjene lijeka	15	7,0 %
	Neželjeni učinak	8	3,7 %

5. Nuspojava lijeka	Lijek nije siguran za pacijenta	7	3,3 %
	Alergijska reakcija	1	0,5 %
6. Previsoka doza	Previsoka doza	12	5,6 %
	Neodgovarajuće trajanje primjene lijeka	4	1,9 %
7. Suradljivost	Pacijent si ne može priuštiti lijek	1	0,5 %
	Nerazumijevanje uputa	3	1,4 %
	Svjesno ne uzimanje lijeka	2	0,9 %
	Neodgovarajuće vrijeme doziranja	7	3,3 %
	Pojednostavljenje primjene lijekova	7	3,3 %

Lijekovi koji su najčešće bili povezani s terapijskim problemima bili su tramadol/paracetamol (n=15), furosemid (n=10), pantoprazol (n=10), a na trećem mjestu je diazepam (n=9) (Tablica 9).

**Tablica 9.** Najčešći lijekovi povezani s terapijskim problemima na prvoj i drugoj konzultaciji

Lijekovi povezani s terapijskim problemima	Broj terapijskih problema	Postotak terapijskih problema
Tramadol/paracetamol	15	7,0 %
Furosemid	10	4,7 %
Pantoprazol	10	4,7 %
Diazepam	9	4,2 %
Moksonidin	6	2,8 %
Kolekalciferol	5	2,3 %

## 5. RASPRAVA

### 5.1. Demografski i klinički podaci

Analizom ispitanika po stečenom obrazovanju dobiveni su podaci da najveći broj uključenih ispitanika ima visoku ili višu stručnu spremu, što je u skladu s podacima posljednjeg popisa stanovništva u kojem su najveći udio visokoobrazovanih imali Grad Zagreb i Primorsko-goranska županija, a istraživanje je upravo provedeno na području Grada Zagreba gdje i većina ispitanika pripada (<https://podaci.dzs.hr/hr/>)

Ispitanici su prosječno koristili više od 9 lijekova, od čega je najviše korišteno lijekova iz skupine C (Pripravci koji djeluju na kardiovaskularni sustav) što je u skladu s posljednjim izvješćem HALMED-a o Ukupnoj prodaji lijekova u 2022. prema kojem je ATK skupina C također na prvom mjestu dok se ATK skupine dok se podaci istraživanja djelomično slažu s podacima istraživanja provedenog u Hrvatskoj prema istoj metodologiji. U ovom istraživanju ATK skupina N (Lijekovi s djelovanjem na živčani sustav) je po učestalosti na drugom mjestu, a skupina A (Lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari) na trećem mjestu što se pomalo razlikuje od HALMED-ovog izvješća prema kojem je skupina A na drugom mjestu, a skupine N na trećem mjestu (<https://www.halmed.hr/>).

U istraživanju provedenom u domu za starije u Hrvatskoj u kojem su sudjelovala 73 pacijenta, ukupan broj propisanih lijekova bio je 505. Prema učestalosti na prvom mjestu nalazili su se lijekovi iz ATK skupine N (n=154), zatim lijekovi iz skupine C (n=149) i na trećem mjestu lijekovi iz skupine A (n=114). Odstupanje u skupinama N i C vjerojatno je posljedica manjeg broj uključenih ispitanika u našem istraživanju dok rezultati u skupini A odgovaraju rezultatima našeg istraživanja (Šola i sur., 2020).

Ispitanici koji su sudjelovali u istraživanju ovog diplomskog rada imali su velik broj postavljenih dijagnoza. Većina bolesti od kojih boluju ispitanici u ovom istraživanju pripada skupini bolesti krvožilnog sustava, a više od polovice ispitanika imalo je dijagnosticiranu arterijsku hipertenziju. Slični rezultati pronađeni su i u istraživanjima u domovima za starije u Hrvatskoj i SAD-u (Šola i sur., 2020; Pherson i sur 2018).

U prije spomenutom istraživanju Šole i sur. (Šola i sur., 2020) provedenom u staračkom domu u Hrvatskoj pronađeno je da su kardiovaskularne bolesti najzastupljenije (31,9 %) dok je hipertenzija najčešće bolest iz skupine (15,3 %), dok su u studiji provedenoj u Baltimoreu, SAD (Pherson i sur., 2018) u domu za starije i nemoćne pacijenti najčešće bolovali od hipertenzije i hiperlipidemije (98 %) te artritisa (83 %).

## 5.2. Terapijski problemi

Većina ispitanika imala je barem jedan terapijski problem, što je povezano sa starošću, brojnim komorbiditetima i politerapijom prisutnom kod starijih pacijenata zbog čega su oni u većem riziku od pojave terapijskih problema. Ovim istraživanjem identificirana su prosječno četiri terapijska problema po pacijenta. Dobiveni podaci se slažu s ostalim istraživanjima provedenim u Hrvatskoj po istoj metodologiji, dok je usporedbom s podacima iz istraživanja u Oslu i Nizozemskoj prosječan broj terapijskih problema viši u našem istraživanju (Šola i sur., 2020; Davidsson i sur., 2011; Finkers i sur., 2007).

U spomenutom istraživanju u domu za starije u Vrbovcu (Hrvatska) nakon prve konzultacije bilo je utvrđeno ukupno 313 terapijskih problema, odnosno prosječno 4 terapijska problema po pacijentu. Skoro svi pacijenti (98,6 %) imali su barem jedan terapijski problem (Šola i sur., 2020).

U domu za starije u Oslu (Norveška) provedeno je istraživanje u kojem su sudjelovala 93 pacijenta, a ukupno je utvrđeno 234 terapijska problema u 82 pacijenta što je prosječno 2,5 terapijska problema po pacijentu. (Davidsson i sur., 2011).

Također, u istraživanju provedenom u pet domova za starije u Nizozemskoj pronađeni su slični rezultati. U istraživanju je sudjelovao ukupno 91 pacijent. Identificirano je ukupno 323 terapijska problema što je prosječno 3,5 terapijska problema po pacijentu, a 96 % ispitanika imalo je jedan ili više terapijskih problema (Finkers i sur., 2007).

Nakon provedene analize dobiveno je da su najčešće identificirani terapijskih problemi bili „nepotrebna terapija“ i „preniska doza“ što se slaže s podacima iz istraživanja provedenim po istoj metodologiji. U svim istraživanjima najčešći terapijski problem bio je „nepotrebna terapija“ (Davidsson i sur., 2011; Finkers i sur., 2007).

U istraživanju u Nizozemskoj najčešća kategorija terapijskih problema bila je „nepotrebna terapija“ sa 62 % (n=199) dok je u istraživanju provedenom u Oslu najčešća kategorija terapijskog problema bila „nepotrebna terapija“ s 37 % (n=87) i na drugom mjestu „neprikladan oblik lijeka“ s 20 % (n=46) (Finkers i sur., 2007; Davidsson i sur., 2011).

Dobiveni rezultati ovog istraživanja nedvojbeno ukazuju na sve veću potrebu za depreskrijom lijekova u osoba starije životne dobi. Uzimajući u obzir prosječan broj lijekova po pacijentu i broj komorbiditeta sasvim je jasan visoki rizik za pojavu terapijskih problema u ovoj skupini ispitanika. Depreskripcija je usmjerena na sprječavanje potencijalne štete povezane s neprikladnom politerapijom, a može se definirati kao proces usmjeren na pacijenta koji uključuje prekid uzimanja jednog ili više lijekova koji su potencijalno štetni ili više nisu potrebni (Liacos i sur., 2020). Nadalje, ovo istraživanje potvrđuje problem subdoziranosti kod

pacijenata starije životne dobi, što je najčešći uzrok neučinkovite terapije i pogoršanja kliničkih ishoda što značajno utječe na kvalitetu života pacijenata (Oborne i sur., 2003). Identifikacija velikog broja terapijskih problema, i to nepotrebne terapije i preniske doze ukazuje na ključnu ulogu ključnu ulogu ljekarnika u procesu depreskripcije i osiguravanje prikladne doze lijeka , koji u suradnji s zdravstvenim radnicima u domovima za starije može pružanjem usluge upravljanja farmakoterapijom značajno pridonijeti poboljšanju kvalitetu skrbi pacijenata.

Dodatno, svaki terapijski problem povezan je uz određeni lijek. Pregledom terapije u ovom istraživanju utvrđeno je kako su najčešći lijekovi povezani s terapijskim problemima bili tramadol/paracetamol, pantoprazol i diazepam što se slaže s istraživanjem provedenim u Hrvatskoj i Nizozemskoj (Šola i sur., 2020; Finkers i sur., 2007). Istraživanjem provedenim u Vrbovcu utvrđeno je da su najčešći lijekovi povezani s terapijskim problemima bili laktuloza (14,4 %), tramadol (6,7 %), diazepam (4,2 %) i pantoprazol (3,2 %) (Šola i sur., 2020). Slični rezultati pronađeni su i u Nizozemskoj gdje je u provedenom istraživanju utvrđeno da su najčešći lijekovi povezani s terapijskim problemima lijekovi s djelovanjem na živčani sustav) te lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari (Finkers i sur., 2007). Tramadol, diazepam i pantoprazol pripadaju potencijalno neprikladnim lijekovima u starijoj životnoj dobi (<https://www.guidelinecentral.com/>), te je stoga od iznimne važnosti pratiti njihovu primjenu, potencijalno razvoj nuspojava te njihovu učinkovitost. Ključnu ulogu u osiguravanju sigurne i učinkovite primjene potencijalno neprikladnih lijekova ima upravo ljekarnik budući da kao ekspert za lijekove vrši pregled cjelokupne terapije te njezinu optimizaciju.

## 6. ZAKLJUČAK

U okviru ovog diplomskog rada utvrđeni su terapijskih problemi i njihova učestalost kod pacijenata starije životne dobi smještenih u Domu za starije osobe Centar. Usporedbom dobivenih rezultata s literaturom može se zaključiti sljedeće:

1. Incidencija terapijskih problema kod starijih pacijenata smještenih u staračkom domu je visoka budući da je kod većine pacijenata bio prisutan barem 1 terapijski problem.
2. Najčešće identificirani terapijski problemi bili su nepotrebna terapija i preniska doza što ukazuje na potrebu za depreskripcijom i sprječavanjem subdoziranosti u osoba starije životne dobi s ciljem osiguravanja učinkovite i sigurne terapije.
3. Navedeni podaci ukazuju na važnost integracije ljekarnika u zdravstveni tim koji skrbi o pacijentima u domu za starije kao i usluge upravljanja lijekovima kako bi se poboljšala skrb za pacijente te postigli ishod liječenja.

## 7. LITERATURA

Allred DP, Kennedy MC, Hughes C, Chen TF, Miller P. Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2.

Brajković A, Bosnar L, Nascimento MMG do, Prkačin I, Balenović, A, Ramalho de Oliveira D. Healthcare Utilisation and Clinical Outcomes in Older Cardiovascular Patients Receiving Comprehensive Medication Management Services, *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19, 2781.

Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management Services*, 3rd Edition, New York, McGraw Hill, 2012.

Davidsson M, Vibe OE, Ruths S, Blix HS. A multidisciplinary approach to improve drug therapy in nursing homes. *J Multidiscip Healthc*, 2011, 4, 9-13.

Diez R, Cadenas R, Susperregui J, Sahagun AM, Garcia FJJ, Sierra M, Lopez C. Drug-Related Problems and Polypharmacy in Nursing Home Residents: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19, 4313.

Drenth-van Maanen AC, Wilting I, Jansen PAF. Prescribing medicines to older people - How to consider the impact of ageing on human organ and body functions. *Br J Clin Pharmacol*, 2019, 86, 1921-1930.

Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K. A study of medication reviews to identify drug-related problems of polypharmacy patients in the Dutch nursing home setting. *J Clin Pharm Ther*, 2007, 32, 469-476.

Gnjidic D, Hilmer SN, Blynth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, McLachlan AJ, Cumming RC, Handelsman DJ, Le Couteur DG. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older man at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*, 2012, 65, 989-995.

Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2022. godini, <https://www.halmed.hr/>, pristupljeno 21.06.2024.

Liacos M, Page AT, Etherton-Beer C. Deprescribing in older people. *Aust Prescr*, 2020, 43, 114-120.

Mangoni AA, Jackson HD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*, 2003, 57, 6-14.

Osborne CA, Hooper R, Swift CG, Jackson SHD. Explicit. Evidence-based criteria to assess the quality of prescribing to elderly nursing home residents. *Age Aging*, 2003, 32, 102-108.

Poelgeest E, Seppala L, Bahat G, Ilhan B, Mair A, Marum R, Onder G, Ryg J, Fernandes MA, Cherubini A, Denking M, Eidam A, Egberts A, Gudmundsson A, Koçak FOK, Soulis G, Tournoy J, Masud T, Wehling M, Velde N. Optimizing pharmacotherapy and deprescribing strategies in older adults living with multimorbidity and polytherapy: EuGMS SIG on pharmacology position paper. *Eur Geriatr Med*, 2023, 14, 1195-1209.

Popis stanovništva, kućanstva i stanova 2021. – konačni rezultati, <https://dzs.gov.hr/>, pristupljeno 22.06.2024.

Potencijalno neprikladni lijekovi u starijoj životnoj dobi prema Beers kriterijima, <https://www.guidelinecentral.com/>, pristupljeno 14.7.2024.

Ruths S, Straand J, Nygaard HA. Multidisciplinary medication review in nursing home residents: what are the most significant drug-related problems? The Bergen District Nursing Home (BEDNURS) study. *Qual Sal Health Care*, 2003, 12, 176-180.

Scibona P, Angriman F, Varquez C, Ferreyro BL, Perelsztein AG, Simonovich VA, Jauregui JR, Musso CG, Belloso WH. Individualization of drug therapy in older people. *Rev. Clin. Gerontol*, 2014, 24, 145-157.

Simonson W, Feinberg J. Medication-Related Problems in the Elderly Defining the Issues and Identifying Solutions. *Drugs aging*, 2005, 22, 559-569.



Šola KF, Mucalo I, Brajković A, Jukić I, Verbanac D, Vladimir Knežević S. Drug therapy problems identified among older adults placed in a nursing home: the Croatia experience. *J Int Med Res*, 2020, 48.

Wang X, Wang S, Yu X, Ma Z, Wang H, Yang J, Liu J. Impact of pharmacist-led medication therapy management in ambulatory elderly patient with chronic diseases. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87, 2937-2944.

Watanabe JH, McInnis T, Hirsh JD. Cost of Prescription Drug-Related Morbidity and Mortality. *Ann Pharmacother*, 2018, 52, 829-837.

WHO Centre for Health Development. A glossary of terms for community health care and services for older persons. World Health Organization, Kobe, Japan, 2004, vol 5, dostupno na <https://iris.who.int/> , pristupljeno 1.7.2024.

## 8. SAŽETAK/SUMMARY

**Ciljevi.** Budući da su dokazi o najčešćim terapijskim problemima pacijenata u domovima za starije ograničeni, upravo je cilj ovog istraživanja bio odrediti vrstu i učestalost terapijske probleme kod pacijenata u Domu za starije osobe Centar pružanjem usluge upravljanja farmakoterapijom.

**Metode i ispitanici.** Ovo istraživanje dizajnirano je kao prospektivno, nerandomizirano, intervencijskom istraživanje provedeno u Domu za starije osobe Centar u periodu od listopada 2023. do veljače 2024. godine. U istraživanje su bili uključeni korisnici koji su imali barem jedan lijek ili dodatak prehrani u terapiji. Na prvoj konzultaciji prikupljani su podaci razgovorom s pacijentom, uvidom u medicinsku dokumentaciju te konzultacijom s medicinskom sestrom i/ili liječnikom obiteljske medicine. Kako bi se identificirali terapijski problemi, podaci su prikupljani tijekom prve konzultacije te ako je bilo potrebno prilikom druge konzultacije. Identifikacija terapijskih problema temeljila se na kategorizaciji prema Cipolle i suradnicima.

**Rezultati i rasprava.** Ukupno je bilo uključeno 52 korisnika prosječne dobi 82,6 godina. Ispitanici su imali prosječno  $9,8 \pm 4,8$  komorbiditeta te su uzimali prosječno  $9,7 \pm 4,3$  lijekova. Rezultati istraživanja pokazali su kako su najčešći terapijski problemi korisnika Doma nepotrebna terapija (24,3 %) i preniska doza (20,1 %). Utvrđeno je da većina ispitanika imala barem jedan terapijski problem, što je povezano sa starošću, brojnim komorbiditetima i politerapijom prisutnom kod starijih pacijenata zbog čega su oni u većem riziku od pojave terapijskih problema. Najčešći uzroci terapijskih problema bili su nedostatak medicinske indikacije (22 %), neučinkovita doza (13,5 %) i dostupnost učinkovitijeg lijeka (7,5 %), dok su najčešći lijekovi bili povezani uz terapijske probleme tramadol/paracetamol (7 %), furosemid i pantoprazol (4,7%) te diazepam (4,2 %).

**Zaključak.** Povećana učestalost terapijskih problema kod pacijenata u domu za starije ukazuje na potrebu uključivanja ljekarnika u zdravstveni tim koji skrbi za pacijente kako bi se poboljšala skrb za pacijenta i osigurala učinkovita i sigurna terapija.

**KLJUČNE RIJEČI:** Terapijski problemi, dom za starije, politerapija, usluga upravljanja farmakoterapijom

**Objectives.** Since the evidence on the most common therapy problems of patients in nursing homes is limited, this research aimed to determine the type and frequency of therapy problems in patients in the nursing home „Dom za starije osobe Centar“ by providing Comprehensive Medication Management services.

**Subjects and methods.** This study was designed as a prospective, non-randomized, interventional study conducted in the „Dom za starije osobe Centar“ nursing home from October 2023 to February 2024. Patients who had at least one medication or dietary supplement in therapy were included in the research. Overall, 52 nursing home residents with an average age of 82.6 years were involved in the study. At the first consultation, data was collected by interviewing the patient, reviewing the medical documentation and consulting with a nurse and/or general practitioner. To identify drug therapy problems (DTPs), data was collected during the first consultation and, if necessary, during the second consultation, which was one to two weeks after the initial consultation. The identification of DTPs was based on the categorization by Cipolle and al.

**Results and discussion.** A total of 52 nursing home residents with an average age of 82.6 years were included in the study. Patients had an average of  $9.8 \pm 4.8$  comorbidities, using  $9.7 \pm 4.3$  medications. The research results showed that the most common DTPs were „unnecessary therapy“ (24.3%) and „dosage too low“ (20.1%). It was found that most patients had at least one DTP, which is related to old age, numerous comorbidities and polypharmacy present in older patients being at a greater risk of developing DTPs. The most common causes of DTPs were „no medical indication at this time“ (22.0%), „ineffective dose“ (13.5%) and „More e “ (7.5%), while the most common drugs associated with DTPs were tramadol/paracetamol (7 %), furosemide (4.7%), pantoprazole (4.7 %), and diazepam (4.2%).

**Conclusion.** The increased incidence of DTPs identified among nursing home residents indicates the need for the incorporation of the pharmacist providing comprehensive medication management services in the patient care team to improve patient care and ensure effective and safe therapy.

**KEYWORDS:** Drug therapy problems, nursing home, polypharmacy, medication management services

## Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Studij: Farmacija  
Centar za primijenjenu farmaciju  
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

### Terapijski problem pacijenata u Domu za starije osobe Centar

**Mia Hanzer**

#### SAŽETAK

Pacijenti u domovima za starije imaju veliki broj lijekova u terapiji za liječenje mnogobrojnih komorbiditeta što ih dovodi u povećan rizik od pojave terapijskih problema. Budući da su dokazi o najčešćim terapijskim problemima ograničeni, upravo je cilj ovog istraživanja bio utvrditi najčešće terapijske probleme identificirane kod pacijenata koji su primili uslugu upravljanja farmakoterapijom u sklopu Farmakoterapijskog savjetovaništa Doma zdravlja Zagreb Centar u Domu za starije osobe Centar. Provedeno je prospektivno, nerandomizirano, intervencijsko istraživanje u periodu od listopada 2023. do veljače 2024. godine u kojeg su bile uključene 52 osobe prosječne starosti 82,6 godina koje su imale barem jedan lijek ili dodatak prehrani u terapiji. Tijekom prve i druge konzultacije prikupljeni su svi potrebni podaci o pacijentu, identificirani terapijski problemi te napravljen terapijski plan u suradnji s liječnikom i pacijentom. Rezultati ispitivanja pokazuju kako su najčešći terapijski problemi bili nepotrebna terapija i preniska doza lijekova. Gotovo svi ispitanici imali su barem jedan terapijski problem. Najčešći lijekovi povezani s terapijskim problemima bili su tramadol/paracetamol, furosemid, pantoprazol i diazepam.. Povećana incidencija terapijskih problema kod pacijenata u domu za starije ukazuje na potrebu uključivanje ljekarnika koji pruža uslugu upravljanja farmakoterapijom u proces skrbi za pacijente u svrhu poboljšanja terapijskih ishoda te sigurne i učinkovite farmakoterapije.

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 30 stranica, 9 tablica i 22 literaturna navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Terapijski problemi, starački dom, politerapija, usluga upravljanja farmakoterapijom

Mentor: **Dr. sc. Andrea Brajković**, viši asistent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Ocjenjivači: **Dr. sc. Andrea Brajković**, viši asistent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.  
**Dr. sc. Iva Mucalo**, izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.  
**Dr. sc. Lidija Bach Rojecky**, redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad prihvaćen:

## Basic documentation card

University of Zagreb  
Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
Study: Pharmacy  
Center of Applied Pharmacy  
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

### Therapy problems in patients in nursing home “Dom za starije osobe Centar”

**Mia Hanzer**

#### SUMMARY

Patients in nursing homes often use a high number of medications for the treatment of numerous comorbidities, which brings them to a higher risk of developing drug therapy problems (DTP). Since the evidence on the most common DRPs is limited, this research aimed to determine the most prevalent DTPs among patients in the “Dom za starije osobe Centar” nursing home that received comprehensive medication management services in the Pharmacotherapy counselling service, Health Center Zagreb- Centar. A prospective, non-randomized, interventional study was conducted from October 2023 to February 2024, in which 52 nursing home residents with an average age of 82.6 years who had at least one drug or dietary supplement in therapy were included. During the first and second consultations, all the necessary information about the patient was collected, DTPs were identified, and a therapeutic plan was made in cooperation with the doctor and the patient. Results show that the most common DTPs were “unnecessary therapy” and “dosage to low”. Almost all patients had at least one DTP. The most common drugs associated with treatment problems were tramadol/paracetamol, furosemide, pantoprazole, and diazepam. The increased incidence of DTPs among patients in nursing homes indicates the need to involve pharmacists providing comprehensive medication management services in the process of patient care to improve therapeutic outcomes and safe and effective pharmacotherapy.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

Thesis includes: 30 pages, 9 tables and 22 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Drug therapy problems, nursing home, polypharmacy, comprehensive medication management services

Mentor: **Andrea Brajković, Ph.D.** /Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Andrea Brajković, Ph.D.** /Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Iva Mucalo, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Lidija Bach-Rojecky, Ph.D.** Full Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted:

