

# Utjecaj usluge upravljanja farmakoterapijom na kvalitetu života kardiovaskularnih bolesnika starije životne dobi

---

Bićanić, Lucija Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:072263>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom](#).

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-09**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



**Lucija Ana Bićanić**

**Utjecaj usluge upravljanja farmakoterapijom na  
kvalitetu života kardiovaskularnih bolesnika  
starije životne dobi**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2021.

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 izv. prof. dr. sc. Ive Mucalo

*Zahvaljujem se svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Ivi Mucalo koja je svojim znanjem i inovativnim idejama učinila pisanje ovog rada lakim i zanimljivim. Hvala na strpljenju, razumijevanju i na pruženoj prilici volontiranja u Farmakoterapijskom savjetovalištu koje je dovelo do neprocjenjivog iskustva. Hvala mag. pharm. Andrei Brajković koja me svojom prvom pojavom zainteresirala za područje ljekarničke skrbi te svojom susretljivošću i primjerom ohrabrila da se razvijam u tom smjeru.*

*Hvala cijelom ZFS na najboljem društvu kojeg sam mogla zamisliti i bez kojih ovaj period života ne bi bio ovako zabavan i ispunjen. Posebno sam zahvalna Anđeli bez koje bih bila izgubljena na FBF-u te Ivanu uz kojeg je učenje svih predmeta bilo lakše. Zahvaljujem se svojoj cijeloj obitelji na podršci tijekom studija, a posebno se zahvaljujem Jerku koji je bio uz mene svih 5 godina i bez čije podrške i ljubavi ništa od ovoga ne bi bilo moguće.*

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1 Usluga upravljanja farmakoterapijom – CMM usluga.....	2
1.1.1. Definicija i opis.....	2
1.1.2 Posebnosti CMM usluge.....	2
1.1.3 Proces pružanja usluge .....	3
1.1.4 Učinkovitost.....	5
1.2 Kardiovaskularne bolesti.....	7
1.2.1 Definicija .....	7
1.2.2 Podjela .....	7
1.2.3. Patofiziološki pregled najčešćih kardiovaskularnih bolesti.....	8
1.2.3.1 Ishemijska bolest srca.....	8
1.2.3.2 Hipertenzivna bolest.....	8
1.2.3.3 Cerebrovaskularna bolest .....	9
1.2.4. Epidemiologija.....	9
1.3 Kvaliteta života .....	11
1.3.1 Kvaliteta života povezana sa zdravljem .....	11
1.3.2. Alati u procjeni kvalitete života povezane sa zdravljem .....	12
1.3.3 Godina kvalitetnog života – <i>quality adjusted life year</i> – QALY.....	13
1.3.4 Kvaliteta života u kardiovaskularnih bolesnika.....	13
1.3.5 Utjecaj CMM usluge na kvalitetu života .....	14
2. OBRAZLOŽENJE TEME .....	16
3. MATERIJALI I METODE .....	17
3.1. Dizajn ispitivanja.....	17
3.2. Protokol.....	17
3.3. Prikupljanje podataka i izračun .....	18
3.3.1 Euro-Quality of Life Questionnaire (EQ-5D).....	18
3.3.2 Godina kvalitetnog života – <i>quality adjusted life year</i> – QALY.....	19
3.3.3 Prikupljanje inicijalnih podataka i medicijske povijesti .....	19
3.4. Statistička analiza .....	19
4. REZULTATI.....	20
4.1 Opće karakteristike ispitanika .....	20
4.2 Analiza rezultata EQ-5D-5L upitnika u prvoj i drugoj vremenskoj točki.....	23
4.3 QALY .....	27
5. RASPRAVA.....	29

5.1 Opće karakteristike ispitanika .....	29
5.2 Analiza rezultata EQ-5D-5L upitnika u prvoj i drugoj vremenskoj točki.....	31
5.3 QALY .....	35
6. ZAKLJUČCI.....	37
7. LITERATURA.....	38
8. SAŽETAK/SUMMARY .....	43
9. PRILOZI.....	45

## Popis tablica

Tablica 1.1 Postupci potrebni za cjelovitu provedbu CMM usluge .....	4
Tablica 4.1 Opće karakteristike ispitanika – kategorički parametri .....	21
Tablica 4.2 Opće karakteristike ispitanika – numerički parametri .....	22
Tablica 4.3 Statistička analiza EQ-5D-5L upitnika usporedbom rezultata prve i druge vremenske točke .....	24
Tablica 4.4 Deskriptivna analiza VAS skale označene kao "ZDRAVLJE" .....	25
Tablica 4.5 Statistička analiza VAS skale (ZDRAVLJE) usporedbom rezultata prve i druge vremenske točke .....	26
Tablica 4.6 Prikaz rezultata dobivenih analizom podataka VAS skale – ZDRAVLJE2 .....	27
Tablica 4.7 Numerička analiza dobivenih QALY vrijednosti .....	28

## 1. UVOD

Osobe koje boluju od kardiovaskularnih bolesti dugi niz godina uzimaju velik broj različitih lijekova za svoju bolest te se susreću s preprekama koje su posljedica njihovog zdravstvenog stanja, kao što su smanjena izdržljivost u naporu, zaduha, stezanje u prsima. Kardiovaskularne bolesti vodeći su uzrok smrtnosti u svijetu, uzimajući 17.9 milijuna života godišnje te su pacijenti starije životne dobi jedna od najpogođenijih skupina (<https://www.who.int/>). U Hrvatskoj je 2019. godine udio preminulih od cirkulacijskih bolesti iznosio 42,5% od ukupnog broja preminulih, pri čemu je analiza po spolu pokazala da je od ukupnog broja umrlih žena njih 47,9% umrlo od kardiovaskularnih bolesti (Erceg i Knežević, 2019). Ovi podatci pokazali su da su kardiovaskularne bolesti vodeći komorbiditet, a produljenjem životnog vijeka produljio se i vremenski period u kojem osobe moraju živjeti s njima. Bolest kao bolest utječe na različite sfere života te dugoročno uvelike utječe na kvalitetu života oboljelih osoba. *World Health Organisation* (WHO) definira kvalitetu života kao percepciju pojedinca o svom položaju u životu u kontekstu kulture i vrijednosnih sustava u kojima živi te u odnosu na svoje ciljeve, očekivanja, standarde i brige. Jasno je da životna stanja koja obilježavaju tog pojedinca čine srž kvalitete života. Jedno od tih stanja je i bolest koja bez intervencije i liječenja može naglo i opasno narušiti kvalitetu života pacijenta. Pored utjecaja na pacijenta, kardiovaskularne bolesti, terapija koja se koristi za njeno liječenje i nepovoljni ishodi povezani s njima kao što su neplanirane hospitalizacije predstavljaju značajno financijsko opterećenje za zdravstveni sustav. Integracijom farmaceuta u sustav primarne zdravstvene zaštite u sklopu pružanja usluge upravljanja farmakoterapijom (engl. Comprehensive Medication Management services, CMM services) pokazano je, neovisno o strukturi zdravstvenog sustava, da CMM usluga dovodi do smanjenja troškova, poboljšanja skrbi o pacijentu te konačno do povećanja zadovoljstva pacijenta (Mcfarland i Buck, 2020).

## **1.1 Usluga upravljanja farmakoterapijom – CMM usluga**

### **1.1.1. Definicija i opis**

Usluga upravljanja farmakoterapijom pripada najnovijem smjeru razvoja ljekarničke struke. CMM usluga se definira kao standard skrbi koji osigurava da se svakom pacijentu pojedinačno procjenjuju svi lijekovi koje uzima (receptni ili bezreceptni, biljni, tradicionalni, vitamini ili dodaci prehrani), kako bi se za svaki od njih utvrdilo je li prikladan za pacijenta, je li učinkovit za pacijentovo zdravstveno stanje, je li siguran s obzirom na komorbiditete i druge lijekove koje pacijent uzima te je li pacijent sposoban i u mogućnosti uzimati lijekove kako treba (Mucalo i sur., 2019). CMM predstavlja sveobuhvatan i cjelovit pristup pacijentu koji razmatra više od same liste lijekova. Fokus je na pacijentu i na odgovarajućim kliničkim ciljevima kojima se CMM uslugom želi što više približiti. Ljekarnik, koji je pružatelj CMM usluge, razmatra pacijentovo trenutno medicinsko stanje, povijest bolesti, sve dosadašnje intervencije uključujući uspješne i neuspješne, dodatke prehrani i ostale vrste terapija kao što su bezreceptni lijekovi (OTC - Over The Counter), alternativnu medicinu, laboratorijske nalaze, rezultate različitih pretraga te listu problema. Upravo zato CMM usluga u svome nazivu sadrži riječ *sveobuhvatno* (engl. *comprehensive*) jer obuhvaća generalno zdravstveno stanje, povijest bolesti, komorbiditete i specijalne potrebe, kao i cjelokupnu terapiju.

### **1.1.2 Posebnosti CMM usluge**

Ono što čini temeljnu razliku između uvriježene uloge ljekarnika u ljekarni i ljekarnika pružatelja CMM usluge je što se u sklopu CMM usluge ne izdaju lijekovi. Prva asocijacija na rad farmaceuta s pacijentima je ljekarna i usluga izdavanja lijekova te savjetovanje u vezi primjene istih. CMM usluga izlazi iz rigidinih okvira te se ljekarnik profilira kao pružatelj cjelovite skrbi koja se često pruža u sklopu primarne zdravstvene zaštite – domovima zdravlja, ili na posebnim lokacijama uređenima specifično za ovu uslugu. Nadalje, sustav naručivanja pacijenata, dokumentiranje poslovnog procesa (procesa pružanja ljekarničke skrbi), kanali komunikacije s LOM-ovima kao i sustav naplaćivanja stavke su koje treba jasno definirati prije implementacije usluge upravljanja farmakoterapijom u zdravstveni sustav. Dakle, kako bi se omogućila uspješna implementacija CMM usluge u zdravstveni sustav, potrebno je zadovoljiti čitav niz kriterija što bi za javne ljekarne trenutno predstavljalo velik izazov, od prostora pa do ljudstva. U ostalim državama u kojima je CMM već neko vrijeme prisutna, poput Sjedinjenih Američkih Država, Ujedinjenog Kraljevstva, Brazila, Australije



itd., usluga se pruža na razini primarne zdravstvene zaštite, najčešće u sklopu domova zdravlja. Uz ljekarnika kao pružatelja ljekarničke skrbi važno je imati usku suradnju s ostalim zdravstvenim djelatnicima, pogotovo liječnicima obiteljske medicine i određenim specijalistima. Oni čine tim zdravstvenih djelatnika čija suradnja omogućuje funkcioniranje usluge na najvišoj razini. Bitna stavka je međusobna komunikacija koja se pretežno ostvaruje u pisanom obliku u kojem farmaceut adresira terapijske probleme te predlaže rješenje u vidu uključivanja/isključivanja lijeka, mijenjanja lijekova u terapiji ili upućivanja na dodatne pretrage.

### **1.1.3 Proces pružanja usluge**

Kako bi pružanje skrbi za pacijenta bilo potpuno, odnosno kako bi usluga bila standardizirana potrebno je imati određene smjernice za rad te ih se pridržavati. Proces se ugrubo može podijeliti na četiri dijela: početna procjena, identifikacija terapijskih problema, plan skrbi te praćenje/kontrola (follow up). Svaka stepenica ovoga procesa može se rasčlaniti na nekoliko komponenti, što je i prikazano u tablici 1.1. Uspješna usluga upravljanja farmakoterapijom nije moguća bez suradnje i komunikacije između farmaceuta, pacijentovog liječnika obiteljske medicine ili specijalista te ostalih medicinskih djelatnika. U proces je ponekad potrebno uključiti i pacijentovu obitelj, pogotovo kada se radi intervencija u domeni prehrane ili drugih životnih navika kada pacijent treba podršku obitelji.

**Tablica 1.1** Postupci potrebni za cjelovitu provedbu CMM usluge

Postupak pružanja skrbi	
1. PROCJENA	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Upoznavanje i prikupljanje relevantnih informacija o pacijentu – uvjerenja i iskustva s lijekovima, sociodemografski podatci</li><li>○ Prikupljanje informacija o medikacijskoj povijesti, povijesti bolesti uključujući i alergije, cijepljenja i nuspojave, klinički podatci i laboratorijski nalazi, lijekovi u trenutnoj terapiji, OTC preparati, biljni lijekovi, suplementi</li><li>○ Postavljanje prioriternih medikacijskih potreba i zdravstvenog stanja</li></ul>
2. IDENTIFIKACIJA TERAPIJSKIH PROBLEMA	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Analiza prikupljenih podataka u svrhu identifikacije mogućih terapijskih problema</li><li>○ Utvrđivanje imaju li svi lijekovi ispravnu indikaciju, jesu li najučinkovitiji mogući, najsigurniji mogući te je li pacijent voljan i sposoban uzimati propisanu terapiju</li></ul>
3. RAZVOJ PLANA SKRBI	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Postavljanje ciljeva u odnosu na svaku indikaciju i pripadajući lijek/lijekove</li><li>○ Razvoj plana skrbi koji uključuje intervencije rješavanja trenutnih terapijskih problema, prevencije potencijalnih budućih problema, postizanja ciljeva terapije</li><li>○ Razgovor farmaceuta i pacijenta, te farmaceuta i pacijentovog liječnika u svrhu objašnjenja i postizanja dogovora oko plana</li><li>○ Ugovaranje follow-up sastanka</li><li>○ Dokumentiranje postupaka i kliničkih podataka o pacijentu u sklopu plana skrbi</li></ul>

4. KONTROLA I EVALUACIJA	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ponovna procjena pacijentovog stanja – potencijalni novi terapijski problemi, praćenje napretka prema zadanim ciljevima terapije</li> <li>○ Prilagođavanje plana skrbi u svrhu optimizacije medikacijske terapije i postizanja terapijskih ciljeva</li> </ul>
-----------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### 1.1.4 Učinkovitost

CMM usluga pokazala se učinkovitom u nekoliko segmenata zdravstvenog sustava i zdravlja pacijenata. U brojnim studijama dokazano je da dolazi do smanjenja medicinskih troškova, poboljšanja kliničkih ishoda i povećane dostupnosti zdravstvenog sustava (Strand i sur., 2004; McBane i sur., 2015). Također, ovim se pristupom osigurava racionalna farmakoterapija, odnosno poboljšana je prikladnost, učinkovitost, sigurnost i adherencija. Do izražaja posebno dolazi populacija pacijenata s komorbiditetima koji su skupi za zdravstveni sustav i uključuju mnogo lijekova. Neke od tih bolesti su hipertenzija i generalno kardiovaskularne bolesti, dijabetes, kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) itd. Sve te bolesti su kronične te se ne mogu izliječiti, već se moraju liječiti niz godina uz učestale intervencije što im dodaje i financijsku težinu. Stoga one predstavljaju jedno od glavnih opterećenja zdravstvenog sustava čineći čak 75% udjela u ukupnim troškovima američkog zdravstvenog sustava (Milani i Lavie, 2015). Upravo zato je jedan od ciljeva CMM-a smanjiti nepotrebne troškove i opterećenje zdravstvenog sustava nepotrebnim hitnim intervencijama i neoptimiziranom farmakoterapijom što je i pokazano nekolicinom farmakoekonomskih istraživanja. Međutim, kako bi se postigla financijska učinkovitost, CMM usluga mora biti učinkovita i u rješavanju terapijskih problema tj. mora uspješno optimizirati medikacijsku terapiju.

U kvazi-eksperimentalnoj studiji provedenoj u Brazilu, Belo Horizonte, kod 90 ispitanika uključenih u studiju identificiran je 441 terapijski problem, od čega ih je 252 zahtijevalo intervenciju u propisivanju lijekova. Od 252 problema 67,8% je prihvaćeno od strane liječnika, a 59,6% su uspješno riješeni (Neves i sur., 2019). Također je u istoj studiji pokazana razlika kliničkih parametara prije intervencije i nakon intervencije. Tako je medijan vrijednosti HbA1c pri prvom posjetu bio 8,4%, a pri zadnjem 7,8%. Također je primijećeno sniženje dijastoličkog tlaka i sistoličkog krvnog tlaka te LDL (*Low-density lipoprotein* – kolesterol niske gustoće) i HDL (*High-density lipoprotein* – kolesterol visoke gustoće) kolesterola. Medijan LDL kolesterola pri prvom posjetu iznosio je 3,09 mmol/L, a pri

zadnjem 2,82 mmol/L, dok je medijan HDL kolesterola pri prvom posjetu iznosio 1,17 mmol/L, a pri zadnjem 1,30 mmol/L što upućuje na to da se pacijentima poboljšao lipidni profil smanjenjem LDL, odnosno povećanjem HDL kolesterola (Neves i sur., 2019).

U Asheville projektu intervencijama posebno educiranih farmaceuta pokazano je smanjenje glikiranog hemoglobina (HbA1c) te serumskih lipida u 50% pacijenata pri svakoj konzultaciji. Svakim novim posjetom sve je više pacijenata s dijabetesom imalo optimizirane vrijednosti HbA1c. U studiji koja je razmatrala utjecaj kliničkog farmaceuta i CMM usluge na stanje kronične bolesti, primarno dijabetesa, rezultati su pokazali kako je u intervencijskoj skupini došlo do smanjenja HbA1c za 1,4% u usporedbi s prosječnom redukcijom od 0,8%. Također je došlo do statistički značajnog smanjenja sistoličkog krvnog tlaka (-7.4mmHg), dok kod dijastoličkog tlaka nije primijećeno značajno sniženje (Prudencio i sur., 2018).

Farmakoekonomske analize pokazale su da su se direktni medicinski troškovi smanjili za 1200-1872 dolara po pacijentu po godini te da se također smanjio i broj dana bolovanja čime se procjenjuje dobitak na produktivnosti od otprilike 18000 dolara godišnje (Cranor i sur., 2003).

Uz prethodno navedene dobrobiti valja spomenuti učinkovitost CMM usluge kod ostalih zdravstvenih djelatnika. McFarland i suradnici u svojem preglednom radu iz 2020. iznijeli su kako 87% ispitanika koji su zdravstveni djelatnici (liječnici i medicinske sestre) smatraju da je integracija CMM pridonijela povećanom i olakšanom pristupu njihovoj klinici zbog smanjenja vremena koje su pacijenti morali provesti čekajući. Dodatno, čak je 93% izjavilo kako im se povećalo zadovoljstvo njihovim poslom budući da je klinički farmaceut preuzeo brigu o dijelu problema. Također, ispitanici su bili zadovoljniji jer pacijenti primaju bolju skrb i postižu terapijske ciljeve, a oni sami su manje opterećeni budući da uz sebe imaju stručnjaka (farmaceuta) s kojim timski rješavaju kompleksne probleme, dok oni mogu više vremena posvetiti dijagnostici (Mcfarland i Buck, 2020). Implementacija CMM usluge u primarni zdravstveni sustav dokazano je učinkovita na više razina te dotiče i pacijente i zdravstvene djelatnike, ali i ostale porezne obveznike čiji se novac koristi racionalnije.

## 1.2 Kardiovaskularne bolesti

### 1.2.1 Definicija

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su bolesti srca i krvnih žila koje su uzrokovane oštećenjima, naslagama i promjenama na stijenkama arterija, većinom aterosklerozom. One obuhvaćaju sve bolesti srca, bolesti krvnih žila i bolesti krvnih žila mozga. Glavne, a ujedno i najčešće kliničke manifestacije su one koje zahvaćaju srce i krvožilni sustav – ishemijska bolest, one koje zahvaćaju mozak i cerebrovaskularni sustav – cerebrovaskularna bolest te one koje zahvaćaju donje udove – okluzivna bolest perifernih arterija (<https://www.hzjz.hr/>). Pušenje, pretilost, nezdrava i neuravnotežena prehrana, dijabetes, hiperlipidemija, fizička inaktivnost, prekomjerna konzumacija alkohola, sve su to rizični čimbenici za razvoj kardiovaskularnih bolesti. Vođenjem zdravog stila života može se smanjiti rizik od KVB te posljedično od smrti uzrokovane kardiovaskularnim događajem (<https://www.hzjz.hr/>).

### 1.2.2 Podjela

Kardiovaskularne bolesti su skupina bolesti koja obuhvaća širok spektar poremećaja srca i krvnih žila. Prema MKB-10 klasifikaciji one se mogu podijeliti prema dijagnostičkim skupinama na sljedeći način (<https://apps.who.int/>):

- Akutna reumatska groznica
- Kronične reumatske bolesti srca
- Ishemične bolesti srca
- Plućne bolesti srca i bolesti plućnih krvnih žila
- Ostali oblici bolesti srca
- Cerebrovaskularne bolesti
- Bolesti arterija, arteriola i kapilara
- Bolesti vena, limfnih žila i limfnih čvorova, neklasificiranih drugdje
- Ostale i nespecificirane bolesti cirkulacijskog sustava

Najčešće bolesti u skupini kardiovaskularnih bolesti su ishemijske bolesti srca, hipertenzija te cerebrovaskularne bolesti, a ishemijske bolesti srca i cerebrovaskularne bolesti su se našle na prva dva mjesta vodećih uzroka smrti u Hrvatskoj 2019. godine (Erceg i Knežević, 2019).

### **1.2.3. Patofiziološki pregled najčešćih kardiovaskularnih bolesti**

#### **1.2.3.1 Ishemijska bolest srca**

Ishemija miokarda stanje je nedovoljnog protoka krvi, pri čemu osim nedovoljne opskrbe tkiva kisikom dolazi i do nepotpunog lučenja metabolita. Razlog nedovoljne opskrbe tkiva kisikom može biti hipoksično stanje uzrokovano anemijom ili plućnim srcem kada je perfuzija normalna, ali je u krvi smanjen udio kisika. Drugi, češći razlog je ateroskleroza koronarnih arterija koje mogu biti sasvim začepljene ili samo djelomično sužene. Ishemija miokarda obuhvaća stabilnu i nestabilnu anginu pectoris te infarkt miokarda. Jedini dokazani uzrok boli u miokardu je ishemija. Najteži oblik ishemije miokarda je infarkt koji obično nastaje distalno do mjesta gdje je arterija kritično sužena, međutim može biti i posljedica nestabilnog aterosklerotičnog plaka sa sekundarnom trombozom. Osim koronarnog protoka i perfuzije miokarda na ishemiju utječe i potrošnja kisika u srčanom mišiću koja ovisi o napetosti stijenke, srčanoj frekvenciji i kontraktilnosti lijeve klijetke. Upravo zato se angina pectoris često pojavljuje pri naporu kada srce troši više kisika. U bolesnika koji dugo godina boluju od arterijske hipertenzije može se javiti hipertrofija lijevog ventrikula za čiju opskrbljenost krvlju više nije dovoljna koronarna cirkulacija što na koncu također dovodi do ishemije miokarda. (Gamulin i sur., 2005.)

#### **1.2.3.2 Hipertenzivna bolest**

Normalne vrijednosti krvnog tlaka za odrasle osobe iznose do 120 mmHg za sistolički tlak te do 85 mmHg za dijastolički tlak. Budući da vrijednosti krvnog tlaka variraju u većine ljudi, bez obzira jesu li normo- ili hipertenzivni, dijagnoza hipertenzije ne može se postaviti na temelju jednog mjerenja, već je pacijenta potrebno pratiti kroz najmanje 5-7 dana u jutarnjim i večernjim satima. Trajno povišeni arterijski tlak, iznad 140/90 mmHg, tretira se kao hipertenzija (<https://www.cdc.gov/>).

Prema uzroku, hipertenzija može biti esencijalna, čije je podrijetlo nepoznato, ili sekundarna, koja je posljedica određenog poremećaja, npr. bubrežnog, endokrinog ili kardiovaskularnog. Neovisno o uzroku trajno povišenog krvnog tlaka, hipertenzija je važan čimbenik rizika u razvoju bubrežnih bolesti te ostalih bolesti kardiovaskularnog i središnjeg živčanog sustava. Dugotrajna arterijska hipertenzija sustavnog krvotoka može uzrokovati hipertrofiju lijeve klijetke te konačno i srčanu dekompenzaciju. Što je krvni tlak viši te što je hipertenzija duže

prisutna, povećava se rizik od infarkta miokarda, razvoja ateroskleroze te hemoragičnog moždanog udara, kao i kroničnog bubrežnog zatajenja. (Gamulin i sur., 2005.)

### **1.2.3.3 Cerebrovaskularna bolest**

Izraz cerebrovaskularna bolest opisuje patološke promjene krvnih žila mozga. Neurološko očitovanje cerebrovaskularne bolesti je moždani udar ili infarkt moždanog tkiva zbog nedovoljne opskrbe mozga krvlju. Postoje dva tipa moždanog udara, u 83% slučajeva radi se o ishemijskom moždanom udaru, a u 17% o hemoragičnom. Ishemijski moždani udar može biti uzrokovan lokalnim okluzivnim procesom, najčešće aterosklerozom većih ekstra- i intrakranijalnih krvnih žila. Dolazi do vezanja trombocita na plakove te se tako sužava lumen krvnih žila. Do oštećenja manjih kranijalnih žila najčešće dolazi zbog kronične hipertenzije. Moždani udar također može biti uzrokovan embolusom raznog porijekla ili sniženom sistemnom perfuzijom npr. zbog infarkta miokarda ili sistemske hipotenzije uslijed hipovolemije.

Kod hemoragijskog moždanog udara dolazi do krvarenja u mozgu koje može biti različitog intenziteta i volumena. Česti uzroci netraumatskog intrakranijalnog krvarenja su hipertenzija, aneurizma, vaskularna malformacija te preternost, no uzrok mogu biti i neki lijekovi. Općenito se smatra da krvarenja do 30mL imaju dobru prognozu, dok kod onih iznad 60 mL mortalitet iznosi oko 90%. U svakom slučaju, posljedice moždanog udara su teške i u većini slučajeva trajne, stoga je najbolji lijek prevencija (Gamulin i sur., 2005.).

### **1.2.4. Epidemiologija**

Skupina bolesti koju čine KVB vodeći su uzrok smrti u svijetu, procijenjeno je da je 2016. godine 17.9 milijuna ljudi preminulo od njihovih posljedica, dok srčani i moždani udar čine čak 85% svih smrti od KVB uzrokovanih smrti. Infektivne bolesti koje su nekada bile vodeći uzrok smrti u niže i srednje razvijenim zemljama sada su zamijenjene kardiovaskularnim događajima kao vodećim uzrokom smrti u tim državama. Procjenjuje se da se čak tri četvrtine KVB smrti dogodi u niže razvijenim zemljama (<https://www.who.int/>). U niskodohodovnim zemljama udio prijevremenih smrti od KVB iznosi oko 42%, dok je u visokorazvijenim zemljama on puno niži, čak do 4%. Također se u nekim visokorazvijenim državama, poput Finske, smanjio mortalitet i do 50% u zadnjih 30 godina što ukazuje na činjenicu da se preventivnim programima može uvelike utjecati na smanjenje mogućnosti obolijevanja i

umiranja od posljedica KVB (Kralj i sur., 2013).

Gledajući Europske države kardiovaskularne bolesti odgovorne su za 48% svih smrti, a podjelom po spolu pokazalo se da žene umiru nešto češće od muškaraca, 54% smrti žena u odnosu na 43% smrti od KVB u svih smrti muškaraca. Obzirom na dobnu podjelu na razini cijele Europe, KVB su vodeći uzrok smrti osoba starije životne dobi, ali također su vodeći uzrok smrti i osoba mlađih od 65 godina što je zabrinjavajuća činjenica. Bitno je naglasiti kako u zemljama EU, pretežno u sjevernim i zapadnim zemljama posljednjih godina smrtnost i incidencija KVB opadaju, a pozitivan je pokazatelj i to da se u zemljama srednje i istočne Europe također pojavljuje pozitivan trend, odnosno dolazi do stagnacije i pada smrtnosti.

U Hrvatskoj je prema Izvješću o umrlim osobama u Hrvatskoj u 2019. godini od kardiovaskularnih bolesti preminulo 22020 osoba, što iznosi 42,5% od ukupnog broja umrlih. Prema podjeli po spolu, od KVB je preminulo 47,9% žena i 36,9% muškaraca (Erceg i Knežević, 2019).

Prema podacima iz 2019. godine u skupini kardiovaskularnih bolesti ishemične bolesti srca prednjače po broju umrlih s udjelom u ukupnom mortalitetu od 15,4% (7965 osoba), a na drugom mjestu se nalaze cerebrovaskularne bolesti s udjelom od 10% (5180 osoba) (<https://www.hzjz.hr/>).



## **1.3 Kvaliteta života**

### **1.3.1 Kvaliteta života povezana sa zdravljem**

Kvaliteta života povezana sa zdravljem – Health related quality of life (HRQOL) multidimenzionalan je konstrukt koji obuhvaća procjenu pacijentovog tjelesnog, mentalnog i socijalnog funkcioniranja (Juniper, 1997). Iako je u bolesti teško razlučiti kvalitetu života koja obuhvaća prihode, okolinu, slobodu, HRQOL itd. jer bolest često utječe na sve aspekte života, kliničari preferiraju fokusirati se na kvalitetu života povezanu sa zdravljem. Mjereći HRQOL dobivaju se nova saznanja o utjecaju kroničnih bolesti na život kao i subjektivno poimanje samog pacijenta o njegovom stanju. Primjerice, dva pacijenta s istim fiziološkim parametrima pokretljivosti i boli u leđima imaju posve različitu percepciju svoga života i utjecaja bolesti na njega (Juniper, 1997). U novije vrijeme procjena kvalitete života sve je popularniji koncept upravo iz razloga što fiziološki pokazatelji nisu potpun odraz pacijentovog stanja i zadovoljstva vlastitim zdravljem.

U domeni kroničnih bolesti, posebice kardiovaskularnih bolesti i faktora kardiovaskularnog rizika, javljaju se zanimljivi rezultati ispitivanja utjecaja KVB na kvalitetu života. Budući da KVB kao što su zatajenje srca i infarkt miokarda predstavljaju negativan čimbenik utjecaja na kvalitetu života (Mollon i Bhattacharjee, 2017) studije na temu HRQOL sve su brojnije, a kvaliteta života povezana sa zdravljem predstavlja indikator uspjeha terapije i zdravstvenih ishoda (Ski i Thompson, 2010). U području tjelesnog funkcioniranja pokazano je da niže vrijednosti HRQOL koreliraju sa šećernom bolesti, dislipidemijom i BMI>25 kg/m<sup>2</sup>, dok muški spol i redovita tjelovježba imaju često bolje rezultate i u tjelesnoj i u psihološkoj domeni (Mário i sur., 2008).

### 1.3.2. Alati u procjeni kvalitete života povezane sa zdravljem

Alati za procjenu kvalitete života povezane sa zdravljem razvijeni su na način da se njima može procijeniti utjecaj bolesti, liječenja i ostalih varijabli na kvalitetu života. Odabrani instrument mjerenja trebao bi biti prikladan za mjerenje željenih i relevantnih dimenzija kod pripadajuće grupe pacijenata. HRQOL alati imaju zadaću izmjeriti utjecaj liječenja na ishod koji je od najvećeg značaja pacijentu te trebaju moći izmjeriti što je pacijent iskusio u vezi sa svojom bolesti i liječenjem. Prikladan alat za procjenu kvalitete života trebao bi biti sveobuhvatan, pouzdan, valjan, jednostavan za uporabu i interpretaciju te ne bi trebao predstavljati opterećenje ispitaniku pri ispitivanju utjecaja i tereta bolesti (Ski i Thompson, 2010).

Postoji nekoliko metoda ispitivanja HRQOL (Gierlaszyńska i sur., 2016):

- Spontana komunikacija s pacijentom u obliku otvorenih pitanja
- Strukturirani intervjui
- Psihometrijski testovi koji su prikladniji za psihopatološku procjenu nego li za HRQOL
- Indirektna mjerenja kao što su podatci o izbivanju s radnog mjesta
- Standardizirani upitnici

Standardizirani upitnici najčešće su korištena metoda u procjeni kvalitete života budući da ostale metode imaju dosta nedostataka, pogotovo kada se radi o studijama na velikom broju ispitanika. Postoji oko 150 alata za mjerenje kvalitete života prema različitim kriterijima (Gill i Feinstein, 1994).

Od standardiziranih upitnika najčešće se koriste:

- WHOQOL – World Health Organisation Quality Of Life Assessment
- SF-36 – Medical Outcomes Study 36-item Short Form Survey
- NHP – Nottingham Health Profile
- EQ-5D – Euro-Quality of Life Questionnaire

### **1.3.3 Godina kvalitetnog života – *quality adjusted life year* – QALY**

Godina kvalitetnog života, poznatija kao QALY, parametar je kvalitete života koji uzima u obzir kvalitetu i kvantitetu. Jedna godina života provedena u savršenoj kvaliteti vrijedna je jedan QALY, dok je smrt ekvivalentna nuli. Međutim, neka zdravstvena stanja mogu imati negativnu QALY vrijednost čime se želi naznačiti kako je to stanje gore od smrti (Phillips, 2001). Generička jedinica QALY dobar je pokazatelj promjene kvalitete života te je zajednički nazivnik pomoću kojeg se mogu uspoređivati različite zdravstvene intervencije i njihov utjecaj na kvalitetu života. Ovaj parametar koristi se često u sklopu farmakoekonomskih analiza kao i kod procjene učinkovitosti intervencija, na primjer pri usporedbi učinkovitosti skuplje i jeftinije intervencije (viša i niža cijena po QALY). QALY se također može koristiti kao mjera učinkovitosti same zdravstvene intervencije, bez obzira na cijenu, te se množenjem s godinama života provedenim u tom stanju dobije QALY dobitak za taj vremenski period.

Jedna od metoda za izračun QALY vrijednosti je *composite time trade-off* – cTTO pomoću koje se pojedinom zdravstvenom stanju, odnosno EQ-5D-5L profilu pridružuje pripadajuća tarifa. Jednadžba pomoću koje se dobiva cTTO vrijednost te iz nje QALY, izrađena je na temelju velikih epidemioloških studija provedenih za pojedine države, međutim Hrvatska nije među njima. U slučaju kada nije provedena studija za pojedinu državu uzimaju se vrijednosti koje su izračunate na najvećem broju ljudi te su najčešće korištene (Versteegh i sur., 2016).

### **1.3.4 Kvaliteta života u kardiovaskularnih bolesnika**

Do sada nije provedeno mnogo ispitivanja kvalitete života ili kvalitete života povezane sa zdravljem u kardiovaskularnih bolesnika, naročito pomoću EQ-5D-5L upitnika. Prema pregledu istraživanja koja su obuhvaćala EQ-5D-5L upitnik i pacijente s kardiovaskularnim bolestima najniži indeks kvalitete života primijećen je kod pacijenata starije životne dobi vrlo visokog kardiovaskularnog rizika (Golicki i sur., 2018). Kod pacijenata koji boluju od simptomatskih kardiovaskularnih bolesti koje nisu operabilne, konkretno aortnom stenozom, primijećen je niži indeks kvalitete života u usporedbi s pacijentima koji su podvrgnuti operaciji. Briga o sebi bila je dimenzija koja se najmanje mijenjala tijekom istraživanja te se taj rezultat često vidi u populaciji, neovisno o tipu bolesti. Kod pacijenata koji su podvrgnuti kirurškom zahvatu najveće pozitivne promjene uočene su u dimenziji mobilnosti, dok je dimenzija boli imala najlošije rezultate u obje skupine pacijenata (Golicki i sur., 2018). U indonezijskoj studiji koja se fokusirala na kvalitetu života i kardiovaskularne bolesnike,

koristeći WHOQOL-BREF upitnik pokazani su neočekivani rezultati prema kojima 94,5% pacijenata smatra da je njihova kvaliteta života dobra, a tek 5,5% smatra da je lošija.

(Komalasari i sur., 2019) Upravo zato je bitno razlikovati vrste alata u ispitivanju kvalitete života te ograničenja i domete alata. Rezultati upitnika o zdravlju, odnosno o kvaliteti života povezanom sa zdravljem neće biti jednaki kao da ispituje običnu kvalitetu života, upravo zbog multidimenzionalnog pristupa i drugačijih prioriteta.

### **1.3.5 Utjecaj CMM usluge na kvalitetu života**

Utjecaj CMM usluge na kvalitetu života pomoću EQ-5D-5L upitnika nije bogato istraženo područje, međutim postoje istraživanja koja evaluiraju utjecaj kliničkog farmaceuta, odnosno pružanja ljekarničke skrbi na kvalitetu života, za određene skupine pacijenata, pomoću različitih vrsta alata za ispitivanje.

Tako je u studiji koja je promatrala utjecaj kolaborativnog upravljanja farmakoterapijom na pacijentovu percepciju skrbi i HRQOL pomoću Short Form-12 (SF-12v2) alata primijećen najveći benefit i statistički relevantno poboljšanje u domeni tjelesnog funkcioniranja pacijenata (Isetts i sur., 2006). U meta analizi koja je ispitivala utjecaj pružanja ljekarničke skrbi na HRQOL ishode pokazani su heterogeni rezultati ovisno o vrstama istraživanja i alatima koje su koristili. Najveći broj istraživanja pokazao je statistički značajan utjecaj ljekarničke skrbi u minimalno jednoj domeni HRQOL, a u pregledu 10 studija koje su koristile EQ-5D upitnik samo je jedna studija pokazala značajan utjecaj na jednu domenu HRQOL što ukazuje da se područje mora istražiti detaljnije i strukturiranije (Mohammed i sur., 2016).

U istraživanju provedenom na starijim osobama s različitim dijagnozama i terapijama pomoću SF-36 upitnika nije pokazan značajan utjecaj MTM na kvalitetu života te nije pokazana razlika između kontrolne i intervencijske skupine koja je bila u programu MTM-a (Harlow i sur., 2016).

U vidu ispitivanja utjecaja ljekarničke skrbi, odnosno CMM usluge na kronične bolesti pokazano je kako strukturirana ljekarnička skrb poboljšava HRQOL u pacijenata s astmom (Anum i sur., 2017), a istraživanja na temu utjecaja CMM usluge na kvalitetu života u kardiovaskularnih bolesnika nisu provedena kao takva, već su podijeljena na određene kardiovaskularne bolesti.

Tako je njemačka studija koja je ispitivala utjecaj ljekarničke skrbi tijekom 12 mjeseci na pacijente koji su preboljeli ishemijski udar pokazala je kako je u intervencijskoj skupini

spriječena deterioracija HRQOL parametara, za razliku od kontrolne skupine koja je bila u standardnom programu skrbi u kojoj je primijećen pad u svim domenama HRQOL (Hohmann i sur., 2010). U randomiziranom kliničkom ispitivanju koje je promatralo utjecaj ljekarničke skrbi na kvalitetu života pacijenata sa zatajenjem srca zbog kronične Chagasove bolesti također je primijećeno kako je svaka domena kvalitete života imala značajno veće rezultate u skupini koja je primala ljekarničku skrb, za razliku od skupine koja je bila u programu standardne skrbi. Uz poboljšanje kvalitete života u periodu od jedne godine također je primijećena povećana adherencija i smanjenje broja terapijskih problema što dovodi do zaključka kako ljekarnička skrb ima višedimenzionalan utjecaj na život i zdravlje pacijenata (da Costa Chambela i sur., 2020). Prospektivno istraživanje provedeno u Brazilu pokazalo je kako ljekarnička skrb ima utjecaja na regulaciju krvnog tlaka, adherenciju te HRQOL u pacijenata s rezistentnom hipertenzijom. Međutim, nije pokazano kako je svaka domena HRQOL poboljšana, već je primijećeno kako su pacijenti zadovoljniji svojim funkcioniranjem u zajednici te društvenim odnosima (De Souza i sur., 2007). Pregledom ovih studija utvrđeno je kako CMM usluga te ljekarnička skrb imaju potencijal za poboljšanje kvalitete života u različitim skupina pacijenata, međutim potrebno je još preciznije istražiti njihov utjecaj na kardiovaskularne bolesnike. Provođenje daljnjih ispitivanja o utjecaju ljekarnika na kvalitetu života u kardiovaskularnih bolesnika važno je kako bi se pokazalo koje dobrobiti te koliko istih donosi implementacija CMM usluge u zdravstveni sustav budući da su jedni od najbrojnijih pacijenata upravo oni s kardiovaskularnim bolestima te da su to pacijenti koji zbog većeg broja lijekova imaju najviše koristi od gorespomenute usluge.

## **2. OBRAZLOŽENJE TEME**

Obzirom na sve veću zastupljenost CMM usluge u svijetu, kao i na recentnu implementaciju iste u Hrvatskoj, postavlja se pitanje njenog utjecaja na kvalitetu života. Prevalencija kao i posljedična smrtnost od kardiovaskularnih bolesti izrazito su visoke što upućuje na činjenicu da velik broj ljudi dugo godina živi s teretom kardiovaskularne bolesti. U svijetlu dosadašnjih ispitivanja nazire se da kardiovaskularne bolesti imaju velik utjecaj na kvalitetu života, međutim nedostaje dokaza o utjecaju CMM usluge na istu. Stoga je cilj ovog rada bio utvrditi utjecaj usluge upravljanja farmakoterapijom na kvalitetu života pacijenata starije životne dobi s postojećom KVB.

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

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

Ovo ispitivanje je dizajnirano kao prospektivno intervencijsko ispitivanje s jednogodišnjim praćenjem pacijenata, a provodilo se u sklopu Farmakoterapijskog savjetovišta (FTS) u Domu zdravlja Zagreb-Centar (DZZC). U ispitivanje je bilo uključeno 65 osoba starosti od 65 do 80 godina s dijagnozom hipertenzije te jednom ili više dijagnoza iz skupine kardiovaskularnih bolesti (preboljeli infarkt miokarda, moždani udar, tranzitorni ishemični atak, akutni koronarni sindrom, ishemijska bolest srca, značajno suženje koronarnih arterija ili karotida, periferna arterijska bolest, zatajenje srca, koronarna revaskularizacija ili atrijska fibrilacija).

Isključujući kriteriji obuhvaćali su pacijente s kognitivnim oštećenjima (organski i simptomatski mentalni poremećaji, shizofrenija, poremećaji slični shizofreniji i sumanuta stanja, poremećaji ličnosti i poremećaji ponašanja odraslih, mentalna retardacija, poremećaji psihološkog razvoja, neodređeni mentalni poremećaj), pacijente s mentalnim poremećajima i poremećajima ponašanja uzrokovanih upotrebom psihoaktivnih tvari, pacijente s bihevioralnim sindromima vezanim uz fiziološke poremećaje i fizičke čimbenike te pacijente koji nisu u stanju samostalno odlučivati. Faktor osipanja ispitanika iznosi 0,123 (12,3%).

#### **3.2. Protokol**

Sudionici su ispitani u dvije vremenske točke, po prvom dolasku u Farmakoterapijsko savjetovište te nakon posljednje konzultacije, aproksimativno nakon godinu dana. Neki sudionici ispunili su prvi upitnik pismeno u Farmakoterapijskom savjetovištu, a neki su ispitani telefonski zbog epidemiološke situacije sa SARS-CoV-2. Većina sudionika je drugu procjenu popunila putem telefonskog razgovora, dok je tek nekoliko sudionika obje procjene popunilo pismeno pri dolasku u Farmakoterapijsko savjetovište. Manji broj sudionika naknadno je procijenio kakvo im je bilo zdravstveno stanje i kvaliteta života prije prvog dolaska u Farmakoterapijsko savjetovište. Razgovor i ispunjavanje upitnika provedeni su u trajanju od 5 do 15 minuta, uz pristanak pacijenta. Pacijenti koji su pristali sudjelovati u istraživanju potpisali su informirani pristanik što je bio preduvjet za sudjelovanje u studiji, a protokol studije je bio odobren od strane Etičkog povjerenstva Doma zdravlja Zagreb Centar i Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

### 3.3. Prikupljanje podataka i izračun

#### 3.3.1 Euro-Quality of Life Questionnaire (EQ-5D)

U ovom istraživanju za prikupljanje podataka o zdravlju korišten je EQ-5D-5L upitnik. EQ-5D grupa je alata pomoću koje se procjenjuje i opisuje zdravlje. Koristi se preko 30 godina u različitim istraživanjima kako bi pomogao zdravstvenim vlastima, pružateljima zdravstvenih usluga i zdravstvenim organizacijama pri donošenju odluka. Postoje tri izvedbe ovog upitnika – EQ-5D-3L, EQ-5D-Y, EQ-5D-5L koji procjenjuju zdravlje u pet dimenzija – pokretljivost, briga o sebi, uobičajene aktivnosti, bol, anksioznost/depresija tj. tjeskoba. Prednost EQ-5D upitnika je što je kratak i lagan za ispunjavanje te se može prilagoditi različitim uvjetima i populacijama (<https://euroqol.org/>).

EQ-5D-5L je upitnik o zdravlju koji se sastoji od EQ-5D deskriptivnog sistema s pet pitanja te od EQ VAS – analogne skale za ocjenu zdravlja bolesnika danas.

Deskriptivni sistem obuhvaća pet prethodno nabrojanih dimenzija od kojih svaka ima pet razina pri čemu pacijent odabire jednu vrijednost koja je najprikladnija njegovom stanju:

- Nemam problema
- Imam neznatnih problema
- Imam umjerenih problema
- Imam velikih problema
- Imam ekstremne probleme/nisam u mogućnosti obavljati određene radnje

Svakoj opisnoj vrijednosti pridružen je broj od 1 do 5, gdje 1 označava "Nemam problema", a 5 "Imam ekstremne probleme/nisam u mogućnosti obavljati određene radnje". Stoga, što su manji brojevi u EQ-5D-5L profilu to je kvaliteta života pacijenta bolja.

Vertikalna vizualna analogna skala pokazuje kako se osoba osjeća danas, na ljestvici od 0 do 100 gdje je 0 najlošije zdravlje koje osoba može zamisliti, a 100 najbolje zdravlje koje osoba može zamisliti. Ova skala se može koristiti kao kvantitativna mjera zdravstvenih ishoda te ona odražava pacijentovu samopercepciju i samoprocjenu (<https://euroqol.org/>).



### **3.3.2 Godina kvalitetnog života – *quality adjusted life year* – QALY**

QALY vrijednost može se izračunati iz EQ-5D-5L profila pomoću formule za preračunavanje koja se nalazi u radu nizozemskih znanstvenika "Dutch Tariff for the Five-Level Version of EQ-5D" (Versteegh i sur., 2016).

Za svaku dimenziju zdravstvenog stanja moguće je dobiti odgovarajuću tarifu pomoću metode za vrednovanje zdravstvenih stanja, composite time trade-off (cTTO). Spomenuta se vrijednost dobije oduzimajući brojčane konstante koje pripadaju svakom zdravstvenom stanju pojedine dimenzije i razine, pri čemu je vrijednost EQ-5D-5L profila 11111 jednaka broju 1. Za sva ostala stanja oduzima se pripadajuća vrijednost od konstante 0.953.

Primjer izračuna za EQ-5D-5L profil 21134:

$$cTTO(21134) = 0.953 - 0.035 - 0.000 - 0.000 - 0.092 - 0.356 = 0.470$$

QALY vrijednost dobiva se oduzimanjem cTTO vrijednosti u drugoj (kasnijoj) vremenskoj točki od prve (ranije) procjene.

### **3.3.3 Prikupljanje inicijalnih podataka i medikacijske povijesti**

Pacijenti su obrađeni prilikom inicijalne konzultacije u Farmakoterapijskom savjetovalištu kada su zabilježeni njihovi sociodemografski podaci – dob, spol, godine školovanja, obrazovanje, telefon, mjesto stanovanja i LOM, antropometrijski podaci – težina, visina, BMI, fizička aktivnost, pušenje, alkohol, medikacijska povijest – klinička i terapijska i povijest bolesti.

## **3.4. Statistička analiza**

Za prikupljanje i analizu podataka korišten je Microsoft Office Excel (verzija 2014). Statističke analize općih karakteristika ispitanika provedene su korištenjem statističkog programa IBM SPSS Statistics verzije 25. Za prikaz općih karakteristika ispitanika korištena je deskriptivna statistika, a prikupljeni podaci prikazani su pomoću postotnog udjela, srednje vrijednosti, medijana i standardne devijacije. Analiza rezultata EQ-5D-5L upitnika o zdravlju provedena je pomoću programa IBM SPSS Statistics verzije 25. Podaci dobiveni analizom VAS skale pripadajućeg upitnika prikazani su pomoću deskriptivne statistike (minimum, maksimum, prosjek, standardna devijacija, medijan, zbroj).

## **4. REZULTATI**

### **4.1 Opće karakteristike ispitanika**

U ovom istraživanju sudjelovalo je 65 osoba u dobi od 65 do 80 godina, prosječne životne dobi  $72,4 \pm 4,6$  godina, koje u svojoj anamnezi imaju dijagnozu kardiovaskularne bolesti. Od toga su 22 osobe bile muškog spola, a 43 osobe ženskog spola. Također je provedena i analiza sudionika po stupnju stečenog obrazovanja gdje je pokazano da većina sudionika ima završenu srednju školu. Većina pacijenata ne konzumira alkohol i ne puši te se slabo bave fizičkom aktivnosti, što nije iznenađujuć podatak za ispitanike ove dobne skupine. Također, 60% ispitanika ima uz kardiovaskularnu bolest i šećernu bolest tip 2, a 53,9% ima dijagnozu hiperlipidemije što je pokazano u tablici 4.1.

**Tablica 4.1** Opće karakteristike ispitanika – kategorički parametri

		<b>Broj (postotak) ispitanika</b>	
SPOL	Muškarci	22	33,8%
	Žene	43	66,2%
OBRAZOVANJE	Osnovna Škola	3	4,8%
	Srednja škola	31	49,2%
	Fakultet	29	46,0%
ALKOHOL	Da	8	12,3%
	Ne	50	76,9%
	Prigodno	7	10,8%
PUŠENJE	Ne	43	66,2%
	Da	2	3,1%
	Prestala	20	30,8%
FIZIČKA AKTIVNOST	Ne/Slabo	37	56,9%
	Da	28	43,1%
ŠEĆERNA BOLEST TIP 2	Ne	39	60,0%
	Da	26	40,0%
HIPERLIPIDEMIJA	Ne	30	46,2%
	Da	35	53,9%
POLIFARMACIJA	Ne	1	1,5%
	Da	64	98,5%

U tablici 4.2 prikazano je kako je medijan lijekova po pacijentu 12, a broj komorbiditeta po pacijentu sedam što ih čini skupinom pacijenata kojoj je potrebno praćenje i u kojoj postoji povećani rizik od pogoršanja zdravstvenog stanja i nenadanih hospitalizacija što također utječe na kvalitetu života. Indeks tjelesne mase svih ispitanika prosječno iznosi 29,492.

**Tablica 4.2** Opće karakteristike ispitanika – numerički parametri

	<b>N</b>	<b>Srednja vrijednost</b>	<b>Medjian</b>	<b>Donji kvartil</b>	<b>Gornji kvartil</b>	<b>Standardno odstupanje</b>
<b>DOB</b>	65	72,4	74,0	68,0	76,0	4,6
<b>ITM</b>	63	29,5	28,1	25,5	33,5	4,9
<b>BROJ LIJEKOVA</b>	65	12,2	12,0	9,0	15,0	4,1
<b>BROJ KOMORBIDITETA</b>	65	7,8	7,0	6,0	9,0	3,4

#### **4.2 Analiza rezultata EQ-5D-5L upitnika u prvoj i drugoj vremenskoj točki**

Analizom EQ-5D-5L upitnika kojeg je 58 pacijenata potpuno ispunilo u prvoj i drugoj vremenskoj točki dobiveni su podatci prikazani u tablici 4.3. Broj 1 uz naziv dimenzije označava prvu vremensku točku pri dolasku u Savjetovalište, a broj 2 označava drugu vremensku točku nakon intervencije, odnosno nakon pružene CMM usluge.

Usporedbom vrijednosti od 1 do 5 za svaku kategoriju dobiveni su rezultati ovisno o tome je li vrijednost za npr. pokretljivost u točki 1 (POKRETLJIVOST1) veća od vrijednosti za pokretljivost u točki 2 (POKRETLJIVOST2). Tako je dobiveno da je 18 pacijenata imalo vrijednost POKRETLJIVOST2 veću nego POKRETLJIVOST1, stoga je dobivena negativna vrijednost. Valja naglasiti da je kvaliteta svake dimenzije veća što je broj manji. U 12 pacijenata je razlika u pokretljivosti pozitivan broj, dok se u 28 pacijenata stanje nije mijenjalo između vremenskih točaka.

U dimenziji "SKRB", odnosno skrb o sebi kod većine, njih 45, stanje je ostalo isto, kod dvoje pacijenata je skrb o sebi postala lošija u točki 2 nego u točki 1, dakle imaju pozitivnu razliku, a kod 11 pacijenata vrijednost razlike je bila negativna.

U dimenziji "UOB.AKTIVNOSTI" – uobičajene aktivnosti, kod najvećeg broja pacijenata (n = 37) nije se pokazala promjena u ovom vremenskom periodu, a kod 17 pacijenata je vrijednost razlike negativna.

Vrijednosti dimenzije "BOL" prikazuju da je stanje ostalo nepromijenjeno kod 27 pacijenata, kod njih 11 se bol povećala u točki 2, odnosno imaju pozitivnu razliku vrijednosti, a kod 20 pacijenata bol je manja u drugoj vremenskoj točki.

U dimenziji "TJESKOBA" koja prikazuje psihičko stanje pacijenata u 28 pacijenata stanje se nije promijenilo, kod 21 pacijenta se psihičko stanje pogoršalo, odnosno imaju pozitivnu vrijednost razlike u vremenskim točkama, dok je kod 9 pacijenata prikazana negativna vrijednost razlike "TJESKOB2" i "TJESKOB1".

**Tablica 2.3** Statistička analiza EQ-5D-5L upitnika usporedbom rezultata prve i druge vremenske točke

		N	Mean rank	Zbroj vrijednosti
POKRETLJIVOST2 - POKRETLJIVOST1	Negativan rang	18 <sup>a</sup>	16,2	292,0
	Pozitivan rang	12 <sup>b</sup>	14,4	173,0
	Jednako	28 <sup>c</sup>		
	Ukupno	58		
SKRB2 - SKRB1	Negativan rang	11 <sup>d</sup>	7,3	80,0
	Pozitivan rang	2 <sup>e</sup>	5,5	11,0
	Jednako	45 <sup>f</sup>		
	Ukupno	58		
UOB.AKTIVNOSTI2 - UOB.AKTIVNOSTI1	Negativan rang	17 <sup>g</sup>	11,5	195,0
	Pozitivan rang	4 <sup>h</sup>	9,0	36,0
	Jednako	37 <sup>i</sup>		
	Ukupno	58		
BOL2 - BOL1	Negativan rang	20 <sup>j</sup>	15,7	313,5
	Pozitivan rang	11 <sup>k</sup>	16,6	182,5
	Jednako	27 <sup>l</sup>		
	Ukupno	58		
TJESKOBA2 - TJESKOBA1	Negativan rang	9 <sup>m</sup>	17,0	153,0
	Pozitivan rang	21 <sup>n</sup>	14,9	312,0
	Jednako	28 <sup>o</sup>		
	Ukupno	58		

Legenda:

a. POKRETLJIVOST2 < POKRETLJIVOST1; b. POKRETLJIVOST2 >

POKRETLJIVOST1; c. POKRETLJIVOST2 = POKRETLJIVOST1; d. SKRB2 < SKRB1; e.

SKRB2 > SKRB1; f. SKRB2 = SKRB1; g. UOB.AKTIVNOSTI2 < UOB.AKTIVNOSTI1; h.

UOB.AKTIVNOSTI2 > UOB.AKTIVNOSTI1; i. UOB.AKTIVNOSTI2 =

UOB.AKTIVNOSTI1; j. BOL2 < BOL1; k. BOL2 > BOL1; l. BOL2 = BOL1; m.

TJESKOBA2 < TJESKOBA1; n. TJESKOBA2 > TJESKOBA1; o. TJESKOBA2 =

TJESKOBA1

Analiza VAS skale (0-100) koja označava pacijentovu samopercepciju zdravlja na dan ispunjavanja upitnika prikazana je u tablici 4.4. U prvoj vremenskoj točki 60 pacijenata ispunilo je ovaj dio upitnika, pri tome je minimalna vrijednost bila 0 – "najgore zdravlje koje možete zamisliti", a maksimalna 95. U drugoj vremenskoj točki skalu je označilo 58 pacijenata, minimalna vrijednost zdravlja je 30, a maksimalna 100 – "najbolje zdravlje koje možete zamisliti". Prosječna vrijednost ZDRAVLJA1 iznosi 57,4, a ZDRAVLJA2 57,7. U tablici 4.4 također je prikazan broj sudionika koji su ispunili VAS skalu. Prikazan je i medijan vrijednosti ZDRAVLJA1 (55,0) i ZDRAVLJA2 (60,0), te ukupan zbroj apsolutnih vrijednosti ZDRAVLJA1 (3445) i ZDRAVLJA2 (3345)

**Tablica 4.4** Deskriptivna analiza VAS skale označene kao "ZDRAVLJE"

Deskriptivna statistika		
	ZDRAVLJE1	ZDRAVLJE2
Ispunjeno	60	58
Nedostaje	5	7
Minimum	0	30
Maksimum	95	100
Prosjek	57,4	57,7
Medijan	55,0	60,0
Zbroj	3445	3345

Analizom podataka prikupljenih u dvije vremenske točke dobiveni su rezultati prikazani u tablici 4.5. Oduzimanjem pripadajuće ocjene VAS skale ZDRAVLJE1 (prva vremenska točka) od ocjene VAS skale ZDRAVLJE2 (druga vremenska točka) rezultati su podijeljeni u 3 ranga. Negativna vrijednost dobivena je kod 22 pacijenta, dakle ocjena ZDRAVLJE2 je u tih pacijenata manja nego ocjena ZDRAVLJE1, pozitivnom rangu pripadaju 23 pacijenta, a kod 13 pacijenata percepcija njihovog zdravlja danas nije se promijenila između dvije točke vremena.

**Tablica 4.5** Statistička analiza VAS skale (ZDRAVLJE) usporedbom rezultata prve i druge vremenske točke

		N	Mean rank	Zbroj
ZDRAVLJE2- ZDRAVLJE1	Negativan rang	22 <sup>a</sup>	24,6	542,
	Pozitivan rang	23 <sup>b</sup>	21,4	493,0
	Jednako	13 <sup>c</sup>		
	Ukupno	58		

a. ZDRAVLJE2 < ZDRAVLJE1

b. ZDRAVLJE2 > ZDRAVLJE1

c. ZDRAVLJE2 = ZDRAVLJE1



### 4.3 QALY

Analizom EQ-5D-5L profila svakog sudionika istraživanja te izračunom cTTO vrijednosti za obje točke vremena dobiveni su podaci potrebni za izračun QALY. U tablici 4.6. prikazani su EQ-5D-5L profili za prvu i drugu vremensku točku, prikazana je pripadajuća cTTO vrijednost te razlika cTTO-2 i cTTO-1, odnosno QALY. Kod 24 ispitanika izračunat je QALY manji od nule, odnosno vrijednost QALY je negativna. Za šest ispitanika je cTTO vrijednost za prvi i drugi EQ-5D-5L profil jednaka, stoga njihov QALY iznosi 0,000. Pozitivna vrijednost QALY dobivena je kod 28 ispitanika, što čini tek nešto manje od polovice svih ispitanika.

**Tablica 4.6** Prikaz rezultata dobivenih analizom podataka VAS skale – ZDRAVLJE2

EQ-5D-5L 1. procjena	cTTO-1	EQ-5D-5L 2.procjena	cTTO-2	QALY (cTTO-2 – cTTO-1)
11112	0,907	21122	0,782	-0,125
11121	0,915	11131	0,861	-0,054
11112	0,907	11112	0,907	0,000
11121	0,915	11121	0,915	0,000
35521	0,47	31222	0,721	0,251
31142	0,466	11121	0,907	0,441
31412	0,634	41313	0,344	-0,290
11111	1	11111	1	0,000
22233	0,604	11231	0,822	0,218
11131	0,861	31121	0,83	-0,031
31242	0,427	31143	0,391	-0,036
11131	0,861	11133	0,716	-0,145
11121	0,915	21111	0,928	0,013
11111	1	21133	0,681	-0,319
32331	0,656	21121	0,826	0,170
11112	0,907	11133	0,716	-0,191
44551	0,012	11111	1	0,988
41331	0,608	21231	0,787	0,179
21221	0,813	11112	0,907	0,094
21121	0,826	21122	0,782	-0,044
31121	0,83	21123	0,707	-0,123
11121	0,915	21232	0,669	-0,246
11221	0,859	21322	0,695	-0,164
21142	0,413	11232	0,752	0,339
42341	0,302	21121	0,852	0,550
31321	0,743	32221	0,753	0,010
31241	0,497	11231	0,822	0,325

11232	0,752	11111	1	0,248
21214	0,523	21214	0,523	0,000
11212	0,886	21122	0,782	-0,104
31231	0,765	31131	0,804	0,039
21122	0,782	21111	0,928	0,146
44441	0,067	44441	0,067	0,000
11131	0,861	41131	0,695	-0,166
11131	0,861	11121	0,915	0,054
31131	0,804	21121	0,852	0,048
21111	0,928	21111	0,928	0,000
43321	0,573	31321	0,743	0,170
31234	0,409	31244	0,141	-0,268
21133	0,681	11132	0,791	0,110
11333	0,629	21234	0,431	-0,198
11142	0,523	21143	0,413	-0,110
11113	0,808	11121	0,915	0,107
31133	0,659	11121	0,915	0,256
11123	0,742	11134	0,505	-0,237
21222	0,743	21212	0,809	0,066
43141	0,366	32131	0,766	0,400
11122	0,927	11113	0,808	-0,119
11141	0,593	11241	0,554	-0,039
21221	0,813	41142	0,357	-0,456
43344	-0,077	42333	0,425	0,502
12142	0,485	11134	0,505	0,020
43343	0,134	32342	0,341	0,207
31232	0,695	31133	0,659	-0,036
42332	0,5	43333	0,402	-0,098
31232	0,695	21132	0,756	0,061
32232	0,657	11143	0,448	-0,209
31341	0,449	31332	0,647	0,198

Tablica 4.7 Numerička analiza dobivenih QALY vrijednosti

QALY	N
< 0	24
= 0	6
> 0	28

## 5. RASPRAVA

### 5.1 Opće karakteristike ispitanika

U ovom istraživanju sudjelovalo je 65 ispitanika koji imaju dijagnozu kardiovaskularne bolesti. Dob ispitanika kretala se između 65 i 80 godina, 66,15% bile su žene, a 33,85% sudionika muškarci. Prosječna dob sudionika istraživanja iznosi 72 godine što je u skladu s podacima posljednjeg popisa stanovništva iz 2011. godine prema kojima prosječna životna dob muškaraca starijih od 65 godina iznosi 74,2 godine, a žena 75,6 godina. U ovom istraživanju obuhvaćena je populacija od 65 do 80 godina, stoga je nešto manji prosječni broj godina nego li u popisu stanovništva u skladu s obuhvaćenom skupinom (Peračković i Pokos, 2015). Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, 46,2% osoba starijih od 65 godina preminulo je od posljedica KVB te se smatraju vodećim uzrokom smrti osoba starijih od 65 godina (<https://www.hzjz.hr>). Epidemiološki podaci iz Hrvatske, ali i iz svijeta potvrđuju kako više žena nego muškaraca boluje, a samim time i umire od kardiovaskularnih bolesti, što je djelomično potvrđeno i ovim istraživanjem gdje je bilo gotovo dvostruko više ženskih sudionica nego muških. Tako velika razlika moguća je i zbog potencijalne veće zainteresiranosti pacijentica za uključivanje u istraživanje (Ek, 2013.).

Gotovo polovina ispitanika (49,1%) završilo je srednju školu kao završni stupanj obrazovanja, te se nešto više od polovine (56,92%) slabo bavi fizičkom aktivnosti što nije neočekivan podatak obzirom da se radi o starijoj dobnoj skupini. Prema analizi stupnja obrazovanja osoba starijih od 65 godina u Hrvatskoj Peračković i Pokos pokazali su kako najveći postotak osoba ima srednju školu kao završni stupanj obrazovanja (28,19%). Nakon toga slijedi osnovna škola (25,2%), a stupanj visokog obrazovanja posjeduje 11,5% starijeg stanovništva Hrvatske. U ovom istraživanju podaci o educiranosti ispitanika nisu u skladu s podacima na razini cjelokupne Hrvatske budući da se ovdje radi o čak 46,03% ispitanika s postignutim visokim stupnjem obrazovanja, a tek 4,76% ispitanika ima završenu osnovnu školu kao krajnji stupanj. Taj nesklad može se objasniti lokacijom Farmakoterapijskog savjetovišta u centru grada Zagreba te fokusom na zagrebačke ordinacije obiteljske medicine u kojima su pacijenti s gradskog područja, na kojemu je pedesetih godina prošlog stoljeća obrazovanje ipak bilo dostupnije široj populaciji nego li je to bilo u ruralnim područjima Republike Hrvatske. Demografski podaci pokazuju kako 66,15% ispitanika ne puši te su na granici između normalne tjelesne mase i prekomjerne tjelesne mase za tu dobnu skupinu (srednja vrijednost indeksa tjelesne mase 29,5). Za osobe starije životne dobi interval poželjnog ITM kreće se od

23,0 do 29,9 (Starr i sur., 2015), tako da su sudionici našeg istraživanja na krajnjem rubu poželjne tjelesne mase. U američkoj studiji provedenoj među osobama koje su preboljele infarkt miokarda pokazani su slični demografski podatci, 32,5% ispitanika ima završenu srednju školu, većina su bivši pušači (46,47%), a 34,37% nije nikada ni pušilo. Indeks tjelesne mase u toj studiji pokazuje da su ispitanici prekomjerne tjelesne težine (37,84%) ili pretili (37,4%) (Mollon i Bhattacharjee, 2017). Istraživanje provedeno u ambulanti obiteljske medicine u Slavanskom Brodu, također na dobnoj skupini starijih od 65 godina, pokazalo je kako je prosječni ITM tih sudionika bio 28,28 (Miškić, 2019) što je usklađenije s našim uzorkom pacijenata budući da se radi o uzorku ispitanika s teritorija iste države.

Uz kardiovaskularnu bolest dio ispitanika ima još nekoliko komorbiditeta. Tako 40,0% pacijenata boluje od šećerne bolesti tip 2 koja je usko povezana s KVB budući da su one jedna od posljedica ŠBT2. Prema podacima iz 2007. godine prevalencija ŠBT2 među općom populacijom starijom od 65 godina kreće se između 15 i 20% (Poljičanin i Metelko, 2009), a udio pacijenata sa ŠBT2 u našem istraživanju dvostruko je veći od te procjene. Razlog tomu leži u međusobnoj povezanosti kardiovaskularnih bolesti i šećerne bolesti te je moguće da je udio pacijenata povećan i zbog toga što su pacijenti s više komorbiditeta i složenijom terapijom skloniji potražiti konzultaciju u Farmakoterapijskom savjetovalištu. Udio sudionika koji uz KVB imaju i hiperlipidemiju iznosi 53,9% što čini više od polovine ispitanika. U studiji provedenoj na široj populaciji Ujedinjenog Kraljevstva čija je prosječna dob ispitanika bila 58 godina prevalencija hiperlipidemije iznosila je 22,7% što je značajno manje nego u našem istraživanju, a razlog takvom neskladu mogao bi biti isti kao i kod ŠBT2 (Bilitou i sur., 2020). Šećerna bolest tip 2 i hiperlipidemija jedni su od rizičnih čimbenika koji doprinose smrtnosti od KVB i utječu na kvalitetu života (Mário i sur., 2008), a podižu i broj lijekova u terapiji, stoga je prosječni broj lijekova po pacijentu čak 12. Samim time slijedi podatak kako 98,5 % ispitanika ima više od jednog lijeka u trenutnoj terapiji. Zbog dizajna studije te činjenice da u Farmakoterapijsko savjetovalište češće dolaze ljudi s više lijekova u terapiji naši podaci nisu u skladu s europskim podacima prema kojima postotak polifarmacije varira između 26,3 i 39,9% (Midão i sur., 2018).

## 5.2 Analiza rezultata EQ-5D-5L upitnika u prvoj i drugoj vremenskoj točki

Usporedbom svake dimenzije EQ-5D-5L upitnika koju je pacijent označio u prvoj i drugoj vremenskoj točki dobiveni su rezultati koji indiciraju je li stanje pacijenta ostalo isto, je li se pogoršalo ili se popravilo. Budući da su dimenzije označene brojevima od 1 do 5, pri čemu 1 označava stanje bez poteškoća, a 5 stanje s ekstremnim poteškoćama, pri oduzimanju npr. pokretljivosti u prvoj vremenskoj točki od pokretljivosti u drugoj vremenskoj točki u slučaju poboljšanog stanja dobiva se negativan broj.

Primjer:

$$\text{POKRETLJIVOST}_2 = 2$$

$$\text{POKRETLJIVOST}_1 = 4$$

$$\text{POKRETLJIVOST}_2 - \text{POKRETLJIVOST}_1 = -2$$

Taj rezultat u ovom slučaju pripada negativnom rangu te pokazuje da je pokretljivost u drugoj vremenskoj točki bolja u odnosu na pokretljivost u prvoj vremenskoj točki.

U tablici 4.3 prikazani rezultati dobiveni su ovom metodom analiziranja razlika između prve i druge vremenske točke. U dimenziji pokretljivosti primjećeno je za najviše pacijenata da je stanje ostalo nepromijenjeno. Na pokretljivost je djelomično utjecala i situacija s COVID-19 koji im je značajno ograničio izlaske iz kuće te šetnje jer se nisu nepotrebno htjeli izlagati riziku od infekcije, stoga su se počeli sve manje kretati. Usprkos tome što se za dio pacijenata pokretljivost pogoršala, može se zaključiti kako u ovoj dimenziji prevladavaju jednako stanje i poboljšanje stanja, odnosno da je utjecaj usluge CMM na pokretljivost pozitivan, pogotovo kada se u obzir uzme situacija s pandemijom. U metaanalizi koja je promatrala utjecaj ljekaničke skrbi na HRQOL pomoću raznih upitnika zaključeno je kako ljekanička skrb ima umjeren utjecaj na dimenziju tjelesnog funkcioniranja, odnosno u kontekstu EQ-5D upitnika, na dimenziju pokretljivosti (Mohammed i sur., 2016), što je u skladu s dobivenim podacima iz naše analize.

Skrb o sebi većinski se odnosila na pitanja oblačenja, svlačenja, osobne higijene i sl. što se nije mijenjalo u većoj količini te sam COVID-19 nije imao utjecaja na tu domenu. U preglednom radu poljskih autora koji su proučavali EQ-5D literaturu povezanu s KVB u Europi pokazano je kako u općoj populaciji, a tako i u kardiovaskularnih bolesnika, dolazi do najmanje promjene u kategoriji skrbi o sebi neovisno o vrsti intervencije koja se vršila (Golicki i sur., 2018). U skladu s time su i ovi rezultati jer se najmanja promjena među svim dimenzijama očitovala upravo u dimenziji skrbi gdje je stanje 70% ispitanika ostalo

nepromijenjeno obzirom na vrijeme prije i poslije intervencije.

U domeni uobičajenih aktivnosti koje podrazumijevaju odlaske u prodavaonicu, kuhanje objeda itd. stanje je većinom ostalo jednako ili se promijenilo na bolje. Ostale studije upućuju na heterogenost utjecaja ljekarničke skrbi na obavljanje uobičajenih aktivnosti i vitalnost pacijenata (Mohammed i sur., 2016), a u našem istraživanju primijećen je pozitivan utjecaj CMM usluge na dimenziju uobičajenih aktivnosti.

Za domenu bol može se zaključiti kako je kao i u prethodnim domenama stanje pretežno ostalo isto ili se poboljšalo što implicira pozitivan utjecaj CMM usluge i na tu dimenziju kvalitete života. U studiji poljskih autora primijećeno je kako pacijenti s KVB upravo najviše problema imaju s boli, čemu uzrok može biti i u tome da su to pretežno pacijenti starije životne dobi čija bol nije nužno povezana s kardiovaskularnom bolesti (Golicki i sur., 2018), a u prethodno spomenutoj metaanalizi zaključeno je kako ljekarnička skrb možda ima utjecaj na domenu boli, te rezultati nisu bili dovoljno homogeni za donošenje čvrstog zaključka (Mohammad i sur.,2016).

Pregledom EQ-5D studija povezanih s kardiovaskularnim bolestima primijećeno je kako pacijenti imaju najviše problema u dimenziji tjeskobe, odmah nakon problema s pokretljivošću, što je moguće povezano sa strahom za vlastiti život obzirom na povezanost smrtnosti i kardiovaskularnih bolesti (Golicki i sur., 2018). Rezultati dobiveni obradom podataka za tjeskobu ukazuju na generalno pogoršanje u značajnom broju pacijenata (21), dok je kod ostatka pacijenata stanje ostalo jednako kao i prije ili se blago poboljšalo. Ovi rezultati upućuju na to kako CMM usluga nema pozitivan utjecaj na dimenziju tjeskobe što je u skladu s rezultatima metaanalize koja je također primijetila kako ljekarnička skrb pretežno ne utječe na mentalno zdravlje pacijenata, a rezultati usporednih studija bili su vrlo različiti (Mohammad i sur.,2016).

Kod ostale 4 dimenzije stanje je pretežno ostajalo isto ili se poboljšalo, međutim u dimenziji tjeskobe jedino je primijećen značajni negativni pomak. Većina pacijenata posjetila je FTS prije pandemije COVID-19 kada je ispunjen prvi upitnik te je drugi upitnik ispunjen u tijeku pandemije. Ovi rezultati potiču razmišljanje u smjeru da COVID-19 značajno utječe na psihičko stanje pacijenata, osobito starije životne dobi koji žive odvojeno od svojih obitelji, pa u strahu od prijenosa infekcije izbjegavaju susrete s prijateljima i obitelji što značajno utječe na tjeskobu i potištenost (Siette i sur., 2020). Obzirom na pandemiju koja je zahvatila cijeli svijet te je dotakla svaku sferu života, a osobito zdravstveni sustav, ostanak kvalitete života na razini onoj od prije pandemije može se smatrati uspjehom. Također, rezultati

pokazuju da je usprkos otegotnom faktoru kao što je pandemija koja je ljude izolirala od obitelji, otežala dohvaćanje zdravstvene skrbi, primarno liječnika obiteljske medicine (Lekamwasam i Lekamwasam, 2020), a dio konzultacija Farmakoterapijskog savjetovališta prebacila u telefonski oblik bez osobnog kontakta, pružanje usluge upravljanja farmakoterapijom poboljšalo kvalitetu života mjerenu preko EQ-5D-5L upitnika. Pacijente kojima je rezultat upitnika između prve i druge vremenske točke ostao jednak također ubrajamo u pozitivne ishode CMM usluge upravo zbog ranije navedenih pandemijskih razloga stoga su ovi rezultati pokazatelj kako usluga upravljanja farmakoterapijom pružena u sklopu Farmakoterapijskog savjetovališta doprinosi povećanju kvalitete života kardiovaskularnih bolesnika.

Analiza VAS skale označene kao ZDRAVLJE pokazala je podatke koji idu u prilog prethodnim tvrdnjama o blagom poboljšanju kvalitete života. Kao što je prethodno prikazano u rezultatima, 13 pacijenata označilo je njihovo zdravlje danas istim brojem u obje vremenske točke, prije i poslije intervencije. Gotovo podjednak broj pacijenata percipirao je njihovo zdravlje na dan upitnika lošijim nego prije intervencije ( $n = 22$ ), odnosno boljim nego prije intervencije ( $n = 23$ ). Tome u prilog idu i rezultati prikazani u tablicama 4.4. i 4.5 gdje je prikazano kako je prosječna ocjena VAS skale slična prije i poslije intervencije te ne postoji značajna razlika koja bi čvrsto pokazala kako su pacijenti u lošijem ili u boljem stanju. Medijani za ZDRAVLJE1 i ZDRAVLJE2 također se ne razlikuju značajno stoga se može zaključiti kako se kod većine pacijenata nije dogodio značajan pomak ni u jednom smjeru, dakle prema rezultatima VAS skale generalno stanje pacijenata ostalo je isto. Razlog ovog disbalansa u prikazanim rezultatima potencijalno leži u tome što svaki pacijent za sebe percipira najbolje i najgore zdravlje koje može zamisliti, a to je subjektivna mjera koja nije jasno definirana, za razliku od dimenzija u prvom dijelu upitnika koje do neke mjere ipak jesu opisno dorečene. Zanimljivo je primijetiti kako je od svih ponuđenih brojeva od 0 do 100, najčešće označena brojka 50 gdje je čak 16 ispitanika u obje vremenske točke svoje zdravlje danas označilo upravo tom ocjenom. Moguće je da je pacijentima upravo ta brojka najprivlačnija jer se nalazi točno na sredini skale te u nedostatku percepcije najgoreg i najboljeg zdravlja biraju upravo tu brojku. Radovi koji su koristili EQ-5D-5L upitnik i VAS skalu pokazali su kako rezultati VAS skale generalno prikazuju niži indeks kvalitete života nego prvi dio upitnika o 5 dimenzija. Poljski autori u svojem sistematičnom pregledu literature EQ-5D studija u kardiovaskularnih bolesnika naveli su kako su se stariji bolesnici koji duže vrijeme boluju od kardiovaskularnih bolesti navikli na svoje stanje i na svoje

probleme, stoga svoje stanje u prvom dijelu upitnika označuju kao bolje nego što percipiraju svoje zdravlje i označuju ga na VAS skali gdje imaju veću slobodu dodjeljivanja bodova (Golicki i sur., 2018).

U studiji koja je promatrala utjecaj usluge upravljanja lijekovima na percepciju skrbi i kvalitetu života pacijenata koristeći upitnik SF-12v2 koji je drugačiji po svojoj strukturi nego EQ-5D-5L upitnik, primijećen je utjecaj u svih 10 dimenzija upitnika, s time da je u 3 dimenzije pokazano statistički značajno poboljšanje. Najznačajniji pomaci zabilježeni su u domeni socijalnog funkcioniranja koje se nažalost ne može mjeriti pomoću našeg upitnika te u domeni fizičkih komponenti koja bi se mogle usporediti s dimenzijom "POKRETLJIVOST" i "BOL" (Isetts i sur., 2006).

Brazilska studija koja je procjenjivala utjecaj pružanja usluge upravljanja farmakoterapijom na krvni tlak te na kvalitetu života povezanu sa zdravljem (HRQOL) u pacijenata s rezistentnom hipertenzijom koristila se upitnikom SF – 36 pomoću kojeg je pokazano, kao i u prethodnoj studiji, najznačajnije poboljšanje u domeni socijalnog funkcioniranja. Također je primijećena redukcija srednje jakih te jakih tjelesnih simptoma, međutim nije došlo do ukupnog povećanja broja bodova koji koreliraju s poboljšanjem simptoma. Kao jedan od razloga zbog kojeg autori nisu uspjeli pokazati pozitivan utjecaj ljekarničke skrbi na HRQOL navodi se potencijalna nedovoljna osjetljivost korištenog upitnika za ljekarničke intervencije (De Souza i sur., 2007). Kako su i u našem istraživanju dobiveni relativno heterogeni rezultati koji ne pokazuju jednoznačno utjecaj CMM usluge na kvalitetu života, tako je i metaanaliza utjecaja ljekarničke skrbi na HRQOL prikazala kako većina intervencija utječe na barem jednu domenu HRQOL, međutim bez uočenog ponavljajućeg uzorka (Mohammed i sur., 2016).

Primijećeno je kako postoji značajan nedostatak znanstvenih radova na temu utjecaja ljekarničke skrbi i/ili CMM usluge na kvalitetu života kardiovaskularnih bolesnika koristeći se upravo EQ-5D-5L upitnikom te je potrebno detaljnije razraditi tu tematiku i usuglasiti se koji upitnik o zdravlju, odnosno o HRQOL, najbolje prikazuje i najbolje detektira sve promjene koje se događaju zbog provedene intervencije.



### 5.3 QALY

Godina kvalitetnog života, odnosno parametar QALY izračunat je iz EQ-5D-5L zdravstvenog profila oduzimanjem cTTO vrijednosti nakon intervencije i prije intervencije te je prikazan u tablici 4.6. za svakog sudionika ispitivanja. Analizom rezultata QALY dobiveno je za 24 pacijenata stanje lošije od smrti, za 6 pacijenata vrijednost QALY jednaka je smrti, a za 28 pacijenata se QALY povećao. U jednadžbi za izračun cTTO vrijednosti iz EQ-5D-5L profila koriste se već poznati koeficijenti, međutim oni nisu jednaki za međusobno jednake razine u različitim dimenzijama jer ne doprinosi svaka dimenzija isto kvaliteti života (npr. razina 3 u dimenziji tjeskobe negativnije doprinosi QALY nego razina 3 u pokretljivosti). Time se dobivaju lošije vrijednosti cTTO, a time i QALY ako se pacijentu stanje pogoršalo u dimenziji tjeskobe, nego li ako mu se stanje pogoršalo u dimenziji npr. skrbi o sebi. Već ranije spomenuti argument COVID-19 koji je prilično utjecao na psihološko stanje ljudi koje se odrazilo i u rezultatima u dimenziji tjeskobe može se primijeniti i u ovome slučaju. Upravo se velikom broju ispitanika čiji je pripadajući QALY negativan nakon intervencije peta dimenzija upitnika, "TJESKOBA2" najviše brojčano povećala te oni koji možda u prvoj vremenskoj točki nisu imali nikakvih problema s tjeskobom sada već umjereno osjećaju tjeskobu. Budući da tjeskoba ima najveću konstantu u jednadžbi, samim time utječe najviše na QALY te je njenim negativnim pomakom kod dijela pacijenata prikazan kao lošiji od smrti. Kod ostatka pacijenata, usprkos pogoršanju ponekih razina u drugim dimenzijama koje nisu tjeskoba, QALY je izračunat kao pozitivan broj te to potvrđuje kako i mali pomak u dimenziji tjeskobe izraženije utječe na ukupni iznos nego pomaci u ostalim dimenzijama upravo zbog apsolutne vrijednosti koeficijenta koji je najveći upravo kod tjeskobe.

Istraživanje provedeno u Ujedinjenom Kraljevstvu na pacijentima starije životne dobi analiziralo je odnos QALY i ljekarničke skrbi, međutim nije uspjelo pokazati statistički značajan utjecaj. Autori navode kako su rezultati nesigurni te je potrebno detaljnije provesti istraživanja te poraditi na osjetljivosti samih metoda (Bojke i sur., 2010). Također britanska studija provedena na pacijentima starijima od 50 godina koji imaju barem jedan lijek za kardiovaskularnu bolest ili dijabetes promatrala je učinkovitost usluge pružanja ljekarničke skrbi pomoću QALY parametra. Rezultati su pokazali generalno poboljšanje kliničkih parametara, adherencije, krvnog tlaka i kvalitete života. Pomoću izračunatog QALY-ja autori su pokazali i financijsku isplativost planirane usluge ljekarničke skrbi (Twigg i sur., 2019). Različita istraživanja koja su pokušala utvrditi utjecaj usluga iz područja ljekarničke skrbi, kao što je CMM, nisu uspjela nepobitno utvrditi pozitivan i značajan utjecaj na QALY, a naše

istraživanje je također donijelo rezultate koji ne mogu sa sigurnošću potvrditi utjecaj usluge sveobuhvatnog upravljanja farmakoterapijom na QALY.

## 6. ZAKLJUČCI

Provedenim istraživanjem o utjecaju usluge upravljanja farmakoterapijom na kvalitetu života kardiovaskularnih bolesnika starije životne dobi i usporedbom s literaturom pokazano je sljedeće:

1. Usluga upravljanja farmakoterapijom utječe na povećanje kvalitete života kardiovaskularnih bolesnika u dimenzijama pokretljivost, briga o sebi, uobičajene aktivnosti i bol tako što rezultati upitnika prije i poslije intervencije prikazuju poboljšanje ili stagnaciju stanja pacijenata u navedenim dimenzijama, usprkos otegotnoj okolnosti pandemije.
2. Upravljanje farmakoterapijom u ovom istraživanju nije pokazalo pozitivan utjecaj na dimenziju tjeskobe/depresije, a razlog ovakvih rezultata potrebno je detaljnije ispitati te provesti posebna istraživanja utjecaja SARS-CoV-2 na skupinu kardiovaskularnih bolesnika starije životne dobi.
3. Rezultati VAS skale "ZDRAVLJE1" i "ZDRAVLJE2" prikazuju neutralan učinak usluge upravljanja farmakoterapijom na samopercepciju zdravlja pacijenata. Potrebno je provođenje dodatnih istraživanja na većem broju ispitanika kako bi rezultati bili jednoznačniji.
4. Kao i mnoga druga istraživanja, ni ovo nije uspjelo pokazati značajan utjecaj usluge upravljanja farmakoterapijom na QALY te se nameće potreba za provođenjem istraživanja na većem broju ispitanika kako bi se pokazala financijska isplativost usluge upravljanja farmakoterapijom.

## 7. LITERATURA

Anum PO, Anto BP, Forson AG. Structured pharmaceutical care improves the health-related quality of life of patients with asthma. *J Pharm Policy Pract*, 2017, 10(1).

Batóg P, Rencz F, Péntek M, Gulácsi L, Filipiak K, Prevolnik Rupel V, Simon J, Brodsky V, Baji P, Závada J, Petrova G, Rotar A, Golicki D. EQ-5D studies in cardiovascular diseases in eight Central and Eastern European countries: a systematic review of the literature. *Kardiol Pol*, 2018, 76(5), 860-870.

Bilitou A, Rabe A, Inema L, Alamgir G, Dunton K. The prevalence and patient outcomes of adult primary hypercholesterolaemia and dyslipidaemia in the UK: a longitudinal retrospective study using a primary care dataset from 2008 to 2018. *Eur Heart J*, 2020, 41(2).

Bojke C, Philips Z, Sculpher M, Campion P, Chrystyn H, Coulton S, Cross B, Morton V, Richmond S, Farrin A, Hill G, Hilton A, Miles J, Russell I, Wong I. Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings. *Br J Gen Pract*, 2010, 60(570), 20-27.

Centers for Disease Control. High blood pressure. 2021, <https://www.cdc.gov>, pristupljeno 3.2.2021.

Chambela M, Mediano M, Carneiro F, Ferreira R, Waghbi M, Mendes V, Oliveira L, Holanda M, Sousa A, Costa A, Xavier S, Silva G, Saraiva R. Impact of pharmaceutical care on the quality of life of patients with heart failure due to chronic Chagas disease: Randomized clinical trial. *Br J Clin Pharmacol*, 2019, 86, 143–154.

Cranor C, Bunting B, Christensen D. The Asheville project: Long-term clinical and economic outcomes of a community pharmacy diabetes care program. *J Am Pharm Assoc*, 2003, 43(2), 173-184.

Ek S. Gender differences in health information behaviour: a Finnish population-based survey. *Health Promot Int*, 2013, 30(3), 736-745.

Erceg M, Knežević AM. Izvješće o umrlim osobama u hrvatskoj u 2019. godini. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2020, 3-9.

EQ-5D. 2020., <https://euroqol.org>, pristupljeno 18.4.2021.

Gamulin S, Marušić M, Kovač Z i sur. Patofiziologija, osmo, obnovljeno i izmijenjeno izdanje. Zagreb, Medicinska naklada, 2018, str. 953-954.

Gierlaszyńska K, Pudło R, Jaworska I, Byrczek-Godula K, Gąsior M. Tools for assessing quality of life in cardiology and cardiac surgery. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*, 2016, 13(1), 78-82.

Gill T. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA*, 1994, 272(8), 619-626.

Harlow C, Hanna C, Eckmann L, Gokun Y, Zanjani F, Blumenschein K, Divine H. Quality of Life and Medication Adherence of Independently Living Older Adults Enrolled in a Pharmacist-Based Medication Management Program. *Pharmacy*, 2017, 5(4), 20.

Hohmann C, Radziwill R, Klotz J, Jacobs A. Health-Related Quality of Life after Ischemic Stroke: The Impact of Pharmaceutical Interventions on Drug Therapy (Pharmaceutical Care Concept). *Health Qual Life Outcomes*, 2010, 8(1), 59.

Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Kardiovaskularne bolesti. 2017., <https://www.hzjz.hr>, pristupljeno 4.2.2021.

Isetts B, Schondelmeyer S, Artz M, Lenarz L, Heaton A, Wadd W, Brown L, Cipolle R. Clinical and economic outcomes of medication therapy management services: The Minnesota experience. *J Am Pharm Assoc*, 2008, 48(2), 203-214.

Isetts B, Schondelmeyer S, Heaton A, Wadd W, Hardie N, Artz M. Effects of collaborative drug therapy management on patients' perceptions of care and health-related quality of life. *Res Social Adm Pharm*, 2006, 2(1), 129-142.

Juniper E. Measuring health-related quality of life in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*, 1997, 99(2).

Kralj V, Sekulić K, Šekerija M. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. Kralj V, urednica, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske Zagreb, 2013

Komalasari R, Nurjanah N, Yoche M. Quality of Life of People with Cardiovascular Disease: A Descriptive Study. *Asian/Pacific Isl Nurs J*, 2019, 4(2), 92-96.

Lekamwasam R, Lekamwasam S. Effects of covid-19 pandemic on health and wellbeing of older people: A comprehensive review. *J Gerontol Geriatr*, 2020, 24(3), 166–172.

Martinelli L, Mizutani B, Mutti A, D'elia M, Coltro R, Matsubara B. Quality of life and its association with cardiovascular risk factors in a community health care program population. *Clinics*, 2008, 63(6)

McBane S, Dopp A, Abe A. Collaborative drug therapy management and comprehensive medication management - 2015. *Pharmacotherapy*, 2015, 35(4), 39-50.

Midão L, Giardini A, Menditto E, Kardas P, Costa E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. *J Gerontol Geriatr*, 2018, 78, 213-220.

Milani R, Lavie C. Health care 2020: Reengineering health care delivery to combat chronic disease. *Am J Med*, 2015, 128 (4), 337 - 343.

Miškić M. Procjena nutritivnog stanja osoba starije dobi u ambulanti obiteljske medicine s obzirom na antropometrijske mjere i komorbiditete. *Rep Med Fakult Os*, Osijek, 2019

Mohammed MA, Moles RJ, Chen TF. Impact of Pharmaceutical Care Interventions on Health-Related Quality-of-Life Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother*, 2016, 50(10), 862–881.

Mollon L, Bhattacharjee S. Health related quality of life among myocardial infarction survivors in the United States: a propensity score matched analysis. *Health Qual. Life Outcomes*, 2017, 15(1).

Mucalo I, Brajković A, Jukić I, Jonjić D, Radin D, Ramalho de Oliveira D. Comprehensive Medication Management Services as a Solution to Medication Mismanagement: A European Perspective. *Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, Medicina Flum*, 2019, 33-40

Neves C, Nascimento M, Silva D, Ramalho-de-Oliveira D. Clinical Results of Comprehensive Medication Management Services in Primary Care in Belo Horizonte. *Pharmacy*, 2019, 7(2), 58.

Peračković K, i Pokos N. U starom društvu - Neki sociodemografski aspekti starenja u Hrvatskoj. *Drustvena Istraz*, 2015, 24(1), 89–110.

Phillips CJ. What is a QALY worth?. *Pharmacoeconomics*, 2000. 280(1), 2

Poljičanin T, Metelko Ž. Epidemiologija šećerne bolesti u Hrvatskoj i svijetu. *Medix*, 2009, 15(80/81), 82–88.

Prudencio J, Cutler T, Roberts S, Marin S, Wilson M. The Effect of Clinical Pharmacist-Led Comprehensive Medication Management on Chronic Disease State Goal Attainment in a Patient-Centered Medical Home. *J Manag Care Spec Pharm*, 2018, 24(5), 423-429.

Siette J, Dodds L, Seaman K, Wuthrich V, Johnco C, Earl J, Dawes, Westbrook J, The impact of COVID-19 on the quality of life of older adults receiving community-based aged care. *Australas J Ageing*, 2021, 40(1), 84-89.

Ski C, Thompson D. Quality of life in cardiovascular disease: What is it and why and how should we measure it?. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2010, 9(4), 201-202.

de Souza W, Yugar-Toledo J, Bergsten-Mendes G, Sabha M, Moreno H. Effect of pharmaceutical care on blood pressure control and health-related quality of life in patients with resistant hypertension. *Am J Health Syst Pharm*, 2007, 64(18), 1955-1961.

Starr KNP, McDonald SR, Bales CW. Nutritional Vulnerability in Older Adults: A Continuum of Concerns. *Cur Nutr Rep*, 2015, 176–184.

Strand L, Cipolle R, Morley P, Frakes M. The Impact of Pharmaceutical Care Practice on the Practitioner and the Patient in the Ambulatory Practice Setting: Twenty-five Years of Experience. *Curr Pharm Des*, 2004, 10(31), 3987-4001.

The Outcomes of Implementing and Integrating Team-Based Care: A Review of the Evidence on Quality, Comprehensive Medication Management in Access and Costs. 2020., <https://gtmr.org/>, pristupljeno 15.01.2021.

Versteegh MM, Vermeulen MK, Evers SMAA, de Wit G, Prenger R, Stolk EA. Dutch Tariff for the Five-Level Version of EQ-5D. *Value Health*, 2016, 19(4), 343-352.

Twigg M, Wright D, Barton G, Kirkdale C, Thornley T. The pharmacy care plan service: Evaluation and estimate of cost-effectiveness. *Res Social Adm Pharm*, 2019, 15(1), 84-92.

World Health Organisation - Cardiovascular diseases. 2021., <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>, pristupljeno 15.01.2021.



## 8. SAŽETAK/SUMMARY

**Ciljevi.** Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi utjecaj usluge upravljanja farmakoterapijom na kvalitetu života pacijenata starije životne dobi s postojećom kardiovaskulanom bolesti.

**Metode i ispitanici.** Ovo ispitivanje dizajnirano je kao prospektivno intervencijsko ispitivanje s jednogodišnjim praćenjem pacijenata, a provodilo se u sklopu Farmakoterapijskog savjetovaništa (FTS) u Domu zdravlja Zagreb-Centar (DZZC). U ispitivanje je bilo uključeno 65 osoba starosti od 65 do 80 godina s dijagnozom hipertenzije te jednom ili više dijagnoza iz skupine kardiovaskularnih bolesti (preboljeli infarkt miokarda, moždani udar, tranzitorni ishemični atak, akutni koronarni sindrom, ishemijska bolest srca, značajno suženje koronarnih arterija ili karotida, periferna arterijska bolest, zatajenje srca, koronarna revaskularizacija ili atrijska fibrilacija). Sudionici su ispitani u dvije vremenske točke koristeći EQ-5D-5L upitnik, po prvom dolasku u Farmakoterapijsko savjetovanište te nakon posljednje konzultacije, aproksimativno nakon godinu dana. Pacijenti koji su pristali sudjelovati u istraživanju potpisali su informirani pristanik što je bio preduvjet za sudjelovanje u studiji, a protokol studije bio je odobren od strane Etičkog povjerenstva Doma zdravlja Zagreb Centar i Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

**Rezultati i rasprava.** U dimenzijama pokretljivost, skrb o sebi, uobičajene aktivnosti i bol pokazano je poboljšanje kvalitete života pacijenata u odnosu na vrijeme prije intervencije, odnosno pružanja CMM usluge dok je u dimenziji tjeskobe primijećeno pogoršanje kvalitete života pacijenata što se može povezati s utjecajem SARS-CoV-2 pandemije. Rezultati dobiveni pomoću VAS skale ZDRAVLJE1 i ZDRAVLJE2 pokazali su da usluga upravljanja farmakoterapijom nema utjecaj na samoprocjenjeno zdravlje pacijenata. Interpretacijom dobivenih QALY vrijednosti nije ustanovljen utjecaj usluge upravljanja farmakoterapijom na tu vrijednost te nije pokazana financijska isplativost CMM usluge.

**Zaključak.** Usluga upravljanja farmakoterapijom pozitivno utječe na pokretljivost, skrb o sebi, uobičajene aktivnosti i bol u pacijenata s kardiovaskularnim bolestima, dok na tjeskobu nije pokazan pozitivan utjecaj. Utjecaj usluge upravljanja terapijom na samopercepciju zdravlja pacijenata (VAS skala) je neutralan te je potrebno provesti dodatna istraživanja na većem broju ispitanika. Ovo ispitivanje nije uspjelo pokazati utjecaj usluge na QALY te je potrebno provesti dodatna istraživanja.

**KLJUČNE RIJEČI:** EQ-5D-5L, QALY, kvaliteta života, kardiovaskularne bolesti, usluga upravljanja farmakoterapijom.

**Objectives.** The aim of this study was to determine the impact of comprehensive medication management services (CMM) on the quality of life in the population of elderly patients with preexisting cardiovascular diseases.

**Subjects and methods.** This study was designed as a prospective, interventional study with one-year controlled patient follow-up, and it was conducted at the Pharmacotherapy counselling unit at the Health care Centre Zagreb Centre (HCZC). The study included 65 patients aged 65 to 80 years with a diagnosis of hypertension and one or more diagnoses from the group of cardiovascular diseases (myocardial infarction, stroke, transient ischemic attack, acute coronary syndrome, ischemic heart disease, significant narrowing of coronary arteries or carotid, peripheral arterial disease, heart failure, coronary revascularization, or atrial fibrillation). Participants were examined at two time points, using the EQ-5D-5L questionnaire, upon first arrival at the HCZC and following the last consultation, approximately after one year. Patients who agreed to participate in the study signed an informed consent, which was a prerequisite for participation in the study, and the study protocol was approved by the Ethics Committee of the HCZC and the Commission for Ethics of Experimental Work of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

**Results and discussion.** The dimensions of mobility, self-care, usual activities and pain showed an improvement in the quality of life compared to the time prior to the intervention, i.e. the provision of CMM service, while in the dimension of anxiety there was a deterioration in the quality of life which could be related to SARS-CoV-2 pandemics. The results obtained using the VAS scale HEALTH1 and HEALTH2 showed that the CMM services did not have an impact on the self-assessed health. The interpretation of the obtained QALY values did not show the impact of the CMM service on this value, and the financial profitability of the CMM service still needs to be established.

**Conclusion.** The CMM service has a positive effect on mobility, self-care, normal activities and pain in patients with cardiovascular disease, while it has not been shown to have such an effect on anxiety. The impact of the CMM service on the self-perception of patients' health (VAS scale) is neutral and it is necessary to conduct additional research on a larger number of respondents. This study failed to show the impact of the service on QALY and further research is needed.

**KEYWORDS:** CMM, EQ-5D-5L, QALY, quality of life, cardiovascular disease

## 9. PRILOZI

### Prilog 1. EQ-5D-5L upitnik o zdravlju

Ispod svakog naslova označite križićem JEDNU kućicu koja najbolje opisuje Vaše zdravlje DANAS.

#### **POKRETLJIVOST**

- Nemam problema u kretanju uokolo
- Imam neznatnih problema u kretanju uokolo
- Imam umjerenih problema u kretanju uokolo
- Imam velikih problema u kretanju uokolo
- Ne mogu se kretati uokolo

#### **SKRB O SEBI**

- Nemam problema prati se ili oblačiti
- Imam neznatnih problema kad se perem ili oblačim
- Imam umjerenih problema kad se perem ili oblačim
- Imam velikih problema kad se perem ili oblačim
- Ne mogu se samostalno prati ili oblačiti

#### **UOBIČAJENE AKTIVNOSTI** (*npr. posao, škola, kućanski poslovi, aktivnosti u obitelji ili u slobodno vrijeme*)

- Nemam problema u obavljanju svojih uobičajenih aktivnosti
- Imam neznatnih problema u obavljanju svojih uobičajenih aktivnosti
- Imam umjerenih problema u obavljanju svojih uobičajenih aktivnosti
- Imam velikih problema u obavljanju svojih uobičajenih aktivnosti
- Ne mogu obavljati svoje uobičajene aktivnosti

#### **BOL / NELAGODA**

- Ne osjećam bol ili nelagodu
- Osjećam neznatnu bol ili nelagodu
- Osjećam umjerenu bol ili nelagodu
- Osjećam jaku bol ili nelagodu
- Osjećam krajnju bol ili nelagodu

## **TJESKOBA / POTIŠTENOST**

Nisam tjeskoban ili potišten

Neznatno sam tjeskoban ili potišten

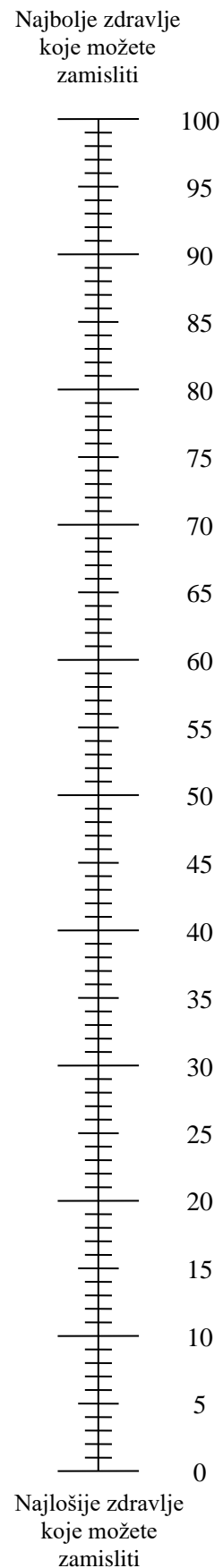
Umjereno sam tjeskoban ili potišten

Jako sam tjeskoban ili potišten

Krajnje sam tjeskoban ili potišten

- Želimo znati koliko je Vaše zdravlje DANAS dobro ili loše.
- Ova je ljestvica označena brojevima od 0 do 100.
- 100 označava najbolje zdravlje koje možete zamisliti.  
0 označava najlošije zdravlje koje možete zamisliti.
- Označite križićem mjesto na ljestvici koje označava Vaše zdravlje DANAS.
- Sada u donju kućicu upišite broj koji ste označili na ljestvici.

VAŠE ZDRAVLJE DANAS =



## Temeljna dokumentacijska kartica

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

Diplomski rad

### UTJECAJ USLUGE UPRAVLJANJA FARMAKOTERAPIJOM NA KVALITETU ŽIVOTA KARDIOVASKULARNIH BOLESNIKA STARIJE ŽIVOTNE DOBI

Lucija Ana Bićanić

#### SAŽETAK

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi utjecaj usluge upravljanja farmakoterapijom na kvalitetu života pacijenata starije životne dobi s postojećom kardiovaskularnom bolesti. Ovo ispitivanje dizajnirano je kao prospektivno intervencijsko ispitivanje s jednogodišnjim praćenjem pacijenata, a provodilo se u sklopu Farmakoterapijskog savjetovaništa u Domu zdravlja Zagreb-Centar (DZZC). U ispitivanje je bilo uključeno 65 osoba starosti od 65 do 80 godina s dijagnozom hipertenzije te jednom ili više dijagnoza iz skupine kardiovaskularnih bolesti. Sudionici su ispitani u dvije vremenske točke, koristeći EQ-5D-5L upitnik, po prvom dolasku u Farmakoterapijsko savjetovanište te nakon posljednje konzultacije, aproksimativno nakon godinu dana. U dimenzijama pokretljivost, skrb o sebi, uobičajene aktivnosti i bol pokazano je poboljšanje kvalitete života pacijenata u odnosu na vrijeme prije intervencije, odnosno pružanja CMM usluge dok je u dimenziji tjeskobe primijećeno pogoršanje kvalitete života pacijenata što se može povezati s utjecajem SARS-CoV-2 pandemije. Rezultati dobiveni pomoću VAS skale ZDRAVLJE1 i ZDRAVLJE2 pokazali su kako usluga upravljanja farmakoterapijom nema utjecaj na samoprocjenjeno zdravlje pacijenata te je potrebno provesti dodatna istraživanja na većem broju ispitanika. Interpretacijom dobivenih QALY vrijednosti nije ustanovljen utjecaj usluge upravljanja farmakoterapijom na tu vrijednost, te nije pokazana financijska isplativost CMM usluge, stoga je potrebno provesti dodatna istraživanja.

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

Rad sadrži: 47 stranica, 8 tablica i 44 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: EQ-5D-5L, QALY, kvaliteta života, kardiovaskularne bolesti, usluga upravljanja farmakoterapijom.

Mentor: **Dr. sc. Iva Mucalo**, izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Ocjenjivači: **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.

**Dr. sc. Ivana Perković**, docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad prihvaćen: Lipanj 2021

## Basic documentation card

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

Diploma thesis

### IMPACT OF COMPREHENSIVE MEDICATION MANAGEMENT SERVICES ON QUALITY OF LIFE IN ELDERLY PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Lucija Ana Bićanić

#### SUMMARY

The aim of this study was to determine the impact of comprehensive medication management services (CMM) on the quality of life in the population of elderly patients with preexisting cardiovascular diseases. This study was designed as a prospective, interventional study with one-year controlled patient follow-up, and it was conducted at the Pharmacotherapy counselling unit at the Health care Centre Zagreb Centre (HCZC). The study included 65 patients aged 65 to 80 years with a diagnosis of hypertension and one or more diagnoses from the group of cardiovascular diseases. Participants were examined at two time points, using the EQ-5D-5L questionnaire, upon first arrival at the HCZC and following the last consultation, approximately after one year. The dimensions of mobility, self-care, usual activities and pain showed an improvement in the quality of life compared to the time prior to the intervention, ie the provision of CMM service, while in the dimension of anxiety there was a deterioration in the quality of life which could be related to SARS-CoV-2 pandemics. The results obtained using the VAS scale HEALTH1 and HEALTH2 showed that the CMM services did not have an impact on the self-assessed health and it is necessary to conduct additional research on a larger number of respondents. The interpretation of the obtained QALY values did not show the impact of the CMM service on this value, and the financial profitability of the CMM service still needs to be established, so further research is needed.

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

Thesis includes: 47 pages, 8 tables and 44 references. Original is in Croatian language.

Keywords: CMM, EQ-5D-5L, QALY, quality of life, cardiovascular disease

Mentor: **Iva Mucalo**, Ph.D. Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **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  
**Ivana Perković, Ph.D.** *Assistant Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: June 2021

