

# Terapijski problemi u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 na primarnoj razini zdravstvene zaštite

---

**Boljkovac, Antonio**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*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:163:922919>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-09-13**



*Repository / Repozitorij:*

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



**Antonio Boljkovac**

**Terapijski problemi u bolesnika sa šećernom  
bolešću tipa 2 na primarnoj razini zdravstvene  
zaštite**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na kolegiju Klinička farmacija s farmakoterapijom 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 što me zainteresirala za područje kliničke farmacije, potaknula na proučavanje tog predivnog dijela farmacije i u meni probudila želju za razvojem na tom području. Zahvaljujem joj na bezbroj odgovorenenih pitanja za vrijeme izrade ovog diplomskog rada, na iznimnom strpljenju i velikoj motivaciji. Hvala cijelom fakultetu koji je učinio ovih 5 godina studija jednom predivnom uspomenom, a posebno se zahvaljujem prijatelju Lovri Božinoviću koji je učinio početak mojeg studiranja lakšim i kolegi Petru Fušu bez kojeg bi učenje i prolazak kroz sve prepreke na putu do diplome bili mnogo teži.*

*Zahvaljujem se svojoj obitelji koja je vjerovala u mene svih 5 godina studija, podržavala me, motivirala i podizala u teškim trenucima, i najvažnije davala mi snagu bez koje ne bih došao do kraja.*

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1 Terapijski problemi</b> .....	2
1.1.1 Definicija .....	2
1.1.2 Komponente terapijskog problema .....	2
1.1.3 Kategorije i uobičajeni uzroci terapijskih problema .....	3
1.1.4 Određivanje prioriteta terapijskih problema.....	5
<b>1.2 Šećerna bolest</b> .....	6
1.2.1 Definicija .....	6
1.2.2 Tipovi šećerne bolesti.....	7
1.2.3 Patofiziologija .....	7
1.2.4 Komplikacije šećerne bolesti .....	8
1.2.5 Epidemiologija šećerne bolesti.....	9
1.2.6 Terapijski problemi u šećernoj bolesti tipa 2 .....	9
<b>2. OBRAZLOŽENJE TEME</b> .....	11
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	12
<b>3.1 Dizajn ispitivanja</b> .....	12
<b>3.2 Proces identificiranja terapijskih problema</b> .....	12
3.2.1 Utvrđivanje kategorije i mogućih uzroka terapijskih problema.....	13
<b>3.3 Statistička analiza</b> .....	13
<b>4. REZULTATI</b> .....	14
<b>4.1 Opće karakteristike ispitanika</b> .....	14
<b>4.2 Obrada terapijskih problema tijekom prve i druge konzultacije</b> .....	17
<b>4.3 Statistička obrada upotrebe lijekova</b> .....	21
<b>4.4 Statistička obrada dijagnoza</b> .....	23
<b>5. RASPRAVA</b> .....	25
<b>5.1 Opće karakteristike ispitanika</b> .....	25
<b>5.2 Terapijski problemi</b> .....	27
<b>5.3 Statistička obrada primjene lijekova</b> .....	29
<b>5.4 Statistička obrada dijagnoza</b> .....	30
<b>6. ZAKLJUČCI</b> .....	32
<b>7. LITERATURA</b> .....	33
<b>8. SAŽETAK/SUMMARY</b> .....	37

## Popis tablica

Tablica 1.1 Česti uzroci terapijskih problema.....	3
Tablica 4.1 Opće karakteristike ispitanika – kategorički parametri.....	15
Tablica 4.2 Opće karakteristike ispitanika – numerički parametri.....	16
Tablica 4.3 Obrada kategorija terapijskih problema prve i druge konzultacije .....	17
Tablica 4.4 Obrada uzroka terapijskih problema prve i druge konzultacije .....	18
Tablica 4.5 Broj terapijskih problema po pacijentu .....	21
Tablica 4.6 Statistička obrada primjene lijekova .....	22
Tablica 4.7 Statistička obrada dijagnoza.....	24

## **Popis slika**

Slika 4.1 Broj lijekova po ATK skupinama .....	22
Slika 4.2 Broj dijagnoza po MKB-10 šiframa.....	23

## 1. UVOD

Terapijski problemi predstavljaju vrlo važan segment sveobuhvatnog upravljanja lijekovima (engl. Comprehensive Medication Management, CMM) i veliki su izazov kako liječnicima tako i kliničkim farmaceutima (Cipolle i sur., 2012.). Na primjeru SAD-a vidi se koliko je česta pojava terapijskih problema među pacijentima, samo 2008. godine ondje je u javnim ljekarnama izdano više od 4 milijarde recepata, a više od 44 000 pacijenata umrlo je zbog liječničkih pogrešaka na temelju čega se može zaključiti o sve češćoj pojavi terapijskih problema. Uzrok čestih terapijskih problema, osim povećane upotrebe lijekova, mogao bi biti i sve veći razvoj novih lijekova koje liječnici ne mogu pratiti. Svrha rješavanja terapijskih problema je ostvarenje pacijentovih terapijskih ciljeva i razumijevanje najboljih mogućih ishoda terapije, a kako bi kliničar uspješno identificirao i riješio terapijske probleme prvo mora prepoznati terapijske ciljeve, razumjeti pacijentove stavove prema lijekovima i općenito prema liječenju, njegova prethodna iskustva s bolestima i liječenjem, njegove preferencije, poznavati sve lijekove koje pacijent koristi uključujući OTC (engl. Over The Counter) pripravke, kao i dodatke prehrani, čajeve, pripravke za lokalnu primjenu i pripravke propisane od strane liječnika. Također, farmaceut treba procijeniti prikladnost svih lijekova koje pacijent koristi, djelotvornost, sigurnost i na kraju adherenciju pacijenta. Kada farmaceut uspješno savlada ove prepreke i prikupi sve važne informacije o pacijentu tek tada može pristupiti identificiranju terapijskih problema, odnosno izradi plana ljekarničke skrbi. S obzirom da mnogi terapijski problemi, ukoliko se ne rješavaju, mogu dovesti do ozbiljnih posljedica po zdravlje pacijenta, čak i do smrti, javila se potreba za kategorizacijom terapijskih problema i upravo se njome kliničar vodi kod obrade terapijskih problema svojih pacijenata.

## **1.1 Terapijski problemi**

### **1.1.1 Definicija**

Terapijski problem je svaki neželjeni događaj doživljen od strane pacijenta koji uključuje ili se sumnja da uključuje terapiju lijekovima i ometa postizanje željenih terapijskih ciljeva, a zahtjeva stručnu prosudbu prilikom njegovog rješavanja (Cipolle i sur., 2012.). Terapijski problemi posljedica su neispunjenih pacijentovih potreba povezanih s lijekovima (prikladnost, učinkovitost, sigurnost primjene lijeka i adherencija pacijenta) i predstavljaju središte u prakticiranju ljekarničke skrbi. Radi pojednostavljenja može se reći da je prepoznavanje terapijskih problema za farmaceuta isto što i postavljanje ispravne dijagnoze u liječničkoj profesiji i predstavlja glavnu odgovornost praktičara ljekarničke skrbi (engl. pharmaceutical care practitioner). Izrazito je važno naglasiti kako je uz prepoznavanje postojećih terapijskih problema praktičar ljekarničke skrbi odgovoran i obavezan prevenirati nove terapijske probleme i da terapijski problemi nisu problemi lijekova i medicinskih proizvoda, već problemi samih pacijenata i upravo s tom spoznajom treba pristupiti svakom pojedinom pacijentu.

### **1.1.2 Komponente terapijskog problema**

Kako bi se identificirali, riješili i što je još važnije spriječili terapijski problemi treba razumjeti kako se pojedini pacijenti koji imaju neki terapijski problem prezentiraju u kliničkoj praksi. Terapijski problemi sastoje se od tri komponente (Cipolle i sur., 2012.):

- Neželjeni događaj ili rizik događaja kojeg je pacijent doživio. Problem može imati oblik medicinske pritužbe, znaka, simptoma, dijagnoze, bolesti, slabosti, oštećenja, invaliditeta, abnormalne laboratorijske vrijednosti ili sindroma. Taj neželjeni događaj može biti rezultat fizioloških, psiholoških, sociokulturnih ili ekonomskih uvjeta.
- Terapija lijekovima (proizvodi i/ili režim doziranja) povezana s problemom.
- Odnos koji postoji (ili se sumnja da postoji) između neželjenog događaja bolesnika i terapije lijekovima. Ovaj odnos može biti posljedica terapije lijekovima, što ukazuje na izravnu povezanost ili čak uzročno-posljedičnu vezu, a može biti i potreba za dodavanjem ili modificiranjem terapije lijekovima kako bi se riješio ili prevenirao problem.



### 1.1.3 Kategorije i uobičajeni uzroci terapijskih problema

Terapijski problemi javljaju se sve češće u cjelokupnoj populaciji, a naročito među oboljelima od šećerne bolesti što je posljedica njene patofiziologije, odnosno mnogobrojnih komorbiditeta koje vežemo uz šećernu bolest i posljedično konzumiranja velikog broja različitih lijekova. Upravo zato neophodno je definirati kategorije terapijskih problema te uzroke istih kako bi se što kvalitetnije pristupilo njihovom rješavanju i prevenciji kod pojedinog pacijenta. Kao i kod većine kliničkih problema, terapijski problemi ne mogu se riješiti ili spriječiti sve dok se potpuno ne razjasni uzrok problema (Cipolle i sur., 2012.). Kada liječnik, farmaceut ili drugi zdravstveni djelatnik identificira uzrok terapijskog problema, tada zajedno s pacijentom može racionalno izraditi plan skrbi kako bi riješio taj problem. Upravo time bi se omogućilo pacijentu postizanje svojih terapijskih ciljeva. Pregled kategorija i mogućih uzroka svakog terapijskog problema dan je u tablici 1.1.

**Tablica 1.1** Česti uzroci terapijskih problema

<i>Kategorija terapijskog problema</i>	<b>Mogući uzroci terapijskog problema</b>
<i>1. Nepotrebna terapija</i>	1. Nema medicinske indikacije 2. Ovisnost 3. Nefarmakološke mjere su prikladnije 4. Duplikacija terapije 5. Liječenje nuspojava koje se mogu izbjeći
<i>2. Potreba za uvođenjem dodatne terapije</i>	6. Neliječeno stanje 7. Potreba za sinergističkim djelovanjem 8. Potreba za prevencijom 9. Promjena prehrane
<i>3. Neučinkoviti lijek</i>	9. Neprikladan oblik lijeka 10. Prisutna kontraindikacija 11. Pacijentovo stanje ne reagira na lijek 12. Lijek nije indiciran za to stanje 13. Dostupan je učinkovitiji lijek

<p>4. <i>Preniska doza</i></p>	<p>14. Neučinkovita doza</p> <p>15. Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na prenisku dozu)</p> <p>16. Prerijetka učestalost primjene lijeka</p> <p>17. Prekratko trajanje primjene lijeka</p> <p>18. Neispravno čuvanje lijeka</p> <p>19. Neodgovarajući put primjene</p> <p>20. Interakcija koja dovodi do smanjenja koncentracije lijeka što dovodi do izostanka učinka lijeka (lijek-lijek, lijek-bolest, lijek-hrana)</p> <p>40. Neodgovarajuće vrijeme doziranja</p>
<p>5. <i>Nuspojava lijeka</i></p>	<p>21. Neželjeni učinak (nuspojava) nevezan za dozu</p> <p>42. Neželjeni učinak (nuspojava) vezan za dozu</p> <p>22. Lijek nije siguran za pacijenta s obzirom na pacijentove rizične čimbenike</p> <p>23. Interakcija koja dovodi do nuspojave koja nije ovisna o dozi lijeka</p> <p>24. Neodgovarajući put primjene lijeka</p> <p>25. Alergijska reakcija</p> <p>26. Prebrzi porast/smanjenje doze (npr. prebrza <i>iv</i> primjena lijeka)</p>
<p>6. <i>Previsoka doza</i></p>	<p>27. Previsoka doza</p> <p>28. Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na previsoku dozu)</p> <p>29. Prečesta primjena lijeka</p> <p>30. Predugo trajanje primjene lijeka</p>

	<p>31. Interakcija koja dovodi do povećanja koncentracije lijeka što rezultira toksičnošću (lijek-lijek, lijek-bolest, lijek-hrana)</p> <p>41. Neodgovarajuće vrijeme doziranja</p>
7. Suradljivost	<p>32. Lijek nije dostupan</p> <p>33. Pacijent si ne može priuštiti lijek</p> <p>34. Pacijent zaboravlja</p> <p>35. Pacijent ne može progutati/primijeniti lijek</p> <p>36. Pacijent ne razumije upute</p> <p>37. Pacijent svjesno ne uzima lijek kao što mu je propisan</p> <p>38. Pojednostavljenje primjene lijekova</p>

#### 1.1.4 Određivanje prioriteta terapijskih problema

Nakon identificiranja svakom terapijskom problemu potrebno je odrediti prioritet, odnosno stupanj hitnosti prema kojem će se rješavati. Određivanje prioriteta terapijskih problema ovisi o opsegu potencijalne štete koju bi pojedini terapijski problem mogao nanijeti pacijentu, o pacijentovoj percepciji potencijalne štete i brzini nastanka iste. Kako određivanje prioriteta ovisi i o pacijentovoj percepciji vlastitih terapijskih problema potrebno ga je uključiti u donošenje odluke o davanju prioriteta i formiranju redoslijeda kojim će se rješavati njegovi terapijski problemi. Pri tome pacijenta treba u potpunosti informirati o svakom terapijskom problemu i upoznati s rizicima, odnosno kliničar treba jasno argumentirati svoje viđenje prioriteta kako pacijent ne bi u potpunosti preuzeo njegovu ulogu, već zajednički s njime pristupio stvaranju plana. Dakle, kod pacijenata s višestrukim terapijskim problemima ponekad je moguće neke probleme svrstati u kategoriju nižeg prioriteta, ali važno je naglasiti kako njihovo rješavanje ne smije biti zanemareno, već odgođeno dok se ne riješe oni višeg prioriteta. Također, terapijski problemi nižeg prioriteta trebaju biti adekvatno dokumentirani kako se ne bi zaboravili i kako bi dobili potrebnu pozornost nakon rješavanja hitnijih terapijskih problema. Nakon što je popis terapijskih problema prioritiziran prema riziku za pacijenta, popis se pregledava i rješavaju sljedeća pitanja (Cipolle i sur., 2012.):

- Koji problemi se moraju odmah riješiti (ili spriječiti), a koji mogu pričekati?
- Koje probleme mogu riješiti kliničar i pacijent izravno?

- Što zahtijeva intervencije od strane nekog drugog (možda člana obitelji, liječnika, medicinske sestre, njegovatelja ili nekog drugog stručnjaka)?

## 1.2 Šećerna bolest

Danas otprilike 6% svjetske populacije (više od 420 milijuna ljudi) živi sa šećernom bolesti tipa 1 ili tipa 2 (ŠBT2). Dok se prerana smrtnost od mnogih drugih nezaraznih bolesti smanjuje, broj preranih smrti od posljedica šećerne bolesti porastao je za 5% od 2000. do 2016. godine. Drugim riječima, sve više ljudi obolijeva od šećerna bolesti i umire prerano od posljedica iste što ukazuje na potrebu za povećanjem kvalitete skrbi i liječenja (<https://www.who.int/>). Prema podacima CroDiab registra u 2020. godini dijabetes je bio registriran u 310 212 osoba.

Procjenjuje se da je broj osoba sa dijabetesom u Hrvatskoj veći od 534.000. 90% oboljelih ima tip 2 bolesti. Na liječenje dijabetesa HZZO utroši 4,6 milijardi kuna ili 19,8% svog proračuna (2016. godina). Troškovi liječenja komplikacija bolesti zastupljeni su u najvećem udjelu i iznose 88,1% ukupnih troškova. Troškovi osnovnog liječenje oboljelih na svim razinama zdravstvene zaštite čine 1,3% ukupnih troškova. Troškovi lijekova za liječenje šećerne bolesti iznose 8,1%, a pomagala 2,5% ukupnih troškova (<https://www.hzjz.hr/>).

### 1.2.1 Definicija

Dijabetes je kronična bolest koja se javlja ili kada gušterača ne proizvodi dovoljno inzulina ili kada tijelo ne može učinkovito koristiti inzulin koji gušterača proizvede (<https://www.who.int/>). Inzulin omogućuje glukozu da prijeđe u stanice tako da one mogu proizvesti energiju ili glukozu pohraniti dok nije potrebna. Porast razine krvnog šećera nakon jedenja ili pijenja potiče gušteraču da proizvodi inzulin sprječavajući tako veći porast razine šećera u krvi i uzrokujući postupno njezino padanje. Budući da mišići upotrebljavaju glukozu za stvaranje energije, razina šećera u krvi može padati i tijekom fizičke aktivnosti (<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik>). Razine glukoze variraju tijekom dana, povisuju se nakon jela, a unutar dva sata vraćaju se u referentni interval. Razina glukoze u krvi je normalna kad se kreće između 3,9 i 6,1 mmol/L ujutro nakon noćnog gladovanja. Obično je niža od 6,7 do 7,8 mmol/L dva sata nakon obroka ili pijenja tekućina koje sadrže šećer ili neke druge ugljikohidrate. Važno je naglasiti da kod već oboljelih od šećerne bolesti postoje drugi referentni intervali pa tako smjernice za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2 u Republici Hrvatskoj definiraju referentni interval razine glukoze u krvi natašte od 3,9

do 7,2 mmol/L i do 7,8 mmol/L dva sata nakon obroka, dok je ciljna vrijednost razine HbA1c ispod 7,0%. Hiperglikemija ili povišeni šećer u krvi čest je učinak nekontroliranog dijabetesa i s vremenom dovodi do ozbiljnih oštećenja mnogih tjelesnih sustava, posebice živaca i krvnih žila (<https://www.who.int/>).

### 1.2.2 Tipovi šećerne bolesti

Prema postojećoj kliničkoj klasifikaciji četiri su tipa šećerne bolesti (Francetić i Vitezić, 2014.):

- *Tip 1* (E10 po MKB10) deficitarna je endokrinopatija: autoimunskim procesom propadaju  $\beta$ -stanice Langerhansovih gušteračnih otočića, što rezultira deficitom inzulina.
- *Tip 2* (E11) jest najčešći, više od 90% svih oboljelih. Patogeneza je kombinacija povećane rezistencije na inzulin i stoga veće potrebe za inzulinom i slabije funkcije  $\beta$ -stanica.
- *Drugi specificirani tip* (E13) obuhvaća širok spektar stanja u kojima se šećerna bolest može povezati s nekim bolestima, stanjima, sindromima, djelovanjem lijekova ili kemikalija.
- *Trudnička šećerna bolest* (O24.4) jest intolerancija glukoze ili šećerna bolest nastala u 24. tjednu trudnoće ili kasnije u žena koje su ranije normalno tolerirale glukozu. Te žene imaju povećan rizik za kasniji razvoj šećerne bolesti tipa 2.

### 1.2.3 Patofiziologija

Šećerna bolest tipa 2 heterogena je i prema patogenezi i prema kliničkoj manifestaciji, što je važna polazišna osnova prilikom odabira optimalne terapijske strategije za pojedinog oboljeloga. Koncentracija glukoze u plazmi ovisi o ulasku glukoze iz probavnog sustava u krvotok, oslobađanju glukoze iz tjelesnih rezerva, poput glikogena koji je pohranjen u jetri i mišićima procesom glikogenolize te o sintezi glukoze procesom glukoneogeneze u jetri i nekim drugim organima. S druge strane, koncentracija glukoze u plazmi ovisi i o potrošnji glukoze u perifernim tkivima za neposrednu proizvodnju energije u stanici ili za stvaranje spojeva koji služe za pohranu energije.

Tip 1 šećerne bolesti mnogo je rjeđa pojava od tipa 2 i češće se razvije u mlađih ljudi. Javlja se kada imunski sustav počne prepoznavati  $\beta$ -stanice Langerhansovih otočića gušterače kao

nešto strano, odnosno kada T-limfociti počnu uništavati  $\beta$ -stanice. U početku nema simptoma i ta je faza poznata kao inzulitis, ali kako T-limfociti sve više uništavaju  $\beta$ -stanice tako se stvara sve manje inzulina i razvija se prava bolest. Dakle, ovaj tip šećerne bolesti zapravo je posljedica autoimunskog odgovora i nije u potpunosti poznato što pokreće ovakav proces u organizmu, ali svakako ulogu imaju genetske predispozicije i vanjski faktori. Kod tipa 2 šećerne bolesti gušterača ipak stvara malo inzulina, ali nedovoljno za zadovoljenje potreba organizma ili jednostavno stanice ne iskorištavaju inzulin, odnosno postoji inzulinska rezistencija. Obično se prvo javlja inzulinska rezistencija, a nakon toga kako potrebe organizma za inzulinom rastu, gušterača gubi sposobnost njegove proizvodnje. Drugi specificirani tip šećerne bolesti podrazumijeva različite patofiziološke procese uključujući genetsku mutaciju, bolesti egzokrinog sustava gušterače (npr. pankreatitis) i šećernu bolest uzrokovanu lijekovima ili kemikalijama (kao što je nakon transplantacije organa ili kod liječenja infekcije virusom humane imunodeficijencije i sindroma stečene imunodeficijencije). Trudnička šećerna bolest obično je rezultat disfunkcije  $\beta$ -stanica gušterače u pozadini kronične inzulinske rezistencije tijekom trudnoće, stoga oštećenje  $\beta$ -stanica i inzulinska rezistencija predstavljaju glavne komponente patofiziologije trudničke šećerne bolesti. Kod većine trudnica takva oštećenja postoje i ranije te predstavljaju rizik za razvoj šećerne bolesti tipa 2 nakon početne trudničke šećerne bolesti. Na kraju treba dodatno pojasniti najčešće patofiziološke mehanizme šećerne bolesti. Dakle, disfunkcijom  $\beta$ -stanica smatra se nemogućnost prepoznavanja koncentracije glukoze u krvi ili nemogućnost stvaranja dovoljno inzulina kao odgovor od strane istih tih stanica, a inzulinskom rezistencijom smatra se nemogućnost adekvatne inzulinske signalizacije preko inzulinskih receptora, odnosno posljedično neuspjeh u ugradnji GLUT-4 transportera glukoze u membrane stanica koje glukozu iskorištavaju za produkciju energije.

#### **1.2.4 Komplikacije šećerne bolesti**

Komplikacije šećerne bolesti mogu se u grubo podijeliti na kronične i akutne komplikacije. Kronične komplikacije dodatno se mogu podijeliti na mikrovaskularne i makrovaskularne i nastaju zbog štetnog učinka povišene razine glukoze u krvi na stijenke krvnih žila. U mikrovaskularne komplikacije ubrajaju se dijabetička retinopatija, neuropatija i nefropatija. Dijabetička retinopatija posljedica je stradavanja sitnih krvnih žila u oku pri čemu vid postupno slabi i ukoliko se ne liječi može završiti sljepoćom. Dijabetička neuropatija posljedica je stradavanja živčanog tkiva i najčešće se javlja simetrično na obje noge (ponekad

zahvaća i ruke) pri čemu pacijent osjeća trnce, žarenje, vrlo često i bol te polagano gubi osjet. Također, dijabetička neuropatija može završiti i potpunim izostankom osjeta bola zbog čega se uslijed ozljeda koje pacijent ne osjeti u konačnici pojave rane koje se inficiraju i to je glavni uzrok amputacija u ovoj skupini pacijenata. Dijabetička nefropatija posljedica je stradavanja krvnih žila bubrega što dovodi do nemogućnosti uklanjanja viška tekućine i drugih tvari iz organizma. To dovodi do povišenog krvnog tlaka, a zbog toga stradava srce i može se razviti zatajenje srca. Makrovaskularne komplikacije podrazumijevaju infarkt miokarda i cerebrovaskularni inzult. U pozadini je ateroskleroza koja se javlja kao posljedica kronične upale te ozljede stijenki perifernih ili koronarnih arterija.

### **1.2.5 Epidemiologija šećerne bolesti**

U 2014. 8,5% odraslih osoba u dobi od 18 godina i više imalo je dijabetes. Više od 95% ljudi s dijabetesom ima dijabetes tipa 2. U 2017. bilo je 9 milijuna ljudi s dijabetesom tipa 1; većina njih živi u zemljama s visokim dohotkom. U 2019. godini dijabetes je bio izravan uzrok 1,5 milijuna smrtnih slučajeva, a 48% svih smrtnih slučajeva zbog dijabetesa dogodilo se prije 70. godine života. Između 2000. i 2016. došlo je do povećanja stope prerane smrtnosti (tj. prije 70. godine) od dijabetesa za 5%. U zemljama s visokim dohotkom stopa prijevremene smrtnosti od dijabetesa smanjila se od 2000. do 2010., ali je potom porasla u razdoblju od 2010. do 2016. U zemljama nižeg do srednjeg dohotka, stopa prerane smrtnosti zbog dijabetesa porasla je u oba razdoblja. Nasuprot tome, vjerojatnost umiranja od bilo koje od četiri glavne nezarazne bolesti (kardiovaskularne bolesti, rak, kronične respiratorne bolesti ili dijabetes) u dobi između 30 i 70 godina smanjila se za 18% na globalnoj razini između 2000. i 2016 (<https://www.who.int/>).

### **1.2.6 Terapijski problemi u šećernoj bolesti tipa 2**

Provedeno je istraživanje u ruralnoj klinici obiteljske medicine East Hawaii Health Clinic u periodu od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2019. koje pokazuje utjecaj usluge CMM na poboljšanje ishoda šećerne bolesti (Prudencio i Kim, 2020.). Ishodi koji su bili u fokusu ovog istraživanja su razina glikoziliranog hemoglobina (HbA1c), vrijednosti krvnog tlaka i uvođenje ispravnog statina. Prije ikakvih farmaceutskih intervencija svega 4,8% dijabetičara uključenih u ispitivanje imalo je zadovoljavajuće vrijednosti svih praćenih parametara, 20,8% nije imalo zadovoljen niti jedan ishod, a 50,7% zadovoljilo je tek jedan kriterij. Nakon

pružanja usluge CMM kod 30,9% pacijenata došlo je do poboljšanja u sva tri ishoda (HbA1c < 7%, krvni tlak < 140/90 mmHg, uvođenje ispravnog statina i uredan lipidogram) što je poboljšanje od 26,1%, a čak u 96,1% pacijenata poboljšao se barem jedan ishod i došao u granice normale.

Također, u Brazilu je provedena studija o utjecaju ljekarničke skrbi na kliničke ishode ŠBT2 (Mourão i sur., 2013.). Parametri koji su bili uzeti u obzir su glukoza u krvi (GUK), HbA1c, krvni tlak i lipidogram. Tijekom 6 mjeseci ispitanici su kroz 6 jedinica primarne zdravstvene zaštite primali usluge ljekarničke skrbi. 50 ispitanika u kontrolnoj grupi i 50 u intervencijskoj dovršilo je šestomjesečno ispitivanje do kraja. U odnosu na kontrolnu grupu HbA1c u intervencijskoj grupi nakon 6 mjeseci primanja usluge CMM u prosjeku se snizio za 0,6%, a GUK natašte snizila se za 21,4 mg/dL, odnosno za 1,19 mmol/L. U intervencijskoj grupi prosječan broj terapijskih problema na početku ispitivanja bio je 6,7, a najčešći terapijski problem bio je "neučinkoviti lijek" (30,8%), odmah ga slijedi "preniska doza" (22,7%) i na trećem mjestu "nepotrebna terapija" (21,2%).

U Hrvatskoj u Domu zdravlja Zagreb - Centar proveden je pilot projekt kojem je cilj bio utvrditi utjecaj usluge CMM na ishode bolesti kroničnih bolesnika (Mucalo i sur., 2020.). Ciljna skupina bili su pacijenti koji nisu uspjeli ostvariti ili održavati terapijske ciljeve kao i pacijenti koji su patili od nuspojava lijekova, koji su trebali preventivnu terapiju, neadherentni pacijenti i prečesto hospitalizirani pacijenti. Najmanje jedan terapijski problem identificiran je u 96,2% pacijenata, od toga 30,2% pacijenata imalo je više od četiri terapijska problema. Najčešći terapijski problem bila je "potreba za uvođenjem dodatne terapije" u čak 26,1% pacijenata, a najčešći uzrok tome bilo je "neliječeno stanje". Drugi terapijski problem po učestalosti, identificiran u 24,5% pacijenata, bila je "preniska doza", a slijede ga "nepotrebna terapija" u 12,4% pacijenata i "previsoka doza" u 11,6% pacijenata.



## 2. OBRAZLOŽENJE TEME

Komplikacije i štetni ishodi šećerne bolesti su česti, a naročito je visoka smrtnost kao posljedica kardiovaskularnih bolesti. U zemljama Istočne Europe osobama oboljelima od ŠBT2 potrebnu skrb pružaju dijabetolozi, endokrinolozi, te liječnici interne medicine i liječnici opće prakse (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). Zbog nedostatka liječnika u tim zemljama upitna je kvaliteta skrbi o pacijentima pa bi suradnja liječnika i farmaceuta mogla biti od iznimne važnosti za poboljšanje kliničkih ishoda u oboljelih od šećerne bolesti. Također, s obzirom na sve veću stopu prerane smrtnosti kod osoba oboljelih od ŠBT2 kao i na visoku incidenciju terapijskih problema u oboljelih od ŠBT2 postavlja se pitanje je li neracionalna farmakoterapija uzrok tome. Može se pretpostaviti kako je problematika uglavnom vezana uz terapijske probleme koji se nisu pravovremeno spriječili, i one koji se nisu na vrijeme prepoznali i riješili. Kako su dokazi o najčešćim terapijskim problemima u ovoj skupini pacijenata ograničeni, upravo je cilj ovoga istraživanja bio utvrditi i definirati najčešće terapijske probleme kod pacijenata oboljelih od ŠBT2 na razini primarne zdravstvene zaštite u Republici Hrvatskoj.

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

#### **3.1 Dizajn ispitivanja**

Ovo ispitivanje je dizajnirano kao prospektivno opažajno ispitivanje te je dio većeg prospektivnog intervencijskog istraživanja s višegodišnjim kontroliranim praćenjem pacijenata. Na prvoj konzultaciji prikupljeni su svi potrebni podaci o pacijentu (sociodemografski podaci - dob, spol, stupanj obrazovanja, mjesto stanovanja, ime i prezime liječnika obiteljske medicine, tjelesna aktivnost, pušenje, alkohol; antropometrijski podaci - masa, visina, indeks tjelesne mase; podaci o bolestima i dosadašnjoj kao i trenutnoj terapiji), identificirani terapijski problemi i u suradnji s pacijentom definirani terapijski ciljevi, dok su se na preostalim konzultacijama pratili i dokumentirali klinički ishodi. Istraživanje se provodilo u sklopu Farmakoterapijskog savjetovišta (FTS) u Domu zdravlja Zagreb-Centar (DZZC). U ispitivanje je bilo uključeno 88 osoba starosti od 34 do 88 godina, a uključujući kriterij je bio dijagnoza šećerne bolesti.

#### **3.2 Proces identificiranja terapijskih problema**

Kako bi se identificirali terapijski problemi, sudionicima su prikupljeni podaci u dvije vremenske točke, pri prvom dolasku u FTS te pri drugom dolasku koji je bio aproksimativno jedan do nekoliko tjedana nakon inicijalne konzultacije, ovisno o prirodi terapijskog problema. Identifikacija terapijskih problema se vršila prema Cipolle i suradnici klasifikaciji (ref). Lijekovi su se klasificirali prema ATK klasifikaciji lijekova (Anatomsko-terapijsko-kemijska klasifikacija lijekova), a komorbiditeti prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (ICD-10 Version: 2019). Anatomsko Terapijsko Kemijska (ATK) klasifikacija je sustav klasifikacije lijekova kojeg propisuje Kolaborativni centar Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za metodologiju statistike lijekova. ATK sustav dijeli sve kategorije lijekova na 5 nivoa. Prvi nivo označuje anatomsku glavnu grupu na koju lijek djeluje. Drugi nivo se sastoji od dva broja i označava glavnu terapijsku grupu kojoj pripada dati lijek. Treći nivo je označen latiničnim slovom i bliže određuje farmakološko-terapijsku podgrupu. Četvrti nivo je predstavljen latiničnim slovom i označava farmakološko-kemijsku podgrupu. Peti nivo se sastoji od dva broja i označava kemijsku substancu. 10. revizija Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (kratica: MKB-10) (engl. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems ICD-10) je medicinska klasifikacija bolesti, simptoma, abnormalnosti i sl. SZO koja ju je odobrila 1990. godine, a države članice

počele su je primjenjivati od 1994. godine ([https://hr.wikipedia.org/wiki/Glavna\\_stranica](https://hr.wikipedia.org/wiki/Glavna_stranica)). Zatim je slijedilo pristupanje obradi svih prikupljenih podataka, odnosno statističkoj analizi.

### **3.2.1 Utvrđivanje kategorije i mogućih uzroka terapijskih problema**

U ovom istraživanju za utvrđivanje kategorije i mogućih uzroka terapijskih problema korištena je klasifikacija prema Cipolle i suradnicima (tablica 1.1.) (Cipolle i sur., 2012.). Važno je napomenuti da je tablica za vrijeme provođenja konzultacija s pacijentima proširena s pet mogućih uzroka pojedinih terapijskih problema u situacijama kada nije bilo moguće određenoj kategoriji terapijskog problema dodijeliti niti jedan od već postojećih uzroka. Kada je stvoren popis, odnosno tablica pacijenata koji su obuhvaćeni ovim istraživanjem svakom su pacijentu nakon obrade u tablici dodijeljeni njegovi terapijski problemi i mogući uzroci i označeni su pripadajućim brojevima iz tablice 1.1. kako bi se naknadno mogla provesti statistička analiza.

### **3.3 Statistička analiza**

Za prikupljanje i analizu podataka korišten je Microsoft Office Excel (verzija 2019). Za prikaz općih karakteristika ispitanika kao i njihovih terapijskih problema, uzroka terapijskih problema, upotrebe lijekova i komorbiditeta korištena je deskriptivna statistika, a prikupljeni podaci prikazani su pomoću postotnog udjela, srednje vrijednosti, medijana i standardne devijacije.

## 4. REZULTATI

### 4.1 Opće karakteristike ispitanika

U ovom istraživanju sudjelovalo je 88 osoba u dobi od 34 do 88 godina, prosječne životne dobi  $71,8 \pm 8,4$  godina, koji su u prosjeku uz dijagnozu šećerne bolesti bolovali od 8,2 komorbiditeta. Od toga je 40 osoba bilo muškog spola, a 48 osoba ženskog spola. Čak 74 ispitanika (84,1%) bilo je starije od 65 godina. Također je provedena i analiza ispitanika po stupnju stečenog obrazovanja gdje je pokazano kako 50,0% ispitanih sudionika ima visoku ili višu stručnu spremu, 46,4% ima završenu srednju školu, a 3,6% ima završenu samo osnovnu školu. U obzir treba uzeti kako je po stupnju obrazovanja ispitano tek 56 od ukupno 88 ispitanika. Većina pacijenata, konkretno 80,0%, ne konzumira alkohol, 90,9% ne puši ili je prestalo pušiti, te se otprilike polovica ispitanika bavi fizičkom aktivnosti. Za konzumaciju alkohola pitano je 60 ispitanika, za pušenje 66, a za fizičku aktivnost 64. Također, pored šećerne bolesti, čak 94,3% ispitanih pacijenata ima neku kardiovaskularnu bolest, od toga 83,0% pacijenata boluje od hipertenzije, a 50,0% od dislipidemije što je vidljivo i u tablici 4.1 gdje su detaljnije prikazane opće karakteristike ispitanika (kategorički parametri).

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

		<b>Broj (postotak) ispitanika</b>	
SPOL	Muškarci	40	45,5%
	Žene	48	54,5%
OBRAZOVANJE	Osnovna škola	2	3,6%
	Srednja škola	26	46,4%
	Fakultet	28	50,0%
ALKOHOL	Da	7	11,7%
	Ne/Prestao	48	80,0%
	Prigodno	5	8,3%
PUŠENJE	Da	6	9,1%
	Ne	34	51,5%
	Prestao	26	39,4%
FIZIČKA AKTIVNOST	Da	33	51,6%
	Ne	31	48,4%
HIPERTENZIJA	Da	76	86,4%
	Ne	12	13,6%
DISLIPIDEMIJA	Da	44	50,0%
	Ne	44	50,0%

U tablici 4.2 prikazane su opće karakteristike ispitanika putem numeričkih parametara. U obzir su uzeti dob, indeks tjelesne mase, broj lijekova i broj komorbiditeta. Kod svih 88 ispitanika poznata je dob, broj lijekova i komorbiditeta, a kod 54 ispitanika ustanovljen je indeks tjelesne mase. Kako je medijan indeksa tjelesne mase 28,8 može se zaključiti kako je većina pacijenata prekomjerne tjelesne mase. S obzirom da je medijan broja lijekova 10,5, a broja komorbiditeta 8,0 jasno je da je ova skupina pacijenata pored već postojećih terapijskih problema podložna razvoju novih terapijskih problema. Stoga, potrebno je dodatno pratiti ove pacijente, pravovremeno identificirati i rješavati terapijske probleme i prevenirati potencijalne terapijske probleme.

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

	N	SREDNJA VRIJEDNOST	MEDIJAN	MINIMUM	MAKSIMUM	STANDARDNA DEVIJACIJA
DOB	88	71,8	71,5	34	88	8,4
ITM	54	29,9	28,8	19,4	58,4	6,5
BROJ LIJEKOVA	88	10,8	10,5	0	21	4,2
BROJ KOMORBIDITETA	88	8,2	8,0	2	19	3,5

## 4.2 Obrada terapijskih problema tijekom prve i druge konzultacije

Obradom pacijenata na prvoj konzultaciji prikupljeni su svi potrebni podaci (sociodemografski podaci, antropometrijski podaci i životne navike, prehrambene navike, korištenje biljnih lijekova i OTC preparata, eventualne alergije i nuspojave na prethodne lijekove, subjektivno iskustvo s lijekovima, sadašnja i prošla medikacijska povijest – klinička i terapijska) te prema svakoj pojedinoj dijagnozi naveden popis lijekova koji se konzumiraju i kreiran plan ljekarničke skrbi. Kroz relativno kraći vremenski period (otprilike dva tjedna razmak između dvije konzultacije) identificirani su terapijski problemi (tablica 1.1) i u suradnji s pacijentima na drugoj konzultaciji sastavljen je plan rješavanja postojećih i prevencije potencijalnih budućih terapijskih problema. Ukupan broj terapijskih problema utvrđen ovim ispitivanjem iznosio je 325, prosječan broj terapijskih problema po pacijentu je 3,7, medijan je 4,0, a standardna devijacija iznosi 2,0. Detaljnija statistička analiza identificiranih terapijskih problema i njihovih uzroka dana je u tablici 4.3.

**Tablica 4.3** Obrada kategorija terapijskih problema prve i druge konzultacije

<b>Brojčana oznaka kategorije terapijskog problema</b>	<b>Vrsta terapijskog problema</b>	<b>Ukupan broj (postotak) pojedine kategorije terapijskog problema</b>	
<b>1</b>	Nepotrebna terapija	21	6,5%
<b>2</b>	Potreba za uvođenjem dodatne terapije	102	31,4%
<b>3</b>	Neučinkoviti lijek	43	13,2%
<b>4</b>	Preniska doza	91	28,0%
<b>5</b>	Nuspojava lijeka	25	7,7%
<b>6</b>	Previsoka doza	27	8,3%
<b>7</b>	Suradljivost	16	4,9%

**Tablica 4.4** Obrada uzroka terapijskih problema prve i druge konzultacije

<b>Brojčana oznaka uzroka terapijskog problema</b>	<b>Uzrok terapijskog problema</b>	<b>Ukupan broj (postotak) pojedinog uzroka terapijskog problema</b>	
1	Nema medicinske indikacije	13	4,0%
2	Ovisnost	1	0,3%
3	Nefarmakološke mjere su prikladnije	1	0,3%
4	Duplikacija terapije	5	1,5%
5	Liječenje nuspojava koje se mogu izbjeći	1	0,3%
6	Neliječeno stanje	35	10,8%
7	Potreba za sinergističkim djelovanjem	45	13,8%
8	Potreba za prevencijom	6	1,8%
9	Neprikladan oblik lijeka	16	4,9%
10	Prisutna kontraindikacija	1	0,3%
11	Pacijentovo stanje ne reagira na lijek	3	0,9%
12	Lijek nije indiciran za to stanje	10	3,1%
13	Dostupan je učinkovitiji lijek	0	0%
14	Neučinkovita doza	29	8,9%



15	Potrebno dodatno praćenje (niska doza)	51	15,7%
16	Prerijetka učestalost primijene lijeka	6	1,8%
17	Prekratko trajanje primijene lijeka	17	5,2%
18	Neispravno čuvanje lijeka	0	0%
19	Neodgovarajući put primijene lijeka	0	0%
20	Interakcija koja dovodi do smanjenja koncentracije lijeka što dovodi do izostanka učinka lijeka,	1	0,3%
21	Neželjeni učinak nevezan za dozu	1	0,3%
22	Lijek nije siguran za pacijenta s obzirom na pacijentove rizične čimbenike	15	4,6%
23	Interakcija koja dovodi do nuspojave koja nije ovisna o dozi lijeka	14	4,3%
24	Neodgovarajući put primjene lijeka	2	0,6%
25	Alergijska reakcija	8	2,5%
26	Prebrzi porast/smanjenje doze	0	0%
27	Previsoka doza	0	0%
28	Potrebno dodatno praćenje (visoka doza)	0	0%
29	Prečesta primjena lijeka	0	0%
30	Predugo trajanje primjene lijeka	16	4,9%

31	Interakcija koja dovodi do povećanja koncentracije lijeka što rezultira toksičnošću	0	0%
32	Lijek nije dostupan	8	2,5%
33	Pacijent si ne može priuštiti lijek	3	0,9%
34	Pacijent zaboravlja	1	0,3%
35	Pacijent ne može progutati/primijeniti lijek	0	0%
36	Pacijent ne razumije upute	0	0%
37	Pacijent svjesno ne uzima lijek kao što mu je propisan	1	0,3%
38	Pojednostavljenije primjene lijekova	2	0,6%
39	Promjena prehrane	0	0%
40	Neodgovarajuće vrijeme doziranja	1	0,3%
41	Neodgovarajuće vrijeme doziranja	7	2,2%
42	Neželjeni učinak vezan za dozu	5	1,5%

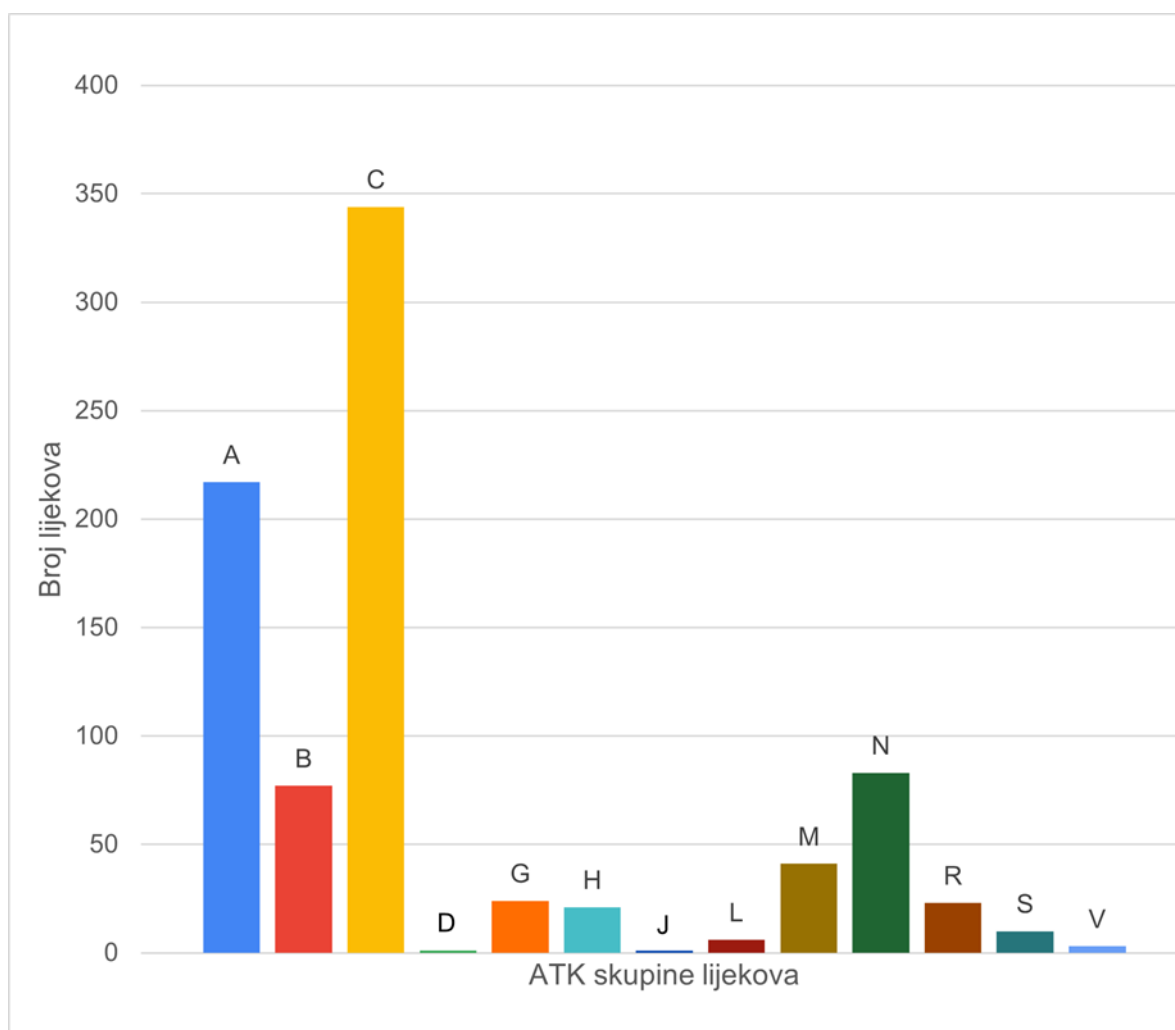
**Tablica 4.5** Broj terapijskih problema po pacijentu

<b>BROJ TERAPIJSKIH PROBLEMA PO PACIJENTU</b>	<b>BROJ PACIJENATA KOJI ZADOVOLJAVAJU KRITERIJ</b>	<b>UDIO PACIJENATA KOJI ZADOVOLJAVAJU KRITERIJ</b>
0	3	3,4%
1 I VIŠE	85	96,6%

Vidi se kako je u ovoj skupini ispitanika svega 3,4% pacijenata bez terapijskih problema, a čak 96,6% ima jedan ili više terapijskih problema. Najčešća kategorija terapijskog problema koja je prisutna kod ispitanika je potreba za uvođenjem dodatne terapije, a najčešći uzrok terapijskog problema je potreba za dodatnim praćenjem, odnosno potreba za dodatnim praćenjem koncentracije lijeka ili nekog drugog parametra koji upućuje na prenisku dozu.

#### **4.3 Statistička obrada upotrebe lijekova**

Tijekom ovog ispitivanja pored obrade terapijskih problema ispitanika analizirana je i upotreba lijekova kod svakog pojedinog pacijenta. Analiza je provedena korištenjem ATK klasifikacije lijekova. Ukupno je izbrojano 952 lijeka, uključujući i OTC pripravke te dodatke prehrani. Ukupno 851 lijek pripada receptnom režimu izdavanja, a 101 pripada bezreceptnom režimu ili pripada u skupinu dodataka prehrani. Najviše upotrebljivanih lijekova, ukupno 344 lijeka, pripada skupini C (lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje), nakon koje slijedi skupina A s ukupno 217 lijekova (lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari). Na trećem mjestu našli su se lijekovi iz skupine N (lijekovi s djelovanjem na živčani sustav) s ukupno 83 lijeka (9,8%). Detaljan statistički pregled upotrebe lijekova kod ispitanika prema ATK klasifikaciji vidljiv je na slici 4.1 i u tablici 4.6.



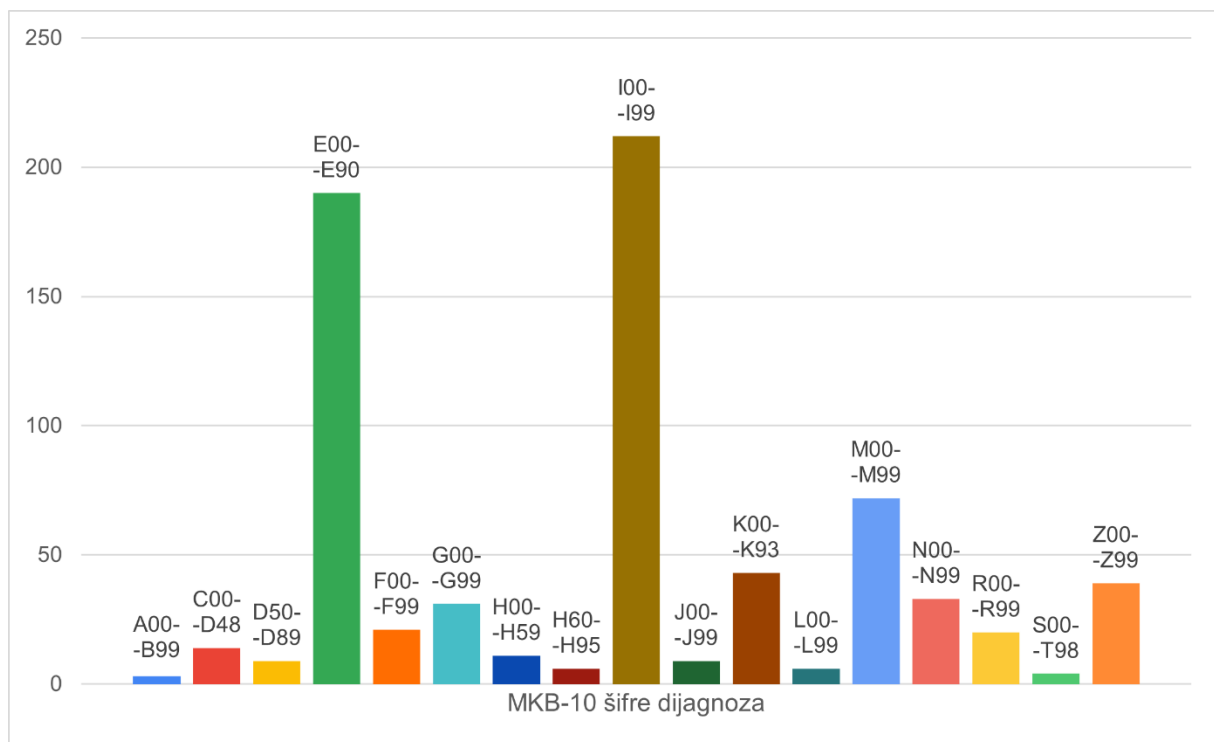
**Slika 4.1** Broj lijekova po ATK skupinama

**Tablica 4.6** Statistička obrada primjene lijekova

<b>PROSJEČAN BROJ LIJEKOVA PO PACIJENTU</b>	<b>MEDIJAN</b>	<b>MINIMALAN BROJ LIJEKOVA PO PACIJENTU</b>	<b>MAKSIMALAN BROJ LIJEKOVA PO PACIJENTU</b>	<b>STANDARDNA DEVIJACIJA</b>
10,8	10,5	0	21	4,2

#### 4.4 Statistička obrada dijagnoza

Pored analize upotrebe lijekova također je provedena i analiza dijagnoza kod svih pacijenata obuhvaćenih ovim istraživanjem. Analiza je provedena korištenjem MKB-10 sustava klasifikacije dijagnoza. Ukupan broj dijagnoza je 719, prosječan broj dijagnoza po pacijentu  $8,2 \pm 3,5$ . Najveći broj, konkretno 212 dijagnoza (29,5%), pripada skupini I00-I99 (bolesti krvožilnog sustava), a odmah nakon slijedi skupina E00-E90 (endokrine, nutricijske i metaboličke bolesti) sa 190 izbrojanih dijagnoza (26,4%). Ukupno 76 ispitanika (86,4%) boluje od hipertenzije, a 44 ispitanika (50,0%) pacijenata boluje od dislipidemije. Detaljniji statistički prikaz komorbiditeta u ispitanika prema MKB-10 sustavu vidljiv je na slici 4.2 i u tablici 4.7.



Slika 4.2 Broj dijagnoza po MKB-10 šiframa

**Tablica 4.7** Statistička obrada dijagnoza

<b>PROSJEČAN BROJ DIJAGNOZA PO PACIJENTU</b>	<b>MEDIJAN</b>	<b>MINIMALAN BROJ DIJAGNOZA PO PACIJENTU</b>	<b>MAKSIMALAN BROJ DIJAGNOZA PO PACIJENTU</b>	<b>STANDARDNA DEVIJACIJA</b>
8,2	8,0	2,0	19,0	3,5

## 5. RASPRAVA

### 5.1 Opće karakteristike ispitanika

U ovom istraživanju sudjelovalo je 88 osoba u dobi od 34 do 88 godina, prosječne životne dobi 71,8 godina, od toga je 45,5% osoba bilo muškog spola, a 54,5% osoba ženskog spola. Treba naglasiti kako je samo jedna osoba starošću odstupala od ostalih ispitanika (dob 34 godine), stoga je prikladnije prikazati dobnu strukturu ispitanika od 57 do 88 godina.

U Republici Hrvatskoj udio starijeg stanovništva, odnosno udio osoba starijih od 65 godina, prema posljednjem popisu stanovništva iz 2021. godine iznosi 22,34%, od toga 13,05% su osobe ženskog spola, a 9,29% muškog spola (<https://podaci.dzs.hr/hr/>). Prema podacima iz 2011. godine u Hrvatskoj je prosječna starost muškaraca starijih od 65 godina iznosila 74,2, a žena 75,6 godina (Peračković i Pokos, 2015.). Dakle, prosječna starost ispitanika je nešto manja u odnosu na popis iz 2011. jer je ovim ispitivanjem obuhvaćeno čak 15,1% ljudi mlađih od 65 godina.

Osobito je visok stupanj povezanosti dijabetesa i aterosklerotske bolesti. Dijabetes sam po sebi predstavlja kardiovaskularni rizični faktor, no dodatna je nepovoljna okolnost i dislipidemija koja ga učestalo prati i često dovodi do kardiovaskularnih incidenata. U ovom ispitivanju utvrđena je prisutnost dislipidemije u 50,0% ispitanika, odnosno svaki drugi ispitanik pored šećerne bolesti ima i dislipidemiju što je u skladu s tvrdnjom kako dislipidemija učestalo prati šećernu bolest. Podaci iz Hrvatske pokazuju kako je hipertenzija prisutna u oko 70% bolesnika sa šećernom bolešću, dok je u ovom ispitivanju čak 83,0% ispitanika bolovalo od hipertenzije (Smirčić-Duvnjak L, 2009.). Niži postotak (70%) pacijenata oboljelih od hipertenzije mogao bi se objasniti činjenicom da mnogi pacijenti ne kontroliraju krvni tlak pa nisu niti svjesni postojanja hipertenzije jer vrlo često nemaju simptoma i znakova koje mogu povezati s tim komorbiditetom, dok su ispitanici ovog istraživanja dolazili u FTS gdje su bili potaknuti na kontroliranje krvnog tlaka i vjerojatno je tako veći udio njih (83,0%) otkrilo problem s povišenim krvnim tlakom.

Također je provedena i analiza ispitanika po stupnju stečenog obrazovanja gdje je pokazano kako 50,0% ispitanih sudionika ima visoku ili višu stručnu spremu, 46,4% ima završenu srednju školu, a 3,6% ima završenu samo osnovnu školu. Prema popisu stanovništva iz 2011. godine 9,6% stanovništva Republike Hrvatske ima djelomično završenu osnovnu školu ili uopće nema završenu osnovnu školu, 21,3% stanovnika završilo je osnovnu školu, 52,6% stanovnika ima završenu srednju školu, 5,8% stanovnika ima obrazovanje na razini više škole ili stručnog studija, a 10,5% stanovnika ima završen fakultet ili umjetničku akademiju,

sveučilišni i/ili poslijediplomski studij. Također, iz popisa stanovništva iz 2011. godine jasno je vidljivo kako stanovnici s najvišim stupnjem obrazovanja žive na području Grada Zagreba i Zagrebačke županije. S obzirom da su sudionici ovog ispitivanja pretežito s područja Zagreba i okolice to objašnjava vrlo visok postotak visokoobrazovanih ispitanika, ali u obzir treba uzeti da su Farmakoterapijskom savjetovalištu pristupili pacijenti zainteresiraniji za svoje zdravlje te samim time vjerojatno i obrazovaniji.

Većina pacijenata ne konzumira alkohol i ne puši te se otprilike polovica ispitanika bavi fizičkom aktivnosti. Prema podacima SZO procijenjena prevalencija dovoljnih razina tjelesne aktivnosti u Hrvatskoj 2019. godine u populaciji starijih od 15 godina iznosila je 19,5%. Ovaj nesrazmjer u postocima može se objasniti činjenicom da su u ovom ispitivanju obuhvaćeni pretežito stariji ljudi koji su primorani baviti se nekim oblikom fizičke aktivnosti zbog njihovih komorbiditeta, ali i zbog same šećerne bolesti kod koje je poznato kako fizička aktivnost pozitivno utječe na regulaciju glikemije, dok je u mlađoj populaciji postotak fizičke aktivnosti u novije doba bitno smanjen zbog modernog načina života. Dodatno, opet je riječ o motiviranijoj skupini pacijenata na što ukazuje činjenica što su pristupili Farmakoterapijskom savjetovalištu. Ukupno 60 ispitanika pitano je o konzumaciji alkohola, 11,7% potvrdilo je da konzumira alkohol na svakodnevnoj bazi, 8,3% konzumira ga prigodno, a 80,0% ne pije ili je prestalo s konzumacijom alkoholnih pića. Prema podacima SZO Europska Unija ima najveću stopu alkoholizma. Kod više od 20% europskog stanovništva starosti 15 godina ili više prijavljeno je jedno teško epizodno opijanje barem jednom tjedno. U našem istraživanju otprilike 20% konzumira alkohol redovno ili prigodno čime bi se moglo usporediti ove rezultate s onima SZO, iako se ne mogu komentirati epizodna opijanja barem jednom tjedno budući da to nije istraženo u ovom ispitivanju.

Sveukupno, 66 ispitanika pitano je o pušenju duhanskih proizvoda i 9,1% je prijavilo pušenje, 51,5% reklo je da nikad nije konzumiralo duhanske proizvode, a 39,4% prestalo je s pušenjem. Svjetska zdravstvena organizacija objavila je kako je u 2020. godini 22,3% svjetske populacije pušilo duhanske proizvode. U ovoj skupini ispitanika prisutan je manji postotak pušača u odnosu na svjetsku statistiku, vrlo vjerojatno zbog prirode njihove bolesti, odnosno kako se uz šećernu bolest vrlo često povezuju i kardiovaskularni komorbiditeti moguće je da je većina pacijenata prestala s pušenjem zbog straha od prerane smrtnosti i pogoršanja njihovih stanja. Ukupno 54 osobe ispitane su o indeksu tjelesne mase i prosječna vrijednost je 29,9 kg/m<sup>2</sup>. Kod starijih odraslih osoba često je bolje imati BMI između 25 i 27, umjesto ispod 25 (<https://medlineplus.gov/>). Prema podacima Europske zdravstvene ankete (EHIS) u Hrvatskoj 2019. godine dvije trećine Hrvata (oko 65%) ima prekomjernu



tjelesnu masu ( $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) (Ivičević-Uhernik i sur., 2021.). S takvim rezultatima Hrvati se zajedno s građanima Malte nalaze na prvom mjestu po debljini u EU, ali treba napomenuti kako Hrvati nisu prvi po pretilosti ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), već po prekomjernoj tjelesnoj masi. Prekomjerne tjelesne mase ukupno je 41,3% hrvatskih ispitanika, dok je pretilih 23,0%. Pretilosti su skloniji građani u starosnoj dobi od 65 do 74 godine. Također, podaci WHO pokazuju kako je prosječan BMI Hrvata starijih od 18 godina u 2016. godini iznosio  $27,4 \text{ kg/m}^2$  (<https://www.who.int/>). Može se zaključiti kako ispitanici ovog diplomskog rada imaju ITM u skladu s podacima EHIS-a i iznad gornje dopuštene granice što predstavlja izrazitu opasnost za njihovo zdravlje s obzirom na kardiovaskularne komorbiditete od kojih većina pati i s obzirom na njihovu osnovnu bolest (šećerna bolest).

U korejskoj nacionalnoj kohortnoj studiji ispitana je povezanost indeksa tjelesne mase i kardiovaskularnih ishoda u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom prema statusu dijabetesa (Park i sur., 2020.). U tom su istraživanju pacijenti s pretilošću klase 1 paradoksalno imali manji rizik od razvoja kardiovaskularnog incidenta (moždani udar, infarkt miokarda i kardiovaskularna smrt), ali to je značajno bilo samo u osoba bez šećerne bolesti, dok su oni s pretilošću klase 2 i šećernom bolesti nedvojbeno imali veći rizik od razvoja kardiovaskularnog incidenta. To je samo još jedna potvrda o štetnosti prekomjerne tjelesne težine na zdravlje osoba oboljelih od šećerne bolesti i pokazuje važnost usmjeravanja dijabetičara od strane zdravstvenih djelatnika u pravilne prehrabene navike.

## **5.2 Terapijski problemi**

U ovom ispitivanju ukupno je utvrđeno 325 terapijskih problema kod ukupno 88 ispitanika, dakle, prosječan broj terapijskih problema po pacijentu bio je  $3,7 \pm 2,0$  što odgovara rezultatima sličnih ispitivanja spomenutih u ovom odjeljku. Ukupno je 96,6% pacijenata ovog istraživanja imalo jedan ili više terapijskih problema, a najčešća kategorija terapijskog problema koja je prisutna kod ispitanika je "potreba za uvođenjem dodatne terapije" i čak 102 terapijska problema (31,4%) pripadaju toj kategoriji. Druga kategorija terapijskog problema po učestalosti u ovom istraživanju bila je "preniska doza" i ukupno je 91 terapijski problem (28,0%) pripao toj kategoriji. Iz navedenoga se može zaključiti kako se kod ove skupine ispitanika u terapiju često nisu uveli svi potrebni lijekovi, a oni već uvedeni obično su bili subdozirani, stoga je potrebno posebno obratiti pažnju na uvođenje svih potrebnih lijekova u pravoj dozi.

U istraživanju provedenom u SAD-u pacijenti su primali uslugu CMM od strane kvalificiranih zdravstvenih djelatnika koji su pružali tu vrstu usluge u javnim ljekarnama,

bolničkim klinikama, samostalnim medicinskim klinikama i mnogim drugim zdravstvenim ustanovama te svi primjeri podataka iz prakse dolaze iz baze podataka stvorene prikupljanjem rezultata iz 19 različitih službi za upravljanje lijekovima (Cipolle i sur., 2012.). Ova baza podataka sadrži 22 694 pacijenta s 50 142 dokumentirana susreta sa zdravstvenim stručnjakom. Kod 22 694 pacijenta koji su primali usluge upravljanja lijekovima između travnja 2006. i rujna 2010. godine, identificirano je i riješeno 88 556 terapijskih problema. "Potreba za uvođenjem dodatne terapije" bila je najčešća kategorija terapijskog problema i ukupno je 29 794 terapijskih problema (34%) pripalo toj kategoriji. Druga kategorija terapijskog problema po učestalosti bila je "preniska doza" s 20 602 takva slučaja (23%). Također, u drugom velikom istraživanju provedenom u SAD-u u Fairview Health Services pronađeni su slični rezultati (Ramalho de Oliveira i sur., 2010.). Fairview Health Services, u partnerstvu sa Sveučilištem Minnesota, mreža je od 7 bolnica, 48 klinika primarne zdravstvene zaštite, 55 specijaliziranih klinika i 28 maloprodajnih ljekarni.

U dokumentacijskom sustavu bilo je ukupno 9.068 zapisa o ispitanicima od rujna 1998. do rujna 2008. godine. Tijekom 10-godišnjeg razdoblja bilo je 33 706 dokumentiranih susreta. Broj lijekova po pacijentu bio je  $12,4 \pm 5,9$ . Od 38 631 identificiranog terapijskog problema najčešći su bili "potreba za uvođenjem dodatne terapije" ( $n=10\ 870$ , 28,1%) i "preniska doza" ( $n=10\ 100$ , 26,1%). Dodatno, kod 85% ispitanika identificiran je barem jedan terapijski problem.

U Belo Horizonteu (Brazil) provedeno je dvogodišnje ispitivanje utjecaja usluge CMM u sustavu primarne zdravstvene zaštite na kliničke ishode kroničnih pacijenata u periodu od veljače 2015. do veljače 2017. godine (Neves i sur., 2019.). Sudjelovalo je ukupno 90 pacijenata prosječne dobi  $66,5 \pm 13,4$  godina. Ukupno je obavljena 251 konzultacija. Tijekom prve konzultacije identificirano je 346 terapijskih problema s prosječno  $3,8 \pm 2,4$  terapijskih problema po pacijentu, a na kraju je ukupno identificiran 441 terapijski problem.

Najzastupljeniji terapijski problem bila je "suradljivost" pacijenata (28,1%), zatim "potreba za uvođenjem dodatne terapije" (21,8%) i na trećem mjestu "preniska doza" (19,5%).

Provedeno je i istraživanje u RH na 133 kardiovaskularna pacijenta prosječne dobi  $72,7 \pm 4,7$  godina koji su primali uslugu CMM od siječnja 2018. do prosinca 2020. godine u ambulanti primarne zdravstvene zaštite DZZC (Brajković i sur., 2022.). Ukupno je obavljeno 317 konzultacija u intervencijskoj skupini. Pri početnoj procjeni identificirana su ukupno 242 terapijska problema s prosječno  $3,8 \pm 1,9$  terapijskih problema po pacijentu. Sveukupno, u svim konzultacijama identificirana su 563 terapijska problema. Najzastupljeniji terapijski problemi bili su "preniska doza" (35,5%) i "potreba za uvođenjem dodatne terapije" (25,6%).

Rezultati navedenih istraživanja prilično se dobro podudaraju s rezultatima istraživanja ovog diplomskog rada što upućuje na činjenicu da je proces skrbi, odnosno proces rada kojim je usluga pružana u Hrvatskoj istovjetan onome u ostalim zemljama. Standardizacija rada kojom se usluga upravljanja farmakoterapijom pruža od iznimne je važnosti, posebice ako želimo biti prepoznati kao zdravstveni radnici ravnopravni ostalim zdravstvenim strukama unutar multidisciplinarnog tima. Već je navedeno kako je u 85% američkih ispitanika identificiran najmanje jedan terapijski problem što je nešto manje od rezultata istraživanja ovog diplomskog rada (96,6%), ali s druge strane tijekom provođenja pilot projekta u DZZC-u (poglavlje 1.1.5) najmanje jedan terapijski problem identificiran je u čak 96,2% pacijenata. Budući da su ispitanici ovog rada i prethodno navedenog pilot projekta bili s istog geografskog područja ispravnije ih je uspoređivati i stoga se može zaključiti da se ovi podaci slažu.

### **5.3 Statistička obrada primjene lijekova**

Prosječan broj lijekova po pacijentu u ovom istraživanju bio je  $10,8 \pm 4,2$  što ukazuje na visok stupanj polifarmacije, odnosno primjene četiri ili više lijekova. U skupini receptnih lijekova, ukupno 344 lijeka (40,4%) pripadalo je skupini lijekova s djelovanjem na srce i krvožilje. Druga skupina lijekova po učestalosti propisivanja bili su lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari s 217 lijekova (25,5%), a lijekovi s djelovanjem na živčani sustav zauzeli su treće mjesto s ukupno 83 lijeka (9,8%). Nadalje, zabilježena je upotreba metformina kod ukupno 60 ispitanika (68,2%) i tako potvrđena primjena tog lijeka kao najčešće primjenjivanog oralnog antidijabetika (prva linija u liječenju ŠBT2). Inzulin je koristilo 20 ispitanika (22,7%), antidijabetike iz skupine sulfonilureja konzumiralo je 22 ispitanika (25,0%) i inhibitore dipeptidil peptidaze-4 29 ispitanika (33,0%). Tiazolidindione je koristilo svega 4 pacijenata (4,5%), a isto tako relativno je niska upotreba i GLP-1 agonista (6 osoba, odnosno 6,8%) te SGLT-2 inhibitora (3 osoba, odnosno 3,4%).

U ispitivanju provedenom u sklopu ovog diplomskog rada utvrđen je relativno velik prosječan broj lijekova po pacijentu (polifarmacija) što se može objasniti temeljitim prikupljanjem podataka o medikacijskoj povijesti u sklopu pružanja usluge CMM. Podaci o učestalosti propisivanja pojedinih skupina lijekova prilično se dobro slažu sa hrvatskim istraživanjem u kojem su kardiovaskularni lijekovi bili najčešće propisivana skupina lijekova (44,1%), zatim lijekovi za probavni sustav i metabolizam (18,0%) te lijekovi s djelovanjem na živčani sustav (12,4%) (Brajković i sur., 2022.). Čestu upotrebu kardiovaskularnih lijekova objašnjava

starija životna dob ispitanika, a dodatno kod našeg ispitivanja to se može objasniti i prisutnošću ŠBT2 koja za sobom povlači brojne komorbiditete, najčešće kardiovaskularne. Istraživanje provedeno u SAD-u u razdoblju od 2008. do 2015. godine pokazalo je promjene u upotrebi pojedinih antidijabetika kod osoba oboljelih od šećerne bolesti na području SAD-a (Raval i Vyas, 2020.). Od 2008. do 2015. općenito je porasla upotreba lijekova za dijabetes (s 81,4% na 87%), metformina (s 47,8% na 59,0%) i inzulina (s 23,0% na 31,0%), dok se upotreba sulfonilureje (36,0% u odnosu na 29,0%) i tiazolidindiona (21,0% u odnosu na 9,0%) smanjila. Uočeno je linearno povećanje unosa inhibitora dipeptidil peptidaze-4 sa 6,2% u 2008. na 12,4% u 2015. agonista receptora glukagonu sličnog peptida-1 (GLP-1) s 2,5% u 2008. na 4,4% u 2015. i inhibitora natrijevog prijenosnika glukoze-2 (SGLT2) s 0,8% u 2014. (prva godina odobrenja inhibitora SGLT2) na 4,4% u 2015. Korištenje monoterapije poraslo je s 50,6% na 56,4% tijekom 2008.-2015., dok je korištenje trostruke terapije palo. Visoka stope primjene metformina zabilježena našim istraživanjem u skladu je sa hrvatskim smjernicama za farmakološko liječenje šećerne bolesti tipa 2 koje također navode metformin kao lijek prvog izbora u liječenju dijabetesa (Rahelić i sur., 2016.). Upotreba inzulina u naših ispitanika poprilično je niža od potrošnje u SAD-u vjerojatno zbog veće zastupljenosti ispitanika oboljelih od ŠBT2 u odnosu na tip 1 i relativno dobre regulacije šećerne bolesti što je omogućeno u okviru pružanja CMM usluge. Nadalje, u naših ispitanika niža je i potrošnja SGLT-2 inhibitora, ali ne toliko značajno, dok je potrošnja inhibitora dipeptidil peptidaze-4 nešto veća u odnosu na potrošnju u SAD-u, a to je vidljivo i u HALMED-ovoj bazi podataka gdje je navedeno kako sitagliptin iskazuje lagani pad potrošnje tijekom pet promatranih godina, konkretno od 2013. do 2017. godine, ali ukupni promet u skupini inhibitora dipeptidil peptidaze-4 u Hrvatskoj raste.

#### **5.4 Statistička obrada dijagnoza**

Relativno velik broj dijagnoza utvrđenih u našem istraživanju (29,5%) pripalo je skupini kardiovaskularnih bolesti. Konkretno, 86,4% pacijenata bolovalo je od arterijske hipertenzije, 50,0% pacijenata ima dislipidemiju, a 9,1% iskusilo je cerebrovaskularni inzult. Također, česte su bile endokrine, nutritivne i metaboličke bolesti (26,4%). Ovi rezultati slični su rezultatima drugih sličnih istraživanja navedenih dalje u ovom odjeljku.

U američkoj studiji provedenoj u Fairview Health Services najčešće bolesti koje su zahtijevale terapiju bile su hipertenzija (8,4%) i hiperlipidemija (7,9%), dok je šećerna bolest obuhvatila 6,5% slučajeva (Ramalho de Oliveira i sur., 2010.). Prosječan broj dijagnoza po ispitaniku bio je 6,8, dok je u našem ispitivanju nešto veći ( $8,2 \pm 3,5$ ) zbog većeg udjela

ispitanika starijih od 65 godina. Iako se zastupljenosti navedenih komorbiditeta u američkom i našem ispitivanju dosta razlikuju, što se može objasniti sudjelovanjem američkih ispitanika pretežito mlađih od 65 godina u kojih su hipertenzija, hiperlipidemija i šećerna bolest puno rjeđi, ipak su, kao i u našem istraživanju, upravo ta tri zdravstvena problema bila najčešća. Najčešće bolesti kod brazilskih ispitanika također su bile hipertenzija (82,2%), dislipidemija (76,6%) i šećerna bolest (64,4%). Prosječan broj dijagnoza po pacijentu bio je  $3,23 \pm 1,4$  što je puno manje od naših ispitanika, ali to opet može objasniti prisutnost čak 55,6% brazilskih ispitanika u dobnoj skupini od 22 do 68 godina u kojih je prisutan manji broj dijagnoza.

Rezultate našeg ispitivanja potvrđuje i hrvatska studija provedena na starijim kardiovaskularnim pacijentima gdje su bolesti krvožilnog sustava također bile najzastupljenije bolesti (34,9%), a endokrine bolesti, bolesti prehrane i metabolizma našle su se, kao i u našem istraživanju, na drugom mjestu (15,3%) (Brajković i sur., 2022.).

Provedeno je još jedno istraživanje u Hrvatskoj s ciljem utvrđivanja učestalosti i vrste terapijskih problema u starijih institucionaliziranih odraslih osoba (Šola i sur., 2020.). U istraživanju je sudjelovalo 73 štićenika domova za starije i nemoćne osobe prosječne dobi 80 godina (57-96 godina), a čak 71% ispitanika bilo je starije od 75 godina. Kardiovaskularne bolesti bile su najzastupljenije (31,9%) s hipertenzijom kao najčešćom bolesti iz te skupine (15,3%) što se opet slaže s podacima našeg istraživanja.

Nadalje, studija provedena u Kini na odjelu tercijarne skrbi u Ningbou na uzorku bolesnika s dijabetesom tipa 2 pronašla je da je prevalencija esencijalne hipertenzije iznosila 49,4%, a poremećaji metabolizma lipoproteina i druge lipidemije 33,7% (Park i sur., 2020.). Cerebralni infarkt imao je prevalenciju od 7,1%. Iako je u kineskoj studiji niža prevalencija hipertenzije i dislipidemije u odnosu na prevalenciju kod naših ispitanika, ipak su ta dva komorbiditeta najčešća kod dijabetičara u oba ispitivanja. Dodatno, prevalencija cerebrovaskularnog inzulta nešto je viša u naših ispitanika, a mogući uzrok tome mogla bi biti prekomjerna tjelesna težina ispitanika koji su dolazili u Farmakoterapijsko savjetovalište kojima je prosječan ITM iznosio 29,9 kg/m<sup>2</sup>.

## 6. ZAKLJUČCI

Provedenim istraživanjem o terapijskim problemima, lijekovima i komorbiditetima u osoba oboljelih od šećerne bolesti, pretežito starije životne dobi i usporedbom dobivenih rezultata s literaturom pokazano je sljedeće:

1. Ovim je ispitivanjem potvrđeno kako su najčešće kategorije terapijskih problema u osoba oboljelih od šećerne bolesti potreba za uvođenjem dodatne terapije (31,4%) i preniska doza lijeka (28,0%).
2. Rezultati ovog ispitivanja pokazuju vrlo visok udio (96,6%) pacijenata s jednim ili više terapijskih problema. Moguće je da je ovakav rezultat dobiven kao posljedica prisutne šećerne bolesti uz istovremenu prisutnost brojnih drugih komorbiditeta kod ispitanika zbog čega je naprosto nemoguće izbjeći postojanje barem jednog terapijskog problema, ali potrebno je dodatno provesti ispitivanje na većem broju ispitanika kako bi rezultati bili vjerodostojniji.
3. Potvrđeno je kako je hipertenzija definitivno najčešći komorbiditet u osoba oboljelih od šećerne bolesti, iza koje odmah slijedi dislipidemija.

## 7. LITERATURA

ATK klasifikacija, 2022., [https://hr.wikipedia.org/wiki/Glavna\\_stranica](https://hr.wikipedia.org/wiki/Glavna_stranica), pristupljeno 26.05.2022.

Bodymass index, 2020., <https://medlineplus.gov/>, pristupljeno 09.06.2022.

Brajković A, Bosnar L, Nascimento MMGD, Prkačin I, Balenović A, Ramalho de Oliveira D, Mucalo I. Healthcare Utilisation and Clinical Outcomes in Older Cardiovascular Patients Receiving Comprehensive Medication Management Services: A Nonrandomised Clinical Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022, 19(5), str. 2781.

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

Dijabetes tip 1, [s.a.], <https://www.plivazdravlje.hr/>, pristupljeno 26.05.2022.

Dijabetes tip 2, [s.a.], <https://www.plivazdravlje.hr/>, pristupljeno 26.05.2022.

Doničová V, Brož J, Sorin I. Health care provision for people with diabetes and postgraduate training of diabetes specialists in eastern European countries. *J Diabetes Sci Technol*, 2011, 5(5), str. 1124-36.

Draganić P, Škribulja M, Oštarčević S. Potrošnja lijekova u Hrvatskoj 2013. - 2017. Zagreb, Agencija za lijekove i medicinske proizvode – HALMED, [s.a.]

Francetić I, Vitezić D. Klinička farmakologija. Zagreb, Medicinska naklada, 2014, str. 422.

Grizelj M. Popis stanovništva, kućanstava i stanova 2011, Stanovništvo prema obrazovnim obilježjima. Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske, 2016, Zagreb, str. 13

Hiperlipidemija – komorbiditet uz dijabetes, 2021., <https://www.jgl.hr/>, pristupljeno 05.06.2022.

Hrvatski dan šećerne bolesti, 2022., <https://www.hzjz.hr/>, pristupljeno 14.06.2022.

Ivičević-Uhernik A, Mihel S, Stevanović R, Benjak T, Musić-Milanović S, Muslić Lj, Bukal D, Križan H, Antolović A, Martinić M, Brkić-Biloš I, Kralj V, Čukelj P, Erceg M, Sarajlić G, Antoljak N, Šupe-Parun A, Barišić I, Šekerija M, Silobrčić-Radić M. Europska zdravstvena anketa u Hrvatskoj 2019. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2021. Zagreb, str. 35.

Mourão AO, Ferreira WR, Martins MA, Reis AM, Carrillo MR, Guimarães AG, Ev LS. Pharmaceutical care program for type 2 diabetes patients in Brazil: a randomised controlled trial. *Int J Clin Pharm*, 2013, 35(1), str. 79-86.

Mucalo I, Brajković A, Balenović A, Ramalho de Oliveira D. (2020) Integrating Comprehensive Medication Management services at the primary care level-experiences from the pilot project at the county health centre. U: The 20th International Virtual Conference on Integrated Care.

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

Park SJ, Ha KH, Kim DJ. Body mass index and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome by diabetes status: the obesity paradox in a Korean national cohort study. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19, str. 191.

Pathophysiology of Diabetes Mellitus, 2013., <https://www.kindredhealthcare.com/resources/blog-kindred-continuum/2013/11/07/pathophysiology-of-diabetes-mellitus>, pristupljeno 26.05.2022.

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

Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(11), str. 3342.



POPIS STANOVNIŠTVA, KUĆANSTAVA I STANOVA 2021. – PRVI REZULTATI, 2021., [https://web.dzs.hr/Hrv\\_Eng/Pokazatelji/Popis%202021-Prvi%20rezultati.xlsx](https://web.dzs.hr/Hrv_Eng/Pokazatelji/Popis%202021-Prvi%20rezultati.xlsx), pristupljeno 05.06.2022.

PROCJENA STANOVNIŠTVA REPUBLIKE HRVATSKE U 2020., 2021., <https://podaci.dzs.hr/hr/>, pristupljeno 05.06.2022.

Prudencio J, Kim M. Diabetes-Related Patient Outcomes through Comprehensive Medication Management Delivered by Clinical Pharmacists in a Rural Family Medicine Clinic. *Pharmacy*, 2020, 8(3), str. 115.

Rahelić D i sur., 'HRVATSKE SMJERNICE ZA FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI TIP 2', 2016, Zagreb, Liječnički vjesnik, 138 (1-2), str. 3-5.

Ramalho de Oliveira D, Brummel AR, Miller DB. Medication therapy management: 10 years of experience in a large integrated health care system. *J Manag Care Pharm*, 2010, 16(3), str. 185-195.

Raval AD, Vyas A. National Trends in Diabetes Medication Use in the United States: 2008 to 2015. *J Pharm Pract*, 2020, 33(4), str. 433-442.

Smirčić-Duvnjak L. Arterijska hipertenzija i šećerna bolest. *Medix*, 2009, 15(80-81), str. 45-56.

Šećerna bolest, 2014., <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente>, pristupljeno 23.05.2022.

Šola KF, Mucalo I, Brajković A, Jukić I, Verbanac D, Vladimir Knežević S. Drug therapy problems identified among older adults placed in a nursing home: the Croatian experience. *J Int Med Res*, 2020, 48(6)

World Health Organization – Alcohol use, 2016., <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/alcohol-use>, pristupljeno 09.06.2022.

World Health Organization – Diabetes, 2021., [https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1), pristupljeno 09.06.2022.

World Health Organization – Mean BMI (kg/m<sup>2</sup>) (age-standardized estimate), 2017., [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/mean-bmi-\(kg-m\)-\(age-standardized-estimate\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/mean-bmi-(kg-m)-(age-standardized-estimate)), pristupljeno 08.06.2022.

World Health Organization - Physical activity factsheet - Croatia 2021, 2021., [https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/country-sites/physical-activity-factsheet---croatia-2021.pdf?sfvrsn=7468d668\\_1&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/country-sites/physical-activity-factsheet---croatia-2021.pdf?sfvrsn=7468d668_1&download=true), pristupljeno 07.06.2022.

World Health Organization - Report of the first meeting of the WHO global diabetes compact forum: virtual meeting, 10–11 November 2021, 2022., <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1424424/retrieve>, pristupljeno 23.05.2022.

World Health Organization – Tobacco, 2022., <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/tobacco>, pristupljeno 09.06.2022

## 8. SAŽETAK/SUMMARY

**Ciljevi.** Kako su dokazi o najčešćim terapijskim problemima u dijabetičara ograničeni, upravo je cilj ovoga istraživanja bio utvrditi i definirati najčešće terapijske probleme kod pacijenata oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 na razini primarne zdravstvene zaštite u Republici Hrvatskoj. Također, cilj je bio prikazati i primjenu lijekova te najčešće komorbiditete u ovoj skupini pacijenata.

**Metode i ispitanici.** Ovo ispitivanje je dizajnirano kao prospektivno opažajno ispitivanje te je dio većeg prospektivnog intervencijskog istraživanja s višegodišnjim kontroliranim praćenjem pacijenata. Na prvoj konzultaciji prikupljeni su svi potrebni podaci o pacijentu, identificirani terapijski problemi i u suradnji s pacijentom definirani terapijski ciljevi, dok su se na preostalim konzultacijama pratili i dokumentirali klinički ishodi. Istraživanje se provodilo u sklopu Farmakoterapijskog savjetovališta u Domu zdravlja Zagreb-Centar. U ispitivanje je bilo uključeno 88 osoba starosti od 34 do 88 godina, a uključujući kriterij je bio dijagnoza šećerne bolesti. Kako bi se identificirali terapijski problemi, sudionicima su prikupljeni podaci u dvije vremenske točke, pri prvom dolasku u Farmakoterapijsko savjetovalište te pri drugom dolasku koji je bio aproksimativno jedan do nekoliko tjedana nakon inicijalne konzultacije, ovisno o prirodi terapijskog problema.

**Rezultati i rasprava.** Rezultati ispitivanja pokazali su kako su najčešći terapijski problemi u dijabetičara potreba za uvođenjem dodatne terapije i preniska doza lijeka. Dokazano je i kako većina ispitanika ima barem jedan terapijski problem, što je vjerojatno posljedica prisutne šećerne bolesti uz istovremenu prisutnost brojnih komorbiditeta zbog čega je naprosto nemoguće izbjeći postojanje barem jednog terapijskog problema. Najčešći komorbiditet u dijabetičara je arterijska hipertenzija, a odmah slijedi i dislipidemija. Također, cerebrovaskularni inzult relativno je visoko zastupljen komorbiditet u ispitanika, vjerojatno zbog visokog indeksa tjelesne mase u kombinaciji s dijabetesom i drugim komorbiditetima. Metformin je dokazano prvi izbor u liječenju šećerne bolesti, inzulinska terapija slabije je zastupljena, dok su inhibitori dipeptidil peptidaze-4 pokazali relativno visoku zastupljenost u terapiji dijabetičara u Hrvatskoj.

**Zaključak** Najčešći terapijski problemi u dijabetičara su potreba za uvođenjem dodatne terapije i preniska doza lijeka. Pokazano je i kako većina dijabetičara ima barem jedan terapijski problem. Najčešći komorbiditeti su arterijska hipertenzija iza koje odmah slijedi dislipidemija,

**KLJUČNE RIJEČI:** Terapijski problemi, šećerna bolest, dijabetes, komorbiditeti, metformin

**Objectives** As the evidence on the most common therapeutic problems in diabetics is limited, the aim of this study was to determine and define the most common therapeutic problems in patients with type 2 diabetes at the level of primary health care in the Republic of Croatia.

Also, the aim was to show the use of medications and the most common comorbidities in this group of patients.

**Subjects and methods** This study was designed as a prospective observational study and is part of a larger prospective interventional study with multi-year controlled patient follow-up. At the first consultation, all necessary information about the patient was collected, therapeutic problems were identified and therapeutic goals were defined in cooperation with the patient, while clinical outcomes were monitored and documented at the remaining consultations. The research was carried out within the Pharmacotherapy Counseling Center at the Health Center Zagreb-Centar. 88 people aged 34 to 88 were included in the study, and the including criterion was the diagnosis of diabetes. In order to identify therapeutic problems, participants' data were collected at two points in time, at the first visit to the Pharmacotherapy Counseling Center and at the second visit, which was approximately one to several weeks after the initial consultation, depending on the nature of therapeutic problems.

**Results and discussion** The study results show that the most common therapeutic problems in diabetics are the need to introduce additional therapy and too low dose of the drug. It was also proven that the majority of patients have at least one therapeutic problem, which is probably a consequence of the presence of diabetes along with the simultaneous presence of a number of comorbidities, which makes it simply impossible to avoid the existence of at least one therapeutic problem. The most common comorbidity in diabetics is arterial hypertension followed by dyslipidemia. Also, cerebrovascular insult is highly prevalent in diabetics, probably due to high body mass index in combination with diabetes and other comorbidities. Metformin is proven to be the first choice in treatment of diabetes, insulin therapy is less prevalent, while dipeptidyl peptidase-4 inhibitors showed a relatively high prevalence in the treatment of diabetics in Croatia.

**Conclusion** The most common therapeutic problems in diabetics are the need to introduce additional therapy and too low dose of the drug. It is also clear that most diabetics have at least one therapeutic problem. The most common comorbidities are arterial hypertension followed by dyslipidemia.

**KEYWORDS:** Therapeutic problems, diabetes, comorbidities, metformin

# Temeljna dokumentacijska kartica

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

Diplomski rad

## Terapijski problemi, lijekovi i komorbiditeti u dijabetičara

Antonio Boljkovac

### SAŽETAK

Kako su dokazi o najčešćim terapijskim problemima u dijabetičara ograničeni, upravo je cilj ovoga istraživanja bio utvrditi i definirati najčešće terapijske probleme kod pacijenata oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 na razini primarne zdravstvene zaštite u Republici Hrvatskoj. Prikazani su i primjena lijekova te najčešći komorbiditeti u ovoj skupini pacijenata. Ispitivanje je dizajnirano kao prospektivno opažajno ispitivanje te je dio većeg prospektivnog intervencijskog istraživanja s višegodišnjim kontroliranim praćenjem pacijenata. Na prvoj konzultaciji prikupljeni su potrebni podaci o pacijentu, identificirani terapijski problemi i u suradnji s pacijentom definirani terapijski ciljevi, dok su se na preostalim konzultacijama pratili i dokumentirali klinički ishodi. U ispitivanje je bilo uključeno 88 osoba starosti od 34 do 88 godina, a uključujući kriterij bio je dijagnoza šećerne bolesti. U svrhu identificiranja terapijskih problema, sudionicima su prikupljeni podaci pri prvom dolasku u Farmakoterapijsko savjetovalište te pri drugom dolasku koji je bio otprilike jedan do nekoliko tjedana nakon inicijalne konzultacije, ovisno o prirodi terapijskog problema. Rezultati ispitivanja pokazali su kako su najčešći terapijski problemi u dijabetičara potreba za uvođenjem dodatne terapije i preniska doza lijeka. Većina ispitanika ima barem jedan terapijski problem. Najčešći komorbiditet bio je arterijska hipertenzija, a slijedi ju dislipidemija. Metformin se pokazao kao prvi izbor u liječenju ŠBT2, inzulinska terapija slabije je zastupljena, dok su inhibitori dipeptidil peptidaze-4 pokazali relativno visoku zastupljenost u terapiji dijabetičara u Hrvatskoj.

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

Rad sadrži: 38 stranica, 2 slike, 8 tablica i 34 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Terapijski problemi, šećerna bolest, dijabetes, komorbiditeti, metformin

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. Jasna Jablan**, *docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: Rujan 2022

## Basic documentation card

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

### Therapy problems, medications and comorbidities in diabetics

**Antonio Boljkovac**

#### SUMMARY

As the evidence on the most common therapeutic problems in diabetics is limited, the aim of this study was to determine and define the most common therapeutic problems in patients with type 2 diabetes at the level of primary health care in the Republic of Croatia. The use of drugs and the most common comorbidities in this group of patients are also presented. The study was designed as a prospective observational study and is part of a larger prospective interventional study with multi-year controlled follow-up of patients. At the first consultation, the necessary information about the patient was collected, therapeutic problems were identified and therapeutic goals were defined in cooperation with the patient, while clinical outcomes were monitored and documented at the remaining consultations. 88 people aged 34 to 88 were included in the study, and the including criterion was the diagnosis of diabetes. In order to identify therapeutic problems, participants' data were collected during their first visit to the Pharmacotherapy Counseling Center and during the second visit, which was approximately one to several weeks after the initial consultation, depending on the nature of therapeutic problems. The test results show that the most common therapeutic problems in diabetics are the need to introduce additional therapy and too low dose of the drug. Most respondents have at least one therapeutic problem. The most common comorbidity was arterial hypertension, followed by dyslipidemia. Metformin proved to be the first choice in the treatment of diabetes, insulin therapy is less common, while dipeptidyl peptidase-4 inhibitors showed a relatively high prevalence in the treatment of diabetics in Croatia.

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

Thesis includes: 38 pages, 2 figures, 8 tables and 34 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Therapeutic problems, diabetes, comorbidities, metformin

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  
**Jasna Jablan, Ph.D.** *Assistant Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: September 2022

