

# Usklađivanje terapije na prijemu u bolnicu kod kardioloških bolesnika starije životne dobi

---

**Balog, Gabrijela**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*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:163:558923>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-08**



*Repository / Repozitorij:*

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



**Gabrijela Balog**

**Usklađivanje terapije na prijemu u bolnicu kod  
kardioloških bolesnika starije životne dobi**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen u Kliničkoj bolnici Dubrava i Centru za primijenjenu farmaciju Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod stručnim vodstvom doc. dr. sc. Ivane Marinović i izv. prof. dr. sc. Maje Ortner Hadžiabdić.

*Zahvaljujem se svojim dragim mentoricama, izv. prof. dr. sc. Maji Ortner Hadžiabdić i doc. dr. sc. Ivani Marinović na pruženoj prilici i stručnom vodstvu. Hvala Vam na utrošenom vremenu, srdačnosti i savjetima kojima ste mi pomogle u izradi ovog diplomskog rada.*

*Posebno se zahvaljujem doc. dr. sc. Ivani Marinović na velikoj pomoći, poticaju i lijepim riječima kroz cijeli ovaj proces. Hvala Vam što ste me upoznali s ovim važnim područjem.*

*Veliko hvala mojim dragim kolegama i prijateljima na svim zajedničkim trenucima tijekom studiranja, dijeljenju briga, druženjima, smijehu i vječnim uspomnama.*

*Najveća hvala ide mojoj obitelji na neizmjernoj podršci, brizi i ljubavi kroz sve ove godine. Hvala vam na svakom ohrabrenju, molitvi i utjesi kad je bilo teško. Hvala što ste mi bili oslonac, bez vaše bi potpore sve ovo bilo teško moguće.*

*Veliko hvala i mojim prijateljicama, kumovima i svim dragim ljudima koji su bili uz mene sve ove godine, koji su navijali, brinuli se i iskreno se veselili svakom mom uspjehu.*

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. STARIJA ŽIVOTNA DOB .....	1
1.1.1. Farmakokinetičke i farmakodinamičke promjene .....	2
1.2. POLITERAPIJA I POVEZANI FARMAKOTERAPIJSKI PROBLEMI .....	4
1.3. KARDIOVASKULARNE BOLESTI .....	6
1.4. USKLAĐIVANJE TERAPIJE .....	7
1.4.1. Definicija usklađivanja terapije .....	7
1.4.2. Tko provodi usklađivanje terapije .....	9
1.4.3. Vrste odstupanja.....	10
1.4.4. Usklađivanje terapije kod kardioloških bolesnika .....	11
1.5. ULOGA KLINIČKOG FARMACEUTA .....	12
2. OBRAZLOŽENJE TEME .....	13
3. ISPITANICI I METODE .....	14
3.1. SUDIONICI ISPITIVANJA.....	14
3.2. USKLAĐIVANJE TERAPIJE .....	14
3.2.1. Prikupljanje najbolje moguće medikacijske povijesti.....	14
3.2.2. Utvrđivanje odstupanja .....	15
3.3. OBRADA PRIKUPLJENIH PODATAKA.....	15
3.4. KLASIFIKACIJA NENAMJERNIH ODSUPANJA .....	16
3.4.1. Klasifikacija s obzirom na vrstu .....	16
3.4.2. Klasifikacija prema potencijalu za izazivanje klinički značajnih posljedica .....	16
4. REZULTATI.....	17
4.1. OBILJEŽJA ISPITANIKA UKLJUČENIH U ISTRAŽIVANJE.....	17
4.2. ODSUPANJA U TERAPIJI.....	21
4.2.1. Vrste nenamjernih odstupanja.....	22
4.2.2. Lijekovi uključeni u nenamjerna odstupanja .....	23

4.2.3. Potencijal nenamjernih odstupanja da izazovu kliničko pogoršanje .....	25
5. RASPRAVA.....	27
6. ZAKLJUČCI .....	32
7. POPIS KRATICA, OZNAKA I SIMBOLA .....	33
8. LITERATURA.....	34
9. SAŽETAK/SUMMARY .....	41

# 1. UVOD

## 1.1. STARIJA ŽIVOTNA DOB

Starenje je postupan, kontinuiran proces prirodne promjene pri čemu tjelesne funkcije postupno opadaju ([www.msmanuals.com](http://www.msmanuals.com)). Kao početak starosti najčešće se označava 65. godina života. Ljudi žive sve duže te je u svijetu prisutan porast udjela starijih osoba u ukupnom stanovništvu. Procjena Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization*, WHO) je da će taj broj i dalje rasti ([www.who.int](http://www.who.int)). Demografsko je starenje naročito vidljivo u zemljama Europe pa tako i u Hrvatskoj. Prema popisu stanovništva iz 2021. godine, udio stanovništva u dobi od 65 i više godina u Hrvatskoj iznosi 22,45% što prema kriterijima UN-a Hrvatsku svrstava u zemlje vrlo starog stanovništva (<https://dzs.gov.hr>). Kako osoba stari, dolazi do mnogih fizioloških promjena koje mogu utjecati na način na koji osoba reagira na lijekove, tj. do promjena u farmakokinetici i farmakodinamici (Barry i Hughes, 2021). Uz to, poodmakla je dob često karakterizirana prisustvom višestrukih zdravstvenih problema (Wastesson i sur., 2018). Komorbiditet ili multimorbiditet odnosi se na istovremenu prisutnost dvaju ili više medicinskih ili psihijatrijskih stanja koja mogu, ali ne moraju izravno utjecati jedno na drugo kod istog pojedinca (Davies i sur., 2015). Najčešći komorbiditeti u starijih osoba uključuju pretilost, dijabetes, hipertenziju, bolesti srca, hiperlipidemiju, osteoartritis, astmu i ostale kronične bolesti pluća, depresiju, rak, demenciju i poremećaje anksioznosti ([www.healthline.com](http://www.healthline.com)). Zbog navedenog stariji pacijenti često imaju prisutnu politerapiju ili prekomjernu politerapiju. Samim time povećava se rizik od propisivanja potencijalno neprikladnih lijekova i drugih farmakoterapijskih problema, a svi su ti rizici međusobno usko povezani (Lavan i sur., 2016). Pacijenti s višestrukim kroničnim stanjima imaju općenito lošiju kvalitetu života, veću vjerojatnost za razvoj dugotrajne depresije i nižu razinu socijalnog blagostanja. Također, komorbiditeti su izravno povezani s lošijim zdravstvenim ishodima, kompliciranijim i složenijim kliničkim liječenjem i samim time povećanim troškovima zdravstvene skrbi (Alsuwaidan i sur., 2021). Kod propisivanja lijekova starijim osobama treba uzeti u obzir i moguća senzorna oštećenja, gubitak vida i sluha, probleme s gutanjem, radom ruku i koordinacijom, opadanje kognitivnih funkcija ili prisutnost intelektualnog invaliditeta. To može utjecati na adherenciju i sposobnost pacijenta da se pridržava ispravne upute za primjenu lijeka. (Barry i Hughes, 2021).

### 1.1.1. Farmakokinetičke i farmakodinamičke promjene

Farmakokinetika obuhvaća apsorpciju lijeka, distribuciju organizmom, metabolizam i eliminaciju (www.msmanuals.com). S odmicanjem životne dobi u gastrointestinalnom se traktu odvija nekoliko fizioloških promjena koje mogu utjecati na bioraspoloživost (Drenth-van Maanen i sur., 2020). Uz smanjeno izlučivanje pepsina, smanjeno lučenje klorovodične kiseline u želucu predstavlja glavnu promjenu koja imaju utjecaj na apsorpciju. Posljedično se povećava pH želuca, a to utječe na stupanj disocijacije i topljivost lijekova (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Zbog navedenih se promjena smanjuje apsorpcija vitamina B12, željeza, kalcija, a povećava apsorpcija nekih lijekova kao što je levodopa i lijekova koji su slabe baze (npr. ketokonazol) (Drenth-van Maanen i sur., 2020; ElDeskoy, 2007). Također, smanjuje se motilitet crijeva i usporeno je pražnjenje želuca zbog gubitka lokalne neuralne kontrole. Smanjen je i protok u splaničnom krvotoku kao i resorptivna površina probavnog sustava. Starenjem se smanjuje i prokrvljenost tkiva i mišićna masa, a te promjene utječu na lijekove koji su primijenjeni supkutano ili intramuskularno (Drenth-van Maanen i sur., 2020).

Starenjem se povećava vaskularni otpor, smanjuje se minutni volumen srca i protok krvi u jetri i bubrezima. Progresivno se smanjuje udio ukupne tjelesne vode i posljedično se povećava udio masnog tkiva (Mangoni i Jackson, 2004). Zato polarni lijekovi (npr. gentamicin, teofilin) imaju tendenciju manjeg volumena distribucije, a to rezultira višim koncentracijama lijeka u serumu i njihove bi se doze trebale smanjiti. Suprotno tome, volumen distribucije nepolarnih lijekova kao što su benzodiazepini i morfin s godinama se povećava. Glavni klinički značajan učinak povećanog volumena distribucije je produljenje terminalnog  $t_{1/2}$  budući da se lipofilni lijekovi mogu nakupljati u masnom tkivu. Posljedično, štetni učinci i nuspojave takvih lijekova nakon prekida liječenja traju dulje (Drenth-van Maanen i sur., 2020; Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011; Mangoni i Jackson, 2004). Drugi čimbenik koji utječe na distribuciju lijeka tijelom je vezanje na proteine plazme. Smanjuje se u usporedbi s ljudima mlađe životne dobi i dovodi do povećanja slobodne nevezane frakcije onih lijekova koji inače imaju visok kapacitet vezanja za proteine plazme. Time se povećava njihov farmakološki učinak (ElDeskoy, 2007).

Metabolizam lijekova primarno se odvija u jetri. Kod starijih je ljudi smanjena količina jetrenog tkiva, a smanjen je i jetreni krvotok za 40% do 50% uspoređujući s mlađim ljudima. Uz to, smanjen je protok žuči kao i brzina sinteze proteina, glukoze i lipida (Turnheim, 2003). Vjerojatno se kao posljedica navedenih promjena te smanjenja aktivnosti CYP i drugih

biotransformacijskih enzima smanjuje utjecaj metabolizma prvog prolaska kroz jetru. Posljedično se može povećati bioraspoloživost lijekova koji su podložni opsežnom metabolizmu prvog prolaska (npr. beta blokatori, opioidi). S druge strane, može se smanjiti stupanj aktivacije nekih prolijekova (npr. ACE inhibitora: enalaprila, perindoprila) što vodi do nižih sistemskih koncentracija djelatne tvari (Drenth-van Maanen i sur., 2020).

Smanjenje bubrežne eliminacije lijeka je najznačajnija farmakokinetička promjena kod osoba starije životne dobi (Turnheim, 2003). Starenjem dolazi do promjena u strukturi i funkciji bubrega pa se mijenja i izlučivanje lijekova bubregom. Normalan bubreg gubi do 30% svoje težine između 30. i 90. godine života i to se odražava u gubitku 60% ili više glomerula, a popraćeno je pjegavom tubularnom atrofijom, intersticijskom fibrozom i aterosklerozom. Brzina glomerularne filtracije (engl. *Glomerular Filtration Rate*, GFR) i bubrežni protok krvi stoga su smanjeni, čak i u odsutnosti bilo kakve bolesti bubrega (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Navedene fiziološke promjene vode do smanjenja klirensa mnogih lijekova, uključujući vodotopive antibiotike, diuretike, nesteroidne protuupalne lijekove (NSAR) i novije antikoagulanse (npr. dabigatran). Klinička važnost takvog smanjenja bubrežnog izlučivanja ovisi o širini terapijskog indeksa, a time i o riziku od toksičnosti. Lijekovi s uskim terapijskim indeksom kao što su digoksin i aminoglikozidni antibiotici imaju ozbiljne nuspojave ako se akumuliraju tek neznatno više od predviđenog (Drenth-van Maanen i sur., 2020).

Farmakodinamika se definira kao ono što lijek čini tijelu ([www.msmanuals.com](http://www.msmanuals.com)), odnosno predstavlja fiziološko djelovanje lijeka na ciljna mjesta/receptore. Osim koncentracije na mjestu djelovanja, učinak lijeka ovisi o broju receptora u ciljnom organu, sposobnosti stanica da odgovore na zauzetost receptora, tj. o transdukciji signala i o proturegulacijskim procesima koji nastoje očuvati izvornu funkcionalnu ravnotežu, tj. o regulaciji homeostaze. Starenjem dolazi do promjena na svim navedenim razinama i iz toga proizlaze razlike u djelovanju lijekova (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011; Turnheim, 2003). Primjerice, smanjena je osjetljivost srčanih  $\beta$ -1 i  $\beta$ -2 adrenergičkih receptora i zato je smanjen odgovor na  $\beta$ -agoniste kao što su dobutamin ( $\beta$ -1 agonist) i salbutamol ( $\beta$ -2 agonist) (Drenth-van Maanen i sur., 2020). Starenjem dolazi i do gubitka težine mozga, smanjuje se broj neurona i volumen sive tvari. Najvažnije, dolazi do smanjenja broja sinapsi. Zato je središnji živčani sustav posebno ranjiva meta lijekova kod starijih bolesnika (Turnheim, 2003). Oni su vrlo osjetljivi na lijekove s antikolinergičkim djelovanjem (npr. triciklički antidepresivi, neselektivni antihistaminici) koji često uzrokuju neželjene reakcije sa simptomima poremećaja središnjeg živčanog sustava



(Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Također, sa starenjem se povećava osjetljivost na učinke benzodiazepina čija primjena u uobičajenoj dozi može rezultirati pojavom konfuzije, nemira i povećane sedacije, oštećenja kratkoročnog pamćenja kao i pogoršanja kognitivnih poremećaja (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011; Mangoni i Jackson, 2004). Starenjem slabe i homeostatski kompenzacijski mehanizmi pa je nakon farmakološke intervencije potrebno više vremena da se postigne izvorno ravnotežno stanje. Učinci lijekova su posljedično jači, a učestalost nuspojava je veća. Tipičan primjer je povećana osjetljivost starijih bolesnika na posturalnu hipotenziju kao odgovor na lijekove koji snižavaju arterijski krvni tlak. Time se povećava rizik od sinkope i padova (ElDeskoy, 2007; Turnheim, 2003).

## **1.2. POLITERAPIJA I POVEZANI FARMAKOTERAPIJSKI PROBLEMI**

Kada jedna osoba koristi više lijekova istovremeno, govorimo o politerapiji (Wastesson i sur., 2018). Pojam se najčešće odnosi na rutinsku primjenu pet ili više lijekova. Sve to može pogoršati onesposobljenost, pridonijeti kognitivnim oštećenjima, uzrokovati padove, prijelome, pothranjenost, povećati potrebu za hospitalizacijama, smrtnost i posljedično znatno povećati troškove zdravstvene skrbi. Švedska studija koja je uključila 1.7 milijuna stanovnika starijih od 65 godina utvrdila je da je politerapija prisutna kod 44% ispitanika, dok je prekomjerna politerapija prisutna kod 11,7% (Morin i sur., 2018). U preglednom radu iz 2020. godine, utvrđen je raspon prevalencije politerapije između 10% i 90% (Khezrian i sur., 2020). Porast udjela politerapije osim s povećanjem broja starijih ljudi koji sve dulje žive s komorbiditetima povezan je i s činjenicom da se tijekom propisivanja lijekova liječnici služe smjernicama koje su usmjerene na svaku bolest zasebno i ne uzimaju u obzir multimorbiditet (Wastesson i sur., 2018). Štoviše, politerapija je često posljedica takozvane „kaskade propisivanja“ kada kliničar ne prepozna novi medicinski događaj kao nuspojavu lijeka. Posljedično, umjesto da se iz terapije isključi odgovorni lijek, propisuje se novi za liječenje te nuspojave čime se stvara začarani krug i povećavaju se rizici (Nobili i sur., 2011). To je značajan farmakoterapijski problem kod pacijenata svih dobnih skupina, ali posebno je zabrinjavajući kod starijih osoba zato što je ponekad vrlo teško razlikovati nuspojave lijeka od simptoma bolesti ([www.msmanuals.com/professional](http://www.msmanuals.com/professional)). Jedan od velikih problema politerapije je neadherencija koja može dovesti do pogoršanja bolesti, rehospitalizacija i povećane smrtnosti. Vjerojatnost da će do nje doći raste proporcionalno s brojem propisanih lijekova i dnevnih doza što je i očekivano s obzirom na funkcionalna i kognitivna oštećenja starijih ljudi, samu složenost

terapijskog režima i opterećenje bolešću. (Nobili i sur., 2011). Rizik od interakcija lijekova raste gotovo eksponencijalno s brojem korištenih lijekova, a određenu ulogu imaju i dodaci prehrani te biljni pripravci (Wastesson i sur., 2018). U istraživanju koje su proveli Marinović i sur., (2022) prevalencija potencijalno klinički značajnih interakcija (C, D, X) na prijemu u KB Dubrava bila je čak 90,6%. U kategoriju interakcija X najčešće su bili uključeni lijekovi indicirani za liječenje kronične opstruktivne plućne bolesti, a najčešća potencijalna posljedica identificiranih X interakcija bila je povećani antikolinergički učinak s nuspojavama koje su posebno izražene kod starijih bolesnika. Govoreći općenito o nuspojavama, procijenjeno je da osoba koja koristi samo dva lijeka ima 13% veći rizik od pojave neželjene reakcije na lijek, a taj se rizik povećava na 58% koristeći 5 lijekova i 82% koristeći njih 7 (Davies i sur., 2015). Budući da su neželjene reakcije kod starijih većinom predvidljive i mogu se spriječiti, prilikom propisivanja lijekova potrebno je pažljivo uzeti u obzir sve čimbenike rizika i veću osjetljivost na učinke (Zazzara i sur., 2021). Primjerice, osobe starije od 75 godina imaju 3,5 puta veću vjerojatnost da će biti hospitalizirane zbog nuspojava povezanih s psihotropnim lijekovima u odnosu na mlađe pacijente (Vrdoljak i Borovac, 2015). Također, određene skupine lijekova nose posebne rizike za starije osobe i smatraju se neprikladnima za primjenu u toj životnoj dobi (npr. NSAR, anksiolitici, antikoagulansi). Neki od njih bi se trebali u potpunosti izbjegavati, a ako je potrebna, upotreba mora biti nadzirana i pod oprezom. Postoje različiti alati za depreskripciju i jedan od njih je i EU(7)-PIM lista. EU(7)-PIM lista predstavlja najopsežniji i najnoviji alat za evaluaciju propisivanja potencijalno neprikladnih lijekova (PNL-ova) u Europi, a osmišljena je da bi prikladnije pokrila europsko tržište lijekova od ostalih postojećih kriterija za PNL-ove (Marinović i sur., 2022). Kriteriji neprikladnog propisivanja koji se također koriste su Beers kriteriji Američkog gerijatrijskog društva kao i STOPP kriteriji. Posljednji se često koriste zajedno sa START kriterijima koji obuhvaćaju 22 pokazatelja potencijalno važnih propusta u propisivanju lijekova kod starijih (Zazzara i sur., 2021). Navedeni kriteriji predstavljaju najvažnije instrumente za postupak depreskripcije, a to je proces uklanjanja neodgovarajućeg ili neprikladnog lijeka iz terapije ili smanjenje doziranja pod nadzorom zdravstvenog djelatnika. Cilj je upravljati politerapijom i smanjiti broj lijekova. Za proces depreskripcije važno je i prikupljanje najbolje moguće medikacijske povijesti (NMMP) na prijemu u bolnicu, tj. proces usklađivanja terapije, a sve zajedno s ciljem poboljšanja ishoda liječenja i traženja rješenja za glavne izazove s kojima se danas nose pružatelji zdravstvene skrbi (Marinović i sur., 2022; Zazzara i sur., 2021).

### 1.3. KARDIOVASKULARNE BOLESTI

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su bolesti srca i krvnih žila, a uključuju koronarnu bolest srca, cerebrovaskularne bolesti, hipertenzivne bolesti, bolesti arterija, arteriola, kapilara, vena, limfnih žila i čvorova te brojna druga stanja. Vodeći su uzrok obolijevanja i smrtnosti u svijetu pa danas govorimo o njihovoj globalnoj epidemiji. KVB predstavljaju veliki javnozdravstveni problem kako u svijetu, tako i u Hrvatskoj. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, 2019. godine KVB su uzrokovale smrt 17,9 milijuna ljudi širom svijeta, tj. odgovore su za 32% ukupne smrtnosti, a najviše kao posljedica srčanog ili moždanog udara. U Hrvatskoj taj udio iznosi 42,5%, a među 10 vodećih pojedinačnih uzroka smrti u 2019. nalaze se čak 4 dijagnoze iz skupine kardiovaskularnih bolesti među kojima prednjači ishemijska bolest srca. Velik udio prijevremenih smrti i onesposobljenja koja nastaju kao posljedica KVB-a mogu se spriječiti primarnom i sekundarnom prevencijom ([www.hzjz.hr](http://www.hzjz.hr)). Važan dio prevencije je procjena stupnja kardiovaskularnog rizika uz pomoć tablica za sustavnu procjenu tog rizika, tj. SCORE (engl. *Systematic Coronary Risk Evaluation*) tablice. Ona prikazuje procjenu desetogodišnjeg rizika za razvoj fatalnog KV događaja, a procjenjuje rizik asimptomatskim pacijentima kao i onima koji su pretrpjeli KV događaj kao što je infarkt miokarda ili imaju dijagnosticiran npr. dijabetes ili koronarnu bolest. Ako je potrebno, prema procijenjenom riziku, uz radikalnu promjenu navika započinje se s liječenjem. Od čimbenika rizika na koje se ne može utjecati, uz spol, rasu i genetske faktore, najznačajniji pojedinačni čimbenik rizika za razvoj KB bolesti je starenje (Maćešić i Špehar, 2014). Muškarci stariji od 65 godina i žene starije od 75 godina gotovo su uvijek pod visokim 10-godišnjim rizikom (Visseren i sur., 2021).

Kardiološki pacijenti u svojoj terapiji često imaju velik broj lijekova. Smjernice za liječenje KVB nerijetko uključuju primjenu više lijekova. Kako KVB obično nisu izolirani problem kod starijih ljudi, već ih obično karakterizira prisutnost drugih komorbiditeta, broj primjenjenih lijekova dodatno raste, a s time i rizici od farmakoterapijskih problema koji mogu proizaći iz politerapije. Zbog svega toga, propisivanje lijekova za KVB kod takvih je bolesnika izazovan proces. Općenito, kardiovaskularni su lijekovi među najčešće propisivanim lijekovima, osobito kod starijih, a uključuju antitrombotike, statine, lijekove za dijabetes, beta blokatore, ACE inhibitore, ARB-ove, diuretike, blokatore kalcijevih kanala i antikoagulanse. Glavni ciljevi terapije kod kardioloških pacijenata starije životne dobi su najviše moguće očuvanje kvalitete života, očuvanje dnevne fizičke i kognitivne funkcionalne sposobnosti, neovisnosti, kontrola simptoma i smanjenje hospitalizacija.

Pažljivo planiranje režima primjene lijekova da bi se zadovoljile složene potrebe starijih kardiovaskularnih bolesnika važno je za poboljšanje kliničkih ishoda. Određene probleme povezane s primjenom lijeka moguće je spriječiti. Temeljiti pregled farmakoterapije je od posebnog značaja, posebice kod bolesnika s oštećenjem bubrega ili jetre kao i kod onih koji razvijaju nuspojave, nove simptome ili interakcije među lijekovima (Tamargo i sur., 2022). Također, transfer skrbi unutar zdravstvenog sustava često je povezan s promjenama terapije, a za optimizaciju terapije u transferu skrbi vrlo je važan proces usklađivanja terapije (Penm i sur., 2019; Unroe i sur., 2010).

## **1.4. USKLAĐIVANJE TERAPIJE**

### **1.4.1. Definicija usklađivanja terapije**

Usklađivanje terapije (engl. *medication reconciliation*) se definira kao usporedba NMMP s terapijom koju je propisao liječnik prilikom prijema, premještaja i otpusta bolesnika te uključuje identificiranje i rješavanje svih razlika i odstupanja (engl. *discrepancies*) (Marinović i sur., 2016a). Međunarodne organizacija koje se bave sigurnošću pacijenata kao što je *The Joint Commission (TJC)*, *Institute for Healthcare Improvement (IHI)* i WHO prepoznale su važnost usklađivanja terapije te su potaknule implementaciju ovog procesa u cilju povećanja sigurnosti pacijenata utvrđivanjem nenamjernih odstupanja, osobito pri prijelazima zdravstvene skrbi (Almanasreh i sur., 2016). Prilikom prijelaza pacijenta u bolničko okruženje, može doći do ukidanja lijekova, propisivanja novih za liječenje akutnih oboljenja, a može se promijeniti i kronična terapija (Unroe i sur., 2010). Iako su razlike u terapiji često namjerne i odražavaju promjene povezane s uvjetima koji su doveli do hospitalizacije, mogu se dogoditi i nenamjerna odstupanja koja proizlaze iz nepotpunih ili netočnih informacija o trenutno korištenim lijekovima. Pojava takvih odstupanja može biti posljedica loše komunikacije između zdravstvenih djelatnika ili između zdravstvenih djelatnika i pacijenata te njihovih skrbnika (Almanasreh i sur., 2016; Kwan i sur., 2013; Villanyi i sur., 2011). Rezultat su neadekvatni prijelazi zdravstvene skrbi čije posljedice mogu biti dalekosežne, uključujući ponovni prijem u bolnicu, nuspojave pa čak i smrtnost. Usklađivanje terapije je osobito važno na prijemu u bolnicu zato što utječe na buduće korake u zbrinjavanju pacijenata i na usklađivanje terapije pri budućim prijelazima skrbi unutar zdravstvenog sustava (Digiantonio i sur., 2018).

Ključne komponente procesa usklađivanja terapije su:

- 1) izrada NMMP, tj. popisa lijekova koje pacijent zaista koristi
- 2) usporedba NMMP s propisanim lijekovima
- 3) utvrđivanje odstupanja između propisanih lijekova i lijekova koje pacijent zaista koristi
- 4) raspravljanje o nađenim odstupanjima s liječnikom radi utvrđivanja i razlikovanja namjernih od nenamjernih odstupanja
- 5) ispravljanje nenamjernih odstupanja na temelju prijedloga kliničkog farmaceuta ili drugog odgovornog zdravstvenog djelatnika u dogovoru s liječnikom
- 6) komuniciranje ispravnog popisa lijekova prema pacijentu i/ili njegovom skrbniku (Marinović i sur., 2016a).

Uzimanje NMMP je ključan korak za proces usklađivanja terapije. NMMP predstavlja potpun i točan popis lijekova koje pacijent trenutno koristi. Sadrži popis lijekova propisanih od liječnika, ali i popis bezreceptnih lijekova, cjepiva, vitamina, biljnih pripravaka i drugih dodataka prehrani koje pacijent uobičajeno koristi ([www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2648/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2648/)). Uz to, NMMP bi trebala sadržavati podatke o dozi, putu primjene lijeka, učestalosti doziranja, trajanju terapije i indikacijama za upotrebu određenih lijekova (Ramanathan i sur., 2012). Također, važno je prikupiti povijest nuspojava i alergija na lijekove (Penm i sur., 2019). Prikupljanje NMMP je strukturirani proces koji uključuje pacijenta, skrbnika ili članove obitelji. Za dobivanje NMMP je potrebno, uz razgovor s pacijentom, koristiti i druge izvore informacija, npr. bolničku medicinsku dokumentaciju, pregled spremnika, pacijentove vlastite liste lijekova, kontaktirati obiteljskog liječnika ili javnog ljekarnika. U idealnom slučaju, uzimanje NMMP bi se odvijalo unutar 24 sata od prijema u bolnicu, prije uvođenja novih lijekova i koristila bi se prilikom njihova propisivanja (Ramanathan i sur., 2012).

Usklađivanje terapije se sve više istražuje i uvodi u bolnice diljem svijeta. Institucija za akreditaciju u području zdravstva (*The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*, JCAHO) je 2005. godine izdala mandat kojim se od bolnica zahtjeva da provode usklađivanje terapije pri svakom prijelazu skrbi. Prema tome, potpuni popis lijekova koje pacijent uzima mora se dostaviti sljedećem pružatelju skrbi kao i pacijentu (Unroe i sur., 2010). Uz to, WHO je 2006. godine pokrenula projekt „*The High Five*“ koji je okupio nekoliko zemalja s ciljem razvoja i implementacije standardnih operativnih protokola (SOP-ova) za rješavanje problema vezanih uz sigurnost pacijenata, uključujući i usklađivanje terapije. Ovo je postalo posebno važno u SAD-u 2010. godine nakon donošenja *Affordable Care Act* zakona (engl.

*Patient Protection and Affordable Care Act*) prema kojem će zdravstveno osiguranje isplaćivati manje naknade bolnicama koje neće imati određeni standard učinkovitosti i skrbi i tako utjecati na povećanje kvalitete zdravstvene skrbi (Marinović i sur., 2016a). U Hrvatskoj je provedba usklađivanja terapije započela u okviru PaSQ (engl. *European Union Network for Patient Safety and Quality of Care*) projekta koji je prilagođen izvornom *High 5s* protokolu za usklađivanje farmakoterapije WHO-a. Cilj projekta je bio pokrenuti uvođenje sigurnosne kliničke prakse koja uključuje usklađivanje terapije u hrvatske bolnice i pri tome prikupiti podatke o njezinom utjecaju na sigurnost pacijenata. U tom projektu uz potporu Agencije za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi od 2014. godine sudjeluje Klinička bolnica Dubrava (Marinović i sur., 2016b).

Procjenjuje se da je 15% ukupnih bolničkih aktivnosti i rashoda u zemljama OECD-a (engl. *Organisation for Economic Co-operation and Development*) izravna posljedica pogrešaka u liječenju. Globalni trošak medikacijskih pogrešaka procijenjen je na 42 milijarde američkih dolara godišnje, a tome značajno pridonose odstupanja u terapiji na prijelazima skrbi. Utvrđeno je da je ulaganje u osoblje, a posebno farmaceute u svrhu poboljšanja usklađivanja terapije višestruko isplativo. Potrebno je kontinuirano poboljšavati sustav usklađivanja terapije čime bi se osiguralo da intervencije postignu maksimalnu učinkovitost ([www.who.int](http://www.who.int)).

Unatoč dobrobitima koje usklađivanje terapije ima na sigurnost pacijenata, postoje određene zapreke za implementaciju procesa. One proizlaze iz različitih definicija usklađivanja terapije kao i razlika u smjernicama izdanim za provođenje procesa (Almanasreh i sur., 2016). Uz to, neke bolnice imaju ograničene resurse i mogu naići na poteškoće pri provođenju usklađivanja terapije. Problem može biti nedostatak članova ljekarničkog tima, a u nekim zemljama ljekarnici nisu ni ovlašteni za provođenje usklađivanja terapije. Izazov s kojim se trenutno susreću zdravstveni sustavi je sposobnost prijenosa dokumentacije iz jedne zdravstvene ustanove u drugu. Ulaganje u implementaciju elektroničkih zapisa poboljšalo bi prijenos informacija u zdravstvenom sustavu (Patel i sur., 2019).

#### **1.4.2. Tko provodi usklađivanje terapije**

Proces usklađivanja terapije zahtjeva multidisciplinarni pristup svih zdravstvenih djelatnika uključenih u skrb o bolesniku. U idealnom bi slučaju farmaceut trebao biti uključen u izradu ili

potvrđivanje pacijentove NMMP i usporedbu s propisanim lijekovima (www.who.int). Trebao bi koordinirati proces i preuzeti primarnu odgovornost za prenošenje informacija o lijekovima pacijentima i drugim zdravstvenim djelatnicima pri prijelazima skrbi. Proces je najučinkovitiji u okruženju zajedničke odgovornosti i na tome se temelji standardni protokol (www.who.int). Do sada su provedene brojne studije kojima je cilj bio usporediti uspješnost procesa usklađivanja terapije između različitih zdravstvenih djelatnika. Istraživanja su najčešće uključivala farmaceute, liječnike, medicinske sestre ali i studente farmacije. Rezultati preglednog rada Mekonnen i sur., (2016) su pokazali da je usklađivanje terapije koje vodi farmaceut učinkovit postupak za smanjenje nenamjernih odstupanja. Isto su potvrdili i rezultati istraživanja Digiantonia i sur., (2018). Provedena istraživanja naglašavaju važnost uključenosti farmaceuta u proces usklađivanja jer se pokazalo da su upravo oni ključni u smanjenju rizika od klinički značajnih pogrešaka, unatoč potrebi za dodatnim resursima u vidu osoblja i vremena. Deep i sur., (2021) su pokazali da su studenti farmacije identificirali odstupanja kod više od 70% hospitaliziranih bolesnika i time potvrdili da mogu doprinijeti povećanju sigurnosti pacijenata. Danas je postizanje najbolje skrbi prioritet zdravstvenog sustava. U zdravstvenom sustavu farmaceut ima posebno mjesto zato što zbog svoje stručnosti može značajno utjecati na sigurnost upravljanja lijekovima (Leguelinel-Blache i sur., 2014).

### **1.4.3. Vrste odstupanja**

Odstupanja se mogu klasificirati kao nenamjerna i namjerna odstupanja. Nenamjerna se odstupanja mogu podijeliti na različite načine. Primjerice, Abu Farha i sur., (2021) ih dijele u nekoliko skupina: izostavljanje potrebnog lijeka koji je prethodno korišten, dodavanje lijeka koji nije bio prethodno korišten i nije opravdan kliničkim stanjem pacijenta, dupliciranje terapije, pogrešna doza, odstupanje u intervalu doziranja, putu primjene lijeka i dozirnom obliku. Nenamjerna se odstupanja mogu klasificirati i prema kliničkoj značajnosti, također na više načina. Cornish i sur., (2005) ih prema potencijalu da izazovu klinički značajne posljedice dijele u tri razreda: klasa I obuhvaća odstupanja koja nemaju potencijal izazivanja nelagode kod pacijenata ili kliničko pogoršanje. Klasa II predstavlja odstupanja koja mogu izazvati umjerenu štetu za pacijenta, a odstupanja klase III mogu rezultirati ozbiljnim pogoršanjem kliničkog stanja pacijenta.

#### **1.4.4. Usklađivanje terapije kod kardioloških bolesnika**

Iako je primjena više lijekova kod kardioloških bolesnika korisna ukoliko se propisuju prema smjernicama, može dovesti i do nastanka neželjenih štetnih događaja povezanih s primjenom lijekova. Kod kardioloških pacijenata koji su zaprimljeni na bolničko liječenje često dolazi do promjena u farmakoterapiji, što može dovesti do velikog broja odstupanja (Miranda i sur., 2019). Dostupni podaci ukazuju na visoku zastupljenost medikacijskih pogrešaka kod kardioloških bolesnika koje pridonose štetnim događajima i u bolničkim i u izvanbolničkim uvjetima (Freedman i sur., 2002). Osim politerapije, kod kardioloških su bolesnika često prisutni komorbiditeti i starija životna dob, a to su značajni faktori koji pridonose učestalosti nenamjernih odstupanja (Abu Farha i sur., 2021). Neka su se istraživanja bavila procjenom kriterija za provedbu usklađivanja terapije na temelju čimbenika rizika budući da su resursi za provedbu kod svih hospitaliziranih pacijenata često ograničeni. Često je kriterij za provedbu bio životna dob iznad 65 godina, a Buckley i sur., (2013) navode da je važan kriterij za provedbu usklađivanja kod prijema bila i dijagnoza zatajenja srca ili akutni infarkt miokarda. Mnoga su druga istraživanja potvrdila da su lijekovi koji se koriste za liječenje kardiovaskularnih bolesti najčešći uzrok nenamjernih odstupanja (Magalhães i sur, 2014). Među lijekovima koji se koriste za liječenje kardiovaskularnih bolesti, antikoagulansi i antitrombocitni lijekovi su najčešće uključeni u medikacijske pogreške pri prijemu u bolnicu. Istovremeno, prepoznati su kao visokorizični lijekovi koji kod pacijenata mogu dovesti do štete čak i ako se koriste prema namjeni (Michaels i sur., 2010). Uz njih, lijekovi za liječenje koronarne bolesti srca i zatajenja srca, uključujući diuretike, nitrate, ACE inhibitore i blokatore kalcijevih kanala, bili su povezani s odstupanjima te fatalnim ishodima kao posljedicama nuspojave (Freedman i sur., 2002). Govoreći o nenamjernim odstupanjima, više studija navodi izostavljanje lijeka kao najčešću pogrešku, a slijede ju pogreške u doziranju koje uključuju i neprilagođene doze lijekova sukladno stupnju oštećenja bubrežne funkcije (Chung i sur., 2019; Miranda i sur., 2019; Magalhães i sur, 2014). Stoga, važno je provoditi usklađivanje terapije kod kardioloških bolesnika, a trebalo bi se provesti unutar 24h od prijema u bolnicu (Chung i sur., 2019). Također, istraživanja naglašavaju važnost kontinuiteta skrbi od prijema koji zahtjeva najveću usredotočenost, preko premještaja pa do otpusta da bi proces bio uspješno završen (Al-Jazairi i sur., 2017).



## 1.5. ULOGA KLINIČKOG FARMACEUTA

Djelovanje kliničke farmacije je prvenstveno usmjereno na povećanje kvalitete propisivanja lijekova, povećanje terapijskog učinka, sprečavanje medikacijskih pogrešaka, prevenciju i upravljanje interakcijama lijekova te nuspojavama. Uloga kliničkog farmaceuta je osigurati i promicati racionalnu, prikladnu i sigurnu primjenu lijekova. Klinički farmaceut je dio multidisciplinarnog tima. Svakodnevno prati tijek liječenja pacijenta, provodi nadzor propisane farmakoterapije i predlaže potrebne intervencije liječniku propisivaču ili stručnom konziliju, a članovima zdravstvenog tima daje informacije o lijekovima i medicinskim proizvodima. Također, educira i savjetuje pacijente o značaju propisane farmakoterapije i ispravnom korištenju lijekova. Još jedna uloga kliničkog farmaceuta je sudjelovanje u radu Povjerenstva za lijekove koje procjenjuje opravdanost upotrebe lijekova prateći važeće smjernice. Sudjeluje i u upravljanju antimikrobnom farmakoterapijom da bi se očuvalo djelovanje antimikrobnih lijekova i smanjila rezistencija. Na bolničkim odjelima sudjeluju u vizitama i stručnim sastancima. Pri transferu skrbi uzima NMMP, koju potom uspoređuje s propisanom farmakoterapijom u bolnici u cilju utvrđivanja i rješavanja nenamjernih odstupanja ([www.kbd.hr](http://www.kbd.hr)). Brojna su istraživanja potvrdila da je usklađivanje terapije koje vodi klinički farmaceut učinkovit proces u smanjenju nenamjernih odstupanja. Primjerice, Cornu i sur., (2012.) su pokazali da je klinički farmaceut pri prijemu po pacijentu točno identificirao u prosjeku 3 lijeka više u odnosu na liječnike. Također, klinički je farmaceut u prosjeku koristio tri različita izvora za prikupljanje medikacijske povijesti što povećava točnost podataka. Isto tako, Magalhães i sur., (2014) su pokazali da je klinički farmaceut dokumentirao znatno više pogrešaka u doziranju i rasporedu doziranja u odnosu na liječnike. Sve zajedno vodi do zaključka da je klinički farmaceut najkvalificiraniji stručnjak za dobivanje i dokumentiranje točnog i potpunog popisa lijekova koje pacijent uzima.

## **2. OBRAZLOŽENJE TEME**

Cilj ovog rada bio je utvrditi stupanj usklađenosti farmakoterapije koju su kardiološki bolesnici starije životne dobi koristili prije prijema u bolnicu u odnosu na terapiju propisanu prilikom hospitalizacije. Specifični ciljevi su bili utvrditi učestalost i vrstu nenamjernih odstupanja, terapijske skupine i podskupine lijekova koji su bili uključeni u odstupanja i koliki su potencijal ta odstupanja imala za izazivanje kliničkog pogoršanja. Svrha ovog istraživanja je ukazati na značaj usklađivanja terapije u smanjenju učestalosti medikacijskih pogrešaka koje proizlaze iz nepotpunih ili netočnih medikacijskih povijesti i time na povećanje sigurnosti pacijenta. To je posebno važno prilikom prijema u bolnicu koji utječe na sve daljnje korake zdravstvene skrbi te kod pacijenata koji u terapiji imaju velik broj lijekova što je jedna od karakteristika kardioloških bolesnika.

### **3. ISPITANICI I METODE**

#### **3.1. SUDIONICI ISPITIVANJA**

U ovo opazajno istraživanje uključeni su pacijenti starije životne dobi ( $\geq 65$  godina), zaprimljeni na Zavod za bolesti srca i krvnih žila u Kliničkoj bolnici Dubrava. U terapiji su istovremeno morali imati barem dva propisana lijeka. Također, da bi mogli sudjelovati u istraživanju, pacijenti ili njihovi članovi obitelji/skrbnici morali su prethodno potpisati informirani pristanak.

U istraživanje nisu bili uključeni pacijenti čije kliničko stanje nije dozvoljavalo dobivanje medikacijske povijesti ili takve podatke nisu mogli dati niti članovi obitelji i/ili skrbnici. Pacijenti koji su tijekom istraživanja premješteni u drugu bolničku ustanovu također nisu mogli sudjelovati u istraživanju.

#### **3.2. USKLADIVANJE TERAPIJE**

##### **3.2.1. Prikupljanje najbolje moguće medikacijske povijesti**

Klinički farmaceut je prikupljao NMMP i provodio usklađivanje terapije u razdoblju od prosinca 2018. do ožujka 2020. godine. Klinički farmaceut je razgovor s pacijentom vodio unutar 24h od prijema u bolnicu na temelju standardiziranog obrasca za prikupljanje NMMP koji sadrži sljedeće podatke o ispitanicima: spol, dob, tjelesnu masu, socijalni status, stupanj obrazovanja, razlog prijema u bolnicu (hitni ili elektivni), ostale dijagnoze, podatke o broju hospitalizacija u periodu od godine dana prije prijema u bolnicu, broj, vrstu, dozu i put primjene lijekova (uključujući bezreceptne lijekove, dodatke prehrani, biljne pripravke) koje je pacijent koristio prije hospitalizacije, životne navike (konzumiranje alkohola, cigareta i droga) i poznate alergije. Osim razgovora s ispitanikom, klinički farmaceut je koristio različite izvore informacija: kontaktiranje članova obitelji i/ili skrbnika, pregledavanje prethodne bolničke dokumentacije, pregledavanje spremnika lijekova i vlastitih lista lijekova pacijenata, kontaktiranje liječnika obiteljske medicine i javnih ljekarnika.

### **3.2.2. Utvrđivanje odstupanja**

Nakon prikupljanja NMMP slijedilo je uspoređivanje dobivenih podataka s propisanom farmakoterapijom na prijemu u bolnicu. Klinički farmaceut je zatim sva nađena odstupanja raspravio u razgovoru s nadležnim liječnikom, a ona odstupanja koja nisu imala kliničkog opravdanja označena su kao nenamjerna odstupanja.

### **3.3 OBRADA PRIKUPLJENIH PODATAKA**

Nakon obrade podataka dobivene su informacije o učestalosti, vrsti nenamjernih odstupanja koja su utvrđena procesom usklađivanja terapije i njihovom potencijalu da izazovu kliničko pogoršanje kod pacijenta. Također, lijekovi uključeni u nenamjerna odstupanja razvrstani su u skupine i podskupine prema Anatomsko terapijsko kemijskoj (ATK) klasifikaciji. Svi podaci su obrađeni standardnom deskriptivnom statističkom analizom u računalnom programu Microsoft Excel. Numerički podaci su prikazani medijanom i interkvartilnim rasponom. Kategorički podaci su prikazani udjelom ili postotkom.

### **3.4. KLASIFIKACIJA NENAMJERNIH ODSUPANJA**

#### **3.4.1. Klasifikacija s obzirom na vrstu**

Nenamjerna odstupanja su s obzirom na vrstu podijeljena u nekoliko skupina:

- ❖ izostavljanje lijeka
- ❖ dodavanje lijeka
- ❖ zamjena lijeka
- ❖ pogrešna doza
- ❖ pogrešan put primjene
- ❖ pogrešan interval doziranja

#### **3.4.2. Klasifikacija prema potencijalu za izazivanje klinički značajnih posljedica**

S obzirom na potencijal da izazovu štetu ili kliničko pogoršanje kod pacijenta, nenamjerna odstupanja su prema klasifikaciji Cornish i sur., (2005) podijeljena u tri skupine:

- ❖ klasa I – imaju malu vjerojatnost izazivanja ozbiljnih posljedica
- ❖ klasa II – imaju potencijal izazivanja umjerene štete ili kliničkog pogoršanja
- ❖ klasa III – imaju potencijal izazivanja ozbiljne štete ili kliničkog pogoršanja

Sva su nenamjerna odstupanja predstavljena stručnom timu koji je za svako nenamjerno odstupanje odredio stupanj ozbiljnosti razvrstan u jednu od tri klase s obzirom na vjerojatnost izazivanja kliničkog pogoršanja. Stručni tim kojeg su činili klinički farmakolog i klinički farmaceuti pri tome je koristio metodu koju su razvili Cornish i sur., (2005).

## **4. REZULTATI**

### **4.1. OBILJEŽJA ISPITANIKA UKLJUČENIH U ISTRAŽIVANJE**

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 105 ispitanika starije životne dobi zaprimljenih na Zavod za bolesti srca i krvnih žila Kliničke bolnice Dubrava u Zagrebu. Tablica 1 prikazuje osnovne demografske i kliničke karakteristike pacijenata. Medijan njihove dobi je iznosio 76 (70-81) godina, a u podjednakom su broju sudjelovali i muškarci i žene. Srednja vrijednost broja dijagnoza sudionika bila je 7 (5-11), a medijan propisanih lijekova koje su koristili prije hospitalizacije bio je 8 (6-10). Kod 59 (56,2%) ispitanika je zabilježena politerapija što znači da su koristili od 5 do 9 lijekova. Kod njih 29 (27,6%) je zabilježena pretjerana politerapija što znači da su u terapiji imali više od 10 lijekova.

Tablica 2 prikazuje najčešće skupine i podskupine lijekova prema ATK klasifikaciji koje su pacijenti koristili prije prijema u bolnicu, odnosno koje su bile prisutne u NMMP. Najčešće korištena skupina lijekova bila je C (lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje) s udjelom od 45,7%. Iz te su skupine najčešće bili propisivani diuretici i lijekovi s djelovanjem na renin-angiotenzinski sustav. Sljedeća po zastupljenosti bila je skupina A (lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari) s udjelom od 19,27% iz koje su najčešće bili propisivani antidijabetici.

**Tablica 1. Demografska i klinička obilježja pacijenata**

<b>Obilježje</b>	<b>Uzorak (N=105)</b>
<b>Dob, godine, medijan (IQR)</b>	76 (70-81)
<b>65-74</b>	45
<b>75-84</b>	53
<b>≥ 85</b>	7
<b>Spol</b>	
<b>Žene, n (%)</b>	53 (50,5)
<b>Tjelesna težina, kg, medijan (IQR)</b>	80 (70-86)
<b>Tjelesna visina, cm, medijan (IQR)</b>	168 (163-175)
<b>BMI, kg/m<sup>2</sup>, medijan (IQR)</b>	27,3 (25,7-30,8)
<b>Kreatinin u serumu (μmol/L), medijan (IQR)</b>	86 (68-111)
<b>CKD-EPI (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)</b>	69,4 (50,45-82,075)
<b>eGFR stadij (KDIGO klasifikacija), n (%)</b>	
<b>G1 Normalna ili visoka</b>	9 (8,6)
<b>G2 Blago snižena</b>	57 (54,3)
<b>G3a Blago do umjereno snižena</b>	20 (19)
<b>G3b Umjereno do izrazito snižena</b>	9 (8,6)
<b>G4 Izrazito snižena</b>	7 (6,7)
<b>G5 Zatajenje bubrega</b>	3 (2,9)
<b>Boravište, n (%)</b>	

<b>Živi sam</b>	25 (23,8)
<b>Živi s obitelji/skrbnikom</b>	79 (75,2)
<b>Dom za starije i nemoćne</b>	1 (1)
<b>Prijem u bolnicu n (%)</b>	
<b>Hitni</b>	95 (90,5)
<b>Naručeni</b>	10 (9,5)
<b>Prethodna hospitalizacija</b>	33 (31,4)
<b>Broj dijagnoza, medijan (IQR)</b>	7 (5-11)
<b>Broj propisanih lijekova, NMMP, medijan (IQR)</b>	8 (6-10)
<b>Propisani lijekovi, NMMP, broj pacijenata (%)</b>	8 (1,6)
<b>Primjena manjeg broja lijekova (&lt; 5 lijekova)</b>	17 (16,2)
<b>Politerapija (5-9) lijekova</b>	59 (56,2)
<b>Pretjerana politerapija (≥ 10 lijekova)</b>	29 (27,6)

BMI (engl. *Body Mass Index*) - indeks tjelesne mase

CKD-EPI (engl. *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) – jednadžba za računanje eGFR

eGFR (engl. *estimated glomerular filtration rate*) – procijenjena brzina glomerularne filtracije

IQR – interkvartilni raspon

KDIGO (engl. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) – globalna organizacija koja razvija i provodi smjernice kliničke prakse za bolesti bubrega temeljene na dokazima (<https://kdigo.org/>)



**Tablica 2. Najčešće skupine i podskupine lijekova prema ATK klasifikaciji koje su ispitanici koristili prije prijema u bolnicu**

<b>ATK klasifikacija</b>	<b>Broj (%)</b>
<b>C – Lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje</b>	387 (45,7)
C03 Diuretici	88 (10,4)
C09 Pripravci koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav	76 (9,0)
C10 Lijekovi koji umanjuju razinu masnoća u krvi	65 (7,7)
C07 Blokatori betaadrenergičkih receptora	59 (7,0)
C01 Pripravci s učinkom na srce	44 (5,2)
<b>A – Lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari</b>	163 (19,3)
A10 Pripravci za liječenje šećerne bolesti (antidijabetici)	67 (7,9)
A02 Antacidi, lijekovi za liječenje ulkusne bolesti, lijekovi s djelovanjem na peristaltiku	48 (5,7)
<b>N – Lijekovi s djelovanjem na živčani sustav</b>	87 (10,3)
N05 Psiholeptici	40 (4,7)
N02 Analgetici	38 (4,5)
<b>B – Lijekovi s djelovanjem na krvi i krvotvorne organe</b>	76 (9,0)
B01 Lijekovi s djelovanjem na mehanizam zgrušavanja krvi (otežavanje zgrušavanja)	74 (8,7)
<b>M – Lijekovi s djelovanjem na koštano – mišićni sustav</b>	46 (5,4)
<b>R – Lijekovi s djelovanjem na sustav dišnih organa</b>	30 (3,5)

## 4.2. ODSUPANJA U TERAPIJI

Usklađivanjem terapije pri prijemu u bolnicu utvrđeno je 557 odstupanja. Od tog ukupnog broja, 57 odstupanja u terapiji nije imalo kliničkog opravdanja, tj. bila su nenamjerna (10,23%). Kod 38 ispitanika (36,2% od ukupnog broja sudionika u istraživanju) je utvrđeno barem jedno nenamjerno odstupanje. U Tablici 3 je prikazan broj ispitanika i utvrđeni broj nenamjernih odstupanja.

**Tablica 3. Prikaz broja ispitanika u odnosu na broj nenamjernih odstupanja utvrđenih kod svakoga od njih pojedinačno**

<b>Broj nenamjernih odstupanja</b>	<b>Broj (%) ispitanika</b>
<b>1</b>	23 (21,90)
<b>2</b>	12 (11,43)
<b>3</b>	2 (1,90)
<b>4</b>	1 (0,95)

#### 4.2.1. Vrste nenamjernih odstupanja

Nenamjerno odstupanje koje je najčešće utvrđeno tijekom procesa usklađivanja terapije je izostavljanje lijeka iz terapije. Ono čini 70,18% svih nenamjernih odstupanja, a pojavilo se kod 31 ispitanika. Slijedi pogrešna doza koja čini 15,79% nenamjernih odstupanja i pojavila se kod ukupno 8 ispitanika (Tablica 4.).

**Tablica 4. Vrste nenamjernih odstupanja utvrđenih tijekom procesa usklađivanja terapije**

<b>Vrsta nenamjernog odstupanja</b>	<b>Broj (%) nenamjernih odstupanja</b>
<b>Izostavljanje lijeka</b>	40 (70,18)
<b>Dodavanje lijeka</b>	2 (3,51)
<b>Zamjena lijeka</b>	3 (5,26)
<b>Pogrešna doza</b>	9 (15,79)
<b>Pogrešan put primjene</b>	0
<b>Pogrešan interval doziranja</b>	3 (5,26)
<b>Ukupan broj nenamjernih odstupanja</b>	57

#### 4.2.2. Lijekovi uključeni u nenamjerna odstupanja

U nenamjerna je odstupanja bilo uključeno ukupno 57 različitih lijekova koji su razvrstani u skupine prema ATK klasifikaciji. Skupina lijekova koja je najčešće bila uključena u nenamjerna odstupanja je A - lijekovi s djelovanjem na probavu i mijenu tvari. Slijedila je skupina C – lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje, a zatim skupina G – lijekovi koji djeluju na mokraćni sustav i spolne hormone te skupina N – lijekovi s djelovanjem na živčani sustav. Navedeni podaci su prikazani u Tablici 5.

**Tablica 5. Lijekovi koji su bili uključeni u nenamjerna odstupanja prikazani prema ATK klasifikaciji**

<b>ATK - klasifikacija</b>	<b>Broj</b>
<b>A – Lijekovi s djelovanjem na probavu i mijenu tvari</b>	16
<b>A02</b> Antacidi, lijekovi za liječenje ulkusne bolesti, lijekovi s djelovanjem na persitaltiku	4
<b>A03</b> Spazmolitici i antikolinergici	1
<b>A07</b> Lijekovi za suzbijanje proljeva, lijekovi za liječenje upalnih stanja probavnog sustava i lijekovi s antiinfektivnim djelovanjem u probavnom sustavu	1
<b>A10</b> Pripravci za liječenje šećerne bolesti (antidijabetici)	3
<b>A11</b> Vitamini	6
<b>A12</b> Nadomjesci minerala	1
<b>C – Lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje</b>	13
<b>C01</b> Pripravci s učnikom na srce	1
<b>C02</b> Lijekovi s djelovanjem na povišeni krvni tlak	1

<b>C03</b> Diuretici	3
<b>C07</b> Blokatori betaadrenergičkih receptora	1
<b>C08</b> Inhibitori kalcija	2
<b>C09</b> Pripravci koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav	3
<b>C10</b> Lijekovi koji umanjuju razinu masnoća u krvi	2
<b>G – Lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav i spolni hormoni</b>	8
<b>G04</b> Lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav	8
<b>H – Lijekovi s djelovanjem na sustav žlijezda s unutarnjim lučenjem (izuzev spolnih hormona)</b>	2
<b>H03</b> Lijekovi za liječenje bolesti štitnjače	2
<b>M – Lijekovi s djelovanjem na koštano – mišićni sustav</b>	2
<b>M04</b> Lijekovi za liječenje (gihta) uloga	1
<b>M05</b> Lijekovi za liječenje bolesti kosti	1
<b>N – Lijekovi s djelovanjem na živčani sustav</b>	8
<b>N02</b> Analgetici	2
<b>N03</b> Lijekovi za liječenje epilepsije	1
<b>N05</b> Psiholeptici	3
<b>N06</b> Psihoanaleptici	2
<b>R – Lijekovi s djelovanjem na sustav dišnih organa</b>	6
<b>R03</b> Antiastmatici	4
<b>R05</b> Pripravci za liječenje kašlja i prehlade	1
<b>R06</b> Antihistaminici za sustavnu primjenu	1

<b>S – Lijekovi s djelovanjem na osjetila</b>	2
<b>S01</b> Lijekovi za liječenje bolesti oka	2

#### 4.2.3. Potencijal nenamjernih odstupanja da izazovu kliničko pogoršanje

S obzirom na potencijal da izazovu kliničko pogoršanje, nenamjerna odstupanja su podijeljena u tri razreda prema klasifikaciji Cornish i sur., (2005). Najveći dio, 71,93% ukupnog broja nenamjernih odstupanja je svrstano u klasu 2. Takva odstupanja su utvrđena kod 32 ispitanika i mogla su uzrokovati umjereno kliničko pogoršanje. Navedeni su podaci prikazani u Tablici 6, a primjeri utvrđenih nenamjernih odstupanja za svaku klasu u Tablici 7.

**Tablica 6. Nenamjerna odstupanja pri prijemu u bolnicu prikazana prema potencijalu izazivanja kliničkog pogoršanja**

<b>Potencijal za izazivanje kliničkog pogoršanja</b>	<b>Broj (%) nenamjernih odstupanja</b>	<b>Broj (%) pacijenata s nenamjernim odstupanjem</b>
<b>Klasa 1</b>	10 (17,54)	9 (8,57)
<b>Klasa 2</b>	41 (71,93)	32 (30,48)
<b>Klasa 3</b>	6 (10,53)	6 (5,71)

**Tablica 7. Primjeri nenamjernih odstupanja pri prijemu u bolnicu**

<b>Vrsta odstupanja</b>	<b>Potencijal za izazivanje kliničkog pogoršanja</b>	<b>Nenamjerna odstupanja</b> <b><u>Opis</u></b>
Pogrešan interval doziranja	Klasa 1	Prilikom prijema u bolnicu zamijenjen je interval doziranja <b>tamsulozina</b> (0,4 mg). Umjesto primjene lijeka navečer (0,0,1), lijek je bio primjenjivan ujutro (1,0,0).
Pogrešna doza	Klasa 2	Umjesto primjene 1/4,0,1/4 <b>Edemida forte</b> (furosemid, 500 mg) 2x/tjedan, upisano je 1/4,0,0 svaki dan.
Izostavljanje lijeka	Klasa 3	Pri prijemu u bolnicu izostavljen je <b>inzulin aspart</b> 14,14,14 ij.

## 5. RASPRAVA

Ovo istraživanje je utvrdilo broj nenamjernih odstupanja i njihov klinički značaj u kardioloških pacijenata starije životne dobi. Prvo istraživanje u Hrvatskoj koje je za cilj imalo procijeniti broj i klinički značaj nenamjernih odstupanja proveli su Marinović i suradnici 2016. godine, a rezultati pridonose razumijevanju utjecaja koji diskontinuitet farmakoterapije u trenutku hospitalizacije ima na daljnju skrb za pacijente u kliničkom okruženju u Hrvatskoj.

Iz dostupne je literature vidljivo da su rezultati istraživanja pokazali razlike u broju nenamjernih odstupanja. Te su varijacije posljedica razlika u dizajnu pojedinih studija; različitih karakteristika pacijenata, uključenih kriterija (npr. različita životna dob, minimalan broj lijekova u terapiji), odjela na koji su pacijenti bili zaprimljeni kao i tipu prijema. Također, razlike u rezultatima proizlaze i iz različitih definicija usklađivanja terapije kao i tumačenja i kategorizacije odstupanja u lijekovima korištenih u pojedinim studijama. Zbog toga su prisutne određene poteškoće pri uspoređivanju rezultata različitih studija. U ovom su radu nenamjernih odstupanjima smatrana ona za koja u razgovoru s liječnikom nije pronađeno kliničko opravdanje. Osim same prevalencije, studije su se istovremeno bavile identifikacijom rizičnih faktora za pojavu odstupanja, utjecajem različitih izvora informacija o korištenim lijekovima na uspješno dobivanje NMMP, utjecajem usklađivanja terapije na kliničke ishode kod pacijenata i potrebu za rehospitalizacijom unutar određenog vremenskog perioda nakon otpusta iz bolnice. Rezultati pregledanih studija razlikovali su se i s obzirom na vrstu medicinske skrbi koju prate, npr. prijem u bolnicu, otpust, prijelaze između različitih razina zdravstvene skrbi.

U ovom je istraživanju utvrđeno da je 36,2% kardioloških pacijenata starije životne dobi imalo jedno ili više nenamjernih odstupanja pri prijemu u bolnicu. Ovi su rezultati vrlo slični onima prospektivne opservacijske studije koju su Marinović i sur., (2016b) proveli na Klinici za unutarnje bolesti u KB Dubrava koristeći istu metodologiju. U toj su studiji sudjelovali pacijenti dobi od 18 godina i stariji, a srednja životna dob je iznosila 65 godina. U terapiji su imali barem jedan lijek, a usklađivanje terapije se provodilo pri prijemu u bolnicu nakon što je uzeta rutinska medikacijska povijest. Kod 35% ispitanika se pojavilo barem jedno nenamjerno odstupanje od čega je većina, tj. 63,9% bila izostavljanje lijeka što je vrlo slično našem istraživanju, dok je drugo najzastupljenije nenamjerno odstupanje bila pogrešna doza. U bolnici u Sarasoti na Floridi je tijekom 2015. godine provedeno istraživanje u kojem su sudjelovali pacijenti hospitalizirani nakon hitnog prijema i koji su u terapiji prije prijema imali najmanje tri receptna



lijeka ili barem jedan lijek s popisa visokorizičnih lijekova. Popis visokorizičnih lijekova je prilagođen prema listi američkog - *Institute for safe medication practices*, ISMP, a uključuje antiaritmike, antikoagulanse, antiretrovirusne lijekove, kemoterapiju, inzulin, opioide, imunosupresive, karbamazepin i metotreksat. Pacijenti su u prosjeku u terapiji imali 9 lijekova, a srednja životna dob bila je 71 godina. U navedenom je istraživanju pronađen velik postotak odstupanja; čak je 98,5% svih prikupljenih medikacijskih povijesti sadržavalo barem jedno odstupanje, a izostavljanje lijeka, pogreške u dozi i učestalosti doziranja su tri najčešća (Digiantonio i sur., 2018). U istraživanju koje je provedeno na odjelima opće medicine, opće kirurgije i kardiologije Sveučilišne bolnice Duke u Durhamu u Sjevernoj Karolini usklađivanjem terapije je utvrđeno barem jedno nenamjerno odstupanje kod 23% ispitanika. Postotak nenamjernih odstupanja je ovdje niži nego u našem istraživanju, a razlog tome može biti niža prosječna dob pacijenata (59,9 godina). Važno je naglasiti da su kardiološki pacijenti imali veći broj komorbiditeta u odnosu na ostale pacijente (Unroe i sur., 2010). Izostavljanje terapije je najčešće odstupanje i u istraživanju koje su Deep i sur., (2021) proveli u bolnici u Camperdownu u Australiji u koje su bili uključeni odrasli pacijenti sa svih odjela osim intenzivne njege, hematologije i odjela za mentalno zdravlje. Pacijenti su bili prosječne dobi od 72 godine, a 72% njih je imalo barem jedno odstupanje. Važna činjenica je da su odstupanja najčešće bila pronađena na odjelima kardiorakalne kirurgije i gerijatrijske medicine što se može objasniti velikim brojem lijekova koje u terapiji obično imaju kardiološki bolesnici, ali i karakteristikama pacijenta starije životne dobi. Od rezultata navedenih studija odskaače istraživanje koje su u Nizozemskoj proveli Van Der Luit i sur., (2018). Barem jedno nenamjerno odstupanje je pronađeno kod 11,7% pacijenata. Najčešće odstupanje u navedenoj studiji je pogreška u dozi, a nakon toga po učestalosti slijedi izostavljanje lijeka. Još jedna specifičnost ove studije je da su u njoj uz odrasle pacijente od kojih je većina bila starije životne dob sudjelovali i oni mlađi od 18 godina, a svi su bili hospitalizirani nakon hitnog prijema. U istraživanju provedenom u Jordanu u Sveučilišnoj bolnici koje je uključivalo ispitanike starije od 18 godina, s najmanje 4 lijeka na recept u NMMP, kod 47% pacijenata su utvrđena nenamjerna odstupanja (Salameh i sur., 2018).

Budući da je ovaj diplomski rad usmjeren na kardiovaskularne bolesnike korisno je rezultate usporediti i sa studijama čija su ciljna skupina bili kardiovaskularni bolesnici. Jedna od takvih studija provedena je u bolnici u Parizu u Francuskoj na odjelu kardiologije. Cilj je bio utvrditi učestalost i tip nenamjernih odstupanja na tom odjelu. Ispitanici su većinom (64%) bili hospitalizirani nakon hitnog prijema, a njihova prosječna životna dob je bila 67,6 godina.

Nenamjerna odstupanja su se pojavila kod 42% ispitanika što je nešto veći udio u odnosu na ovaj diplomski rad. Izostavljanje lijeka je i u ovom istraživanju bilo najčešće odstupanje (70,1%), a zatim pogrešna doza (Chung i sur., 2019). Rezultati istraživanja koje je provedeno u bolnici u Brazilu na odjelu kardiologije utvrdili su udio nenamjernih odstupanja od 10,1% u ukupnom broju odstupanja što je slično rezultatima ovog diplomskog rada (Miranda i sur., 2019). U navedenom su istraživanju ispitanici većinom bili osobe starije životne dobi i u terapiji su imali barem jedan receptni lijek. Istraživanje Salanitra i sur., (2012) uključilo je odrasle pacijente s akutnim koronarnim sindromom ili akutnim zatajivanjem srca koji su bili zaprimljeni u bolnicu u Bostonu. I ovdje je najčešće nenamjerno odstupanje pri prijemu u bolnicu bilo izostavljanje lijeka (40%), ali za razliku od većine ostalih proučenih studija, dodavanje nepotrebnog lijeka je druga najčešća vrsta odstupanja. U sklopu navedenog istraživanja, usklađivanje terapije se provodilo i na otpustu iz bolnice gdje je izostavljanje lijeka opet bilo najčešće odstupanje. U Brazilu se još jedna studija bavila usklađivanjem terapije pri prijemu na odjel kardiologije. Ovdje su ispitanici prije hospitalizacije u terapiji morali imati barem tri lijeka, a prosječna starost im je bila 65 godina. Udio nenamjernih odstupanja u ukupnom broju odstupanja je iznosio 17,7% , a pogrešna doza je bila najzastupljenija vrsta odstupanja (41%) (Magalhães i sur., 2014). Istraživanje provedeno u Jordanu uključilo je ispitanike koji su imali povijest liječenja hipertenzije u anamnezi te su koristili 4 ili više lijeka. Prosječna dob ispitanika bila je 66 godina, a 46,7% njih imalo je barem jedno nenamjerno odstupanje. Najčešća odstupanja na prijemu u bolnicu bila su izostavljanje (46,1%), a zatim dodavanje novog lijeka (Abu Farha i sur., 2021).

Lijekovi koji su u ovom istraživanju najčešće bili uključeni u nenamjerna odstupanja prema ATK klasifikaciji pripadaju terapijskoj skupini A, a nju čine lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari. Slijede ih lijekovi skupine C koji djeluju na srce i krvožilje s time da su u ovoj skupini odstupanja najčešće pronađena kod diuretika i lijekova koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav. Sljedeće dvije skupine su lijekovi koji djeluju na živčani sustav (N) kao i lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav i spolni hormoni (G). Rezultati su u skladu s izvještajem Agencije za lijekove i medicinske proizvode o ukupnoj potrošnji lijekova po DDD/1000 stanovnika/dan za 2021. godinu prema kojem su lijekovi koji djeluju na kardiovaskularni sustav (C) imali najveću potrošnju. Slijedili su lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari (A), zatim lijekovi koji djeluju na živčani sustav (N), a na četvrtom su mjestu bili lijekovi s djelovanjem na krv i krvotvorne organe (B). Taj se poredak većinom ponavlja posljednjih nekoliko godina ([www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)). Nastavno na navedene

podatke, važno je naglasiti da se proučavajući ukupnu zastupljenost svih lijekova koji su u ovom istraživanju navedeni u medikacijkim povijestima ispitanika uočava navedeni poredak. U istraživanju Marinović i sur., (2016b) najzastupljeniji lijekovi u nenamjernim odstupanjima bili su lijekovi s djelovanjem na kardiovaskularni sustav. Slijedili su lijekovi s djelovanjem na živčani sustav i zatim lijekovi koji djeluju na probavni sustav. Ove tri skupine lijekova bile su među najčešćima i u našem istraživanju. Kardiovaskularni su lijekovi bili prvi u nenamjernim odstupanjima i u istraživanju Unroe i sur., (2010), a u visokom su postotku bili zastupljeni i lijekovi s djelovanjem na živčani sustav. Istraživanja Mirande i sur., (2019) i Magalhães i sur., (2014) koja su provedena u Brazilu i čiji su ispitanici bili kardiovaskularni pacijenti, također su utvrdila da su lijekovi za kardiovaskularni sustav bili najčešće uključeni u nenamjerna odstupanja, a slijedili su ih lijekovi za gastrointestinalni sustav. S ovim se podacima podudaraju i rezultati istraživanja usmjerenog na bolesnike s liječenom hipertenzijom koje su proveli Abu Farha i sur., (2021) u Jordanu. U istraživanju koje su Chung i sur., (2019) proveli na odjelu kardiologije, lijekovi koji djeluju na živčani sustav, kardiovaskularni lijekovi i zatim oni s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari najčešće su bili uključeni u nenamjerna odstupanja. U istraživanju koje su proveli Deep i sur., (2021), lijekovi ATK skupine A bili su najzastupljeniji u nenamjernim odstupanjima, a slijedili su kardiovaskularni lijekovi što se podudara s rezultatima našeg istraživanja. U istraživanju Van Der Luit i sur., (2018) u odstupanjima su najčešće sudjelovali lijekovi s djelovanjem na sustav žlijezda s unutarnjim izlučivanjem (H), a slijedili su ih lijekovi s djelovanjem na kardiovaskularni sustav.

U ovom su se radu sva odstupanja klasificirala prema njihovom potencijalu da izazovu štetu za pacijenta. Gotovo je 72% svih nenamjernih odstupanja imalo potencijal da izazove umjerenu štetu (klasa 2), a 10,53% odstupanja je moglo izazvati ozbiljno kliničko pogoršanje (klasa 3) što je zajedno značajan postotak. Procjenom potencijalne štete bavila su se neka od prethodnih istraživanja iako su koristila različite metode klasifikacije. Istu metodu kao i u ovom radu koristili su Marinović i sur., (2016b), a u tom je istraživanju oko 60% odstupanja imalo potencijal da izazove umjerenu ili ozbiljnu štetu pacijentu. Uočljivo je da je udio takvih odstupanja manji u odnosu na naše istraživanje. Nadalje, istom metodom u klasifikaciji potencijala za uzrokovanje kliničkog pogoršanja služili su se i Salameh i sur., (2012) koji su pokazali da je preko 67% nenamjernih odstupanja bilo povezano s mogućnošću izazivanja umjerene do teške štete, zatim Abu Farha i sur., (2021) gdje je 64% odstupanja moglo izazvati takva pogoršanja i na kraju Villanyi i sur., (2011) s 56,8%. Drugačiju su metodologiju koristili Magalhães i sur., (2014). Njihova se klasifikacija temeljila na NCC MERP (engl. *National*

*Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*) skali. Većina nenamjernih odstupanja (40,6%) u navedenom istraživanju je klasificirana u kategoriju pogrešaka koje nisu mogle nanijeti štetu pacijentu, dok je 59,4% odstupanja klasificirano u kategoriju pogrešaka koje nisu nanijele štetu, ali su mogle zahtijevati praćenje pacijenta ili intervenciju. Ni jedno nenamjerno odstupanje nije bilo ocijenjeno potencijalno smrtonosnim za pacijenta.

Rezultati istaknuti u ovom diplomskom radu ukazuju na značajnu prisutnost nenamjernih odstupanja u terapiji na prijemu u bolnicu i time se nadovezuju na prethodno objavljena istraživanja. Nenamjerna odstupanja mogu dovesti do nastanka neželjenih učinaka lijekova i drugih negativnih kliničkih ishoda poput povećanja broja ponovnih prijema u bolnicu, što je također povezano s velikim financijskim opterećenjem zdravstvenog sustava. Izostavljanje lijeka je odstupanje koje se ističe kao najčešće, a može uzrokovati ozbiljnu štetu za pacijenta, odgoditi oporavak i produljiti boravak u bolnici (Abu Farha i sur., 2021; Chung i sur., 2019; Miranda i sur., 2019). To je vrlo značajno za pacijente starije životne dobi koji u terapiji često imaju velik broj lijekova, a posebice ako su kardiovaskularni bolesnici. Promatrajući skupine lijekova koje se u našem i ostalim istraživanjima najčešće pojavljuju u odstupanjima, ističu se lijekovi za kardiovaskularni sustav čiji diskontinuitet u terapiji znatno povećava rizik od pogoršanja zdravstvenog stanja pacijenata. Nadalje, i u našem i u ostalim navedenim radovima koji su se bavili procjenom kliničke značajnosti odstupanja, visok je udio onih odstupanja koja mogu ozbiljno naštetiti bolesniku (Abu Farha i sur., 2021; Marinović i sur., 2016b; Magalhães i sur., 2014, Salameh i sur., 2012; Villanyi i sur., 2011). Zbog svega navedenog, ovaj rad ukazuje na potrebu za uvođenjem uspješnih metoda i strategija koje bi osim povećanja sigurnosti pacijenata imale i pozitivan utjecaj na cjelokupne zdravstvene sustave. Jedna od tih metoda je usklađivanje terapije koje je važno implementirati na svim prijelazima skrbi, a posebno na prijemu čime se sprječavaju potencijalne pogreške koje bi mogle imati značajan učinak ne samo na tijek hospitalizacije već i na zdravlje pacijenata nakon otpusta. Ipak, u literaturi nedostaju podaci na temelju kojih bi se procijenio dugotrajan učinak usklađivanja terapije. Zato postoji potreba da se u budućnosti provedu istraživanja čiji bi cilj bio ustanoviti ulogu usklađivanja na stanje pacijenata i smanjenje rehospitalizacija u periodu duljem od 30 dana od otpusta ( Kwan i sur., 2013).

## 6. ZAKLJUČCI

Rezultati ovog rada su pokazali da su nenamjerna odstupanja prisutna u značajnom udjelu kod kardioloških bolesnika starije životne dobi. Ukazuju na česte pogreške koje se događaju prilikom prikupljanja medikacijskih povijesti na prijemu u bolnicu, a one mogu značajno smanjiti sigurnost pacijenata tijekom i nakon hospitalizacije. Čak je 82,5% nenamjernih odstupanja utvrđenih u ovom istraživanju imalo potencijal izazvati umjereno do teško kliničko pogoršanje i tako ugroziti preko 35% ispitanika. Zbog svega navedenog nameće se potreba za prikupljanjem NMMP i usklađivanjem terapije na svim prijelazima skrbi, a pogotovo pri prijemu u bolnicu koji utječe na sve daljnje korake u zbrinjavanju pacijenata.

Da bi proces usklađivanja terapije bio uspješan, nužna je suradnja predstavnika različitih profesija unutar zdravstvene skrbi. Rezultati ovog istraživanja govore o potrebi uključivanja kliničkog farmaceuta u obradu kardiovaskularnih bolesnika starije životne dobi na prijemu u bolnicu. Upravo je klinički farmaceut oslonac uspješnog prikupljanja NMMP, samim time uspješnog provođenja usklađivanja terapije i konačno povećanja sigurnosti pacijenata što je ovim radom i potvrđeno.

## 7. POPIS KRATICA, OZNAKA I SIMBOLA

ACE – angiotenzin-konvertirajući enzim

ATK – anatomsko terapijsko kemijska klasifikacija lijekova

BMI – indeks tjelesne mase (*Body Mass Index*)

CKD-EPI – (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*)

CYP – citokrom P450

DDD/1000 stanovnika/dan – broj definiranih dnevnih doza na 1000 stanovnika na dan

eGFR – procijenjena brzina glomerularne filtracije (*estimated glomerular filtration rate*)

EU(7)-PIM – (*The European Union Potentially Inappropriate Medications*)

GFR – brzina glomerularne filtracije (*Glomerular Filtration Rate*)

IHI – (*Institute for Healthcare Improvement*)

IQR – interkvartilni raspon

ISMP – (*Institute for Safe Medication Practices*)

JCAHO – (*The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*)

KDIGO – (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*)

KV – kardiovaskularni

KVB – kardiovaskularne bolesti

NCC MERP – (*National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*)

NMMP – najbolja moguća medikacijska povijest

NSAR – nesteroidni antireumatici (nesteroidni protuupalni lijekovi)

OECD – Organizacija za ekonomsku suradnju i razvoj (*Organisation for Economic Co-operation and Development*)

PASQ – (*European Union Network for Patient Safety and Quality of Care*)

PNL – potencijalno neprikladan lijek

SCORE – (*Systematic Coronary Risk Evaluation*)

SOP – standardni operativni protokol

START – (*Screening Tool to Alert to Right Treatment*)

STOPP – (*Screening Tool of Older Persons' Prescriptions*)

$t_{1/2}$  – poluvrijeme eliminacije (poluvrijeme izlučivanja)

TJC – (*The Joint Commission*)

UN – Ujedinjeni narodi (*United Nations*)

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (*World Health Organization*)

## 8. LITERATURA

Abu Farha R, Yousef A, Gharaibeh L, Alkhalaileh W, Mukattash T, Alefishat E. Medication discrepancies among hospitalized patients with hypertension: assessment of prevalence and risk factors. *BMC Health Serv Res*. 2021, 21(1), 1338

Aging and health, 2022., <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>, pristupljeno 31.8.2023.

Akram F, Huggan PJ, Lim V, Huang Y, Siddiqui FJ, Assam PN, Merchant RA. Medication discrepancies and associated risk factors identified among elderly patients discharged from a tertiary hospital in Singapore. *Singapore Med J*. 2015, 56(7), 379-384.

Almanasreh E, Moles R, Chen TF. The medication reconciliation process and classification of discrepancies: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2016, 82(3), 645-658.

Alsuwaidan S, Algharbi A, Alyami S, Almukhlifi N, Alsalamah S. Prevalence of Comorbidity Among Elderly. *GJAGR*, 2021.

Barnsteiner JH. Medication reconciliation. U: Patient Safety and Quality: An Evidence Based Handbook for nurses. Hughes RG, urednik, Rockville, Agency for Healthcare Research and Quality, 2008., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2648/>, pristupljeno 5.8.2023.

Barry HE, Hughes CM. An Update on Medication Use in Older Adults: a Narrative Review. *Curr Epidemiol Rep*. 2021, 8(3), 108-115.

Buckley MS, Harinstein LM, Clark KB, et al. Impact of a Clinical Pharmacy Admission Medication Reconciliation Program on Medication Errors in “High-Risk” Patients. *Annals of Pharmacotherapy*. 2013;47(12):1599-1610.

Chung C, Gauthier V, Marques-Tavares F, Hindlet P, Cohen A, Fernandez C, Antignac M. Medication reconciliation: Predictors of risk of unintentional medication discrepancies in the cardiology department. *Arch Cardiovasc Dis*. 2019, 112(2), 104-112.

Comorbidity: Causes and Health Implications, 2022.,  
<https://www.healthline.com/health/comorbidity>, pristupljeno 30. 7. 2023.

Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, Etchells EE. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med.* 2005 Feb 28, 165(4), 424-429.

Cornu P, Steurbaut S, Leysen T, et al. Effect of medication reconciliation at hospital admission on medication discrepancies during hospitalization and at discharge for geriatric patients. *Ann Pharmacother.* 2012, 46(4), 484-494.

Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. *Br J Clin Pharmacol.* 2015, 80(4), 796-807.

Deep L, Schneider CR, Moles R, Patanwala AE, Do LL, Burke R, Penm J. Pharmacy student-assisted medication reconciliation: Number and types of medication discrepancies identified by pharmacy students. *Pharm Pract (Granada).* 2021, 19(3), 2471.

Digiantonio N, Lund J, Bastow S. Impact of a Pharmacy-Led Medication Reconciliation Program. *P T.* 2018, 43(2), 105-110.

Drenth-van Maanen AC, Wilting I, Jansen PAF. Prescribing medicines to older people-How to consider the impact of ageing on human organ and body functions. *Br J Clin Pharmacol.* 2020, 86(10), 1921-1930.

Drug-Related Problems in Older Adults, 2021,  
<https://www.msdmanuals.com/professional/geriatrics/drug-therapy-in-older-adults/drug-related-problems-in-older-adults>, pristupljeno 30.8.2023.

Duraković Z, Vitezić D. Pharmacodynamics and pharmacokinetics in the elderly. *Period. Biol.* 2013, 115(4), 517-520.

ElDesoky ES. Pharmacokinetic - pharmacodynamic crisis in the elderly. *Am J Ther.* 2007, 14(5), 488-498.



Freedman JE, Becker RC, Adams JE, Borzak S, Jesse RL, Newby LK, O'Gara P, Pezzullo JC, Kerber R, Coleman B, Broderick J, Yasuda S, Cannon C. Medication errors in acute cardiac care: An American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Acute Cardiac Care, Council on Cardiopulmonary and Critical Care, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Stroke. *Circulation*. 2002, 106(20), 2623-2629.

Germin Petrović D, Vlahović-Palčevski V. Propisivanje lijekova starijim osobama, *Medicina Fluminensis*, 2011, 47(1), str. 15-28.

High5s standard operating protocol: medication reconciliation, 2021, <https://www.who.int/publications/m/item/high5s-standard-operating-protocol-medication-reconciliation>, pristupljeno 14.8.2023.

Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2021. godini, [https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-potrosnji-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2021/#Tablica\\_3](https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-potrosnji-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2021/#Tablica_3), pristupljeno 20.10.2023.

Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj, 2022., [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2022/09/KVBbilten\\_2019\\_2022\\_final.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2022/09/KVBbilten_2019_2022_final.pdf), pristupljeno 6.9.2023.

KDIGO, What We Do, <https://kdigo.org/mission/#what>, pristupljeno 20.9.2023.

Khezrian M, McNeil CJ, Murray AD, Myint PK. An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. *Ther Adv Drug Saf*. 2020, 11, 2042098620933741.

Klinička farmacija, <https://www.kbd.hr/odjeli-zavodi-klinike/bolnicka-ljekarna/djelatnosti-centralne-bolnicke-ljekarne/klinicka-farmacija/>, pristupljeno 29.08.2023.

Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojania KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2013, 158(5 Pt 2), 397-403.

Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging*, 2016, 23(11), 857-66.

Leguelinel-Blache G, Arnaud F, Bouvet S, Dubois F, Castelli C, Roux-Marson C, Ray V, Sotto A, Kinowski JM. Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety. *Eur J Intern Med*. 2014, 25(9), 808-814.

Macolić Šarinić, V. Primjena lijekova u starijoj dobi. *Medicus*. 2002, 11(1), 93-99.

Maćešić B. i Špehar B. Prevencija kardiovaskularnih bolesti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. *Sestrinski glasnik*, 2014, 19(1), 30-41.

Magalhães GF, Santos GN, Rosa MB, Noblat Lde A. Medication reconciliation in patients hospitalized in a cardiology unit. *PLoS One*. 2014, 9(12), e115491.

Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. 2004, 57(1), 6-14.

Marinović I, Kilibarda V, Bačić Vrca V. Usklađivanje terapije. *Farmaceutski glasnik*. 2016, 72(3), 139-152.

Marinović I, Marušić S, Mucalo I, Mesarić J, Bačić Vrca V. Clinical pharmacist-led program on medication reconciliation implementation at hospital admission: experience of a single university hospital in Croatia. *Croat Med J*. 2016, 57(6), 572-581.

Marinović I, Samardžić I, Falamić S, Bačić Vrca V. Pharmacotherapy Problems in Best Possible Medication History of Hospital Admission in the Elderly. *Pharmacy (Basel)*. 2022, 10(5), 136.

Medication Safety in Polypharmacy, 2019., <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UHC-SDS-2019.11>, pristupljeno 30.8.2023.

Medication safety in transitions of care, <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UHC-SDS-2019.9>, pristupljeno 9.8.2023.

Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JA. Pharmacy-led medication reconciliation programmes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2016, 41(2), 128-144.

Michaels AD, Spinler SA, Leeper B, Ohman EM, Alexander KP, Newby LK, Ay H, Gibler WB. Medication errors in acute cardiovascular and stroke patients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010, 121(14), 1664-1682.

Miranda LS, Cavalcante AL, Pinheiro RM, Galato D, Silva EV. Reconciliation of medications upon the admission of patients to the cardiology sector of a university hospital. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude.* 2019, 10(4), 353.

Morin L, Johnell K, Laroche ML, Fastbom J, Wastesson JW. The epidemiology of polypharmacy in older adults: register-based prospective cohort study. *Clin Epidemiol.* 2018, 10, 289–98.

Nobili A, Garattini S, Mannucci PM. Multiple diseases and polypharmacy in the elderly: challenges for the internist of the third millennium. *J Comorb.* 2011, 1, 28-44.

Objavljeni konačni rezultati Popisa 2021., <https://dzs.gov.hr/vijesti/objavljeni-konacni-rezultati-popisa-2021/1270>, pristupljeno 31.8.2023.

Overview of Aging, 2022., <https://www.msmanuals.com/home/older-people%E2%80%99s-health-issues/the-aging-body/overview-of-aging>, pristupljeno 31.8.2023.

Overview of pharmacokinetics, 2022., <https://www.msmanuals.com/professional/clinical-pharmacology/pharmacokinetics/overview-of-pharmacokinetics>, pristupljeno 4.7.2023.

Patel E, Pevnick JM, Kennelty KA. Pharmacists and medication reconciliation: a review of recent literature. *Integr Pharm Res Pract.* 2019, 8, 39-45.

Penm J, Vaillancourt R, Pouliot A. Defining and identifying concepts of medication reconciliation: An international pharmacy perspective. *Res Social Adm Pharm,* 2019, 15(6), 632-640.

Ramanathan J, Duguid M. The importance of medication reconciliation for patients and practitioners. *Aust Prescr*, 2012, 35(5), 139-142.

Salameh L, Abu Farha R, Basheti I. Identification of medication discrepancies during hospital admission in Jordan: Prevalence and risk factors. *Saudi Pharm J*, 2018, 26(1), 125-132.

Salanitro AH, Osborn CY, Schnipper JL, Roumie CL, Labonville S, Johnson DC, Neal E, Cawthon C, Businger A, Dalal AK, Kripalani S. Effect of patient- and medication-related factors on inpatient medication reconciliation errors. *J Gen Intern Med*. 2012, 27(8), 924–932.

Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ*. 2005, 173(5), 510-515.

Tamargo J, Kjeldsen KP, Delpón E, Semb AG, Cerbai E, Dobrev D, Savarese G, Sulzgruber P, Rosano G, Borghi C, Wassmann S, Torp-Pedersen CT, Agewall S, Drexel H, Baumgartner I, Lewis B, Ceconi C, Kaski JC, Niessner A. Facing the challenge of polypharmacy when prescribing for older people with cardiovascular disease. A review by the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2022, 8(4), 406-419.

Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol*. 2003, 38(8), 843-853

Unroe KT, Pfeiffenberger T, Riegelhaupt S, Jastrzembski J, Lokhnygina Y, Colón-Emeric C. Inpatient medication reconciliation at admission and discharge: A retrospective cohort study of age and other risk factors for medication discrepancies. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010, 8(2), 115-126.

Van Der Luit CD, De Jong IR, Ebbens MM, Euser S, Verweij SL, Van Den Bemt PM, Luttikhuis HM, Becker ML. Frequency of occurrence of medication discrepancies and associated risk factors in cases of acute hospital admission. *Pharm Pract (Granada)*. 2018, 16(4), 1301.

Villanyi D, Fok M, Wong RY. Medication reconciliation: identifying medication discrepancies in acutely ill hospitalized older adults. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011, 9(5), 339-44.

Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Di Angelantonio E, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs FDR, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglu L, Tonstad S, Tsioufis KP, van Dis I, van Gelder IC, Wanner C, Williams B. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*, 2021, 42(34), 3227-3337.

Vrdoljak D, Borovac JA. Medication in the elderly - considerations and therapy prescription guidelines. *Acta Med Acad*. 2015, 44(2), 159-168.

Wastesson JW, Morin L, Tan EC.K., Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert Opin Drug Saf*, 2018, 17(12), 1185-1196.

Zazzara MB, Palmer K, Vetrano DL, Carfi A, Onder G. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. *Eur Geriatr Med*. 2021, 12(3), 463-473.

## 9. SAŽETAK/SUMMARY

Usklađivanje terapije je proces uspoređivanja najbolje moguće medikacijske povijesti (NMMP) i lijekova koje je propisao liječnik prilikom prijema, premještanja i otpusta bolesnika iz bolnice nakon čega slijedi identificiranje i rješavanje svih odstupanja. NMMP se opisuje kao sveobuhvatna povijest lijekova koje je pacijent koristio prije hospitalizacije, a njeno detaljno prikupljanje predstavlja temelj uspješnog procesa usklađivanja terapije.

Svrha ovog istraživanja bila je utvrditi učestalost nenamjernih odstupanja između lijekova propisanih od liječnika i onih koje su kardiovaskularni bolesnici starije životne dobi koristili prethodno hospitalizaciji, kao i njihov potencijal za izazivanje kliničkog pogoršanja i štete za pacijenta.

Istraživanje je provedeno na Zavodu za bolesti srca i krvnih žila u Kliničkoj bolnici Dubrava. U njemu je sudjelovalo 105 ispitanika starije životne dobi ( $\geq 65$  godina), a većina njih (90,5%) je bila hospitalizirana nakon hitnog prijema. Klinički je farmaceut unutar 24h od prijema prikupio NMMP i usporedio ju s propisanom farmakoterapijom. Nenamjerna odstupanja koja su pritom pronađena podijeljena su prema vrsti u šest skupina. Također, s obzirom na potencijal da izazovu kliničko pogoršanje i štetu pacijentu, odstupanja su klasificirana u tri razreda.

Odstupanja u terapiji pronađena su kod 96 ispitanika, a 10,2% tih odstupanja nije imalo kliničkog opravdanja što znači da su ona bila nenamjerna. Barem jedno takvo odstupanje pojavilo se kod 38 pacijenata (36,2 % svih sudionika). Izostavljanje lijeka je vrsta odstupanja koja je najčešće utvrđena, čineći 70,18% svih nenamjernih odstupanja. Većina njih (71,93%) mogla je izazvati umjereno kliničko pogoršanje, a 10,53% nenamjernih odstupanja imalo je potencijal izazivanja ozbiljnog kliničkog pogoršanja.

Zaključno, usklađivanje terapije je proces koji otkrivajući nenamjerna odstupanja ima veliku ulogu u povećanju sigurnosti prilikom korištenja lijekova. To je od posebne važnosti za pacijente s politerapijom koji su time značajno podložniji riziku od medikacijskih pogrešaka, a to su često osobe starije životne dobi te kardiovaskularni bolesnici. Stoga je potrebno istaknuti ulogu kliničkih farmaceuta koji su se pokazali kao najkompetentniji stručnjaci za dobivanje potpune i točne medikacijske povijesti.

Medication reconciliation is a process of comparing the Best Possible Medication History (BPMH) with the medicines prescribed by a physician upon the patient's admission, transfer and discharge from the hospital, followed by the identification and resolution of all discrepancies. The BPMH is described as a comprehensive history of medicines used by a patient prior to hospitalization, and its detailed collection is the basis of successful medication reconciliation process.

The aim of this study was to determine the frequency of unintentional discrepancies between medicines prescribed by a physician and those used by elderly patients with cardiovascular diseases prior to hospitalization, as well as their potential to cause clinical deterioration and harm to the patient.

The study was conducted at the Department of Cardiovascular Diseases at the Dubrava Clinical Hospital. It included 105 elderly examinees ( $\geq 65$  years), and most of them (90.5%) were hospitalized after emergency admission. Within 24 hours of admission, a clinical pharmacist collected BPMH and compared it with the prescribed pharmacotherapy. Unintentional discrepancies found in doing so were divided according to the type into six groups. Also, considering the potential to cause clinical deterioration and harm to the patient, discrepancies are classified into three classes.

Medication discrepancies were found in 96 participants, and 10.2% of these discrepancies had no clinical justification which means that they were unintended. At least one such discrepancy occurred in 38 patients (36.2% of all participants). Omission of the drug is the most frequently detected type of discrepancy, accounting for 70.18% of all unintentional discrepancies. The majority of them (71.93%) were able to cause moderate clinical deterioration, and 10.53% of unintentional discrepancies had the potential to cause serious clinical deterioration.

In conclusion, medication reconciliation is a process that, by detecting unintentional discrepancies, plays a major role in increasing safety when using medicines. This is of particular importance for patients with polytherapy, who are therefore significantly more susceptible to the risk of medication errors, and these are often elderly people and patients with cardiovascular diseases. It is therefore necessary to highlight the role of clinical pharmacist who have proven to be the most competent experts in obtaining a complete and accurate medication history.

## Temeljna dokumentacijska kartica

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

Diplomski rad

### USKLAĐIVANJE TERAPIJE NA PRIJEMU U BOLNICU KOD KARDIOLOŠKIH BOLESNIKA STARIJE ŽIVOTNE DOBI

**Gabrijela Balog**

#### SAŽETAK

Usklađivanje terapije je proces uspoređivanja najbolje moguće medikacijske povijesti (NMMP) i lijekova koje je propisao liječnik prilikom prijema, premještanja i otpusta bolesnika iz bolnice nakon čega slijedi identificiranje i rješavanje svih odstupanja. NMMP se opisuje kao sveobuhvatna povijest lijekova koje je pacijent koristio prije hospitalizacije, a njeno detaljno prikupljanje predstavlja temelj uspješnog procesa usklađivanja terapije.

Svrha ovog istraživanja bila je utvrditi učestalost nenamjernih odstupanja između lijekova propisanih od liječnika i onih koje su kardiovaskularni bolesnici starije životne dobi koristili prethodno hospitalizaciji, kao i njihov potencijal za izazivanje kliničkog pogoršanja i štete za pacijenta.

Istraživanje je provedeno na Zavodu za bolesti srca i krvnih žila u Kliničkoj bolnici Dubrava. U njemu je sudjelovalo 105 ispitanika starije životne dobi ( $\geq 65$  godina), a većina njih (90,5%) je bila hospitalizirana nakon hitnog prijema. Klinički je farmaceut unutar 24h od prijema prikupio NMMP i usporedio ju s propisanom farmakoterapijom. Nenamjerna odstupanja koju su pritom pronađena podijeljena su prema vrsti u šest skupina. Također, s obzirom na potencijal da izazovu kliničko pogoršanje i štetu pacijentu, odstupanja su klasificirana u tri razreda.

Odstupanja u terapiji pronađena su kod 96 ispitanika, a 10,2% tih odstupanja nije imalo kliničkog opravdanja što znači da su ona bila nenamjerna. Barem jedno takvo odstupanje pojavilo se kod 38 pacijenata (36,2 % svih sudionika). Izostavljanje lijeka je vrsta odstupanja koja je najčešće utvrđena, čineći 70,18% svih nenamjernih odstupanja. Većina njih (71,93%) mogla je izazvati umjereno kliničko pogoršanje, a 10,53% nenamjernih odstupanja imalo je potencijal izazivanja ozbiljnog kliničkog pogoršanja.

Zaključno, usklađivanje terapije je proces koji otkrivajući nenamjerna odstupanja ima veliku ulogu u povećanju sigurnosti prilikom korištenja lijekova. To je od posebne važnosti za pacijente s politerapijom koji su time značajno podložniji riziku od medikacijskih pogrešaka, a to su često osobe starije životne dobi te kardiovaskularni bolesnici. Stoga je potrebno istaknuti ulogu kliničkih farmaceuta koji su se pokazali kao najkompetentniji stručnjaci za dobivanje potpune i točne medikacijske povijesti.

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

Rad sadrži: 42 stranice, 0 grafičkih prikaza, 7 tablica i 62 literaturna navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Usklađivanje terapije, najbolja moguća medikacijska povijest, nenamjerna odstupanja, starija životna dob, kardiovaskularni bolesnici, prijem u bolnicu

Mentor: **Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**, *izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*  
**Dr. sc. Ivana Marinović**, *naslovna docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**, *izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*  
**Dr. sc. Ivana Marinović**, *naslovna docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*



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

Rad prihvaćen: veljača, 2024.

## Basic documentation card

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

Diploma thesis

### MEDICATION RECONCILIATION AT HOSPITAL ADMISSION IN ELDERLY PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

**Gabrijela Balog**

#### SUMMARY

Medication reconciliation is a process of comparing the Best Possible Medication History (BPMH) with the medicines prescribed by a physician upon the patient's admission, transfer and discharge from the hospital, followed by the identification and resolution of all discrepancies. The BPMH is described as a comprehensive history of medicines used by a patient prior to hospitalization, and its detailed collection is the basis of successful medication reconciliation process.

The aim of this study was to determine the frequency of unintentional discrepancies between medicines prescribed by a physician and those used by elderly patients with cardiovascular diseases prior to hospitalization, as well as their potential to cause clinical deterioration and harm to the patient.

The study was conducted at the Department of Cardiovascular Diseases at the Dubrava Clinical Hospital. It included 105 elderly examinees ( $\geq 65$  years), and most of them (90.5%) were hospitalized after emergency admission. Within 24 hours of admission, a clinical pharmacist collected BPMH and compared it with the prescribed pharmacotherapy. Unintentional discrepancies found in doing so were divided according to the type into six groups. Also, considering the potential to cause clinical deterioration and harm to the patient, discrepancies are classified into three classes.

Medication discrepancies were found in 96 participants, and 10.2% of these discrepancies had no clinical justification which means that they were unintended. At least one such discrepancy occurred in 38 patients (36.2% of all participants). Omission of the drug is the most frequently detected type of discrepancy, accounting for 70.18% of all unintentional discrepancies. The majority of them (71.93%) were able to cause moderate clinical deterioration, and 10.53% of unintentional discrepancies had the potential to cause serious clinical deterioration.

In conclusion, medication reconciliation is a process that, by detecting unintentional discrepancies, plays a major role in increasing safety when using medicines. This is of particular importance for patients with polytherapy, who are therefore significantly more susceptible to the risk of medication errors, and these are often elderly people and patients with cardiovascular diseases. It is therefore necessary to highlight the role of clinical pharmacist who have proven to be the most competent experts in obtaining a complete and accurate medication history.

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

Thesis includes: 42 pages, 0 figures, 7 tables and 62 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Medication reconciliation, Best Possible Medication History, unintentional discrepancies, older age, cardiovascular patients, hospital admission

Mentor: **Maja Ortner Hadžiabdić, Ph.D.** *Associate Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Ivana Marinović, Ph.D.** *Assistant Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Maja Ortner Hadžiabdić, Ph.D.** *Associate Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Ivana Marinović, Ph.D.** *Assistant Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

**Ivana Samardžić, Ph.D.** *Assistant Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: February, 2024.