

# Potencijalno neprikladni lijekovi s djelovanjem na gastrointestinalni sustav u štićenika domova za starije osobe

---

Matković, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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:163:721333>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-09**



Repository / Repozitorij:

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



**Ana Matković**

**Potencijalno neprikladni lijekovi s djelovanjem  
na gastrointestinalni sustav u štićenika domova  
za starije osobe**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2023.

Ovaj diplomski rad prijavljen je na kolegiju Klinička farmacija s farmakoterapijom, Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen je u Centru za primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom izv. prof. dr. sc. Maje Ortner Hadžiabdić.

*Zahvaljujem se svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Maji Ortner Hadžiabdić na stručnom vodstvu, iskazanom povjerenju, strpljenju i posvećenom vremenu tijekom izrade ovog diplomskog rada. Također se zahvaljujem korisnicima Doma za starije i nemoćne osobe u Splitu na srdačnosti i izdvojenom vremenu za sudjelovanje u istraživanju.*

*Veliko hvala mojim prijateljicama koje su me bodrile i veselile se svim mojim uspjesima. Zahvalna sam što ste bile pune razumijevanja i uvijek bile tu pružajući mi rame za plakanje kad je bilo potrebno. Posebno vam hvala što ste mi ispunile studentske dane lijepim uspomnama.*

*Zahvaljujem se mojim dragim kolegama s kojima sam se zbližila zahvaljujući faksu. Hvala vam na nesebičnosti i svakom trenutku koji ste izdvojili kako bi mi pomogli. Uz vas je svaki uspjeh bio slađi i svaki poraz lakši. Veselim se što nam budućnost nosi.*

*Za kraj, najveće hvala mojoj obitelji, posebice mojim roditeljima, koji su mi proteklih godina studiranja bili najveća potpora i bez kojih ovo ništa ne bi bilo moguće. Svaka vaša molitva i riječ ohrabrenja davale su mi vjetar u leđa. Hvala vam što neprestano vjerujete u mene i što ste moja najveća snaga.*

# Sadržaj

1. UVOD .....	1
Starija životna dob.....	1
Farmakokinetičke promjene .....	2
Farmakodinamičke promjene .....	4
Terapijski problemi u starijih vezani za gastrointestinalni sustav .....	4
Politerapija i polipragmazija.....	5
Nuspojave.....	5
Interakcije lijekova.....	6
Adherencija .....	8
Kriteriji za procjenu prikladnosti lijekova.....	9
Eksplicitni kriteriji.....	9
Implicitni kriteriji .....	12
2. OBRAZLOŽENJE TEME .....	14
3. MATERIJALI I METODE .....	15
Ispitanici i protokol .....	15
Prikupljanje podataka .....	15
Statistička analiza .....	16
Kriteriji za procjenu neprikladnosti lijekova .....	16
4. REZULTATI.....	17
Demografski i klinički podatci .....	17
Dijagnoze i simptomi .....	17
Lijekovi .....	19
Potencijalno neprikladni lijekovi s djelovanjem na gastrointestinalni sustav . . .	21
5. RASPRAVA.....	26
Demografski i klinički podatci .....	26
Analiza dobivenih rezultata.....	27
Usporedba dobivenih rezultata s dosadašnjim istraživanjima .....	28
6. ZAKLJUČAK .....	29
7. LITERATURA .....	30
8. SAŽETAK/SUMMARY .....	35
TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA	

## 1. UVOD

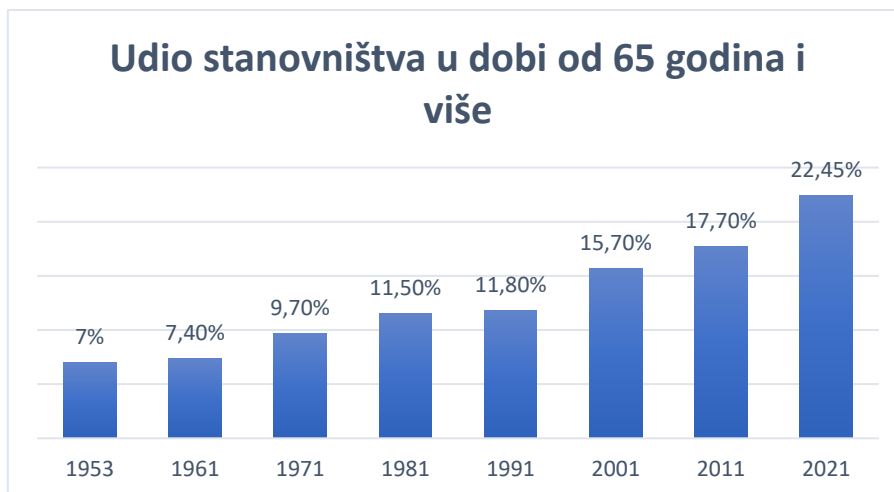
Razvojem tehnologije i napretkom znanosti došlo je do povećanja životnog standarda. Iz toga je proizašlo poboljšanje cjelokupne zdravstvene zaštite što je rezultiralo produljenjem životnog vijeka. Starijom životnom dobi dolazi do povećane incidencije kroničnih bolesti zbog čega je ova populacija najveći potrošač lijekova propisanih na recept, kao i onih u slobodnoj prodaji (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Posljedično, povećava se prisutnost terapijskih problema čime raste opasnost od nuspojava i interakcija lijekova, smanjuje se suradljivost pacijenata, češće je korištenje zdravstvene zaštite te se povećava rizik od smrtnosti (Radošević i sur., 2008).

Prema Petrović i Vlahović-Palčevski (2011), za očekivati je da će se daljnjim produljenjem života potreba za korištenjem lijekova u starijoj populaciji i dalje povećavati. To je jedan od razloga okretanja današnje medicine k optimizaciji terapije čiji je cilj smanjenje problema vezanih za korištenje lijekova te poboljšanje uspješnosti liječenja. U svemu tome veliku ulogu ima farmaceut kao dio multidisciplinarnog tima (West i sur., 2012).

### **Starija životna dob**

U većini razvijenih zemalja prihvaćena je kronološka dob od 65 godina kao dobna granica u definiciji starije osobe. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (engl. World Health Organization, WHO) starija dobna skupina može se još podijeliti na raniju starost (65-74 godine), srednju starost (75–84 godine) te duboku starost (85 i više godina) ([www.hzjz.hr](http://www.hzjz.hr)). Republika Hrvatska spada u zemlje s trendom progresivnog starenja populacije te prema popisu stanovništva iz 2021. godine bilježi 22,45% stanovnika u dobi od 65 godina i više (Slika 1)([www.hzjz.hr](http://www.hzjz.hr)). Statističari procjenjuju da će do 2050. godine udio starijih u razvijenim zemljama biti gotovo 30% ukupnog stanovništva (Mimica Matanović i Vlahović-Palčevski, 2012).

Starenjem se javljaju transformacije na molekularnoj, staničnoj i tkivnoj razini, što rezultira promjenama farmakokinetike i farmakodinamike lijekova. To značajno utječe na odabir prikladnih lijekova i njihovo doziranje, kao i na povećanu vjerojatnost od neželjenih događaja (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).



Slika 1. Prikaz udjela stanovništva prema starosti, popisi 1953.-2021. (www.dzs.hr)

### **Farmakokinetičke promjene**

Proučavanjem sudbine lijeka u organizmu bavi se farmakokinetika, a ona uključuje procese apsorpcije, distribucije, metabolizma i ekskrecije lijekova (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Fiziološke promjene koje se događaju tijekom procesa starenja utječu na farmakokinetiku. U direktnoj korelaciji s tim je povećani rizik od neželjenih učinaka koji proizlazi iz nepravilnog doziranja lijeka (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

Starenjem dolazi do promjena u gastrointestinalnom traktu koje mogu utjecati na apsorpciju lijekova. Smanjeno lučenje klorovodične kiseline (HCl) i pepsina dovodi do povišenog pH želudca, što utječe na disocijaciju i topljivost mnogih lijekova (Duraković, 2005). Nadalje, smanjena resorptivna površina tankog crijeva, usporavanje gastričnog pražnjenja i motiliteta crijeva utječu na vrijeme postizanja maksimalne koncentracije lijeka u serumu čime se odgađa njegovo djelovanje (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011; Macolić Šarinić, 2002). Osim fizioloških promjena, uzročnik smanjene apsorpcije mogu biti različita patološka stanja gastrointestinalnog sustava, kao i primjena lijekova (npr. antacida, antikolinergika, kolesitramina) (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

Procesom starenja mijenja se raspodjela mišićnog i masnog tkiva u organizmu u korist masnoga. Nadalje, smanjuje se ukupna voda u tijelu, kao i volumen plazme i izvanstanične tekućine što dovodi do promjena u distribuciji lijekova u starosti (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Smanjeni volumen distribucije hidrosolubilnih lijekova dovodi do povećane koncentracije lijekova poput teofilina, aminoglikozida i digoksina u serumu, pri čemu treba

paziti s doziranjem kako bi se izbjegla toksičnost. S druge strane, povećava se volumen distribucije liposolubilnih lijekova kao što su benzodiazepini, barbiturati i fenitoin, što dovodi do smanjene koncentracije takvih lijekova, a dugotrajnom primjenom može doći i do akumulacije u masnom tkivu (Germin Petrović i Vlahović Palčevski, 2011; Mangoni i Jackson, 2003).

Snižena razina albumina, a povišena koncentracija  $\alpha$ 1-kiselog glikoproteina mogu potencijalno utjecati na distribuciju lijekova koji se vežu za proteine plazme. Kiseli lijekovi poput varfarina i fenitoina, koji se vežu za albumin, imaju povećanu slobodnu frakciju lijeka čime postaju farmakološki aktivniji te uzrokuju jače učinke (Macolić Šarinić, 2002; Duraković, 2005.).

U starijih osoba dolazi do reduciranja jetrenog krvotoka, volumena jetrenog tkiva, kao i do smanjene aktivnosti mikrosomalnih enzima jetre. Ovo ima značajan učinak na lijekove koji podliježu "prvom prolasku" kroz jetru (npr. blokatori beta-adrenergičkih receptora, verapamil, lidokain, nitrati, triciklički antidepresivi). Zbog smanjenog metabolizma te povećane sistemske bioraspoloživosti, preporučeno je smanjivanje doze ovih lijekova kako bi se izbjegla predoziranost (Duraković, 2005; Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Suprotno tome, lijekovima kojima je potrebna aktivacija prolaskom kroz jetru (npr. ACE inhibitori) smanjena je bioraspoloživost uslijed smanjenog metabolizma "prvog prolaska" kroz jetru (Mangoni i Jackson, 2003).

Starenje uzrokuje značajne promjene u strukturi i funkciji bubrega čime se mijenja renalna ekskrecija lijekova (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Smanjuje se broj nefrona, renalni protok krvi, glomerularna filtracija i bubrežna tubularna reapsorpcija (Duraković, 2005). Budući da se mišićna masa organizma i produkcija kreatinina smanjuju, određivanje funkcije bubrega pomoću koncentracije kreatinina u serumu nije dovoljno precizna (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). U tu svrhu razvijene su različite metode za praćenje bubrežne funkcije kod starijih, a najčešće su korištene u praksi procjena brzine glomerularne filtracije (eng. estimated glomerular filtration rate-eGFR) pomoću Cockcroft-Gaultova jednadžbe te formula prema prilagodbi prehrane u bubrežnim bolestima (eng. Modification of Diet in Renal Disease - MDRD). Za procjenu bubrežne funkcije, osim koncentracije kreatinina u serumu, uključeni su parametri dobi, spoli i rase, a Cockcroft-Gaultova jednadžba uzima u obzir i tjelesnu masu (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). U novije vrijeme u upotrebi je metoda temeljena na cistatinu C, snažnom inhibitoru lizosomskih proteinaza. Ovaj se spoj iz krvotoka u potpunosti izlučuje glomerularnom filtracijom pa se pogoršanjem bubrežne funkcije

njegova koncentracija u serumu povećava (Dharnidharka i sur., 2002). Smatra se da je cistatin C precizniji pokazatelj bubrežne funkcije budući da njegova serumska koncentracija manje ovisi o dobi, spolu i mišićnoj masi u usporedbi s kreatininom (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

### **Farmakodinamičke promjene**

Farmakodinamika proučava učinak koncentracije lijeka na mjestu djelovanja (Duraković, 2005). Kod osoba starije životne dobi fiziološko djelovanje lijeka može biti veće ili manje u usporedbi s mlađim osobama (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Razlozi pojačane osjetljivosti na uobičajene doze lijeka proizlaze iz promjena u broju i/ili afinitetu receptora, mehanizama postreceptorske signalizacije, staničnog odgovora i homeopatske regulacije (El Desoky, 2007).

Usljed reduciranog broja i afiniteta beta-adrenergičkih receptora, oslabljeno je djelovanje beta-blokatora i beta-agonista (Macolić Šarinić, 2002). S druge strane, smanjena aktivnost P-glikoproteina, koji ima ulogu u aktivnom prijenosu lijekova iz mozga, rezultira povećanjem koncentracije lijekova koji djeluju na središnji živčani sustav (npr. benzodiazepina) u mozgu starijih osoba. Primjenom ovih lijekova u uobičajenim dozama može doći do pojave neželjenih učinaka kao što su povećana sedacija, konfuzija i nemir (Bowie i Slattum, 2007). Još jedan primjer lijeka koji zahtijeva poseban oprez kod primjene u starijih je varfarin. On može uzrokovati krvarenje, što ukazuje na njegovo pojačano djelovanje koje može biti posljedica povećanog afiniteta i osjetljivosti receptora (Germin Petrović i Vlahović Palčevski, 2011).

Posebnu pozornost treba posvetiti primjeni lijekova s antikolinergičkim djelovanjem poput tricikličkih antidepresiva, neselektivnih antihistaminika, nekih antipsihotika i antiparkinsonika (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Primjena ovih lijekova povezuje se s učestalom pojavom neželjenih učinaka kao što su konfuzija, sedacija, konstipacija, retencija urina, ortostatska hipotenzija, smetnje vida i suhoća usta (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Uzročnik toga je smanjena ekspresija i/ili aktivnost muskarinskih antikolinergičkih receptora (El Desoky, 2007).

### **Terapijski problemi u starijih vezani za gastrointestinalni sustav**

Primjena lijekova u starijih igra ključnu ulogu u liječenju akutnih i kroničnih bolesti, a neophodna je i za prevenciju istih (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). U ovoj dobnoj skupini pojava multimorbiditeta, odnosno istovremeno prisustvo dvaju ili više komorbiditeta, iznosi 81,5% kod osoba starijih od 85 godina i 62% kod osoba u dobi od 65-74 godine (Lavan



i sur., 2016). Prema istraživanju provedenom u Hrvatskoj, utvrđeno je da je 25% svih receptnih lijekova propisano osobama starijim od 70 godina. Prosječno je svakoj osobi u toj dobnoj skupini propisano 7 lijekova na recept. Najčešće propisivani lijekovi za starije osobe obuhvaćaju analgetike, diuretike, antihipertenzive, sedative i hipoglikemike (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

### **Politerapija i polipragmazija**

Jedan od problema vezan za stariju dob je politerapija, odnosno istovremeno korištenje 5 ili više lijekova te visoko rizično propisivanje lijekova, što veže na sebe druge probleme poput nuspojava, interakcija lijekova, kao i upitne adherencije. Problem kod starijih predstavlja dupliciranje terapije unutar iste skupine lijekova, što zbog različitih propisivača koji nemaju kompletan uvid u pacijentovu terapiju, a što zbog egzacerbacija kroničnih bolesti ili nuspojava lijekova koje se onda liječe uvođenjem dodatnog lijeka, umjesto ukidanjem lijeka koji uzrokuje probleme (Radošević i sur., 2008). Posljedica takve medicinske intervencije je polipragmazija, koja se definira kao neracionalna i nesvršishodna primjena lijekova, a ona je jako učestala u starijoj populaciji (Čulig, 2005). Polipragmazija ima negativan učinak na ishod liječenja čime je narušeno zdravlje pacijenta, a dovodi i do nepotrebnih troškova unutar zdravstvene skrbi.

### **Nuspojave**

Svjetska zdravstvena organizacija definira nuspojavu kao svaku štetnu i neželjenu reakciju na lijek primijenjen u odgovarajućoj dozi s ciljem sprječavanja, dijagnosticiranja i liječenja bolesti, kao i za promjenu fizioloških funkcija ([www.who.int](http://www.who.int)).

Nuspojave lijekova dijele se u pet kategorija. Nuspojave tipa A uzrokovane su farmakološkim djelovanjem lijeka i ovisne su o dozi. One su česte i predvidljive, a mogu se izbjeći smanjenjem doze lijeka. Primjer je antikolinergički učinak tricikličkih antidepresiva. Nuspojave tipa B nisu povezane s farmakološkim djelovanjem lijeka i obično ne ovise o dozi, već obuhvaćaju imunološke i idiosinkrazijske reakcije, poput reakcija preosjetljivosti na penicilinske antibiotike. Ukoliko se nuspojave pojave, potrebno je odmah prekinuti s upotrebom lijeka te izbjegavati njegovo uzimanje u budućnosti. Nuspojave tipa C vezane su za kroničnu upotrebu lijeka, a ovisne su o vremenu i dozi. Nuspojave tipa D ovisne su o vremenu, kao i o kumulativnoj dozi lijeka. U posljednju kategoriju nuspojava E spadaju reakcije ustezanja, a

javljaju se ubrzo nakon prestanka uzimanja lijeka. Primjer su nesanica i anksioznost nakon prestanka primjene benzodiazepina (Lynn, 2012).

Za procjenu rizika nastanka nuspojava lijeka koriste se Naranjo kriteriji, koji su razvijeni 1991. g. u Sveučilištu u Torontu. Skala vjerojatnosti sastavljena je od 10 pitanja s ponuđenim odgovorima „Da“, „Ne“ i „Ne znam“, a svaki odgovor nosi određeni broj bodova (-1, 0, +1 ili +2). Na temelju ukupnih bodova nuspojave se karakteriziraju kao sigurne, vjerojatne, moguće i upitne (Naranjo i sur., 1981). Naranjo kriterijima utvrđuje se vjerojatnost da je neželjeno djelovanje lijeka povezano s određenim lijekom. Ovaj postupak uključuje analizu vremena uzimanja lijeka, propisanu dozu lijeka te eventualnu prethodnu upotrebu lijeka (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

Problem je što nuspojave lijekova kod starijih osoba mogu biti posve netipične i često se maskiraju ili prezentiraju kao nespecifični ili gerijatrijski simptomi čime je otežano otkrivanje njihovih uzročnika i povezivanje s određenim lijekovima. Uobičajene nuspojave lijekova poput mučnine ili glavobolje mogu biti manje uočljive, dok se simptomi poput letargije, konfuzije, slabosti, padova, konstipacije i depresije često pripisuju starosti ili drugim zdravstvenim stanjima (Gallagher i sur., 2007). Konstipacija, na primjer, može biti povezana s primjenom lijekova s antikolinergičkim učinkom te se može izbjeći pažljivim doziranjem lijekova (Edwards i Aronson, 2000).

Učestalost nuspojava u starijoj životnoj dobi veća je i do 3 puta nego u općoj populaciji te se smatraju uzrokom hospitalizacije starijih u 20-30 % slučajeva (Brahma i sur., 2013; Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Istraživanje provedeno u Hrvatskoj 2014. g. koristilo je Beers i STOPP kriterije kako bi povezalo upotrebu PNL-ova i prijeme u bolnicu. Rezultat je ukazao da nuspojave PNL-ova, identificirane Beers kriterijima, u čak 54% slučajeva dovode do hospitalizacije.

### **Interakcije lijekova**

Interakcija je promjena učinka lijeka (pojačanje ili smanjenje) uz prethodnu ili istovremenu upotrebu drugog lijeka (Francetić i Vitezić, 2014). Stariju životnu dob karakterizira veća pojava interakcija lijekova s drugim lijekovima u terapiji, bolestima ili hranom. Osobe koje uzimaju dva lijeka imaju 13% rizika od interakcija, dok se taj postotak povećava na 38% za one koji

uzimaju četiri lijeka. Kod osoba koje koriste sedam ili više lijekova u terapiji, rizik od interakcija doseže čak 82% (Gallagher i sur., 2007).

Interakcije lijekova dijelimo na farmakokinetičke i farmakodinamičke. Farmakokinetičke nastaju tijekom procesa apsorpcije, raspodjele, metabolizma i izlučivanja. Interakcije na razini apsorpcije nastaju uslijed promjena pH želuca ili motiliteta gastrointestinalnog trakta pri čemu jedan lijek mijenja karakteristike apsorpcije drugoga (Francetić, 2001). Antacidi su primjer lijekova koji ometaju apsorpciju velikog broja lijekova zbog povišenja pH želuca pa ih se preporučuje uzimati s razmakom od par sati u odnosu na druge lijekove. U fazi raspodjele brojni se lijekovi natječu za vezanje na proteine plazme, a kao primjer takve značajne interakcije je istiskivanje antikoagulansa u prisutnosti NSAID-ova, čime dolazi do povećanog rizika od krvarenja (Francetić i Vitezić, 2014). Najznačajnije farmakokinetičke interakcije odvijaju se u fazi metabolizma. Primjer najučestalije interakcije je inhibicija ili indukcija metabolizma posredovanog hepatskim P-450 enzimima. Lijekovi koji se ponašaju kao inhibitori mikrosomalnih enzima su amiodaron, ketokonazol, itrakonazol i ciprofloksacin, dok su kao induktori prepoznati fenitoin i fenobarbiton (Francetić, 2001).

Farmakodinamičke interakcije očituju se promjenama učinka jednog lijeka u prisutnosti drugog lijeka na istom mjestu djelovanja, a mogu biti antagonističke i sinergističke (Demler, 2012). Antagonističke interakcije u terapiji nisu poželjne te se nastoje izbjeći jer time jedan lijek smanjuje farmakološko djelovanje drugog lijeka. S druge strane, u sinergističkim interakcijama dolazi do pojačanog terapijskog učinka lijeka te se one u praksi koriste. Međutim, u starijoj životnoj dobi treba biti oprezan jer kombinacijom dvaju ili više lijekova sa sličnim djelovanjem može se postići toksičan učinak lijekova. Primjer je kombinacija NSAIL-ova i kortikosteroida čijom se upotrebom rizik od pojave NSAIL-induciranog peptičkog ulkusa povećava 15 puta u odnosu na pacijente koji ne koriste niti jedan od lijekova (Brahma i sur., 2013).

Razvojem tehnologije nastao je Lexi-comp, odnosno sustav za provjeru interakcija između lijekova ([www.online.lexi.com](http://www.online.lexi.com)). Klinički značajne interakcije podijeljene su u pet kategorija prikazanih u Tablici 1.

Tablica 1. Klasifikacija interakcija prema Lexi-comp bazi podataka

Klasa interakcije	Opis interakcije
<b>A</b>	Nisu poznate potencijalne interakcije
<b>B</b>	Postoji mogućnost interakcija koje nisu klinički značajne pa nema potrebe za intervencijom
<b>C</b>	Postoji mogućnost klinički značajnih reakcija te je potreban nadzor bolesnika
<b>D</b>	Postoji mogućnost klinički značajnih reakcija te je potrebno razmotriti promjenu terapije
<b>X</b>	Kontraindicirane kombinacije lijekova

Učestalost klinički značajnih interakcija kod starijih kreće se od 10 do 45% (Obreli-Neto i sur., 2012). Opasnost od interakcija raste s porastom broja lijekova koje pacijent ima u terapiji. Na primjer, pacijenti koji koriste dva lijeka imaju 5% vjerojatnost za razvoj interakcija. Taj rizik se povećava na 50% za pacijente koji uzimaju pet lijekova, dok za pacijente koji koriste sedam ili više lijekova, vjerojatnost za razvoj interakcija čak doseže 100%. Kako bi se izbjegla opasnost od razvoja interakcija, potrebno je u terapiju uključiti minimalni potrebni broj lijekova, najčešće od tri do četiri (Duraković, 2011).

### **Adherencija**

Adherencija se prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji definira kao mjera u kojoj se ponašanje bolesnika (uzimanje lijekova, pridržavanje dijeta i mijenjanje životnih navika) podudara s preporukama dogovorenim sa zdravstvenim djelatnikom ([www.who.int](http://www.who.int)).

Ovisi o brojnim čimbenicima kao što su okolina, cijene lijekova, motivacija, mentalne sposobnosti bolesnika, složenost terapije te međusobni odnos pacijenata i zdravstvenih radnika (Mathes i sur., 2014).

Danas sve veći problem postaje nepravilno pridržavanje propisane terapije, posebice kod starijih. Procjenjuje se da adherencija kod kroničnih bolesti opada s vremenom, posebice ukoliko nisu naglašeni jaki simptomi bolesti (ABC Project, 2012). Smanjena adherencija predstavlja problem i za zdravstvene radnike, koji imaju poteškoća s prepoznavanjem tog problema. Oni bi trebali usmjeravati i motivirati pacijente iz čega bi na kraju proizašla veća stopa adherencije (Francetić i Vitezić, 2014). Osiguravanje pravilne adherencije jedan je od

preduvjeta uspješnosti liječenja kojim se smanjuje učestalost nuspojava i povećava sigurnost pacijenata (Sabaté, 2003).

### **Kriteriji za procjenu prikladnosti lijekova**

Kriteriji za procjenu prikladnosti lijekova razvijeni su s ciljem optimizacije terapije i smanjivanja negativnih posljedica neprikladnog propisivanja lijekova u pacijenata starijih od 65 godina, a dijelimo ih na eksplicitne i implicitne. Eksplicitni kriteriji razvijaju se iz rezultata objavljenih studija mišljenjem stručnjaka koristeći tehniku konsenzusa. Usredotočeni su na određeni lijek ili bolest što im je ujedno i glavni nedostatak, budući da ne uzimaju u obzir utjecaj višestrukih pratećih bolesti, kao ni druge pokazatelje kvalitete zdravstvene zaštite (Dimitrow i sur., 2011). S druge strane, implicitni kriteriji temelje se na vlastitim procjenama kliničkog stručnjaka prilikom propisivanja lijekova te u središte stavljaju pacijenta, a ne njegove lijekove ili bolesti. Prepoznavanje PNL-ova može dovesti do smanjenja potencijalnih nuspojava, kao i do smanjenja nepotrebnih troškova liječenja (O'Mahony D i Gallagher PF, 2008).

### **Eksplicitni kriteriji**

Eksplicitne kriterije najčešće čine popisi lijekova ili skupina lijekova koji bi se trebali izbjegavati u starijoj životnoj dobi, općenito ili u prisutnosti komorbiditeta. Problem kod takvih lijekova je što oni predstavljaju veći rizik od koristi za pacijente. Budući da su kriteriji primjenjivi s malo ili bez kliničke procjene, mogu se koristiti za velike uzroke, a uz to su jednostavni i objektivni. Visoke su pouzdanosti i reproducibilnosti, međutim manje su osjetljivi i specifični u usporedbi s implicitnim kriterijima. Također, eksplicitni se kriteriji moraju redovito revidirati kako bi se osigurala dosljednost (Matanović i Vlahović-Palčevski, 2012; Dimitrow i sur., 2011).

Među danas najčešće korištene eksplicitne kriterije ubrajaju se Beersovi kriteriji (BK) (American Geriatrics Society, 2023), Instrument za poboljšanje propisivanja lijekova u starijih (engl. *Improved Prescribing in the Elderly Tool*, IPET) (Naugler i sur., 2000), STOPP kriteriji (engl. *Screening Tool of Older Person's Prescriptions*) (O'Mahony i sur., 2023) u kombinaciji sa START kriterijima (engl. *Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*) (O'Mahony i sur., 2023), dok je Instrument za Indeks primjerenosti lijekova (engl. *Medication*

*Appropriateness Index, MAI*) (Hanlon i sur., 1992) primjer najčešće korištenog implicitnog kriterija (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

### **Beersovi kriteriji**

Beersovi kriteriji razvijeni su u Sjedinjenim Američkim Državama 1991. godine s prvotnim ciljem određivanja potencijalno neprikladnih lijekova – PNL (engl. *Potentially Inappropriate Medications – PIMs*) u domovima za starije (Hamilton i sur., 2009). Kriterij je izvorno sadržavao popis od 30 lijekova koji bi se trebali izbjegavati u starijih, neovisno o dijagnozi, dozi lijeka i učestalosti primjene. Unutar popisa bili su sadržani neki psihotropni lijekovi, antihipertenzivi, oralni hipoglikemici, nesteroidni antireumatici i analgetici (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

S ciljem omogućavanja njihove primjene na sve starije od 65 godina, neovisno o njihovom mjestu boravka i liječenja, kriteriji su bili revidirani 1997. godine te su bili podijeljeni u tri kategorije: lijekovi koje općenito treba izbjegavati u starijih, lijekovi koji premašuju maksimalne preporučene dnevne doze, lijekovi koje treba izbjegavati uz specifične komorbiditete (van der Hooft i sur., 2004). Kriteriji su bili revidirani još nekoliko puta, a posljednjom revizijom 2023. g. Američko društvo gerijatara donijelo je brojne promjene. Lijekovi su grupirani u pet kategorija:

1. oni koji su potencijalno neprikladni za stariju populaciju
2. oni koji su neprikladni u određenim stanjima
3. lijekovi koji se moraju koristiti s oprezom
4. lijekovi kojima se doza prilagođava ovisno o bubrežnoj funkciji
5. potencijalne klinički značajne lijek-lijek interakcije koje je potrebno izbjegavati.

Iako su Beersovi kriteriji godinama bili zlatni standard za određivanje PNL-ova kod starijih, postoje brojna ograničenja vezana uz njihovu primjenu. Ovi kriteriji nisu predviđeni za otkrivanje drugih problema pri propisivanju lijekova kao što su prekomjerno propisivanje lijekova, nepravilno doziranje te neadherencija od strane pacijenata. Također, otežana im je primjena diljem svijeta budući da obuhvaćaju lijekove koji se uglavnom koriste unutar SAD-a (Elliott i Stehlik, 2013). Zbog toga se javila potreba za razvojem novih kriterija koji su postali dio svakodnevne kliničke prakse (O'Mahony i Gallagher, 2008).

## **STOPP kriteriji**

Irski znanstvenici 2008. godine objavljuju STOPP kriterije kao instrument za selekciju PNL-ova kod starijih osoba (engl. Screening Tool of Older Person's Prescriptions) koji se povezuju sa START kriterijima čiji je cilj upozoriti liječnike na pravilno propisivanje lijekova (engl. Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) (O'Mahony i sur., 2023).

Početna verzija razvijena je sakupljanjem slučajeva sa zabilježenim PNL-ovima pregledom literature i članaka s područja gerijatrijske farmakologije. Glavna razlika u odnosu na Beers kriterije je što su ovdje kriteriji razvrstani prema organskim sustavima na koje lijek djeluje (Gallagher i O'Mahony, 2008).

Prvi nacrt kriterija predložen je 2003. godine, a sadržao je lijekove s međusobnim interakcijama, moguće interakcije između lijekova i bolesti, lijekove koji povećavaju rizik od padova te dvostruko propisivanje lijekova. Komisiji je 2006. godine predstavljeno 68 STOPP i 22 START kriterija da ocijene stupanj slaganja sa svakom tvrdnjom. Dodatno im je otvoren prostor za predlaganje vlastitih primjera iz prakse. Komisija se sastojala od 18 stručnjaka iz Irske i Ujedinjenog Kraljevstva iz područja gerijatrijske medicine, kliničke farmakologije, kliničke farmacije, starosne psihijatrije i primarne zdravstvene zaštite. Konačna lista objavljena je 2008. godine, a sastojala se od 65 STOPP te 22 START kriterija uz naznačena objašnjenja neprikladnosti pojedinog lijeka (O'Mahony i sur., 2010) .

Nakon unaprjeđenja 2014. godine, posljednje je uslijedilo 2023. g. sustavnim pregledom literature i 4 kruga Delphi metoda u kojima je sudjelovalo 13 stručnjaka iz gerijatrijske farmakologije (START/STOPP version 3) (A.Rochon i sur., 2023).

Najnovija verzija ukupno sadrži 190 kriterija – 133 STOPP i 57 START, a PNL-ovi se dijele u sljedeće kategorije:

- lijekovi s djelovanjem na određeni organski sustav
- lijekovi koji predvidljivo povećavaju rizik od padova
- analgetici
- antimuskarinski/antikolinergički lijekovi

Također, tu je i posebna kategorija koja se odnosi na implicitna pravila za lijekove propisane bez određene indikacije ili preporučenog trajanja te dupliciranje terapije (A.Rochon i sur.,

2023).

Prednost je START/STOPP kriterija, u odnosu na Beersove kriterije, uključivanje lijekova s europskog i američkog tržišta što im omogućuje korištenje diljem svijeta (Gallagher i sur., 2008). Nadalje, lijekovi su organizirani prema organskim sustavima uz kratka objašnjenja zašto je pojedini lijek potencijalno neprikladan (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

### **EU(7)-PIM lista**

Iako su START/STOPP kriteriji usmjereni na europsko tržište, njihova primjena nije omogućena na sve države unutar Europe. S ciljem osiguravanja primjene na sve države europskog tržišta, 2015. godine objavljen je najnoviji kriterij za detekciju PNL-ova EU(7)-PIM, koji se temelji na njemačkoj listi PRISCUS te obuhvaća liste iz SAD-a, Kanade i Francuske.

Provedena su dva kruga Delphi metoda u kojima je sudjelovalo 27 stručnjaka. U prvom krugu održanom 2012. g., svaki lijek s preliminarnog popisa trebao se ocijeniti pomoću Likertove skale ocjenama od 1 (potencijalno neprikladan) do 5 (lijek nije potencijalno neprikladan). U konačnici lista je sastavljena od 282 PNL-a, a dodane su još komponente kao što su glavni razlog uvrštavanja lijeka (najčešće njegova nuspojava), preporuka za prilagodbu doze te prikladna terapijska alternativa, što je ujedno i prednost u odnosu na Beers i STOPP kriterije (Renom-Guiteras i sur., 2015).

### **Implicitni kriteriji**

Implicitni kriteriji zasnivaju se na klinički značajnim informacijama specifičnim za svakog pacijenta i na dokazima koji dolaze iz prakse kliničara. Oni se koriste kako bi stručnjaci samostalno procijenili prikladnost određenog lijeka u terapiji.

Uspoređujući ih s eksplicitnim kriterijima, implicitni su se pokazali potencijalno osjetljivijima budući da se temelje na individualnim karakteristikama pacijenata poput njihove dobi, spola, prethodnih medicinskih stanja i lijekova koje već uzimaju. Međutim, njihovo je formiranje dugotrajno te mogu imati nizak stupanj pouzdanosti i objektivnosti jer ovise o znanju medicinskih stručnjaka (Fialova i Onder, 2009).



## **MAI kriteriji**

Indeks neprimjerenosti lijekova (engl. Medication Appropriateness Index), poznat kao MAI kriteriji, razvijen je 1992. g. za procjenu neprikladnog propisivanja lijekova, a sastavljen je od 10 kriterija formuliranih u obliku pitanja. Kriteriji analiziraju deset elemenata u procesu propisivanja: indikaciju, učinkovitost, dozu, pravilnost upute, praktičnost upute, interakcije među lijekovima, interakcije lijeka i bolesti, podvostručeno propisivanje lijekova, trajanje liječenja i troškove.

Tri su moguća izbora za svaki od navedenih elemenata, a to su: "A" - prikladno, "B" - marginalno prikladno i "C" – neprimjereno. Nadalje, kako bi im se poboljšala pouzdanost, priložene su upute za upotrebu i definicije za svaki kriterij (Hanlon i Schmader, 2013).

Neprikladnim se lijekovima dodjeljuju bodovi za pojedini kriterij prema njihovoj važnosti, a zbroj tih bodova predstavlja indeks prikladnosti pojedinog lijeka (Hanlon i Schmader, 2013).

S obzirom da je korištenjem MAI kriterija potrebno stručno znanje i opsežna klinička procjena, danas se najčešće koriste u istraživanjima (Hamilton i sur., 2009).

## 2. OBRAZLOŽENJE TEME

Broj starijih osoba u svijetu, pa tako i u Hrvatskoj, u kontinuiranom je porastu. Ova populacija često pati od više kroničnih bolesti i zahtijeva uzimanje većeg broja lijekova. Njihovo liječenje predstavlja izazov za zdravstvene stručnjake jer su osjetljiva skupina s povećanim rizikom za lošije ishode liječenja. Postoje brojni terapijski problemi s kojima se susreću, a jedan od njih su PNL-ovi koji mogu uzrokovati neželjene reakcije. Često se ovi bolesnici suočavaju s neracionalnim propisivanjem lijekova, što predstavlja klinički i farmakoekonomski problem. Korištenje kriterija za identifikaciju PNL-ova učinkovita je strategija za poboljšanje propisivanja lijekova, što može rezultirati smanjenjem ukupnih troškova zdravstvene skrbi, kako je istaknuto u istraživanju Popovića i suradnika (2014).

Cilj ovog istraživanja bio je odrediti PNL-ove s djelovanjem na gastrointestinalni sustav u korisnika domova za starije osobe na području Dalmacije, Slavonije i Grada Zagreba koristeći STOPP kriterije (verzija 2) (O'Mahony i sur., 2015).

### 3. MATERIJALI I METODE

Ovaj diplomski rad izrađen je na temelju podataka prikupljenih u sklopu START/MED/093 projekta „Racionalna farmakoterapija kod pacijenata starije životne dobi, medikacijske pogreške i usluge kliničkog farmaceuta u dugotrajnoj skrbi pacijenata“. Podatci su prikupljeni u razdoblju od 2. kolovoza 2022. do 13. studenoga 2022. godine u domovima za starije osobe na području tri regije unutar Republike Hrvatske – Slavonije, Dalmacije te Grada Zagreba. Istraživanje je neintervencijsko i presječno.

#### **Ispitanici i protokol**

U ispitivanje su uključene osobe starije životne dobi (starosti 65 godina i više) i stabilnog zdravstvenog stanja, koje nisu boravile na intenzivnoj njezi i nisu imale akutno pogoršanje zdravstvenog stanja zbog kojeg su bile hospitalizirane ili na hitnoj službi u proteklih 7 dana od dana provođenja ispitivanja. Nadalje, jedan od uvjeta uključivanja bio je boravak u domu za starije osobe u trajanju od minimalno 3 mjeseca. Korisnici koji su se nalazili na palijativnoj skrbi uključeni su u ispitivanje isključivo ako je razdoblje preživljavanja bilo duže od 12 mjeseci. U studiju nisu uključeni ispitanici koji nisu bili sposobni ili voljni dati informirani pristanak. Podatci su se prikupljali anonimno, a svim ispitanicima bila je osigurana tajnost podataka čiji je pristup bio dostupan samo suradnicima na istraživanju. Odobrenje za istraživanje dobiveno je od Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Etičkog povjerenstva Farmaceutskog fakulteta Karlovog sveučilišta u Pragu. Ukupno je ispitano 226 korisnika doma za starije, od kojih je 225 uključeno u ovaj rad.

#### **Prikupljanje podataka**

Podatci o ispitanicima prikupljeni su temeljem razgovora te medicinskih zapisa koje su ispitanici uz pomoć medicinskih sestara priložili tijekom ispitivanja, a zapisani su unutar anketnog upitnika koji se sastojao od interRAI upitnika za sveobuhvatnu gerijatrijsku procjenu u domovima za starije osobe te dodatka razvijenog za potrebe ovog istraživanja. Za korištenje InterRAI upitnika zatražena je i dobivena dozvola. Upitnik se sastojao od 17 cjelina i sadržavao 301 pitanje.

Za potrebe ovog istraživanja korišteni su dijelovi:

DIO A – OSNOVNE INFORMACIJE O KORISNIKU (dob, spol i regija)

DIO J – BOLESTI I DIJAGNOZE

DIO K – ZDRAVSTVENO STANJE

DIO N – LIJEKOVI

### **Statistička analiza**

Za obradu podataka korišten je Microsoft Excel u kojeg su podatci bili uneseni i obrađeni putem programa za tablično računanje. Demografske i kliničke karakteristike ispitanika te analizirani potencijalno neprikladni lijekovi opisani su primjenom metoda deskriptivne statistike.

### **Kriteriji za procjenu neprikladnosti lijekova**

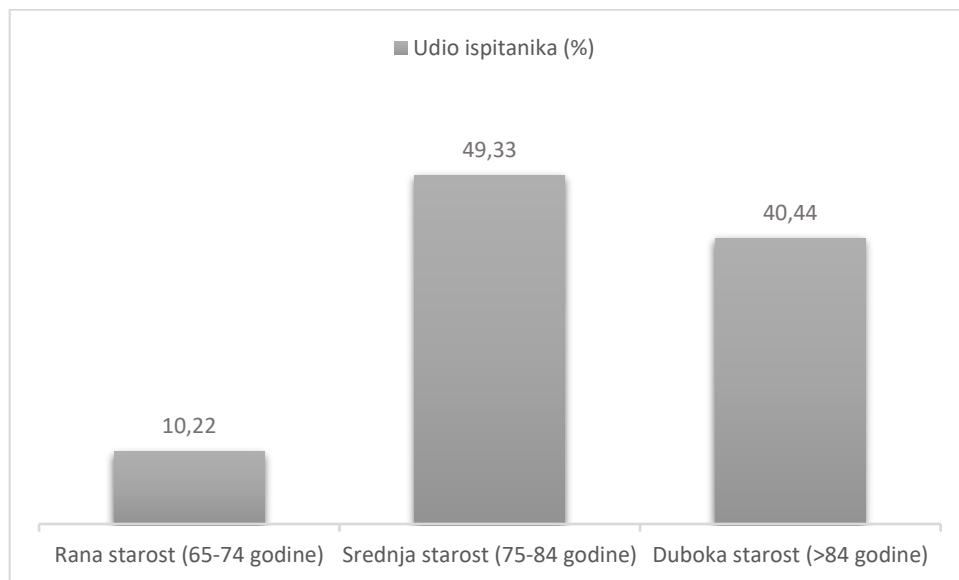
Potencijalno neprikladni lijekovi s djelovanjem na gastrointestinalni sustav određeni su pomoću STOPP kriterija (verzija 2), a uključuju četiri kategorije lijekova:

1. metoklopramid u terapiji oboljelih od Parkinsonove bolesti
2. inhibitori protonske pumpe (IPP) kod nekomplikiranog peptičkog ulkusa ili erozivnog peptičkog ezofagitisa u trajanju dužem od 8 tjedana
3. lijekovi s potencijalom uzrokovanja konstipacije u pacijenata s kroničnom konstipacijom
  - a) antimuskarinski/antikolinergički lijekovi
  - b) željezo za p.o. primjenu
  - c) opiodi
  - d) verapamil
  - e) aluminijevi antacidi
4. oralno elementarno željezo u dozama većim od 200 mg dnevno.

## 4. REZULTATI

### Demografski i klinički podatci

U ovom istraživanju sudjelovalo je 225 ispitanika, od kojih je bilo 76.9% (n=173) žena, a 23.1% (n=52) muškaraca. Prosječna životna dob ispitanika bila je 82,52 (SD=6,223) godine, pri čemu je najmlađi ispitanik imao 65, a najstariji 98 godina. Najčešća dobna skupina ispitanika bila je 75-84 godine (n=111), dok se najmanje ispitanika nalazilo u dobnoj skupini 65-74 godine (n=23) (Slika 2).



Slika 2. Dobne skupine ispitanika (%)

### Dijagnoze i simptomi

Najčešća dijagnoza među ispitanicima bila je hipertenzija, utvrđena kod čak 81,78% ispitanika. Slijede je dislipidemija, prisutna kod 36% ispitanika, dok je anksioznost doživjelo 31,11% ispitanika. Među manje učestale dijagnoze spadaju AV blok, zabilježen kod 3,56% ispitanika, i želučani ulkus, koji se javio kod samo 1,33% ispitanika (Tablica 2).

Tablica 2. Dijagnoze ispitanika

Šifra dijagnoze	Dijagnoza	N (%) ispitanika
<b>I10-I15</b>	Hipertenzija	184 (81,78)
<b>E78.5</b>	Dislipidemija	81 (36)
<b>F41.9</b>	Anksioznost	70 (31,11)
<b>I49</b>	Druge aritmije	64 (28,44)
<b>E14.0</b>	Dijabetes melitus	62 (27,56)
<b>F32</b>	Depresija	52 (23,11)
<b>M81.9</b>	Osteoporoza	50 (22,22)
<b>I20.9</b>	Ishemijska bolest srca	42 (18,67)
<b>K21</b>	Gastroezofagealnarefluksna bolest	40 (17,78)
<b>K29.7</b>	Gastritis	39 (17,33)
<b>M13.9</b>	Osteoartritis	33 (14,67)
<b>N40</b>	Benigna hiperplazija prostate	26 (11,56)
<b>I70</b>	Ateroskleroza	24 (10,67)
<b>E03.9</b>	Hipotireoza	24 (10,67)
<b>J45</b>	Astma	18 (8)
<b>I50</b>	Insuficijencija srca	17 (7,56)
<b>M00 – M25</b>	Reumatoidni artritis	16 (7,11)
<b>J40 – J47</b>	Kronična opstruktivna bolest pluća	13 (5,78)
<b>I80</b>	Duboka venska tromboza	12 (5,33)
<b>G40</b>	Epilepsija	9 (4)
<b>I47.0</b>	AV blok	8 (3,56)
<b>K25</b>	Želučani ulkus	3 (1,33)

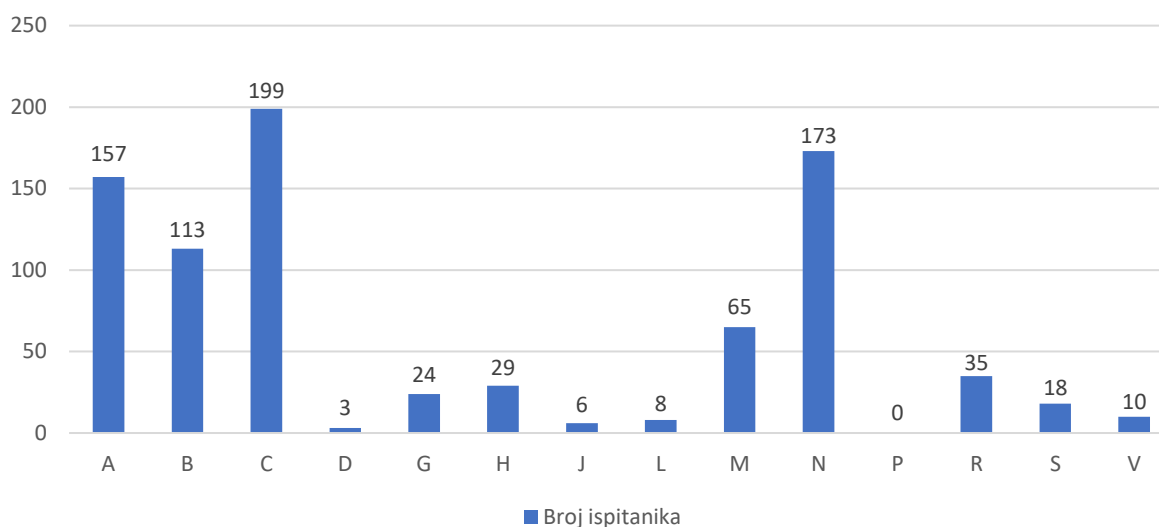
Najčešći simptomi među ispitanicima bila su suha usta (52%), edem gležnja (36,89%), zamagljen vid (29,78%) te bol u mišićima, koja je zabilježena u 27,56% ispitanika (Tablica 3).

Tablica 3. Simptomi ispitanika

<b>Simptom</b>	<b>N(%) ispitanika</b>
<b>Suha usta</b>	117 (52)
<b>Edem gležnja</b>	83 (36,89)
<b>Zamagljen vid</b>	67 (29,78)
<b>Bol u mišićima</b>	62 (27,56)
<b>Slabost</b>	58 (25,78)
<b>Glavobolja</b>	55 (24,44)
<b>Palpitacije</b>	50 (22,22)
<b>Znojenje</b>	50 (22,22)
<b>Tahikardija</b>	46 (20,44)
<b>Dehidracija</b>	44 (19,56)
<b>Poteškoće s mokrenjem</b>	40 (17,78)
<b>Umor</b>	39 (17,33)
<b>Gubitak apetita</b>	34 (15,11)
<b>Hipotenzija</b>	24 (10,67)
<b>Disfagija</b>	18 (8)
<b>Sedacija</b>	13 (5,78)
<b>Napad astme</b>	5 (2,22)
<b>Melena</b>	3 (1,33)
<b>Sinkopa</b>	1 (0,44)
<b>Ostalo</b>	39 (17,33)

### **Lijekovi**

Prosječan broj lijekova u terapiji ispitanika iznosio je 7,25 (SD = 3,56), pri čemu se raspon korištenih lijekova kretao od 1 do 19. Na Slici 3 prikazani su propisani lijekovi ispitanika prema ATK sustavu klasifikacije lijekova uz prikaz njihove učestalosti. Najčešće korišteni lijekovi bili su s djelovanjem na srce i krvožilje, koji pripadaju skupini C prema ATK klasifikaciji (88,44%), dok su lijekovi s djelovanjem na živčani sustav (skupina N) bili drugi po učestalosti (76,89%).



Slika 3. Učestalost propisanih lijekova u terapiji ispitanika prema ATK sustavu klasifikacije lijekova

A – lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari;

B – lijekovi s djelovanjem na krv i krvotvorne organe;

C – lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje;

D – lijekovi s djelovanjem na kožu;

G – lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav i spolni hormoni;

H – lijekovi s djelovanjem na sustav žlijezda s unutarnjim lučenjem(izuzev spolnih hormona);

J – lijekovi za liječenje sustavnih infekcija (izuzev infekcija uzrokovanih parazitima);

L – lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori;

M – lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav;

N – lijekovi s djelovanjem na živčani sustav;

P – lijekovi za liječenje infekcija uzrokovanih parazitima;

R – lijekovi s djelovanjem na sustav dišnih organa;

S – lijekovi s djelovanjem na osjetila;

V – različito.



### Potencijalno neprikladni lijekovi s djelovanjem na gastrointestinalni sustav

Prema STOPP kriterijima, utvrđeno je ukupno 139 PNL-ova s djelovanjem na gastrointestinalni sustav, identificiranih prema četiri kriterija.

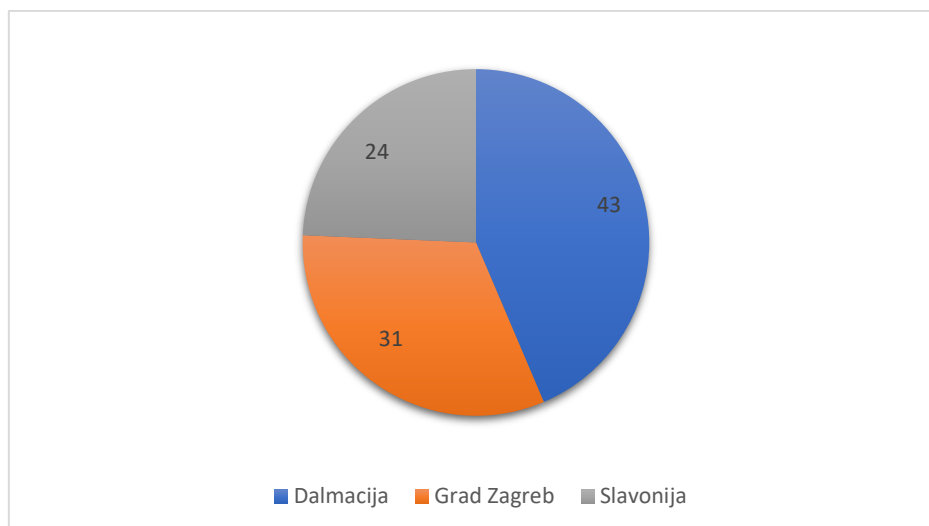
Tablica 4. Broj potencijalno neprikladnih lijekova prema STOPP kriterijima

	<b>KRITERIJ</b>	<b>BROJ POTENCIJALNO NEPRIKLADNIH LIJEKOVA U TERAPIJI</b>
<b>1.</b>	Metoklopramid u terapiji oboljelih od Parkinsonove bolesti	0
<b>2.</b>	Inhibitori protonske pumpe kod nekomplikiranog peptičkog ulkusa ili erozivnog peptičkog ezofagitisa	84
<b>3.</b>	Lijekovi s potencijalom uzrokovanja konstipacije	47
<b>4.</b>	Oralno elementarno željezo u dozama većim od 200 mg dnevno	8
	<b>UKUPNO</b>	<b>139</b>

Prvi kriterij odnosi se na propisani metoklopramid u terapiji kod oboljelih od Parkinsonove bolesti, čime je povećan rizik od egzacerbacija simptoma bolesti. Ukupno je osam ispitanika imalo dijagnozu Parkinsonove bolesti, no niti jedan nije istovremeno imao propisan metoklopramid u terapiji.

Drugi kriterij uzima u obzir IPP-ove propisane kod nekomplikiranog peptičkog ulkusa ili erozivnog peptičkog ezofagitisa u trajanju dužem od osam tjedana. Raspodjela prema spolu pokazuje da 75 muškaraca ima u terapiji IPP, dok je broj žena koje koriste istu terapiju 23.

Njihova prosječna dob iznosila je 82,1 godina ( $SD = \pm 6,6$ ). Najviše IPP-a u terapiji bilo je u Dalmaciji, nešto manje u Gradu Zagrebu, a najmanje u Slavoniji (Slika 4). Najčešće propisivani IPP bio je pantoprazol (78,57%), a poslije njega esomeprazol (19,39%) (Tablica 5).



Slika 4. Podjela ispitanika koji su na terapiji IPP-om po regijama

Tablica 5. Zastupljenost pojedinog IPP-a

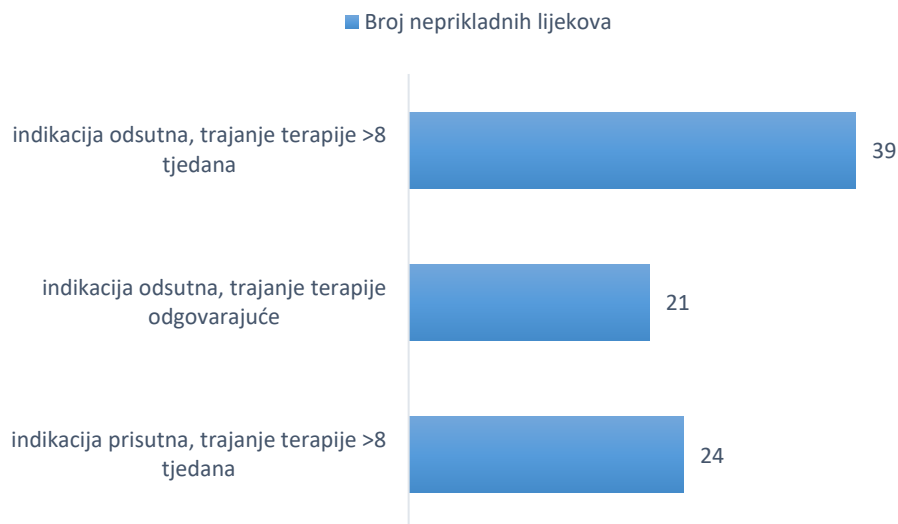
<i>IPP</i>	<i>ATK šifra</i>	<i>Broj ispitanika koji koriste pojedini IPP</i>
<i>Esomeprazol</i>	A02BC05	19
<i>Lanzoprazol</i>	A02BC03	0
<i>Omeprazol</i>	A02BC01	0
<i>Pantoprazol</i>	A02BC02	77
<i>Rabeprazol</i>	A02BC04	2
<i>Ukupno</i>	102BC	98

U uzorku od ukupno 98 ispitanika koji koriste IPP, samo njih dvoje ima ispravno propisan lijek. Međutim, za 12 ispitanika nije bio dostupan podatak o trajanju terapije. Kod 84 ispitanika IPP je identificiran kao potencijalno neprikladan lijek (Tablica 6). Razlozi neprikladnosti su bili sljedeći: u 21 slučaju nije postojala indikacija za IPP, u 24 slučaja je trajanje terapije bilo duže od 8 tjedana, dok je bilo 39 slučajeva istodobno bez indikacije i s prekomjernim trajanjem terapije (Slika 5). U pogledu specifičnih dijagnoza, od peptičkog ulkusa boluje troje ispitanika,

a osmero ga je imalo prethodno u prošlosti. S druge strane, erozivni peptički ezofagitis dijagnosticiran je kod 36 ispitanika, a jedna osoba ima zabilježenu bolest u prošlosti.

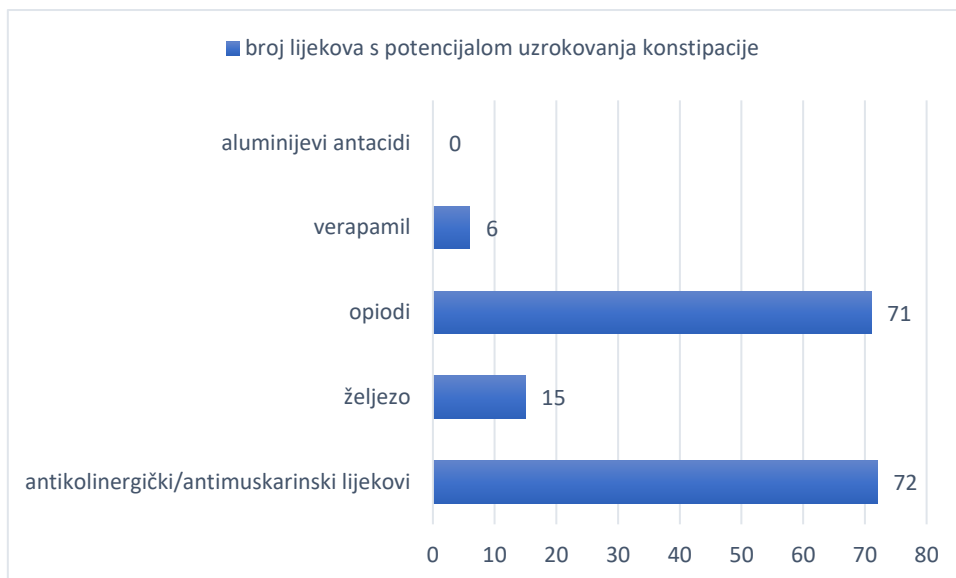
Tablica 6. Detaljniji prikaz prikladnosti propisivanja IPP-a

<b>Pravilno propisan IPP</b>	2
<b>Nedostaje podatak o duljini terapije</b>	12
<b>Neprikladno propisan lijek</b>	84
<b>Ukupno propisanih IPP</b>	98



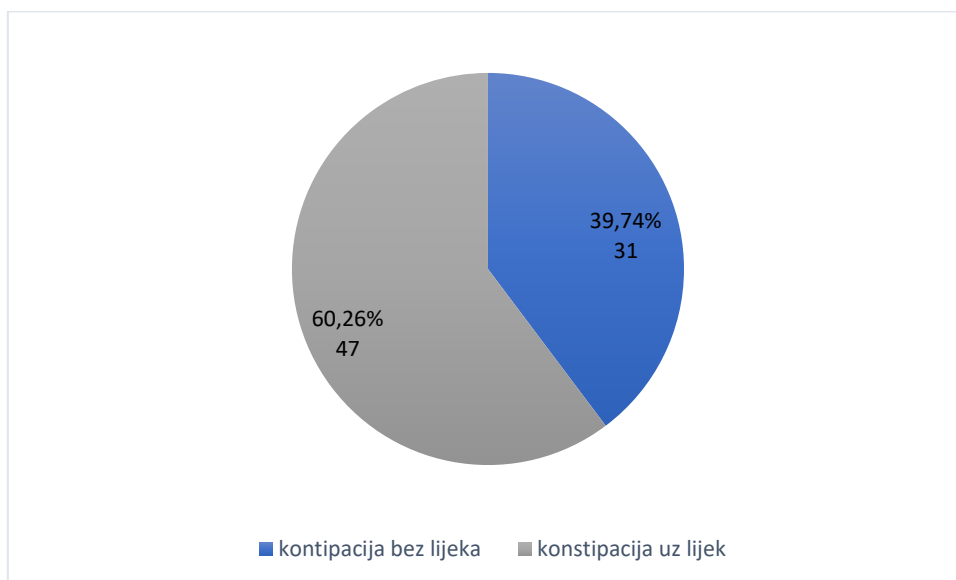
Slika 5. Detaljan prikaz neprikladnosti IPP-a u terapiji

U treći kriterij spadaju lijekovi s potencijalom uzrokovanja konstipacije u ispitanika s kroničnom konstipacijom, a uključuju antimuskarinske/antikolinergičke lijekove, željezo za p.o. primjenu, opioide, verapamil te aluminijske antacide.



Slika 6. Prikaz ukupnog broja lijekova u terapiji s potencijalom uzrokovanja konstipacije

Između 78 ispitanika koji pate od kronične konstipacije, njih 47 ima barem jedan od prethodno spomenutih lijekova u terapiji (Slika 7). Laksative koristi 11 ispitanika, pri čemu osam osoba koristi bisakodil, dvije koriste laktulozu, dok jedna osoba koristi oba lijeka istovremeno. U tablici 7 prikazan je udio ispitanika prema zastupljenosti jednog, dvaju i tri ili više lijekova s potencijalom uzrokovanja konstipacije u terapiji kod osoba s kroničnom konstipacijom.



Slika 7. Zastupljenost konstipacije i lijekova

Tablica 7. Prikaz zastupljenosti lijekova s potencijalom uzrokovanja konstipacije

Zastupljenost lijekova	Broj ispitanika	Udio ispitanika
<b>jedan lijek u terapiji</b>	24	51,06 %
<b>dva lijeka u terapiji</b>	18	38,29 %
<b>tri i više lijekova u terapiji</b>	5	10,64 %
<b>Ukupno</b>	47	99,99 %

Četvrti kriterij uključuje ispitanike koji u terapiji imaju elementarno željezo za p.o. primjenu u dozama većim od 200 mg dnevno. Od ukupno 15 ispitanika sa željezom u terapiji, njih 8 ima neprikladno propisano željezo (Tablica 8). Da bi lijek bio prikladno propisan, dnevna doza ne bi smjela prijeći 200 mg.

Tablica 8. Prikaz četvrtog kriterija

<b>Dnevna doza Fe &gt; 200 mg</b>	8
<b>Dnevna doza Fe &lt; 200 mg</b>	7

Naposljetku, u tablici 9 prikazana je podjela ispitanika prema broju neprikladnih kriterija koje zadovoljavaju.

Tablica 9. Prikaz udjela ispitanika s jednim ili više neprikladnih kriterija

<b>jedan neprikladan kriterij</b>	83	36,9 %
<b>dva neprikladna kriterija</b>	26	11,6 %
<b>tri neprikladna kriterija</b>	1	0,4 %

## 5. RASPRAVA

### Demografski i klinički podatci

Podatci obrađeni u ovom diplomskom prikupljeni su tijekom neintervencijskog i presječnog istraživanja u domovima za starije osobe na području Dalmacije, Slavonije i Grada Zagreba u trajanju od 2. kolovoza do 13. studenog 2023. g. Od ukupno 225 ispitanika, 76,9 % su žene, dok je muškaraca 23,1 % , što je u skladu s posljednjim popisom stanovništva iz 2021. prema kojem je omjer žena i muškaraca 58,41 % na prema 41,59 % ([www.hzjz.hr](http://www.hzjz.hr)).

Prema podacima iz Hrvatskog znanstveno-statističkog ljetopisa za 2022. godinu ([www.hzjz.hr](http://www.hzjz.hr)) o bolničkom pobolu osoba starije dobi po dobnim skupinama i skupinama bolesti (MKB-10), u 2021. g. najveću stopu na 1000 stanovnika bilježe bolesti krvožilnog sustava (54,48/1000), neoplazme (40,53/1000) te bolesti dišnog sustava (30,69/1000). Bolesti probavnog sustava nalaze se na četvrtom mjestu sa stopom od 18,36 stanovnika na 1000. Podatci iz ljetopisa djelomično se podudaraju s rezultatima našeg istraživanja gdje je najveća prevalencija bolesti krvožilnog sustava među kojima je vodeća hipertenzija (N=184), a slijede je druge aritmije (N=64), ishemijska bolest srca (N=42), ateroskleroza (N=21) , insuficijencija srca (N=17) te u nešto manjem broju duboka venska tromboza (N=12) i AV blok (N=8). Međutim, naši rezultati prikazuju i veliki udio bolesnika s endokrinim, nutritivnim i metaboličkim bolestima među kojima su dislipidemija (N=81) i dijabetes melitus (N=62). Također, prevalencija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja je visoka s vodećom anksioznošću (N=70) te depresijom (N=52).

Prema objavljenim podacima o potrošnji lijekova Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) iz 2021.g., četiri najkorištenije skupine lijekova prema ATK klasifikaciji bili su *Lijekovi s djelovanjem na kardiovaskularni sustav (C)*, *Lijekovi s učinkom na probavni sustav i mijenu tvari (A)*, *Lijekovi s djelovanjem na živčani sustav (N)*, te *Lijekovi s djelovanjem na krv i krvotvorne organe (B)*, što odgovara i podacima dobivenim ovim istraživanjem prikazanim na slici 3 ([www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)).

## **Analiza dobivenih rezultata**

Za određivanje PNL-ova s djelovanjem na gastrointestinalni sustav u starijoj životnoj dobi, korištena je druga verzija STOPP kriterija. Utvrđeno je da 48,89 % (N=110) ispitanika koristi barem jedan PNL, od toga ih je 83 koji zadovoljavaju samo jedan kriterij, 26 koji imaju dva kriterija, dok je jedan ispitanik koji zadovoljava čak 3 kriterija (Tablica 9).

Ukupno je otkriveno 139 PNL-ova s djelovanjem na gastrointestinalni sustav, pri čemu je najviše IPP-ova (N=84), kao i lijekova s potencijalom uzrokovanja konstipacije (N=47), a ostatak se odnosi na željezo u dozama većim od 200 mg dnevno (N=8). Prema dobivenim podacima, među ispitanicima koji su oboljeli od Parkinsonove bolesti nema onih na terapiji metoklopramidom.

Detaljnijom analizom ispitanika s IPP-om u terapiji, utvrđeno je da od ukupno 98 ispitanika samo dvoje ima pravilno propisan lijek, dok za 12 ispitanika nedostaju podatci. Kod 84 ispitanika IPP je identificiran kao potencijalno neprikladan. Najčešće propisivan je pantoprazol (N=78), zatim je esomeprazol (N=19), a samo dvoje ispitanika u terapiji ima rabeprazol (Tablica 5). Analizirajući razloge neprikladnosti, vodeći je istodobno nepostojanje indikacije i prekomjerno trajanje terapije (N=39), potom slijedi trajanje terapije duže od 8 tjedana (N=24) te na kraju imamo propisani lijek bez indikacije (N=21) (slika 5). Što se tiče dijagnoza, većina ispitanika boluje od erozivnog peptičkog ezofagitisa (N=36), jedan ispitanik imao je bolest u prošlosti, dok je peptički ulkus dijagnosticiran u troje ispitanika, a osmero ih je imalo bolest zabilježenu u prošlosti.

Idući kriterij odnosi se na lijekove s potencijalom uzrokovanja konstipacije, a među njima se ubrajaju aluminijski antacidi, verapamil, opiodi te antikolinergički/antimuskarinski lijekovi. Kada je riječ o broju lijekova koji mogu pridonijeti konstipaciji, najviše zastupljeni su opiodi i antikolinergički/antimuskarinski lijekovi. Željezo i verapamil su se pojavljivali u nešto manjem obimu (Slika 6). Od ukupno 225 ispitanika, njih 78 ima problema s konstipacijom. Unutar te grupe, 47 ispitanika je na terapiji barem jednim od prethodno spomenutih lijekova koji mogu izazvati konstipaciju. Zapaženo je da nije čest slučaj liječenja konstipacije. Samo 11 ispitanika se bavi rješavanjem tog problema, pri čemu osam koristi bisakodil, dvoje laktulozu, dok jedan ispitanik kombinira oba lijeka. Analizirajući zastupljenost lijekova s potencijalom uzrokovanja konstipacije po grupama lijekova, dobiveni su podatci da 24 ispitanika u terapiji

ima samo jedan lijek, 18 ih je s dva lijeka u terapiji, dok je kod 5 ispitanika uočena pojava 3 lijeka koji mogu izazvati konstipaciju.

Posljednji kriterij analizirao je pojavu željeza u dozama većim od 200 mg dnevno te je utvrđeno da od 15 ispitanika koji u terapiji imaju željezo, njih 8 ima neprikladno propisani lijek.

### **Usporedba dobivenih rezultata s dosadašnjim istraživanjima**

Istraživanje provedeno u Gerontološkom centru u Beogradu u periodu od siječnja do lipnja 2018. g. ispitivalo je prisutnost PNL-ova u starijih.

Od ukupno 400 ispitanika 31% je muškaraca i 69% žena. Neprikladnost lijekova ispitivala se STOPP kriterijima, kao i pomoću novijeg alata GheOP3 S. Prema STOPP kriterijima, utvrđeno je da čak 86 % ispitanika u terapiji ima barem jedan potencijalno neprikladan lijek. Najveći problem predstavljaju benzodiazepini, koji u starijoj životnoj dobi povećavaju rizik od padova te se smatraju uzrokom lomova kuka u više od 90% slučajeva (Stojanović i sur., 2019). Rezultati su pokazali da je 11,75% (N=47) ispitanika koristilo IPP-ove u trajanju dužem od 8 tjedana, što se podudara s rezultatima dobiveni našim istraživanjem u kojem je 10,67 % (N=24) ispitanika s propisanim IPP-om s prekomjernim trajanjem terapije. Nadalje, rezultati ukazuju da oralno željezo u dnevnoj dozi većoj od 200 mg koristi 3,75% (N=15) ispitanika, što također približno odgovara našim podacima sa 3,56% (N=8) ispitanika koji imaju prekoračenu maksimalnu dnevnu dozu željeza.

U Maleziji je 2016. g. provedeno presječno istraživanje na razini 4 doma za starije i nemoćne osobe. Analizirala se učestalost PNL-ova u terapiji korisnika domova pomoću Beersovih i START/STOPP kriterija. U istraživanju je sudjelovalo 155 korisnika doma te od ukupno 503 lijeka i 85 suplemenata, pronađena su 94 PNL-a, pri čemu je 33 ispitanika imalo barem jedan lijek u terapiji. Beersovi kriteriji detektirali su 74 PNL-a, a najučestalija je bila upotreba diuretika Henleove petlje, koji povećavaju rizik od urinarne inkontinencije u 8 ispitanika, te upotreba antipsihotika i antihistaminika u 7 ispitanika. S druge strane, STOPP kriteriji identificirali su prisutnost 20 PNL-ova, a na vodećem je mjestu prva generacija antihistaminika sa nepoželjnim sedativnim učinkom (N=4), zatim istodobna primjena beta-blokatora s oralnim hipoglikemicima te dugotrajna upotreba benzodiazepina, kao i primjena IPP-ova dulje od 8 tjedana (Yi Liew i sur., 2019).



## 6. ZAKLJUČAK

Temeljem analize rezultata dobivenih istraživanjem provedenim u domovima za starije osobe na području RH, ustanovljeno je da 48,89 % (N=110) ispitanika u terapiji ima PNL-ove s djelovanjem na gastrointestinalni sustav. Najčešće neprikladno propisan lijek je bio IPP kod nekompliciranog peptičkog ulkusa ili erozivnog peptičkog ezofagitisa u trajanju dužem od 8 tjedana (N=84), a potom lijekovi s potencijalom uzrokovanja konstipacije (N=47).

Primjenom protokola za detekciju PNL-ova, kao što su STOPP kriteriji, moguće je postići racionalnije propisivanje lijekova, unaprijediti kvalitetu života pacijenata i smanjiti ukupne troškove liječenja. Ipak, usprkos navedenim prednostima, protokoli imaju određena ograničenja i nedostatke te ne mogu samostalno služiti kao jedini način otkrivanja PNL-ova. Zdravstveni stručnjaci moraju primijeniti razne alate uz kliničko prosuđivanje kako bi odabrali optimalan pristup za pojedinog pacijenta.

## 7. LITERATURA

1. ABC Project: Ascertaining Barriers for Compliance: policies for safe, effective and cost-effective use of medicines in Europe, Final report of the ABC Project. 2012; Dostupno na: <http://abcproject.eu/img/ABC%20Final.pdf>
2. American Geriatrics Society 2023 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 Updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2023;71(7):2052-2081.
3. American Geriatrics Society 2019 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674–94.
4. Batuwitage BT, Kingham JG, Morgan NE, Bartlett RL. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J*, 2007, 83(975), 66-68.
5. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. *Arch Intern Med* 1991;151:1825–32.
6. Bowie MW, Slattum PW. Pharmacodynamics in Older Adults: A Review. *AJGP*, 2007, 5(3), 263-303.
7. Brahma DK, Wahlang JB, Marak MD, Ch Sangma M. Adverse drug reactions in the elderly. *J Pharmacol Pharmacother*, 2013, 4(2), 91-94.
8. Bregnhøj L, Thirstrup S, Kristensen MB, Bjerrum L, Sonne J. Prevalence of inappropriate prescribing in primary care. *Pharm World Sci*, 2007, 29(3), 109-115.
9. Bulloch MN, Olin JL. Instruments for evaluating medication use and prescribing in older adults. *J Am Pharm Assoc*, 2014, 54(5), 530-537.
10. Cahir C., Bennet K., Teljeur C., Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. *Br J Clin Pharmacol*, 2013, 77(1), 201-210.
11. Čulig J. Farmakoterapija u starijih bolesnika. *Medicus*, 2005, 14(2), 257-260.
12. Demler TL. Psychiatric drug-drug interactions. *US Pharmacist*, 2012, 37 (11), 16-19. interactions in elderly patients. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2003, 48, 133-143.
13. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*, 2002, 40, 221-226.

14. Dimitrow MS, Airaksinen MS, Kivelä SL, Lyles A, Leikola SN. Comparison of Prescribing Criteria to Evaluate the Appropriateness of Drug Treatment in Individuals Aged 65 and Older: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59, 1521-1530. 58
15. Duraković Z. Hipersaturacija i otrovanje lijekovima u starijoj dobi. *Medicus*, 2005, 14(2), 261- 272
16. Duraković Z. Interakcije lijekova u starijoj dobi. *Medix*, 2001, 94/95, 280-284.
17. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*, 2000, 356, 1255-1259.
18. El Desoky ES. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Crisis in the Elderly. *Am J Ther*, 2007, 14, 488-498.
19. Elliott RA, Stehlik P. Identifying Inappropriate Prescribing for Older People. *J Pharm Pract Res*, 2013, 43, 312-319.
20. Fialova D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol* 2009, 67(6), 641–645.
21. Francetić I i suradnici. *Farmakoterapijski priručnik*, 7. izdanje. Zagreb, Medicinska naklada, 2015.
22. Francetić I. Nuspojave lijekova i interakcije. *Paediatr Croat*, 2001, 45, 12-16.
23. Germin Petrović D, Vlahović-Palčevski V. Propisivanje lijekova starijim osobama. *Medicina fluminensis*, 2011, 47, 15-28.
24. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing*. 2008 Nov;37(6):673-9. doi: 10.1093/ageing/afn197. Epub 2008 Oct 1. PMID: 18829684.
25. Hamilton HJ, Gallagher PF, O'Mahony D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC Geriatr*, 2009, 9, 5.
26. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med*. 2011;171(11):1013–9.
27. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*, 1992, 45(10), 1045–1051.
28. Hanlon JT, Schmader KE. The medication appropriateness index at 20: Where it started, where it has been and where it may be going. *Drugs aging*, 2013, 30(11).

29. Herjavec Garafolić E. Pregled potencijalno neprikladnog propisivanja lijekova osobama starije životne dobi u Domu zdravlja Zagreb-Centar: usporedba Beersovih kriterija, Stopp kriterija i EU (7)-PIM liste / završni specijalistički rad. Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, 2021.
30. Jansen PA, Brouwers JR. Clinical pharmacology in old persons. *Scientifica (Cairo)* 2012;2012:723678.
31. Jurec A. Povezanost potencijalno neprikladnih lijekova i kliničkih ishoda u osoba starije životne dobi s bolestima probavnog sustava / diplomski rad. Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, 2016.
32. Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging*, 2016, 11, 857-866.
33. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: A French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:725–31.
34. Lindblad CI, Hanlon JT, Gross CR, Sloane RJ, Pieper CF, Hajjar ER, Ruby CM, Schmader KE. Clinically Important Drug-Disease Interactions and Their Prevalence in Older Adults. *Clin Ther*, 2006, 28(8), 1133-1143.
35. Lynn SJ. Adverse drug reactions in the elderly. *Am Nurs Today*, 2012, 7(1).
36. Macolić-Šarinić V. Primjena lijekova u starijoj dobi. *Medicus*, 2002, 11, 93-99.
37. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*, 2003, 57(1), 6-14.
38. Matanović Mimica S, Vlahović-Palčevski V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. *Eur J Clin Pharmacol*, 2012, 68, 1123-1138.
39. Mathes T, Jaschinski T, Pieper D. Adherence influencing factors – a systematic review of systematic reviews. *Arch Public Health*. 2014, 72, 37.
40. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*, 1981, 30(2), 239-245.
41. Naugler CT, Brymer C, Stolee P, Arcese ZA. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol* 2000;7:103-7.
42. Ngit Yi Liew, Ying Yee Chong, Shiau Huey Yeow, Kok Pim Kua, Pui San Saw, Shaun Wen Huey Lee. Prevalence of potentially inappropriate medications

- among geriatric residents in nursing care homes in Malaysia: a cross-sectional study. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 2019, 41, 895-902.
43. Nelson EA, Dannefer D. Aged heterogeneity: fact or fiction? The fate of diversity in gerontological research. *Gerontologist* 1992;32(1):17-23.
  44. Obreli-Neto PR, Nobili A, de Oliveira Baldoni A, Guidoni CM, de Lyra Júnior DP, Pilger D, Duzanski J, Tettamanti M, Cruciol-Souza JM, Gaeti WP, Cuman RK. Adverse drug reactions caused by drug–drug interactions in elderly outpatients: a prospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol*, 2012, 68(12), 1667-1676.
  45. O’Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: Need for new criteria. *Age Ageing* 2008;37:138–41.
  46. O’Mahony D, O’Sullivan D, Byrne S, O’Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. *Age Ageing* 2015;44:213–8.
  47. O’Mahony, D., Cherubini, A., Guiteras, A.R. i sur. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med* 2023;14:625–632.
  48. Petrović DG, Vlahović-Palčevski V. Propisivanje lijekova starijim osobama. *Med Flum* 2011;47:15–28.
  49. Radošević N, Gantumur M, Vlahović-Palčevski V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2008, 17,733–737.
  50. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: A list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71:861–75.
  51. Republika Hrvatska - Državni zavod za statistiku, Popis stanovništva, kućanstava i stanova 2021. godine. Stanovništvo prema starosti i spolu, popisi 1953-2021. Zagreb, 2022, <https://dzs.gov.hr/vijesti/objavljeni-konacni-rezultati-popisa-2021/1270> Pristupljeno: 11. srpnja 2023.
  52. Republika Hrvatska - Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. Izvješće o prometu lijekova u Republici Hrvatskoj u 2021. godini. <https://halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-potrosnji-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2021/> Pristupljeno 12.srpnja 2023.

53. Republika Hrvatska – Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2021.godinu. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2023/05/HZSLj - 2021 v. 05.2023..pdf> Pristupljeno 11. srpnja 2023.
54. Rochon P. Drug prescribing for older adults, 2019, 3-10.
55. Rochon, P.A. i sur. STOPP/START version 3: even better with age. *Eur Geriatr Med* (2023). <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00784-z>
56. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. World health organisation; 2003, 13-20.
57. Sultana J, Cutroneo P, Trifirò G. Clinical and economic burden of adverse drug reactions. *J Pharmacol Pharmacother*, 2013, 4, 73-77.
58. Stojanović i sur. GheOP3 S tool and START/STOPP criteria version 2 for screening of potentially inappropriate medications and omissions in nursing home residents. *J Eval Clin Pract*. 2020;26:158–164.
59. Stojanović N, Čvorišćec D, Rogić D. Primjena jednadžbi za procjenu klirensa kreatinina odnosno brzine glomerularne filtracije. *Biochemia Medica*, 2005, 1-2.
60. Thomas RE, Thomas BC. A Systematic Review of Studies of the STOPP/START 2015 and American Geriatric Society Beers 2015 Criteria in Patients  $\geq$  65 Years. Vol. 12, *Current Aging Science* 2019. 121–154 p.
61. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gero*, 2003, 38, 843-853.
62. Van der Hooft CS, Jong GW, Dieleman JP, Verhamme KMC, van der Cammen TJM, Stricker BHCH, Sturkenboom MCJ. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria – a population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*, 2005, 60(2), 137-144.
63. West LM, Cordina M, Cunningham S. Clinical pharmacist evaluation of medication inappropriateness in the emergency department of a teaching hospital in Malta. *Pharm Pract*, 2012, 10(4), 181-187.
64. Wolters Kluwer. Lexicomp Online, <https://online.lexi.com> Pristupljeno: 10.lipnja 2023.
65. World Health Organization. Definition of an older or elderly person, <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>. Pristupljeno 2. lipnja 2023.

## 8. SAŽETAK/SUMMARY

Cilj istraživanja bio je utvrditi učestalost propisivanja PNL-ova s djelovanjem na gastrointestinalni sustav u starijoj životnoj dobi u domovima za starije i nemoćne osobe.

U istraživanju je sudjelovalo 225 korisnika domova za starije i nemoćne osobe na području Dalmacije, Slavonije i Grada Zagreba, a podatci su prikupljeni pomoću standardiziranog interRAI upitnika. Na temelju prikupljenih podataka, prikladnost lijekova u terapiji ispitivana je pomoću druge verzije STOPP kriterija koji su definirali četiri kriterija za određivanje PNL-ova s djelovanjem na gastrointestinalni trakt. Otkriveno je ukupno 139 PNL-ova, od čega je najveći udio IPP-ova kod nekompliciranog peptičkog ulkusa ili erozivnog peptičkog ezofagitisa u trajanju dužem od 8 tjedana (N=84), zatim lijekova s potencijalom uzrokovanja konstipacije u pacijenata s kroničnom konstipacijom (N=47), a nešto manja pojavnost bila je oralnog elementarnog željeza u dozama većim od 200 mg dnevno (N=8). Rezultati su pokazali da u ispitivanom uzorku nije bio neprikladno propisan metoklopramid bolesnicima s dijagnozom Parkinsonove bolesti. Otkriveno je ukupno 110 slučajeva PNL-ova s djelovanjem na gastrointestinalni sustav, što čini 48,89% ukupnog broja ispitanika. Među tim slučajevima, 83 ispitanika ispunjavaju jedan kriterij neprikladnog propisivanja, 26 ispitanika ispunjava dva kriterija, dok jedan ispitanik ispunjava sva tri kriterija.

Zaključno, ovim istraživanjem pronađena je visoka prevalencija PNL-ova s djelovanjem na gastrointestinalni sustav. Nužno je provoditi mjere te starijim osobama propisivati minimalan potreban broj lijekova kako bi se smanjili rizici od nastanka nuspojava i interakcija među lijekovima što bi posljedično vodilo k racionalnijoj primjeni lijekova, boljoj kvaliteti života osoba starije životne dobi i nižim ukupnim troškovima liječenja.

The aim of the research was to determine the frequency of prescribing potentially inappropriate drugs affecting the gastrointestinal system in the older population residing in nursing homes. The study included 225 residents of nursing homes in the Croatian regions of Dalmatia, Slavonia, and the city of Zagreb. Data were collected using the standardized interRAI questionnaire. Based on the collected data, the appropriateness of medications in therapy was assessed using the second version of the STOPP criteria, which defined four criteria for identifying potentially inappropriate drugs affecting the gastrointestinal tract. A total of 139 potentially inappropriate drugs were identified, with the highest proportion being proton pump inhibitors for uncomplicated peptic ulcer or erosive peptic esophagitis lasting more than 8 weeks (N=84), followed by drugs with potential to cause constipation in patients with chronic constipation (N=47). A slightly lower occurrence was noted for oral elemental iron in doses greater than 200 mg per day (N=8). In the studied sample, metoclopramide was not inappropriately prescribed to patients diagnosed with Parkinson's disease. Overall, potentially inappropriate drugs affecting the gastrointestinal system were found in 48.89% of participants (N=110). Among them, 83 participants met one criterion, 26 met two criteria, and one participant met all three criteria.

In conclusion, this study identified a high prevalence of potentially inappropriate drugs affecting the gastrointestinal system. It is essential to implement measures and prescribe the minimum necessary number of medications to the older adults to reduce the risks of side effects and interactions among drugs, potentially leading to a more rational use of medications, improved quality of life, and lower overall treatment costs.



## Temeljna dokumentacijska kartica

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

Diplomski rad

### Potencijalno neprikladni lijekovi s djelovanjem na gastrointestinalni sustav u štićenika domova za starije osobe

Ana Matković

#### SAŽETAK

Cilj istraživanja bio je utvrditi učestalost propisivanja PNL-ova s djelovanjem na gastrointestinalni sustav u starijoj životnoj dobi u domovima za starije i nemoćne osobe. U istraživanju je sudjelovalo 225 korisnika domova za starije i nemoćne osobe na području Dalmacije, Slavonije i Grada Zagreba, a podatci su prikupljeni pomoću standardiziranog interRAI upitnika. Na temelju prikupljenih podataka, prikladnost lijekova u terapiji ispitivana je pomoću druge verzije STOPP kriterija koji su definirali četiri kriterija za određivanje PNL-ova s djelovanjem na gastrointestinalni trakt. Otkriveno je ukupno 139 PNL-ova, od čega je najveći udio IPP-ova kod nekompliciranog peptičkog ulkusa ili erozivnog peptičkog ezofagitisa u trajanju dužem od 8 tjedana (N=84), zatim lijekova s potencijalom uzrokovanja konstipacije u pacijenata s kroničnom konstipacijom (N=47), a nešto manja pojavnost bila je oralnog elementarnog željeza u dozama većim od 200 mg dnevno (N=8). Rezultati su pokazali da u ispitivanom uzorku nije bio neprikladno propisan metoklopramid bolesnicima s dijagnozom Parkinsonove bolesti. Otkriveno je ukupno 110 slučajeva PNL-ova s djelovanjem na gastrointestinalni sustav, što čini 48,89% ukupnog broja ispitanika. Među tim slučajevima, 83 ispitanika ispunjavaju jedan kriterij neprikladnog propisivanja, 26 ispitanika ispunjava dva kriterija, dok jedan ispitanik ispunjava sva tri kriterija. Zaključno, ovim istraživanjem pronađena je visoka prevalencija PNL-ova s djelovanjem na gastrointestinalni sustav. Nužno je provoditi mjere te starijim osobama propisivati minimalan potreban broj lijekova kako bi se smanjili rizici od nastanka nuspojava i interakcija među lijekovima što bi posljedično vodilo k racionalnijoj primjeni lijekova, boljoj kvaliteti života osoba starije životne dobi i nižim ukupnim troškovima liječenja.

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

Rad sadrži: 36 stranica, 7 grafičkih prikaza, 9 tablica i 65 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: potencijalno neprikladni lijekovi, gastrointestinalni sustav, STOPP kriteriji, starije osobe

Mentor: **Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**, izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Ocjenjivači: **Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**, izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.  
**Dr. sc. Lidija Bach-Rojecky**, redoviti profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.  
**Dr. sc. Anita Hafner**, redoviti profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad prihvaćen: rujan 2023.

## Basic documentation card

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

Diploma thesis

### Detection of potentially inappropriate drugs affecting the gastrointestinal system in residents of nursing homes

Ana Matković

#### SUMMARY

The aim of the research was to determine the frequency of prescribing potentially inappropriate drugs affecting the gastrointestinal system in the older population residing in nursing homes. The study included 225 residents of nursing homes in the Croatian regions of Dalmatia, Slavonia, and the city of Zagreb. Data were collected using the standardized interRAI questionnaire. Based on the collected data, the appropriateness of medications in therapy was assessed using the second version of the STOPP criteria, which defined four criteria for identifying potentially inappropriate drugs affecting the gastrointestinal tract. A total of 139 potentially inappropriate drugs were identified, with the highest proportion being proton pump inhibitors for uncomplicated peptic ulcer or erosive peptic esophagitis lasting more than 8 weeks (N=84), followed by drugs with potential to cause constipation in patients with chronic constipation (N=47). A slightly lower occurrence was noted for oral elemental iron in doses greater than 200 mg per day (N=8). In the studied sample, metoclopramide was not inappropriately prescribed to patients diagnosed with Parkinson's disease. Overall, potentially inappropriate drugs affecting the gastrointestinal system were found in 48.89% of participants (N=110). Among them, 83 participants met one criterion, 26 met two criteria, and one participant met all three criteria. In conclusion, this study identified a high prevalence of potentially inappropriate drugs affecting the gastrointestinal system. It is essential to implement measures and prescribe the minimum necessary number of medications to the older adults to reduce the risks of side effects and interactions among drugs, potentially leading to a more rational use of medications, improved quality of life, and lower overall treatment costs.

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

Thesis includes: 36 pages, 7 figures, 9 tables and 65 references. Original is in Croatian language.

Keywords: potentially inappropriate medications, gastrointestinal system, STOPP criteria, elderly

Mentor: **Maja Ortner Hadžiabdić, Ph.D.** *Associate 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  
**Lidija Bach-Rojecky, Ph.D.** *Full Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Anita Hafner, Ph.D.** *Full Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: September 2023.