

# Pružanje ljekarničke skrbi i utjecaj na kliničke ishode pacijenata s kroničnim bolestima u domu za starije osobe

---

**Bogadi, Petra**

**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:163:672693>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-05**



*Repository / Repozitorij:*

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



**Petra Bogadi**

**Pružanje ljekarničke skrbi i utjecaj na kliničke  
ishode pacijenata s kroničnim bolestima u domu  
za starije osobe**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2024.

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

Želim iskreno zahvaliti svojoj mentorici, Andrei Brajković, na divnom vodstvu, podršci i ukazanoj prilici za izradu ovog diplomskog rada. Neizmjereno ste mi pomogli u akademskom razvoju te sam zahvalna što sam imala priliku učiti od Vas.

Također zahvaljujem ostatku tima iz Farmakoterapijskog savjetovišta. Posebnu zahvalu upućujem svojoj obitelji i prijateljima na stalnom ohrabrenju i ljubavi.

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Pacijenti starije životne dobi .....	1
1.1.1. Prevalencija u svijetu i Hrvatskoj .....	2
1.1.2. Promjene povezane sa starijom dobi.....	3
1.1.2.1. Fiziološke promjene .....	5
1.1.2.2. Farmakokinetičke promjene.....	5
1.1.2.2.1. Apsorpcija .....	6
1.1.2.2.2. Distribucija .....	6
1.1.2.2.3. Metabolizam.....	7
1.1.2.2.4. Eliminacija .....	7
1.1.2.3. Farmakodinamičke promjene.....	8
1.1.3. Terapija kod starijih bolesnika.....	9
1.2. Usluga upravljanja farmakoterapijom.....	11
1.2.1. Aktivnost usmjerena na lijekove i proces skrbi usmjeren na pacijenta.....	11
1.2.2. Dijelovi usluge upravljanja farmakoterapijom .....	12
1.2.3. Terapijski problemi .....	14
1.2.4. Plan skrbi .....	17
1.2.5. Učinkovitost usluge upravljanja farmakoterapijom.....	17
1.2.5.1. Pобољшanje kvalitete skrbi .....	17
1.2.5.2. Smanjenje troškova zdravstvene skrbi .....	18
1.2.5.3. Poboљšano iskustvo pacijenata .....	19
1.2.5.4. Poboљšana dobrobit zdravstvenih djelatnika .....	19
1.3. Domovi za starije osobe .....	20
1.3.1. Ljekarnička skrb u domovima za starije osobe.....	21
2. OBRAZLOŽENJE TEME .....	23
3. MATERIJALI I METODE .....	24
3.1. Dizajn istraživanja .....	24
3.2. Prikupljanje podataka.....	24
3.3. Analiza podataka .....	27
4. REZULTATI.....	29

4.1. Opće karakteristike ispitanika .....	29
4.2. Lijekovi i dodaci prehrani .....	31
4.3. Dijagnoze .....	34
4.4. Terapijski problemi.....	36
4.5. Intervencije .....	39
4.6. Klinički ishodi .....	43
5. RASPRAVA .....	44
5.1. Opće karakteristike ispitanika .....	44
5.2. Lijekovi i dodaci prehrani .....	44
5.3. Dijagnoze .....	47
5.4. Terapijski problemi.....	49
5.5. Intervencije .....	50
5.6. Klinički ishodi .....	51
5.7. Ograničenja istraživanja.....	52
6. ZAKLJUČCI .....	53
7. POPIS KRATICA, OZNAKA I SIMBOLA.....	55
8. LITERATURA.....	57
9. SAŽETAK/SUMMARY.....	64

## POPIS TABLICA

<b>Tablica 1.</b> Demografski pokazatelji Hrvatske u usporedbi s Europskom unijom.....	2
<b>Tablica 2.</b> Trend rasta indeksa starenja u Hrvatskoj od 1971. do 2022. godine .....	3
<b>Tablica 3.</b> Samoizvještaj o korištenju receptnih lijekova, prema dobi, 2019 .....	10
<b>Tablica 4.</b> Klasifikacija terapijskih problema i njihovih mogućih uzroka.....	15
<b>Tablica 5.</b> Opis terapijskih ciljeva za praćena medicinska stanja .....	26
<b>Tablica 6.</b> Prikaz općih karakteristika ispitanika - kategorički parametri .....	30
<b>Tablica 7.</b> Prikaz općih karakteristika ispitanika - numerički parametri.....	31
<b>Tablica 8.</b> Statistička obrada primjene lijekova .....	33
<b>Tablica 9.</b> Usporedba broja lijekova po vrsti smještaja na prvoj i zadnjoj konzultaciji.....	33
<b>Tablica 10.</b> Usporedba promjena u broju korištenih lijekova između prve i zadnje konzultacije prema vrsti smještaja .....	34
<b>Tablica 11.</b> Statistička obrada primjene dodataka prehrani .....	34
<b>Tablica 12.</b> Statistička obrada dijagnoza .....	35
<b>Tablica 13.</b> Učestalost terapijskih problema .....	36
<b>Tablica 14.</b> Broj i postotak terapijskih problema po uzrocima .....	37
<b>Tablica 15.</b> Analiza broja TP po pacijentu tijekom cijelog razdoblja istraživanja .....	39
<b>Tablica 16.</b> Vrste predloženih intervencija za rješavanje TP i njihova učestalost .....	39
<b>Tablica 17.</b> Primjeri intervencija za svaku vrstu .....	40
<b>Tablica 18.</b> Pregled depreskripcije, promjene režima doziranja i smanjenja doze kod ispitanika po djelatnoj tvari.....	42
<b>Tablica 19.</b> Postotak postignutih, nepostignutih i neprimjenjivih terapijskih ciljeva prema dijagnozama pacijenata.....	43

## POPIS SLIKA

<b>Slika 1.</b> Udio osoba starijih od 65 godina s više kroničnih bolesti .....	4
<b>Slika 2.</b> Percepcija pružatelja zdravstvenih usluga o utjecaju usluge upravljanja farmakoterapijom .....	20
<b>Slika 3.</b> Broj lijekova po ATK skupinama .....	32
<b>Slika 4.</b> Najčešće korišteni lijekovi na prvoj konzultaciji .....	32
<b>Slika 5.</b> Broj dijagnoza po MKB-10 šiframa na prvoj konzultaciji .....	35
<b>Slika 6.</b> Deset najčešćih dijagnoza pacijenata .....	36
<b>Slika 7.</b> Deset djelatnih tvari koje najčešće povezujemo s predloženim intervencijama za rješavanje TP .....	41
<b>Slika 8.</b> Prihvaćenost intervencija na prvoj i drugoj konzultaciji .....	42

# 1. UVOD

U gotovo svim razvijenim zemljama možemo pratiti trend kontinuiranog starenja stanovništva kao glavnu demografsku promjenu zadnjih par desetljeća. Smanjena stopa fertiliteta, povećanje kvalitete života i produljenje samog životnog vijeka glavni su uzroci tomu. Hrvatska, dakako, nije iznimka. Prema podacima Državnog zavoda za statistiku iz 2022. godine svrstavamo se u najstarije nacije u Europi s prosječnom starosti ukupnog stanovništva od 44,3 godine (<https://dzs.gov.hr/>). To naglašava i podatak udjela stanovništva starog 65 i više godine koji se od 2020. do 2022. godine popeo s 21,0 % na 22,5 %, što gotovo premašuje projekciju objavljenu 2013. godine, gdje je brojka od 22,6 % predviđena tek za 2031. godinu (Nejašmić i Toskić, 2013). Kako se očekuje da će ta brojka nastaviti s rastom, zemlje se trebaju pripremiti za starenje stanovništva, a jedan od aspekata brige za njih je i pristup odgovarajućim zdravstvenim uslugama. Starenjem raste i broj komorbiditeta, što pacijentove režime doziranja čini kompleksnijima i izlaže ovu populaciju potencijalnim terapijskim problemima koji dovode do neispunjenja terapijskih ciljeva. Tome je doskočila usluga upravljanja farmakoterapijom (*engl.* Comprehensive Medication Management services, CMM usluga) čiji pružatelji koriste pristup usmjeren na pacijenta i optimizirajući njegovu terapiju smanjuju rizik od štetnih događaja, poboljšavaju kliničke ishode povećavajući kvalitetu života te smanjuju troškove povezane s neoptimiziranom terapijom lijekovima. Kako se u Hrvatskoj sve više starijih okreće institucionalnoj skrbi, tj. smještaju u domovima za starije osobe (DZS) gdje prosječno koriste više od 8 lijekova dnevno, upravo ove ustanove trebaju biti prioritetne za implementaciju CMM usluge (Caçador i sur., 2022; Jedvaj i sur., 2014).

## 1.1. Pacijenti starije životne dobi

Definicija starije osobe varira ovisno o kontekstu i organizaciji koja provodi definiranje. Prema Ujedinjenim narodima i Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, to su osobe koje su navršile 60 ili više godina (<https://www.un.org/en/>, <https://www.who.int/>). U razvijenim zemljama, prag za stariju osobu često je postavljen na 65, što je povezano s dobi za umirovljenje. U Hrvatskoj za redovnu starosnu mirovinu muškarac mora navršiti 65 godina, dok se dob za umirovljenje žene postupno povećava s trenutne 64 na 65 koliko će iznositi u 2027. godini (<https://mrosp.gov.hr/>). Kako je u većini pregledane stručne literature dobna granica 65 godina te se ona poklapa s godinama redovne starosne mirovine u Hrvatskoj, ona će se koristiti i u ovome radu.



Starenje je karakterizirano progresivnim gubitkom funkcija gotovo svih organa i organskih sustava, smanjenjem homeostatskih mehanizama i odgovora na stimulaciju receptora (Desoky, 2007). Dolazi do različitih strukturalnih i funkcionalnih promjena, kao i izmjena u farmakokinetici i farmakodinamici što dovodi do različitih profila uzetih lijekova i potencijalno više incidencije terapijskih problema (TP).

### 1.1.1. Prevalencija u svijetu i Hrvatskoj

Glavni globalni demografski trend ovog stoljeća je starenje stanovništva, tj. proces povećanja udjela starijih osoba u ukupnoj populaciji, a kako osobe starije od 65 godina čine najbrže rastuću dobnu skupinu u svijetu, trenutno se gotovo sve zemlje suočavaju s tim trendom. Prema projekcijama Eurostata prosječna starost stanovništva Europe povećat će se za 4,5 godine između 2019. i 2050. te će doseći 48,2 godine. U 1990. godini bilo je samo 54 milijuna osoba starijih od 80 godina u svijetu, taj broj gotovo je utrostručen na 143 milijuna u 2019. godini te se pretpostavlja da će se do 2050. godine ponovno utrostručiti na 426 milijuna (<https://population.un.org/wpp/>).

Slika u Hrvatskoj slična je onoj ostalih članica Europske unije. Zadnjih nekoliko desetljeća pratimo demografsku tranziciju koju je uzrokovalo produljenje životne dobi, smanjena stopa nataliteta, iseljavanje mladog, radno aktivnog i fertilnog stanovništva te ratne okolnosti. Prati se demografsko starenje te je danas 22,5 %, odnosno gotovo četvrtina stanovnika starija od 65 godina, što čak premašuje prosjek EU. Prosječna starost u posljednjih 50 godina povisila se s 34,0 koliko je iznosila 1971. na 44,3 godine koliko je iznosila 2022 (<https://www.oecd.org/>).

**Tablica 1.** Demografski pokazatelji Hrvatske u usporedbi s Europskom unijom

(Izvor: Croatia: Country Health Profile, 2023., [/https://www.oecd.org/](https://www.oecd.org/))

Demografski pokazatelji (2022)	Hrvatska	EU
Broj stanovnika	3 862 305	446 735 291
Udio stanovništva starijeg od 65 (%)	22,5	21,1
Stopa fertiliteta <sup>1</sup> (2021)	1,6	1,5

<sup>1</sup> broj rođene djece po ženi u plodnom razdoblju života (15-49 godine)

Još jedan od pokazatelja je i indeks starenja. Podatak koji prikazuje udio (%) stanovnika u dobi od 60 i više godina prema broju mladog stanovništva (0-19 godina). U tablici 2. vidljivo je kako već

2006. godine broj starog premašuje broj mladog stanovništva, dok 2022. ima 1,56 puta više starog u odnosu na mlado stanovništvo. Zabrinjavajući je podatak da 2024. godine 5,9 % hrvatskog stanovništva čine osobe starije od 80 godina te se procjenjuje da će do 2050. taj broj skočiti na 10,7 % (<https://dzs.gov.hr/>). Sve izraženije starenje populacije dovodi do povećanih potreba za skrb starijeg stanovništva te povećanog ekonomskog i socijalnog opterećenja državnog proračuna u području mirovinskoga, socijalnog i zdravstvenog zbrinjavanja te populacije.

**Tablica 2.** Trend rasta indeksa starenja u Hrvatskoj od 1971. do 2022. godine

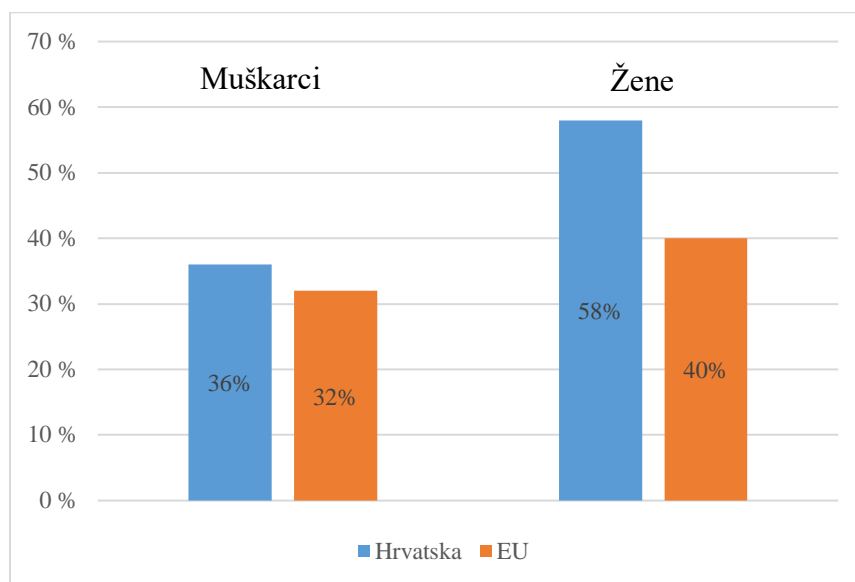
(Izvor: Procjena stanovništva Republike Hrvatske u 2020., 2021., <https://dzs.gov.hr/>)

	<b>Indeks starenja, %</b>
1971.	47,2
1981.	52,6
1991.	66,7
2001.	90,7
<b>2006.</b>	<b>100,5</b>
2011.	115,7
2021.	155,6
<b>2022.</b>	<b>156,1</b>

### **1.1.2. Promjene povezane sa starijom dobi**

Starenje dovodi do značajnih promjena u organizmu, karakterizirano je progresivnim gubitkom fiziološke kondicije, smanjenim homeostatskim sposobnostima i promijenjenim odgovorom receptora zbog kojih su ti pojedinci skloniji obolijevanju od različitih bolesti i posljedično multimorbiditetu, odnosno istodobnoj prisutnosti dvije ili više kroničnih bolesti u pojedinog bolesnika. Faktori koji dokazano pridonose riziku od razvitka su različiti biološki i bihevioralni čimbenici (npr. starija dob, ženski spol, prekomjerna tjelesna težina, pušenje, konzumacija alkohola i samački život), ali i društveni čimbenici kao što su razina obrazovanja i posao te prihodi (Chen i sur., 2022). To stanje povezujemo s povećanim rizikom od smrti, invalidnosti, lošeg funkcionalnog statusa, loše kvalitete živote i nepovoljnim događajima povezanim s lijekovima (Salive, 2013).

Prema podacima iz 2020. godine, i u postotku osoba starijih od 65 godina s više kroničnih bolesti premašujemo europski prosjek (<https://www.oecd.org/>). Erceg i sur. u svom su istraživanju pokazali da u Hrvatskoj od najčešće kronične bolesti - hipertenzije pati čak 78,9 % populacije starije od 65 godina (Erceg i sur., 2007). Očekuje se kako će te brojke rasti što će uzrokovati dodatni pritisak na zdravstveni sustav.



**Slika 1.** Udio osoba starijih od 65 godina s više kroničnih bolesti  
(Izvor: Croatia: Country Health Profile, 2023., [/https://www.oecd.org/](https://www.oecd.org/))

Sve veća prevalencija bolesti ima dodatni utjecaj i na farmakološke učinke jer dovodi do politerapije koja povećava rizik od interakcija i nuspojave lijekova te neadherencije. To je posebno veliki problem u domovima za starije gdje se prosječan broj lijekova kod korisnika kreće oko 8 (Calcaterra i sur., 2022; Šola i sur., 2020). U konačnici kod tih pacijenata nailazimo na polipragmaziju, odnosno neprikladnu ili pretjeranu upotrebu više lijekova istovremeno, što može dovesti do negativnih posljedica po zdravlje pacijenta, ali i nepotrebnog troška. Sve navedeno ukazuje na potrebu za povećanim oprezom i znanjem prilikom upravljanja i optimiziranja farmakoterapije ove izrazito ranjive populacije.

### **1.1.2.1. Fiziološke promjene**

Fiziološke promjene normalni su dio procesa starenja, a uključuju promjene u strukturi i funkciji stanica, tkiva i organa. Normalno starenje uzrokuje promjene u tjelesnoj strukturi: dolazi do progresivnog smanjenja ukupne tjelesne tekućine i povećanja udjela masnog tkiva. Čest je gubitak mišićne mase i tjelesne težine što može utjecati na ravnotežu, pokretljivost i povećati rizik od padova. Izrazite promjene pogađaju i kardiovaskularni sustav. Između 20. i 80. godine života dolazi do 90 %-tnog gubitka rastezljivosti krvnih žila, povećanja debljine intime-medija žila i disfunkcije endotela, što rezultira višim sistoličkim tlakom i opterećenjem i hipertrofijom lijeve klijetke i u konačni smanjenim minutnim volumenom. Također, smanjuje se protok krvi kroz bubrege, jetru i mozak. Kod endokrinog sustava zamjetna je smanjena serumska razina mnogih hormona pa je tako hipotireoza sve češća kod starijih osoba. Ostale promjene u endokrinom sustavu uključuju menopauzu kod žena, nedostatak androgena kod muškaraca, pad razine hormona rasta i povećanu učestalost dijabetesa tipa 2 zbog smanjene osjetljivosti na inzulin. S godinama opada funkcija imunološkog sustava, što povećava osjetljivost na infektivne bolesti i tumore. Značajne promjene vidljive su i kod gastrointestinalnog sustava. Smanjena je sekrecija želučane kiseline i pepsina, što vodi do povećanja pH želuca. Peristaltika crijeva smanjuje se s godinama što često za posljedicu ima različite probavne probleme kao što je konstipacija. Starenje utječe i na bubrege i mokraćni sustav, smanjuje se masa i prokrvljenost bubrega, kao i brzina glomerularne filtracije i ukupna sposobnost bubrega da koncentrira ili razrijedi urin. Kako se smanjuje sposobnost reapsorpcije elektrolita, narušava se njihova ravnoteža u tijelu. Navedeno ima značajan utjecaj na farmakokinetiku lijekova koji se eliminiraju ovim putem. Konačno, slabe i kognitivne sposobnosti kao i svi senzorni sustavi (Whittlesea i Hodson, 2018; Massoud i sur., 2017).

### **1.1.2.2. Farmakokinetičke promjene**

Kao što je spomenuto, starenje rezultira različitim fiziološkim promjenama koje mogu utjecati na farmakokinetiku lijeka u organizmu - na njegovu apsorpciju, metabolizam, vezanje na proteine, distribuciju i eliminaciju. Te promjene lakše su mjerljive od farmakodinamičkih jer direktno utječu na koncentraciju lijeka u plazmi.

### **1.1.2.2.1. Apsorpcija**

Apsorpcija lijekova može biti usporena kod starijih osoba zbog promjena u fiziologiji želuca i crijeva, propusnosti membrane, transportu lijekova i protoku krvi u gastrointestinalnom sustavu. Smanjuje se ukupna površina crijevnog epitela, protok krvi u trbušnoj šupljini i izlučivanje želučane kiseline. Povećanje želučanog pH može promijeniti bioraspoloživost lijekova osjetljivih na pH. Starenje obično ne utječe značajno na apsorpciju lijekova koji prolaze crijevni epitel pasivnom difuzijom, no smanjenje apsorpcije zabilježeno je kod primjerice indometacina, ciprofloksacina, prazosina i digoksina. Lijekovi koji koriste aktivni transport mogu se apsorbirati sporije (npr. kalcij, vitamin B12, željezo). Moguće je smanjenje brzine transdermalne apsorpcije lijekova kako dolazi do smanjene perfuzije tkiva uslijed atrofije epidermisa i dermisa. Isto vrijedi i za apsorpciju lijekova iz potkožnog i mišićnog tkiva (Whittlesea i Hodson, 2018; Massoud i sur., 2017).

### **1.1.2.2.2. Distribucija**

S godinama se mijenja i distribucija lijekova. Razlog tomu je promjena u sastavu tijela i u razini plazmatskih proteina. Povećava se udio masnog tkiva, a smanjuje se ukupna tjelesna tekućina, što može utjecati na volumen distribucije lijekova ovisno o njihovoj lipofilnosti, odnosno hidrofilnosti. Volumen distribucije lipofilnih lijekova (benzodiazepini, lidokain, triciklički antidepresivi, verapamil) može se povećati zbog njihove akumulacije u masnom tkivu, produžujući time poluvrijeme eliminacije. Suprotno tomu, za hidrofilne lijekove (aminoglikozidi, digoksin, litij) volumen distribucije se smanjuje. Proteini plazme imaju mogućnost vezanja lijekova, pri čemu je samo nevezana frakcija lijeka farmakološki aktivna. Kako se razine albumina smanjuju kod starijih osoba, povećava se slobodna frakcija kiselih lijekova (acetilsalicilna kiselina, varfarin, valproat, naproksen, diazepam). S druge strane, povećavaju se razine alfa-1 kiselog glikoproteina smanjujući time slobodni oblik bazičnih lijekova (lidokain, propranolol, klorpromazin). Promjene u razini proteina plazme ili pak konkurencija za vezna mjesta na proteinima mogu značajno povećati koncentraciju slobodne frakcije lijeka te potencijalno uzrokovati toksične učinke što je najbitnije za lijekove s visokim postotkom vezanja za proteine plazme kao što su varfarin, sulfonamidi i benzodiazepini. Na primjer, povećanjem slobodne frakcije varfarina dolazi do krvarenja, česte nuspojave ovog lijeka. Promjene u propusnosti krvno-moždane barijere mogu promijeniti farmakokinetiku lijekova koji djeluju na središnji živčani sustav. K tome, dolazi i do smanjenja

funkcije P-glikoproteina, što može olakšati akumulaciju toksičnih spojeva u mozgu (Whittlesea i Hodson, 2018; Massoud i sur., 2017).

#### **1.1.2.2.3. Metabolizam**

Jetra je organ odgovoran za metabolizam većine lijekova. Djelovanjem metaboličkih enzima prevode se u vodotopljivi metabolit podložan eliminaciji iz organizma. Uključuje reakcije I. faze i reakcije II. faze, tj. konjugacije. Uslijed smanjenja mase jetre za 20-30 % i protoka krvi kroz jetru za 30-50 %, kod starijih osoba smanjuje se i metabolizam lijekova. To rezultira njihovom povećanom sistemskom bioraspoloživosti što se može očitovati kao smanjenje ili povećanje kliničke učinkovitosti lijekova. Stoga je kod starijih potrebno smanjiti doze za oko 30 % za lijekove koji se ekstenzivno metaboliziraju prvim prolaskom kroz jetru (npr. nifedipin, propranolol, verapamil). O metabolizmu u jetri ovise i inhibitori HMG-CoA reduktaze (atorvastatin, simvastatin, lovastatin) te su potrebne niže doze i ovih lijekova. S druge pak strane, kod prolijekova poput nekih ACEI (enalapril), smanjeni metabolizam prvim prolaskom kroz jetru može rezultirati usporenom ili smanjenom aktivacijom pa je potrebno povećati njihovu dozu. No, lijekovi kojima treba posvetiti najviše pažnje su oni koji imaju usku terapijsku širinu, a metaboliziraju se u jetri, kao što su varfarin, teofilin i fenitoin. Kod njih je potrebno redovito praćenje plazmatske koncentracije kako bi se spriječila toksičnost, odnosno predoziranje i značajne nuspojave (Whittlesea i Hodson, 2018; Massoud i sur., 2017).

#### **1.1.2.2.4. Eliminacija**

Najvažnija farmakokinetička promjena kod starijih je pogoršanje renalnog izlučivanja lijekova kao posljedica smanjene brzine glomerularne filtracije (GFR), tubularne sekrecije i protoka krvi kroz bubrege. Rezultat toga je povećanje poluvremena eliminacije za sve lijekove koji se prvenstveno eliminiraju bubrezima te njihovo nakupljanje do toksičnih razina i povećanje incidencije nuspojava. Do starenja bubrega dolazi zbog zadebljanja intrarenalne vaskularne intime, sklerotičnih promjena glomerula i smanjene težine bubrega (15-30 %), kao i paralelnog pada broja funkcionalnih glomerula i tubularne sekrecije. Nedavno istraživanje provedeno u Norveškoj pokazalo je da je prosječan pad GFR-a 0,95 mL/min/god. Kao glavni indikator služi klirens kreatinina, no treba imati na umu kako je plazmatski kreatinin podložan utjecajima mišićne mase, fizičke aktivnosti i unosa proteina (Eriksen i sur., 2016). Bubrežna funkcija opada i kao posljedica

nekih bolesti poput hipertenzije, vaskularnih bolesti i dijabetesa. Pažljivo se moraju koristiti lijekovi s uskom terapijskom širinom (aminoglikozidni antibiotici, digoksin, litij), koji mogu imati ozbiljne nuspojave ako se nakupe više nego što je predviđeno. Starenjem se smanjuje i bubrežni klirens ACEI i antitrombotika (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban) te su potrebne niže dnevne doze. Oprez kod primjene zahtijevaju i NSAID jer mogu dovesti do smanjene bubrežne funkcije (Whittlesea i Hodson, 2018; Massoud i sur., 2017). Veliki naglasak treba biti na individualiziranom doziranju lijekova kako bi se što je više moguće smanjile nuspojave i optimizirali terapijski ciljevi.

### **1.1.2.3. Farmakodinamičke promjene**

Farmakodinamika je grana farmkologije koja se bavi proučavanjem biokemijskih, fizioloških i molekularnih učinaka lijekova na tijelo. Uključuje vezanje lijeka na receptor i osjetljivost receptora, postreceptorske učinke i kemijske interakcije. Ukratko, proučava utjecaj lijeka na organizam. Starenje može utjecati na sve aspekte farmakodinamike - smanjenje broja i osjetljivosti receptora, staničnog odgovora i homeostatskih mehanizma, no proučavanje tih aspekata je složeno.

Starenje je povezano s promjenama u strukturi i neurokemiji središnjeg živčanog sustava. Manje je učinkovita krvno-moždana barijera te je mozak izložen višim dozama lijekova. S godinama se smanjuje količina transportera dopamina, D2 receptora i dopaminergičkih neurona, što dovodi do ekstrapiramidalnih simptoma, čiji rizik nastajanja povećavaju lijekovi poput antipsihotika i metoklopramida. Gubitak kolinergičkih neurona i receptora za acetilkolin uslijed starenja može pridonijeti oštećenjima povezanim s pamćenjem pa tako antikolinergički lijekovi poput difenhidramina mogu izazvati delirij i pogoršati simptome hipertrofije prostate i zatvora. Osobe starije životne dobi također su osjetljivije na sedativne i kognitivne nuspojave benzodiazepina, što povećava rizik od padova, konfuzije i delirija pa je te lijekove potrebno oprezno primjenjivati te koristiti najmanje moguće doze (Midlöv, 2013). Neki od lijekova koji mogu uzrokovati konfuziju kod starijih su antiparkinsonici, barbiturati, diuretici, inhibitori monoaminoooksidaze i triciklički antidepresivi.

Regulatornu ulogu u kontroli kardiovaskularne aktivnosti imaju adrenergički receptori. Starenjem se smanjuje funkcija alfa1-adrenergičkih receptora što može objasniti veću učestalost ortostatske hipotenzije pa je potrebno oprezno primjenjivati antihipertenzive i započeti s malim dozama. Smanjena je osjetljivost i beta-adrenergičkih receptora, što može rezultirati smanjenim učinkom beta-blokatora, na primjer propranolola, na srčanu frekvenciju i udarni volumen te su samim time

potrebne veće doze kako bi se postigao isti učinak (Midlöv, 2013). Često je prisutna disfunkcija mokraćnog mjehura u vidu inkontinencije, koju također možemo pripisati promjenama u funkciji beta-adrenoreceptora u detruzor stanicama mokraćnog mjehura (Desoky, 2007).

Antikoagulans varfarin često je korišten lijek kod starijih, no zbog povećane osjetljivosti dolazi do većeg rizika od krvarenja pri nižim vrijednostima protrombinskog vremena (INR), stoga je bitna redovita kontrola INR-a.

S godinama dolazi do opadanja mehanizma homeostaze, što tijelu otežava povratak u prvobitno stanje nakon farmakoloških intervencija. Tako je narušena i homeostaza elektrolita te su nuspojave lijekova poput hiperkalemije ili hiponatremije češće, pogotovo kod primjene diuretika.

### **1.1.3. Terapija kod starijih bolesnika**

Termini koje često susrećemo kada govorimo o farmakoterapiji starijih osoba su politerapija i polipragmazija. Do politerapije, odnosno korištenje više lijekova istovremeno za liječenje jedne ili više bolesti ili simptoma, dolazi zbog učestalije prevalencije komorbiditeta u toj dobi koja za sobom vuče i tzv. „polidoctoring“. Posjeti različitim specijalistima bez koordinacije mogu dovesti do polipragmazije koja pak označava neprikladnu ili pretjeranu upotrebu više lijekova istovremeno, što može dovesti do negativnih posljedica po zdravlje pacijenta. Istraživanja su tako pokazala vezu između polipragmazije i negativnih kliničkih posljedica poput kognitivnih oštećenja, padova, prijeloma i interakcija lijekova, koji u konačnici povećavaju rizik od štetnih događaja, invaliditeta, hospitalizacija pa i smrti (Caçador i sur., 2022). Ovi rizici samo rastu s godinama zbog fizioloških promjena povezanih s dobi (Lee i sur., 2019). Osim neodgovarajuće komunikacije među zdravstvenim djelatnicima i tzv. propisivačke kaskade, do politerapije dovodi i pridržavanje trenutnih kliničkih smjernica u skrbi za starije jer su one većinom usmjerene na pojedinačne bolesti, što može biti neprikladno za pacijente s kompleksnim i preklapajućim zdravstvenim problemima. Ovim stanjima posebno su pogođeni korisnici domova za starije te broj njihovih lijekova obično raste dok ne navrše 90 godina, unatoč dokazima da korištenje više lijekova nakon 80. godine nosi veći rizik od štetnih događaja, a u odluke o njihovom propisivanju su rijetko kada i uključeni (Ie i sur., 2021; Baqir i sur., 2014).

Politerapiju povezujemo s povećanim rizikom od interakcija i nuspojava lijekova te neadherencijom. Santos i sur. (2021) dokazali su da je korištenje 5 ili više lijekova i prisutnost 3 ili više bolesti u pozitivnoj korelaciji s identifikacijom 3 ili više terapijska problema tijekom



početne konzultacije. Stoga, svakako zabrinjavaju podaci da je čak 74,0 % starijih odraslih osoba u domovima zahvaćeno politerapijom, odnosno 80,8 % u Portugalu i 87,8 % u Brazilu te da uzimaju prosječno 8 lijekova dnevno (Caçador i sur., 2022; Šola i sur., 2020; Neves i sur., 2019). Ta brojka bila je niža u Brazilu, a viša u Francuskoj i Španjolskoj (Anderssen-Nordahl i sur., 2024; Calcaterra i sur., 2022; Nascimento i sur., 2011).

Uzimajući u obzir sve navedeno, ne čudi da su starije populacije najveći potrošači lijekova. Prema podacima iz 2019. prevalencija upotrebe receptnih lijekova u Hrvatskoj bila je 84,6 % u dobi od 65 do 74 godine, a 93,8 % u dobi od 75 i starijih. Kod upotrebe bezreceptnih lijekova postotci u tim dobnim skupinama iznosili su 43,0 % i 44,1 %. U obje kategorije premašujemo prosjek Europske unije (<https://ec.europa.eu/eurostat>). Iz podatka da je u 2022. godini ukupno povećanje potrošnje lijekova poraslo za 5,3 % u odnosu na prethodnu 2021. možemo pretpostaviti da je upotreba lijekova među starijima i dalje u porastu (<https://www.halmed.hr/>). Sukladno tome, rastu i zdravstveni izdaci za lijekove i medicinske uređaje pa Hrvatska izdvaja 20,1 % od ukupnih izdataka za zdravstvo, a prosjek EU je 17,4 % (<https://www.oecd.org/>).

**Tablica 3.** Samoizvještaj o korištenju receptnih lijekova, prema dobi, 2019

(Izvor: Medicine use statistic, 2019., (<https://ec.europa.eu/eurostat>))

	<b>15+</b> <b>godina</b>	<b>15-24</b> <b>godine</b>	<b>25-34</b> <b>godine</b>	<b>35-44</b> <b>godine</b>	<b>45-54</b> <b>godine</b>	<b>55-64</b> <b>godine</b>	<b>65-74</b> <b>godine</b>	<b>75+</b> <b>godina</b>
<b>EU</b>	47,9 %	21,5 %	24,9 %	31,0 %	43,6 %	61,6 %	75,8 %	86,1 %
<b>Hrvatska</b>	62,3 %	15,5 %	24,7 %	37,0 %	59,8 %	70,6 %	84,6 %	93,8 %

Istraživanje koje su u Brazilu proveli Maurício i sur. (2016) pokazalo je da 60 % starijih osoba koristi potencijalno neprikladni lijek po Beersovim kriterijima. U prilog govore i studije da u zapadnoj Europi do 63 % korisnika domova za starije ima propisan bar jedan psihotropni lijek za stanja poput nesanice i depresije, a te lijekove u toj dobi povezujemo s povećanim rizikom od padova, moždanog udara i smrtnosti te općenito većom osjetljivošću i incidencijom nuspojava (Bednarczyk i sur., 2022).

Depreskripcija je sve više prepoznata kao nužna kao i uloga ljekarnika u pregledu terapije i njenoj optimizaciji (Quek i sur., 2023). To je proces postupnog povlačenja i ukidanja potencijalno neprikladnih lijekova za smanjenje politerapije i poboljšanje ishoda kod pacijenta koji u cilju ima

smanjenje nepotrebnih lijekova i s njima povezanih terapijskih problema. Režim ukidanja provodi se pažljivo prateći pacijenta kako bi se vidjelo je li došlo do poboljšanja ishoda ili eventualne pojave štetnih učinaka (Scott i sur., 2015).

Usluge koje pružaju ljekarnici u domovima za starije osobe smanjuju indeks opterećenja lijekovima (Holland i sur., 2023). Sistematskim pregledom 52 studije pokazano je da je broj lijekova po korisniku smanjen s medijana od 7,2 na 5,3, a najviše je smanjen broj lijekova po potrebi, laksativa i protuupalnih lijekova (Lee i sur., 2019).

Za optimiziranje terapije lijekovima kod starijih osoba nužno je poznavanje fizioloških i patoloških promjena povezanih s dobi koje mogu utjecati na metabolizam i odgovor na lijekove. Bitna je prilagodba lijekova i njihovog doziranja - započeti s malom dozom i postupno povećavati uz pažljivu evaluaciju (Midlöv, 2013). Zbog njihovog obrazovanja i stručnosti, ljekarnici su ti koji su u poziciji rješavati neprikladnu upotrebu lijekova i problema u terapiji, kao što je polipragmazija, kako bi se izbjeglo dodatno narušavanje zdravlja i lošija kvaliteta života tih pacijenata, nepotreban trošak za lijekove i ukupnu zdravstvenu skrb.

## **1.2. Usluga upravljanja farmakoterapijom**

Gotovo tri četvrtine posjeta liječnicima u primarnoj zdravstvenoj skrbi uključuje propisivanje lijekova što vodi do neoptimizirane terapije lijekovima koja godišnje u SAD-u uzrokuje više od 275.000 nepotrebnih smrtnih slučajeva i košta više od 528 milijardi dolara (McFarland i sur., 2023a). Prema podacima iz 2019. godine za Europu, boljom prevencijom i intervencijama u zdravstvu moglo se izbjeći preko milijun preuranjenih smrti (<https://www.oecd.org/>). Do ovog problema dolazi zbog nepravilne, nedovoljne i prekomjerne uporabe lijekova, a rješenje leži u optimiziranju terapije putem sveobuhvatne usluge upravljanja farmakoterapijom.

### **1.2.1. Aktivnost usmjerena na lijekove i proces skrbi usmjeren na pacijenta**

Farmaceuti usluge ljekarničke skrbi pružaju još od 1990-ih te ih je u Minnesoti (SAD) veliki zdravstveni sustav Fairview Health Services implementirao 1998. godine. Upravljanje terapijom lijekovima (*engl.* Medication therapy management, MTM) službeno je priznato od strane Savezne vlade SAD-a 2003. godine što je farmaceutima omogućilo proširenje djelokruga rada i naknadu za pružene usluge. Pružatelji te usluge su farmaceuti koji često rade samostalno, neovisno o zdravstvenom timu, a primarni fokus je na lijekovima. Obuhvaća pregled terapije, osobni zapis o

lijekovima, plan skrbi, intervencije ili upućivanje pacijenta drugom zdravstvenom djelatniku te dokumentaciju i praćenje (Buck i McFarland, 2021).

2006. godine koalicija Patient-Centered Primary Care Collaborative predstavila je i predložila nadogradnju i poboljšanje te usluge nazvavši je usluga upravljanja farmakoterapijom (CMM usluga). U 2014. godini, American College of Clinical Pharmacy (ACCP) definirao je tu uslugu te je tada započeta njena implementacija (American College of Clinical Pharmacy, 2014; Ramalho de Oliveira i sur., 2010). Definira se kao pristup kojem je fokus prebačen s lijekova na pacijenta. Klinički farmaceut djeluje kao dio multidisciplinarnog tima zdravstvenih djelatnika te s njima i pacijentom optimizira njegovu farmakoterapiju i poboljšava pacijentovo iskustvo s lijekovima kako bi maksimizirao njihov terapijski učinak. Uključuje sveobuhvatan proces njege pacijenta s definiranim koracima te svi ljekarnici koriste isti standardizirani proces skrbi koji omogućuje dosljednu provedbu. Osigurava da je svaki lijek indiciran, učinkovit i siguran, s obzirom na medicinsko stanje i druge lijekove te da ga pacijent može i želi uzimati. U obzir se uzimaju svi lijekovi (receptni, bezreceptni, alternativne terapije, vitamini i dodaci prehrani).

Osim SAD-a, i druge su zemlje prepoznale značaj ove usluge, a neke od država koje su implementirale CMM usluge su Brazil, Australija i Kanada. Jedna od njih nedavno je postala i Hrvatska koja je nakon 5 godina pilotiranja i uspješno dokazanih višestrukih zdravstvenih koristi 2022. godine u potpunosti implementirala ovu uslugu u Dom zdravlja Zagreb - Centar u kojem se trenutno dva farmaceuta bave pružanjem CMM usluge kao svojom primarnom farmaceutskom aktivnošću. Nedostatak zakonske regulative koči razvoj ove usluge, no očekuje se da će se promjenama koje će donijeti novi Zakon o ljekarništvu to olakšati (Brajković, 2023).

### **1.2.2. Dijelovi usluge upravljanja farmakoterapijom**

Usluga upravljanja farmakoterapijom temelji se na filozofiji i profesionalnoj praksi ljekarničke skrbi čiju su filozofiju definirali Cipolle, Strand i Morley 1990. godine. Naglašavaju važnost sagledavanja ukupne perspektive pacijenta (fizičke, mentalne, emocionalne i socijalno-ekonomske) te pružatelje skrbi uče kako se svakom pacijentu individualno posvetiti. Odnos s pacijentom treba biti partnerstvo o čijoj će kvaliteti izravno ovisiti kvaliteta pružene skrbi. U cilju je optimizirati njegovo iskustvo s lijekovima te uzeti u obzir pacijentove osobne potrebe, njegova prava i odgovornosti te ne zaboraviti da je pacijent taj koji donosi konačnu odluku.

Slijedeći filozofiju i proces brige o pacijentima ljekarničke skrbi, omogućava se dosljedna provedba i jednaka kvaliteta usluge za svakog pacijenta, bilo to u Brazilu, SAD-u ili Hrvatskoj. To omogućuje i međusobnu komunikaciju, usporedbu rezultata i u konačnici unaprjeđenje prakse.

Praksa se sastoji od tri elementa: 1) filozofije prakse (usmjerenost na pacijenta, terapijski odnos s pacijentom, zadovoljavanje njegovih potreba vezanih uz lijekove, optimizacija terapije), 2) farmakoterapijske obrade pacijenta (*engl.* Pharmacotherapy Workup, PW) koja je temelj procesa skrbi za pružanje CMM usluge (taj pojam se odnosi na kognitivni proces ljekarnika specifičan za tu uslugu potreban za donošenje kliničkih odluka) te 3) sustava upravljanja praksom koji je ključan za održivost.

Usluga upravljanja farmakoterapijom pruža se pacijentu putem konzultacija koje mogu biti uživo - u prostoru za konzultacije ili on-line. Prva konzultacija zakazuje se u terminu od 60 minuta, a kontrolni pregled (follow-up) u terminu od 30 minuta. Dostupnost privatnih prostorija omogućuje pacijentima da prepoznaju CMM kao organiziranu, profesionalno vođenu uslugu koja štiti privatnost korisnika (Detoni i sur., 2017).

Usluga koja se trenutno provodi u obliku Farmakoterapijskog savjetovišta uspostavljenog u sklopu Doma zdravlja Zagreb-Centar u potpunosti je besplatna. Primjerice, u SAD-u cijena pruženih konzultacija, tj. pregleda terapije ovisi o složenosti slučaja svakog pacijenta te se određuje prema broju trenutno korištenih lijekova, broju dijagnoza i broju terapijskih problema. Kako bi se istražila spremnost potrošača da plate usluge CMM-a provedeno je istraživanje u regiji Belo Horizonte u Brazilu koje je pokazalo da je njihova prosječna spremnost da plate za ove usluge procijenjena na 40,00 brazilskih reala (Tôrres i sur., 2024), odnosno 4,4 % prosječne neto plaće za to područje (<https://www.numbeo.com/cost-of-living/>, <https://www.averagesalarysurvey.com/>).

Unutar same usluge, ljekarnici identificiraju, rješavaju i sprječavaju terapijske probleme, biraju odgovarajuće intervencije i izrađuju plan skrbi specifičan za svakog pacijenta uzimajući u obzir sve njegove bolesti i lijekove. Također, prate ishode liječenja koje uspoređuju s ciljevima liječenja (Souza i sur., 2020). U cilju je postizanje ishoda terapije, a sve to zahtjeva ispravnu dokumentaciju koja je bitna i radi stvaranja informacija o usluzi, što omogućuje procjenu njenog učinka (Mucalo i sur., 2019; Ribeiro i sur., 2016; Ramalho de Oliveira i sur., 2010).

### **1.2.3. Terapijski problemi**

Usluga upravljanja farmakoterapijom za cilj ima identifikaciju, rješavanje i prevenciju terapijskih problema na standardizirani način. Identifikacija terapijskih problema za ljekarničku skrb isto je što i postavljanje medicinske dijagnoze za medicinsku skrb. To je glavna odgovornost pružatelja skrbi i najvažniji doprinos koji mogu dati. Terapijskim problemom smatra se svaki neželjeni događaj ili rizik njegove pojave koje pacijent doživljava, a koji uključuju terapiju lijekovima i tako inhibiraju ili odgađaju postizanje željenih terapijskih ciljeva (Cipolle i sur., 2012). Osmišljena je logična i sustavna podjela koja omogućuje pružateljima usluga provjeru jesu li lijekovi indicirani za kliničko stanje, učinkoviti u postizanju terapijskih ciljeva, sigurni za pacijenta uzimajući u obzir komorbiditete i druge lijekove te je li pacijent adherentan, tj. sposoban i voljan pridržavati se režima doziranja (McFarland i sur., 2023a). Na taj su način svi lijekovi evaluirani, a njihova se klasifikacija provodi prema PW metodi u 7 kategorija. Prvih šest kategorija terapijskih problema odnosi se na kliničke probleme koje pacijent doživljava kao rezultat djelovanja terapije lijekovima na njegovo zdravlje. Sedma kategorija, pridržavanje terapije, tj. adherencija, razlikuje se od ostalih jer ona proizlazi iz postupaka koje pacijent poduzima da koristi lijek prema uputama te se ona od pacijenta tražiti posljednja. Ključna je njihova prioritizacija prema kliničkim i pacijentovim potrebama, a pogotovo kod složenih slučajeva gdje nailazimo na višestruke TP.

**Tablica 4.** Klasifikacija terapijskih problema i njihovih mogućih uzroka

<b>Vrsta terapijskog problema</b>		<b>Mogući uzroci terapijskog problema</b>
<b>INDIKACIJA</b>	1. Nepotrebna terapija	1. Nema medicinske indikacije 2. Ovisnost/rekreativno uzimanje supstanci 3. Prikkladnost nefarmakoloških mjera 4. Duplikacija terapije 5. Liječenje izbjeglih nuspojava
	2. Potreba za uvođenjem dodatne terapije	6. Neliječeno zdravstveno stanje 7. Potreba za sinergističkim djelovanjem lijekova 8. Potreba za prevencijom
<b>UČINKOVITOST</b>	3. Neučinkovit lijek	9. Neprikladan oblik lijeka 10. Prisutna kontraindikacija 11. Zdravstveno stanje ne reagira na lijek 12. Lijek nije indiciran za zdravstveno stanje 13. Dostupan je učinkovitiji lijek
	4. Preniska doza	14. Neučinkovita doza (preniska) 15. Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili nekog drugog parametra koji upućuje na prenisku dozu) 16. Neodgovarajuća učestalost primjene lijeka (prerijetka) 17. Neodgovarajuće trajanje primjene lijeka (prekratko) 18. Neispravno čuvanje lijeka 19. Neodgovarajući put primjene lijeka 20. Interakcija lijekova

<b>SIGURNOST</b>	5. Nuspojava lijeka	21. Neželjeni učinak 22. Lijek nije siguran za pacijenta 23. Interakcija lijekova 24. Neodgovarajući put primjene lijeka 25. Alergijska reakcija 26. Prenaglo povećanje/smanjenje doze
	6. Previsoka doza	27. Previsoka doza 28. Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili nekog drugog parametra koji upućuje na previsoku dozu) 29. Neodgovarajuća učestalost primjene lijeka (prečesta) 30. Neodgovarajuće trajanje primjene lijeka (predugo) 31. Interakcija lijekova
<b>SURADLJIVOST</b>	7. Suradljivost	32. Nedostupan lijek 33. Pacijent si ne može priuštiti lijek 34. Zaboravljanje terapije 35. Nemogućnost gutanja/primjene lijeka 36. Nerazumijevanje uputa 37. Svjesno ne uzimanje lijeka

Analizom podataka pilot projekta u Domu zdravlja Zagreb - Centar kod 96,2 % pacijenata identificiran je najmanje 1 TP, od kojih je 30,2 % imalo 4 ili više TP, što je više od podataka iz desetogodišnje analize u SAD-u gdje je broj pacijenata s barem 1 TP iznosio 85 % (Mucalo, 2020; Ramalho de Oliveira, 2010). U istraživanju provedenom u jednom državnom domu za starije osobe u Hrvatskoj identificirano je u prosjeku  $4,3 \pm 2$  TP po pacijentu (Šola i sur., 2020).

#### **1.2.4. Plan skrbi**

Nakon identifikacije TP, izrađuje se plan skrbi za svako medicinsko stanje koje se upravlja farmakoterapijom. Uključuje 1) terapijske ciljeve, odnosno željene ishode koje pacijent i farmaceut žele postići, 2) intervencije kojima se želi postići rješenje ili prevencija TP te postizanje terapijskih ciljeva i 3) termin kontrolnog pregleda na kojem se procjenjuje napredak. Vrste intervencija su: uvođenje nove terapije, prekid terapije, promjena režima doziranja, promjena lijeka, smanjenje doze lijeka, povećanje doze lijeka, kontrola laboratorijskih nalaza, edukacija pacijenta, upućivanje pacijenta drugom zdravstvenom djelatniku, ostaviti lijek u terapiji, preporuka dodatka prehrani/dermatokozmetike/biljnog pripravka, promjena proizvođača/oblika lijeka, prekid uzimanja dodatka prehrani, upućivanje na dijagnostičku pretragu/postupak, promjena dodatka prehrani i zamjena dodatka prehrani za lijekove. Svaka intervencija prilagođena je pacijentovim potrebama, potrebama vezanim uz lijekove i TP te se plan skrbi razvija u suradnji s pacijentom i zdravstvenim djelatnicima, a po potrebi i pacijentovom obitelji (Cipolle i sur., 2012). Intervenciju smatramo „prihvaćenom“ kada je LOM i/ili pacijent pristao modificirati farmakoterapiju kako bi se riješio identificirani TP te je nužna njihova dokumentacija.

#### **1.2.5. Učinkovitost usluge upravljanja farmakoterapijom**

Četverostruki cilj (Quadruple Aim) u zdravstvenoj skrbi predstavlja koncept usmjeren na poboljšanje cjelokupnog zdravstvenog sustava kroz četiri glavna cilja: bolja njega, smanjeni troškovi zdravstvene skrbi, poboljšano iskustvo pacijenta i poboljšana dobrobit zdravstvenih djelatnika. Tome je 2022. pridodan i peti cilj, rješavanje zdravstvene nejednakosti, što bi osiguralo da svi pacijenti bez obzira na rasu, etničku pripadnost, socioekonomski status ili dostupnost resursa, primaju optimalne terapijske režime, imaju pristup lijekovima i mogu ih učinkovito koristiti za upravljanje svojim zdravstvenim stanjima (McFarland i sur., 2023a). Integracija CMM-a u postojeće procese skrbi i njihova optimizacija dovodi do postizanja navedenih ciljeva.

##### **1.2.5.1. Poboljšanje kvalitete skrbi**

Nekoliko velikih istraživanja pokazalo je poboljšanje kliničkih statusa kod u prosjeku 63 % pacijenata koji su primali CMM usluge (Cobb, 2014; Ramalho de Oliveira i sur., 2010; Strand i sur., 2004). Unaprjeđenje kvalitete skrbi dokazano je i istraživanjem u Tulsi, SAD, gdje je prosječan sistolički krvni tlak u intervencijskoj skupini smanjen za 17,32 mmHg, za razliku od



kontrolne skupine gdje je porastao za 2,73 mmHg (Planas i sur., 2009). Smanjenje tlaka prilikom korištenja CMM usluge dokazano je i u Hrvatskoj, u Domu zdravlja Zagreb - Centar. U promatranih godinu dana sistolički tlak kod starijih pacijenata s KVB smanjen je za 9,02, a dijastolički za 4,99 mmHg. Također, smanjene su i koncentracije ukupnog kolesterola ( $p = 0,014$ ), LDL kolesterola ( $p = 0,005$ ) i HbA1c-a ( $p = 0,045$ ) u usporedbi s kontrolnom skupinom (Brajković i sur., 2022a). Slični rezultati prikazani su i studijama koje su se odvale u SAD-u i Brazilu gdje je još dokazano i smanjenje triglicerida, HDL kolesterola, glukoze natašte, indeksa tjelesne mase i opsega abdomena (Pastakia i sur., 2022; Neto i sur., 2011; Bunting i sur., 2008). Usluga djeluje i na značajno više stope postizanja terapijskih ciljeva (40 % vs. 12 %,  $p < 0,001$ ) u područjima HbA1c, krvnog tlaka i primjene statina (Prudencio i sur., 2018; Planas i sur., 2009). Već je naglašeno kako s brojem lijekova raste broj nuspojava, a ova usluga pridonosi i njihovom smanjenju (Brajković i sur., 2022b). Sve prethodno spomenuto značajno pridonosi smanjenom riziku od kardiovaskularnih događaja, kao što je zatajenje srca ili moždani udar te znatno smanjuje broj hospitalizacija i neplaniranih posjeta liječnicima kod pacijenata koji primaju ove usluge (Zavaleta-Monestel, 2024; Brajković i sur., 2022a).

### **1.2.5.2. Smanjenje troškova zdravstvene skrbi**

Suboptimalna terapija dovodi do povećanih troškova zdravstvene skrbi, a neki od razloga su: komplikacije i nuspojave koje zahtijevaju dodatnu medicinsku intervenciju, hospitalizaciju ili hitne medicinske usluge, povećana potrošnja lijekova zbog progresije bolesti i dodatni dijagnostički testovi.

Ekonomske uštede koje implementacija i pružanje CMM usluge donose dokazane su u brojnim studijama (Chung i sur., 2020; Lin i sur., 2018; Strand i sur., 2004). Jedan od validnih pokazatelja je povratak ulaganja (ROI). Pozitivan ROI od 1.29:1, 2.38:1, 2.80:1 pa sve do 12: 1, ukazuje da usluge kliničkih farmaceutičkih zdravstvenom sustavu mogu uštedjeti između 1.29 i 12 dolara za svaki uloženi dolar (Cobb, 2014; Davidsson i sur., 2011; Ramalho de Oliveira i sur., 2010; Isetts i sur., 2008). U domovima za starije osobe u Oslu, Norveška sustavni pregled lijekova uštedio je 184 EUR po pregledanom stanaru, a u privatnoj bolnici u Latinskoj Americi čak 361 USD po pacijentu (Zavaleta-Monestel i sur., 2024; Davidsson i sur., 2011). Ekonomska analiza ove usluge provedena je i nakon njene implementacije u hrvatski zdravstveni sustav. Pokazano je kako bi uzimajući u obzir ukupne troškove (edukacija ljekarnika i dodatni lijekovi) i smanjenje korištenja zdravstvenih

usluga i neželjenih kliničkih događaja, neto trošak usluge iznosio 0,67 EUR po pacijentu godišnje (Mucalo i sur., 2022).

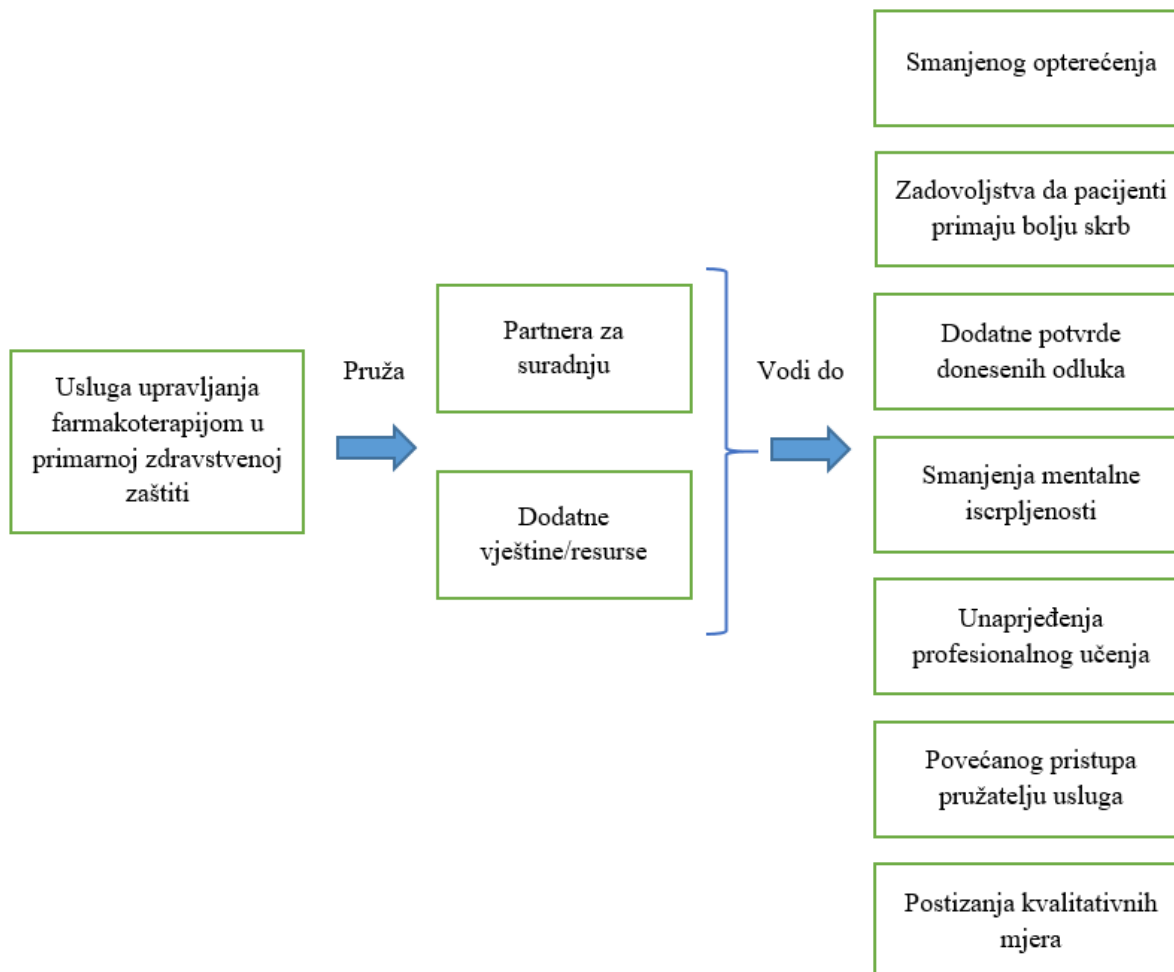
### **1.2.5.3. Poboljšano iskustvo pacijenata**

Jedan od ciljeva je i poboljšanje zadovoljstva pacijenata zdravstvenom skrbi, bolja komunikacija između pacijenta i pružatelja usluga te lakši pristup samim uslugama. Provedene studije pokazale su da pacijenti veoma cijene ovu uslugu, postizujući postotke iznad 90 % u svim područjima skrbi (zadovoljstvo uslugom, kvaliteta, povjerenje, pomoć, jednostavnost i lakoća), čime vidimo da pacijenti prepoznaju kvalitetu ove usluge jer im omogućuje suradnju sa zdravstvenim profesionalcima koji razumiju njihova jedinstvena iskustva s lijekovima (McFarland i sur., 2023b; Schultz i sur., 2012; Ramalho de Oliveira i sur., 2010).

### **1.2.5.4. Poboljšana dobrobit zdravstvenih djelatnika**

Zadovoljni i motivirani zdravstveni djelatnici pružat će i bolju skrb pa je tako prepoznata i važnost povećanja zadovoljstva i dobrobiti pružatelja skrbi. To uključuje smanjenje stresa i sagorijevanja, bolje radne uvjete i unaprjeđenje radnog okruženja. Liječnici sve više prepoznaju farmaceuta kao vrijednog partnera, pogotovo kada je riječ o pacijentima sa složenim terapijskim režimima. Preuzimajući na sebe odgovornost o lijekovima njima oslobađaju više vremena za dijagnostiku i pružanje kvalitetne medicinske skrbi (Orehovački i sur., 2023). Stoga svakako profitiraju i cijene prisutnost stručnjaka za farmakoterapiju, njihovu upućenost u lijekove i smjernice temeljene na dokazima, što ih čini korisnima za pitanja o lijekovima, mogućnostima liječenja i slično.

Rezultati istraživanja koje su proveli Haag i sur. (2021) u velikom zdravstvenom sustavu u SAD-u pokazali su da se najmanje 87 % pružatelja usluga složilo ili donekle složilo da su klinički farmaceuti smanjili njihov radni teret, poboljšali uporabu lijekova, pomogli pacijentima postići zdravstvene ciljeve te poboljšali općenito upravljanje pacijentima. Nadalje, izvijestili su o većem zadovoljstvu poslom i smanjenoj emocionalnoj iscrpljenosti zbog integracije farmaceuta u multidisciplinarni tim, a 91 % je izrazilo visoko zadovoljstvo uslugom. Pružatelji primarne zdravstvene zaštite istaknuli su i osjećaj sigurnosti i poboljšano profesionalno učenje kao prednosti integracije farmaceuta (Funk i sur., 2019). Ovi rezultati podržavaju uključivanje kliničkih farmaceuta u primarnu zdravstvenu zaštitu radi dobrobiti zdravstvenih djelatnika.



**Slika 2.** Percepcija pružatelja zdravstvenih usluga o utjecaju usluge upravljanja farmakoterapijom  
(Izvor: Funk KA i sur., 2019)

### 1.3. Domovi za starije osobe

Osobe starije životne dobi sve se više okreću institucionalnoj skrbi zbog niza prednosti koje oni nude. Osiguran im je stalan nadzor i pristup zdravstvenoj skrbi, što je posebno važno za one s kroničnim bolestima ili smanjenom pokretljivošću. U sklopu doma često su organizirane razne društvene aktivnosti potičući tako socijalizaciju korisnika što je ključno za njihovo mentalno zdravlje. Često je omogućena i prehrana prilagođena specifičnim potrebama stanara (npr. dijetalna prehrana za dijabetes), kao i programi fizikalnih terapija. Također, smještaj starijih članova obitelji u domove za starije može smanjiti opterećenje i stres ostalih članova obitelji znajući da primaju najbolju moguću njegu.

Prema podacima s kraja 2020. u Hrvatskoj broj korisnika državnih i privatnih domova socijalne skrbi za starije osobe iznosio je 17.443, dok je broj nerealiziranih zahtjeva premašio brojku od 7.000 iz čega vidimo da se Hrvatska suočava s izazovima u pokušaju zadovoljavanja potražnje i nedostatka kreveta u sektoru dugotrajne skrbi (<https://mrosp.gov.hr/>). Prema Nacionalnom institutu za starenje, dugotrajna skrb obuhvaća razne usluge koje su osmišljene kako bi zadovoljile zdravstvene ili osobne potrebe pojedinca tijekom kraćeg ili dužeg vremenskog razdoblja. Ove usluge pomažu ljudima da žive što sigurnije kada više nisu u stanju samostalno obavljati svakodnevne aktivnosti (<https://www.nia.nih.gov/>). Potražnja za dugotrajnom skrbi ovisi o dobi, a u većini zemalja Organizacije za ekonomsku suradnju i razvoj (OECD), jedan od pet korisnika dugotrajne skrbi mlađi je od 65 godina, dok je otprilike polovica korisnika starija od 80 godina (Gelo i sur., 2021).

Iako kvalificirano medicinsko osoblje radi u domovima za starije osobe 24 sata dnevno, liječnici opće prakse najčešće pružaju skrb samo nekoliko sati dnevno. K tome, većina domova koristi tradicionalni model osiguranja kvalitete, fokusirajući se na retrospektivno praćenje i rješavanje problema umjesto na sistemski poboljšanja (Šola i sur., 2020). Istraživanja ukazuju na potrebu za boljim upravljanjem lijekovima jer neodgovarajuće propisivanje povećava morbiditet, hospitalizaciju i smrtnost te ima ekonomske posljedice (Davidsson i sur., 2011).

### **1.3.1. Ljekarnička skrb u domovima za starije osobe**

Ljekarnici igraju ključnu ulogu u pružanju informacija temeljenih na dokazima i edukaciji javnosti o pravilnoj uporabi lijekova, posebno u domovima za starije osobe. Oni osiguravaju da osoblje i korisnici domova posjeduju potrebne informacije o terapiji, čime se maksimizira učinkovitost liječenja (Lee i sur., 2019). Istraživanja su pokazala da bi najviše koristi od ljekarničkih usluga imali pacijenti koji uzimaju pet ili više lijekova zbog veće vjerojatnosti pojave terapijskih problema, a korisnici domova za starije osobe najčešće spadaju u tu kategoriju (Brajković i sur., 2019). Dokazano je da pregledi lijekova koje provode multidisciplinarni timovi u DZS poboljšavaju kvalitetu terapije, smanjujući broj lijekova i terapijskih problema (Lee i sur., 2019.; Baqir i sur.; 2014.; Davidsson i sur., 2011). Osiguravanje kvalitetne uporabe lijekova rezultiralo je i smanjenim brojem padova među štíćenicima, kao i ekonomskim uštedama (Lee i sur., 2019.; Baqir i sur., 2014.).

S obzirom da su korisnici najčešće smješteni na jednom mjestu i primaju skrb od liječnika obiteljske medicine koji radi u domu, međusobna suradnja i dohvat medicinskih zapisa su olakšani. Ovakav sustav omogućuje ljekarnicima da bolje koordiniraju skrb, pravovremeno identificiraju probleme s lijekovima i brzo interveniraju kako bi spriječili negativne ishode.

Integriranjem usluge upravljanja farmakoterapijom u domove za starije poboljšava se cjelokupna zdravstvena skrb i kvaliteta života korisnika, osiguravajući da terapija bude optimalna i prilagođena individualnim potrebama svakog korisnika.

## 2. OBRAZLOŽENJE TEME

Zadnjih desetljeća u Hrvatskoj pratimo trend demografskog starenja populacije i rasta udjela osoba starijih od 65 godina. Ta populacija, zbog kumulacije promjena u organizmu koje dolaze s dobi, podložnija je obolijevanju od različitih bolesti, odnosno multimorbiditetu koji za sobom vuče probleme politerapije i polipragmazije. Vodeći se provedenim istraživanjima koja su dokazala pozitivnu korelaciju između većeg broja lijekova i više incidencije terapijskih problema, zaključujemo da su upravo korisnici domova za starije osobe, koji koriste u prosjeku 8 lijekova, prioritetna populacija za implementaciju usluge upravljanja farmakoterapijom (Calcaterra i sur., 2022; Šola i sur., 2020; Brajković i sur., 2019.).

Usluga upravljanja farmakoterapijom dokazano dovodi do poboljšanja kvalitete skrbi i poboljšanja cjelokupnog zdravstvenog sustava, međutim još nisu provedena istraživanja njenog učinka na kliničke ishode pacijenata s kroničnim bolestima u domovima za starije osobe. Stoga je cilj ovog diplomskog rada bio procijeniti učinak CMM usluge na kliničke ishode pacijenata u Domu za starije osobe Centar te prikazati provedene intervencije za rješavanje identificiranih terapijskih problema i stupanj njihove prihvaćenosti od strane LOM-a i pacijenata. Dodatno, u cilju je ukazati na izrazitu potrebu korisnika DZS za ovom uslugom i uključivanjem ljekarnika u multidisciplinarni zdravstveni tim koji skrbi za pacijente kako bi im se osigurala što kvalitetnija zdravstvena njega.

## **3. MATERIJALI I METODE**

### **3.1. Dizajn istraživanja**

U razdoblju listopad 2023. - srpanj 2024. u Domu za starije osobe Centar, u sklopu Farmakoterapijskog savjetovališta (FTS), provedeno je prospektivno, intervencijsko istraživanje koje je obuhvatilo kohortu od 56 pacijenata. Usluga upravljanja farmakoterapijom pružana je od strane farmaceuta korisnicima doma koji su uključeni u istraživanje ako su ispunjavali sljedeće kriterije: a) uzimanje barem jednog lijeka ili dodatka prehrani, b) barem jedna kronična bolest zabilježena u medicinskoj dokumentaciji i c) potpisani informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju, a Proces skrbi za pacijente temeljen je na teorijskim osnovama ljekarničke skrbi uz korištenje procesa donošenja odluka farmakoterapijske obrade pacijenata kako su predložili Cipolle i suradnici. Pacijente je farmaceutima upućivao liječnik opće prakse ili glavna medicinska sestra po unaprijed dogovorenim kriterijima i prioritizaciji, a dodatno je bilo omogućeno samostalno upućivanje pacijenata.

Konzultacije s pacijentima provodile su se u zasebnom prostoru doma za starije u sklopu Farmakoterapijskog savjetovališta (Dom zdravlja Zagreb Centar) ili uz krevet korisnika pojačane njege. Prva konzultacija u trajanju od 60 do 90 minuta služila je za početnu procjenu i na njoj je zajedno s pacijentom i LOM-om dogovoren plan skrbi, dok su „follow-up“ konzultacije bile zakazivane u terminima od 30-60 minuta. Komunikacija s LOM-om odvijala se kroz razgovor ili putem e-maila.

### **3.2. Prikupljanje podataka**

Za svakog pacijenta prikupljeni su sociodemografski podaci (spol, dob, razina obrazovanja i životne navike), antropometrijski podaci (visina, tjelesna težina i indeks tjelesne mase), medicinska povijest (trenutna i prošla zdravstvena stanja), korišteni lijekovi (lijekovi koji su propisani za kronična stanja, bezreceptni lijekovi, biljni pripravci, suplementi i lijekovi korišteni kratkotrajno i po potrebi), lijekovi koji je pacijent prethodno upotrebljavao te alergije i nuspojave lijekova. Za prikupljanje podataka služila je dostavljena medicinska dokumentacija te razgovor s pacijentom, medicinskim osobljem Doma i obitelji pacijenta, što je bilo od posebne važnosti kod stacionarnih korisnika doma s kojima razgovor često nije bio moguć. Za kategorizaciju medicinskih dijagnoza i terapije lijekovima korištena je međunarodna klasifikacija bolesti (MKB-10 verzija 2019) te anatomsko-terapijsko-kemijska (ATK) klasifikacija lijekova, izrađene od strane Svjetske

zdravstvene organizacije (<https://www.who.int/>). Također su se tijekom konzultacija pratili i bilježili različiti klinički parametri kao što su sistolički krvni tlak (SBP, u mmHg), dijastolički krvni tlak (DBP, u mmHg), srčana frekvencija (HR, u bpm), lipoprotein niske gustoće (LDL-kolesterol, u mmol/L), lipoprotein velike gustoće (HDL-kolesterol, u mmol/L), ukupni kolesterol (TC, mmol/L), glikozilirani hemoglobin (HbA1c, u postotku), razina glukoze u krvi natašte (FBG, u mmol/L), broj hospitalizacija, broj posjeta hitnoj službi i broj neplaniranih posjeta LOM-u. Osim toga, praćeni su i terapijski problemi čija se klasifikacija odvijala prema Cipolleu i suradnicima (2012), kao i terapijski ciljevi. Ciljevi su postavljeni na temelju literature temeljene na dokazima te specifičnih ciljeva svakog pacijenta koji su utvrđeni suradnjom farmaceuta, pacijenta i LOM-a. Za praćene dijagnoze ciljevi su uključivali kliničke parametre opisane u literaturi i prilagođeni svakom pacijentu, bili su mjerljivi, vidljivi, realistični i ostvarivi unutar određenog vremenskog okvira. Ostvarivanje terapijskih ciljeva za praćene dijagnoze bilježilo se na svakoj konzultaciji s „Da“, „Ne“ ili „Nije primjenjivo“. Dokumentacija se odvijala u dokumentacijskom sustavu Farmakoterapijskog savjetovališta „Morbus“, a svim je sudionicima studije bila zajamčena anonimnost i povjerljivost podataka te je svaki pacijent prije početne konzultacije potpisao informirani pristanak.



**Tablica 5.** Opis terapijskih ciljeva za praćena medicinska stanja

<b>MKB-10 šifra</b>	<b>DIJAGNOZA</b>	<b>TERAPIJSKI CILJ</b>
<b>E11</b>	<b>Dijabetes melitus neovisan o inzulinu<sup>1</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GUK: 4,4-7,2 mmol/L NT, do 10,0 mmol/L 2h nakon obroka</li> <li>• HbA1c: &lt; 7 %</li> <li>• HbA1c: &lt; 6,5 % ako je pacijent u honeymoon periodu, kod kraćeg trajanja bolesti, kod mlađih osoba, osoba s dužim oćekivanim životnim vijekom, kod osoba bez KVB</li> <li>• HbA1c: &lt; 8 % kod osoba koje su sklone hipoglikemiji, kod dužeg trajanja bolesti, kod starijih osoba, kod osoba s mikrovaskularnim i makrovaskularnim komplikacijama, kod osoba s komorbiditetima</li> </ul>
<b>E78</b>	<b>Dislipidemija<sup>2</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ukupni kolesterol: &lt; 5 mmol/L (primarna prevencija), &lt; 4,5 mmol/L (sekundarna prevencija)</li> <li>• HDL kolesterol &gt; 1,0 mmol/L kod muškaraca, a &gt; 1,2 mmol/L kod žena</li> <li>• trigliceridi &lt; 1,7 mmol/L</li> <li>• CILJNE VRIJEDNOSTI LDL KOLESTEROLA: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ u primarnoj prevenciji za osobe niskog i umjerenog rizika (SCORE 0-5 %): &lt; 3 mmol/L</li> <li>○ u primarnoj prevenciji za osobe visokog rizika (SCORE 5-10 %): &lt; 1,8 mmol/L</li> <li>○ u primarnoj prevenciji za osobe vrlo visokog rizika (SCORE &gt; 10 %), dijabetičare, osobe s kroničnim zatajenjem bubrega ili u sekundarnoj prevenciji: &lt; 1,4 mmol/L ili barem 50 % sniženja početnih vrijednosti</li> <li>○ povišen LDL: &gt; 3 mmol/L</li> </ul> </li> </ul>
<b>F51</b>	<b>Poremećaj spavanja<sup>3</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• poboljšati kvalitetu i kolićinu sna te smanjiti dnevne smetnje</li> </ul>

<b>I10</b>	<b>Primarna hipertenzija<sup>4</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• većina bolesnika (18-64 god.), dijabetičari, CAD, bubrežni bolesnici: &lt; 130/80 mmHg</li> <li>• osobe starije životne dobi (65-79 god.): &lt; 140/80 mmHg, ako tolerirano uzeti u obzir smanjenje na 130/80 mmHg</li> <li>• osobe starije životne dobi (65-79 god.) s ISH: 140-150/80 mmHg, uzeti u obzir smanjenje na 130-139, ali paziti na DBP</li> <li>• osobe starije od 80 god.: 140-150/80 mmHg, uzeti u obzir smanjenje na 130-139, ali paziti na DBP</li> </ul>
------------	--	---

<sup>1</sup>ElSaved i sur., 2023; <sup>4</sup>Mancia i sur., 2023; <sup>2</sup>Mach i sur., 2020; <sup>3</sup>Schutte i sur., 2008

*CAD = koronarna arterijska bolest (engl. coronary artery disease; ); DBP = dijastolički krvni tlak (engl. diastolic blood pressure); GUK = glukoza u krvi; NT = natašte; HbA1c = glikozilirani hemoglobin; HDL = lipoprotein visoke gustoće (engl. high-density lipoprotein); ISH = izolirana sistolička hipertenzija (engl. isolated systolic hypertension); KVB = kardiovaskularne bolesti; LDL = lipoprotein niske gustoće (engl. low-density lipoprotein), SBP = sistolički krvni tlak (engl. systolic blood pressure); SCORE = alat za procjenu 10-godišnjeg rizika od smrtonosnih i nesmrtonosnih kardiovaskularnih događaja (Visseren i sur., 2021)*

### **3.3. Analiza podataka**

Kako bi se procijenio utjecaj usluge CMM-a, zapisi o konzultacijama analizirani su retrospektivno za ukupno 56 pacijenata koji su praćeni tijekom navedenog razdoblja. Analiza podataka u ovom istraživanju provedena je korištenjem alata Microsoft Office Excel (verzija 2016). Prikupljeni podaci prikazani su u obliku tablica i slika te su obrađeni metodama deskriptivne statistike. Kvantitativne varijable analizirane su korištenjem mjera središnje tendencije, poput aritmetičke sredine, dok su mjere varijabilnosti prikazane pomoću standardne devijacije. Kategorijski podaci su prikazani kao apsolutni i relativni broj (u postocima). Osim toga, deskriptivna statistika korištena je za prikazivanje podataka o postotnim udjelima, srednjim vrijednostima, medijanima i rasponima, čime su detaljno opisane varijacije i distribucije promatranih podataka.

Klinički utjecaj primanja CMM usluge procijenjen je praćenjem terapijskih ciljeva tijekom konzultacija.

Za usporedbu korištenja lijekova tijekom konzultacija kod stambenih i stacionarnih korisnika doma za starije osobe i utvrđivanje statistički značajnih razlika između dviju skupina korišten je zavisni parni t-test. Statistički značajnom smatrala se vrijednost  $p < 0,05$ .

## 4. REZULTATI

### 4.1. Opće karakteristike ispitanika

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 56 pacijenata, od kojih je većina osoba bilo ženskog spola (87,5 %). Prosječna starost pacijenata iznosila je 82,8 godine ( $\pm 8,01/57-100$ ), od čega je 96,43 % pacijenata bilo starije od 65 godina, a čak 85,71 % pacijenata starije od 75 godina. Od ukupnog broja pacijenata troje ih je preminulo tijekom razdoblja istraživanja. Najveći dio ispitanika ima završenu srednju (19,64 %) i višu stručnu spremu (19,64 %). Većina pacijenata ne konzumira alkohol (35,71 %) i ne puši (42,86 %) te se bavi fizičkom aktivnošću (39,29 %). Indeks tjelesne mase (ITM) većine pacijenata spada u preporučene vrijednosti (23,21 %) ili prekomjernu tjelesnu masu (25 %). Procijenjena brzina glomerularne filtracije (*engl.* estimated glomerular filtration rate, eGFR) također je bilježena tijekom konzultacija te je prosječna vrijednost kod pacijenata bila 65,46 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, odnosno spada u 2. stadij kronične bubrežne bolesti, iz čega zaključujemo da je potreban dodatni oprez kod propisivanja i doziranja lijekova kod ove skupine pacijenata. Medijan korištenih lijekova na prvoj konzultaciji bio je 11 (1-20), a korištenih dodataka prehrani (DP) 2 (0-8). Medijan komorbiditeta iznosio je 9 (1-24), što dodatno govori u prilog većoj šansi pojavnosti terapijskih problema. Detaljni prikaz općih karakteristika ispitanika prikazani su u tablicama 6 i 7.

**Tablica 6.** Prikaz općih karakteristika ispitanika - kategorički parametri

<b>SOCIODEMOGRAFSKI PODATAK</b>		<b>BROJ ISPITANIKA (N)</b>	<b>POSTOTAK ISPITANIKA (%)</b>
<b>SPOL</b>	Muški	7	12,50
	Ženski	49	87,50
<b>OBRAZOVANJE</b>	Visoka stručna sprema	6	10,71
	Viša stručna sprema	11	19,64
	Srednja stručna sprema	11	19,64
	Niska stručna sprema	3	5,36
	Nepoznato	25	44,64
<b>ALKOHOL</b>	Da	1	1,79
	Ne	20	35,71
	Prigodno	12	21,43
	Nepoznato	23	41,07
<b>PUŠENJE</b>	Da	0	0,00
	Ne	24	42,86
	Prestao/la	9	16,07
	Nepoznato	23	41,07
<b>FIZIČKA AKTIVNOST</b>	Da	22	39,29
	Ne/Slabo	13	23,21
	Nepoznato	21	37,50
<b>INDEKS TJELESNE MASE</b>	<18.5	1	1,79
	18.5-24.9	13	23,21
	25-29.9	14	25,00
	30-34.9	4	7,14
	35-39.9	1	1,79
	Nepoznato	23	41,07

**Tablica 7.** Prikaz općih karakteristika ispitanika - numerički parametri

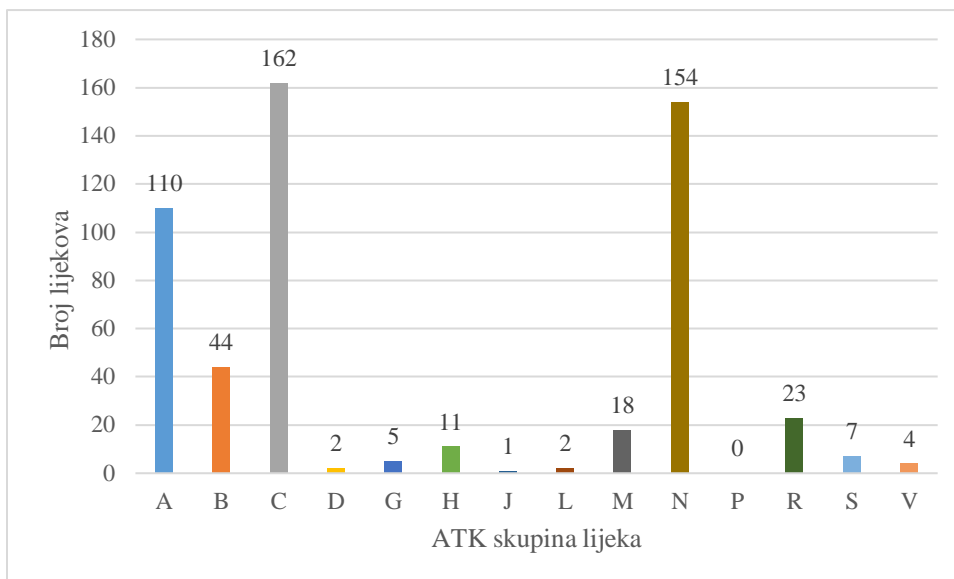
	<b>N</b>	<b>SREDNJA VRIJEDNOST</b>	<b>MEDIJAN</b>	<b>MIN</b>	<b>MAX</b>	<b>SD</b>
<b>DOB</b>	56	82,8	83	57	100	8,0
<b>BROJ LIJEKOVA</b>	56	10,6	11	1	20	4,1
<b>BROJ SUPLEMENATA</b>	56	2,8	2	0	8	1,9
<b>BROJ KOMORBIDITETA</b>	56	9,8	9	1	24	4,6
<b>eGFR (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>	21	65,46	67,50	17	109	20,14

*MIN = minimum; MAX = maksimum; SD = standardna devijacija*

#### **4.2. Lijekovi i dodaci prehrani**

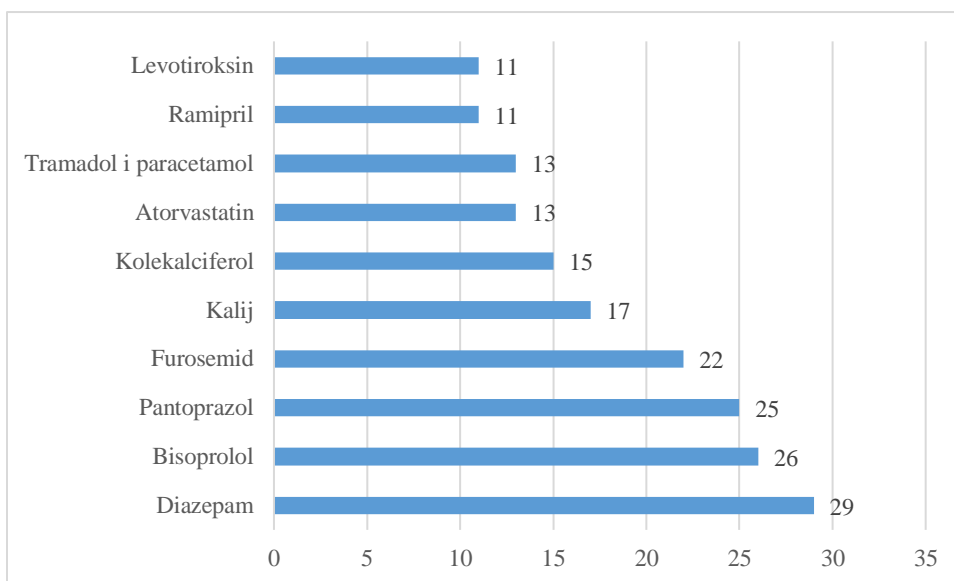
Analizirana je i upotreba lijekova za svakog pacijenta te je za njihovu klasifikaciju korišten ATK klasifikacijski sustav. Ukupan broj korištenih lijekova na prvoj konzultaciji iznosio je 594, a broj korištenih dodataka prehrani 59.

Najčešće korišteni lijekovi, njih 162, spadaju u skupinu C (pripravci koji djeluju na kardiovaskularni sustav), od kojih je najprisutniji među pacijentima bisoprolol. Njega je na prvoj konzultaciji u svojoj terapiji imalo 26 pacijenata (46,43 %). Zatim je, s ukupno 154 korištena lijeka, uslijedila skupina N (lijekovi s djelovanjem na živčani sustav), od kojih je najprimjenjiviji lijek bio diazepam te ga je koristilo čak više od polovice pacijenata (51,79 %). Treće mjesto zauzimaju lijekovi iz skupine A (lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu stvari) s ukupno 110 lijekova, od kojih je 25 bio pantoprazol.



**Slika 3.** Broj lijekova po ATK skupinama

Na slici 4 prikazano je 10 najučestalijih korištenih lijekova među pacijentima na prvoj konzultaciji. Već spomenuti diazepam (N=29), bisoprolol (N=26) i pantoprazol (N=25) mogli su se pronaći u terapiji skoro svakog drugog pacijenta.



**Slika 4.** Najčešće korišteni lijekovi na prvoj konzultaciji

Na prvoj konzultaciji prosječan broj lijekova po pacijentu iznosio je 10,6, s medijanom od 11 lijekova, standardnom devijacijom od 4,1 i velikim rasponom (1-20) korištenih lijekova, što govori o velikoj varijabilnosti među pacijentima. Unatoč smanjenja minimalnog broja lijekova i standardne devijacije na drugoj konzultaciji, broj lijekova se na kraju vraća na vrijednosti slične onim početnim. Tablica 8 sadrži opsežnu analizu promjene u broju korištenih lijekova po pacijentu kroz više konzultacija.

**Tablica 8.** Statistička obrada primjene lijekova

<b>BR. KONZ.</b>	<b>PROSJEČAN BR. LIJEKOVA PO PACIJENTU</b>	<b>MEDIJAN</b>	<b>MINIMALAN BR. LIJEKOVA PO PACIJENTU</b>	<b>MAKSIMALAN BR. LIJEKOVA PO PACIJENTU</b>	<b>SD</b>
<b>1.</b>	10,6	11	1	20	4,1
<b>2.</b>	10,2	10	3	18	3,8
<b>zadnja</b>	10,9	11	4	17	4,1

*konz. = konzultacija*

Rezultati dobiveni korištenjem parnog t-testa za povezane uzorke pokazuju statistički značajnu razliku u broju korištenih lijekova između prve i zadnje konzultacije, kako za pacijente u stacionarom, tako i za pacijente u stambenom smještaju. Razlika je da je kod stacionarnih pacijenata povećana depreskripcija te je vidljiv manji broj lijekova na zadnjoj konzultaciji u usporedbi s prvom, dok je kod stambenih pacijenata uočljivo povećanje broja lijekova kada se gleda razlika između dvije točke mjerenja na što ukazuje negativna t-vrijednost.

**Tablica 9.** Usporedba broja lijekova po vrsti smještaja na prvoj i zadnjoj konzultaciji

<b>VRSTA SMJEŠTAJA</b>	<b>N</b>	<b>PROJEČAN BR. LIJEKOVA NA 1. KONZ.</b>	<b>MEDIJAN (1. KONZ.)</b>	<b>PROJEČAN BR. LIJEKOVA NA ZADNJOJ KONZ.</b>	<b>MEDIJAN (ZADNJA KONZ.)</b>
<b>STACIONARNI</b>	17	11,2±3,7	12	10,1±3,6	12
<b>STAMBENI</b>	39	10,4±4,2	10	11,0±4,3	11



**Tablica 10.** Usporedba promjena u broju korištenih lijekova između prve i zadnje konzultacije prema vrsti smještaja

<b>VRSTA SMJEŠTAJA</b>	<b>N</b>	<b>t- VRIJEDNOST</b>	<b>STUPNJEVI SLOBODE (DF)</b>	<b>P- VRIJEDNOST</b>	<b>ZAKLJUČAK</b>
<b>STACIONARNI</b>	17	3,703516251	16	0,0019	Postoji statistički značajna razlika
<b>STAMBENI</b>	39	-3.454622528	38	0,0014	Postoji statistički značajna razlika

Ako uspoređujemo podatke iz tablice 11 koja detaljno prikazuje statističku analizu primjene dodataka prehrani možemo vidjeti da se prosječan broj suplemenata po pacijentu smanjio s 2,8 koliko je iznosio na prvoj konzultaciji na 2,4 koliko iznosi na zadnjoj konzultaciji.

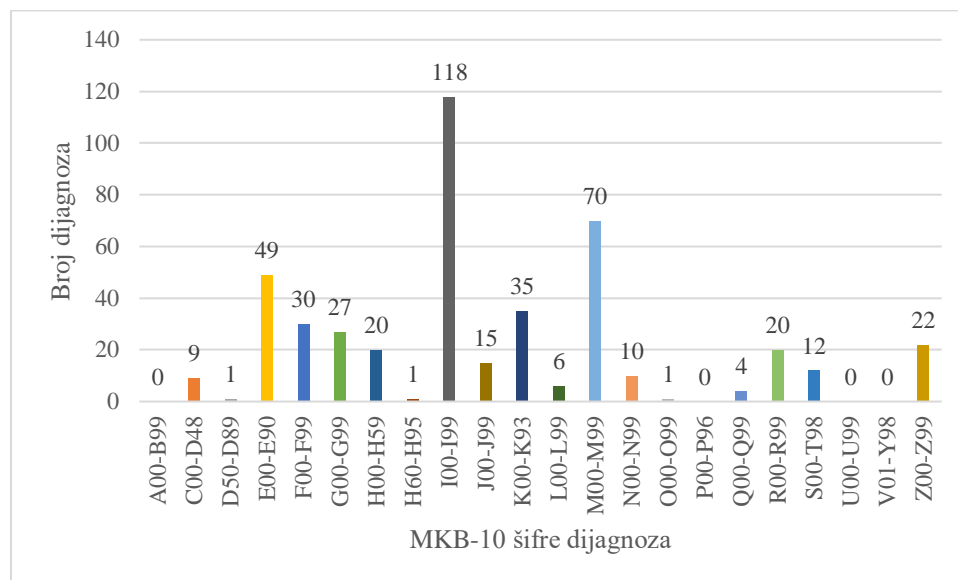
**Tablica 11.** Statistička obrada primjene dodataka prehrani

<b>BR. KONZ.</b>	<b>PROSJEČAN BR. DP PO PACIJENTU</b>	<b>MEDIJAN</b>	<b>MINIMALAN BR. DP PO PACIJENTU</b>	<b>MAKSIMALAN BR. DP PO PACIJENTU</b>	<b>SD</b>
<b>1.</b>	2,8	2	0	8	1,9
<b>2.</b>	2,9	3	0	8	1,7
<b>zadnja</b>	2,4	2	0	8	1,9

### 4.3. Dijagnoze

Provedena je i analiza dijagnoza svih pacijenata uz korištenje MKB-10 sustava klasifikacije dijagnoza. Ukupan broj dijagnoza na prvoj konzultaciji iznosio je 548, što je u prosjeku 9,8 dijagnoza po pacijentu. Najveći broj medicinskih dijagnoza pripada skupini I00-I99 (bolesti cirkulacijskog (krvožilnog) sustava) od kojih je bolovala većina korisnika doma. Unutar te skupine, najzastupljenije dijagnoze bile su I10 (esencijalna hipertenzija), I48 (fibrilacija atrijska i undulacija) te I50 (insuficijencija srca). Slijedi skupina M00-M99 (bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog

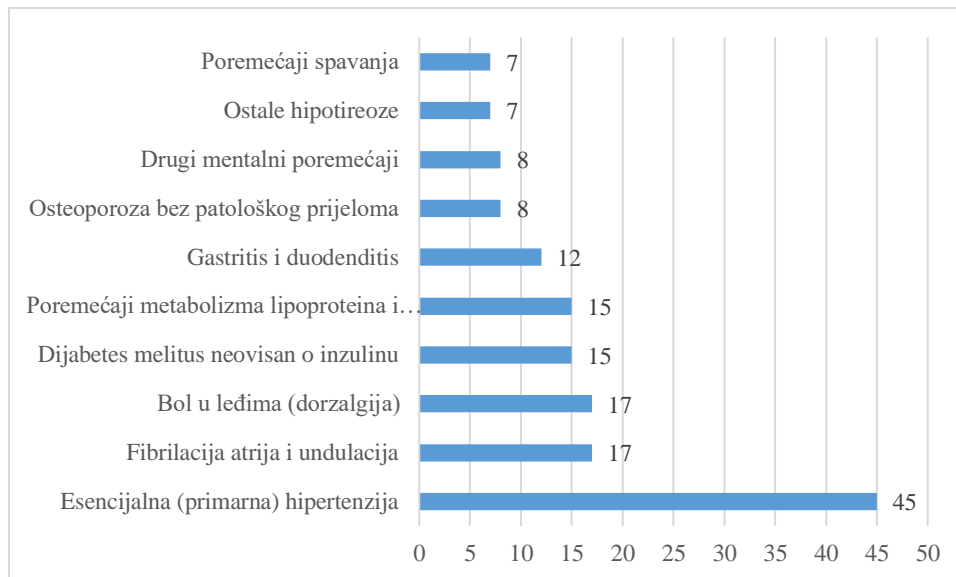
tkiva) s najvećom prevalencijom M54 (bol u leđima (dorzalgija)), M81 (osteoporoza bez patološkog prijeloma) i M17 (artroza koljena). Na trećem mjestu su dijagnoze skupine E00-E90 (endokrine, nutritivne i metaboličke bolesti) od kojih su najčešće među pacijentima E11 (dijabetes melitus neovisan o inzulinu), E78 (poremećaji metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije) i E03 (ostale hipotireoze). Detaljniji prikaz medicinskih dijagnoza prikazan je na slikama 5 i 6 te u tablici 12.



**Slika 5.** Broj dijagnoza po MKB-10 šiframa na prvoj konzultaciji

**Tablica 12.** Statistička obrada dijagnoza

<b>PROSJEČAN BR. DIJAGNOZA PO PACIJENTU</b>	<b>MEDIJAN</b>	<b>MINIMALAN BR. DIJAGNOZA PO PACIJENTU</b>	<b>MAKSIMALAN BR. DIJAGNOZA PO PACIJENTU</b>	<b>SD</b>
9,8	9	1	24	4,6



**Slika 6.** Deset najčešćih dijagnoza pacijenata

#### 4.4. Terapijski problemi

Na svim provedenim konzultacijama identificirano je ukupno 289 terapijskih problema, odnosno prosječno 5,5 TP po pacijentu. 96,46 % pacijenata imalo je barem 1 TP, a čak više od polovice pacijenata, odnosno 58,93 % imalo je 4 ili više TP. Prevladavajuće vrste TP s kojima se susreću korisnici doma su „Nepotrebna terapija“ i „Preniska doza“. Tri najučestalija uzroka TP su „Nema medicinske indikacije“ (20,07 %), „Neučinkovita doza (preniska)“ (13,84 %) i „Neliječeno zdravstveno stanje“ (8,65 %). Opsežna statistička analiza terapijskih problema i njihovih uzroka prikazana je u tablicama 13 i 14.

**Tablica 13.** Učestalost terapijskih problema

<b>VRSTA TERAPIJSKOG PROBLEMA</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
1. Nepotrebna terapija (INDIKACIJA)	64	22,15
2. Potreba za uvođenjem dodatne terapije (INDIKACIJA)	52	17,99
3. Neučinkovit lijek (UČINKOVITOST)	38	13,15
4. Preniska doza (UČINKOVITOST)	57	19,72
5. Nuspojava lijeka (SIGURNOST)	19	6,57
6. Previsoka doza (SIGURNOST)	39	13,49
7. Suradljivost	20	6,92

**Tablica 14.** Broj i postotak terapijskih problema po uzrocima

<b>Vrsta terapijskog problema</b>		<b>Uzrok terapijskog problema</b>	<b>Broj TP</b>	<b>%</b>
<b>INDIKACIJA</b>	1. Nepotrebna terapija	1. Nema medicinske indikacije	58	20,07
		2. Duplikacija terapije	6	2,08
	2. Potreba za uvođenjem dodatne terapije	3. Neliječeno zdravstveno stanje	25	8,65
		4. Potreba za sinergističkim djelovanjem lijekova	23	7,96
		5. Potreba za prevencijom	4	1,38
<b>UČINKOVITOST</b>	3. Neučinkovit lijek	6. Neprikladan oblik lijeka	2	0,69
		7. Prisutna kontraindikacija	1	0,35
		8. Zdravstveno stanje ne reagira na lijek	12	4,15
		9. Lijek nije indiciran za zdravstveno stanje	2	0,69
		10. Dostupan je učinkovitiji lijek	21	7,27
	4. Preniska doza	11. Neučinkovita doza (preniska)	40	13,84
		12. Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili nekog drugog)	2	0,69

		parametra koji upućuje na prenisku dozu)		
		13. Neodgovarajuća učestalost primjene lijeka (prerijetka)	9	3,11
		14. Neodgovarajući put primjene lijeka	1	0,35
		15. Neodgovarajuće vrijeme doziranja	5	1,73
<b>SIGURNOST</b>	5. Nuspojava lijeka	16. Neželjeni učinak	9	3,11
		17. Lijek nije siguran za pacijenta	8	2,77
		18. Alergijska reakcija	1	0,35
		19. Prenaglo povećanje/smanjenje doze	1	0,35
		20. Previsoka doza	12	0,00
	6. Previsoka doza	21. Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili nekog drugog parametra koji upućuje na previsoku dozu)	17	5,88
		22. Neodgovarajuća učestalost primjene lijeka (prečesta)	5	1,73
		23. Neodgovarajuće trajanje primjene lijeka (predugo)	6	2,08
		24. Interakcija lijekova	7	2,42
	<b>SURADLJIVOST</b>	7. Suradljivost	25. Nedostupan lijek	4
26. Pacijent si ne može priuštiti lijek			1	0,35
27. Zaboravljanje terapije			1	0,35
28. Svjesno ne uzimanje lijeka			5	1,73
29. Pojednostavljenje primjene lijekova			4	1,38

**Tablica 15.** Analiza broja TP po pacijentu tijekom cijelog razdoblja istraživanja

<b>PROSJEČAN BR.TP PO PACIJENTU</b>	<b>MEDIJAN</b>	<b>MINIMALAN BR. TP PO PACIJENTU</b>	<b>MAKSIMALAN BR. TP PO PACIJENTU</b>	<b>SD</b>
5,5	5	1	19	3,9

#### 4.5. Intervencije

Dokumentirano je 149 konzultacija u kohorti od 56 pacijenata, što u prosjeku iznosi 2,7 konzultacije po pacijentu. Tijekom konzultacija pacijentima, tj. LOM-u sveukupno je predloženo 289 intervencija. Najzastupljenije vrste intervencija su „Prekid terapije“ (N=80), „Povećanje doze lijeka“ (N=39) i „Promjena režima doziranja“ (N=35).

**Tablica 16.** Vrste predloženih intervencija za rješavanje TP i njihova učestalost

<b>VRSTA INTERVENCIJE</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Edukacija pacijenta	9	3,11
Kontrola laboratorijskih nalaza	9	3,11
Povećanje doze lijeka	39	13,49
Prekid terapije	80	27,68
Prekid uzimanja dodatka prehrani	1	0,35
Preporuka dodatka prehrani / Dermokozmetike / Biljnog pripravka	15	5,19
Promjena dodataka prehrani	7	2,42
Promjena lijeka	19	6,57
Promjena proizvođača/oblika lijeka	11	3,81
Promjena režima doziranja	35	12,11
Smanjenje doze lijeka	26	9,00
Upućivanje pacijenta drugom zdrav. djelatniku	4	1,38
Uvođenje nove terapije	34	11,76

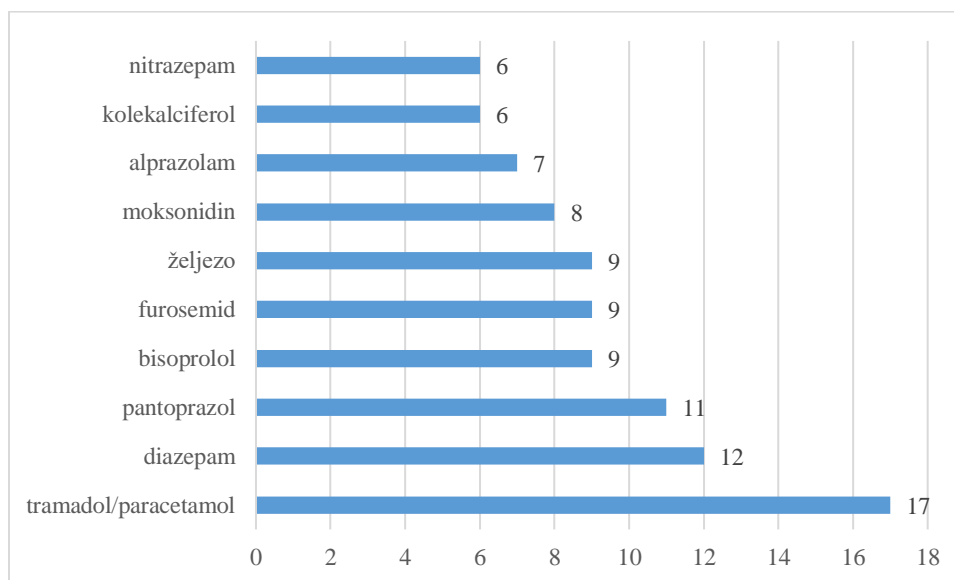
Kombinacija tramadol/paracetamol tj. njihova depreskripcija ili smanjenje doze je dominantna intervencija kod štíćenika ovog doma, a uslijedila je depreskripcija ili smanjenje doze diazepamima i pantoprazola. Primjeri intervencija za svaku vrstu prikazani su u tablici 17, a najčešće djelatne

tvari koje povezujemo s TP, odnosno potrebama za predloženim intervencijama prikazani su slikom 7.

**Tablica 17.** Primjeri intervencija za svaku vrstu

<b>VRSTA INTERVENCIJE</b>	<b>PRIMJER INTERVENCIJE</b>
Edukacija pacijenta	<i>Edukacija pacijenta o pravilnoj o primjeni inhalatora s djelatnom tvari beklometazon</i>
Kontrola laboratorijskih nalaza	<i>Odrediti status vitamina D</i>
Povećanje doze lijeka	<i>Zbog konstantnog umora i povišenog TSH (13,23) predlaže se podići dozu levotiroksina s 88 mcg na 100 mcg, 1 tbl ujutro na prazan želudac</i>
Prekid terapije	<i>Zbog nedostatka indikacije isključiti pantoprazol iz terapije</i>
Prekid uzimanja dodatka prehrani	<i>Prekinuti s uzimanjem planinskog čaja zbog njegovog laksativnog djelovanja</i>
Preporuka dodatka prehrani / Dermokozmetike / Biljnog pripravka	<i>Za nesanicu uzimati 3 mg melatonina prije spavanja</i>
Promjena dodataka prehrani	<i>Umjesto Mg direkt NW uzimati magnezij malat 200-400 mg 1 tbl prije spavanja</i>
Promjena lijeka	<i>Iz terapije isključiti trazodon 75 mg (neučinkovitost i mogućnost pojačanja noćnih mora) te uvesti fluvoksamin 100 mg 1x dnevno navečer; pratiti odgovor na terapiju (poboljšanje sna i smanjenje noćnih mora)</i>
Promjena proizvođača/oblika lijeka	<i>Umjesto amlodipin/valsartan/hidroklorotiazid 10 mg/160 mg/12,5 mg s B liste lijekova propisati isti lijek s A liste lijekova u istoj dozi</i>
Promjena režima doziranja	<i>Zbog učestalog mokrenja po noći, uzimati dutasterid/tamsulozin 0,5/0,4 mg pola sata nakon večere umjesto ujutro</i>

Smanjenje doze lijeka	<i>Zbog isušenosti gležnjeva i pretjeranog mokrenja smanjiti dozu furosevida 40 mg 3 tbl dnevno na furosemid 40 mg 1 tbl ujutro</i>
Upućivanje pacijenta drugom zdrav. djelatniku	<i>Uputiti endokrinologu na uvođenje GLP-1 agonista</i>
Uvođenje nove terapije	<i>Za kontrolu aritmija započeti s uzimanjem bisoprolola 2,5 mg</i>



**Slika 7.** Deset djelatnih tvari koje najčešće povezujemo s predloženim intervencijama za rješavanje TP

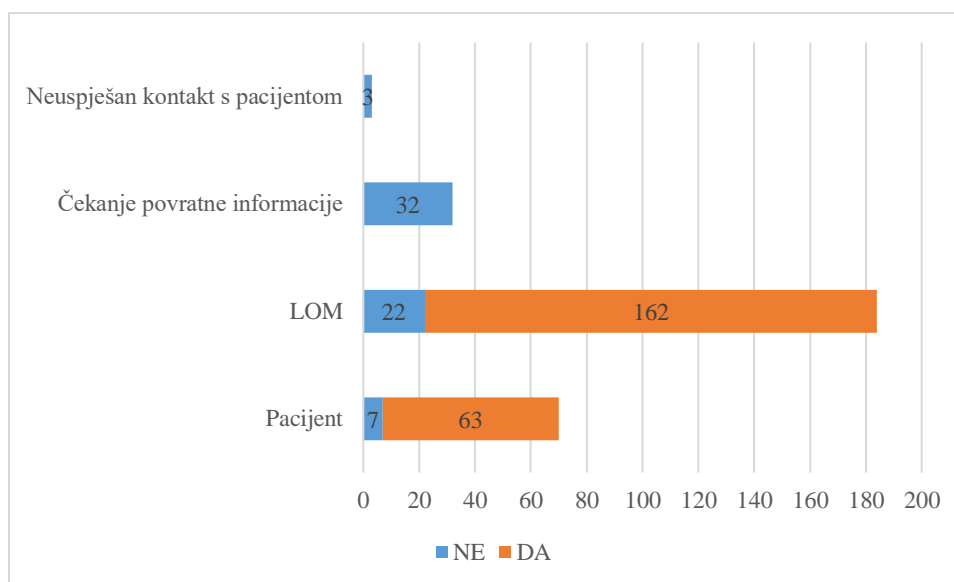
U tablici 18 je prikazana učestalost depreskripcije, promjene režima doziranja i smanjenja doze lijeka kod korisnika doma za starije osobe na temelju različitih djelatnih tvari. Najčešća potreba za prekidom terapije zabilježena je kod lijekova kao što su pantoprazol (N=10) i diazepam (N=6). Kod oba lijeka uočen je nedostatak indikacije ili predugo trajanje primjene lijeka. Tramadol/paracetamol i furosemid bili su lijekovi često podložni promjeni režima ili smanjenju doze.



**Tablica 18.** Pregled depreskripcije, promjene režima doziranja i smanjenja doze kod ispitanika po djelatnoj tvari

Djelatna tvar	Prekid terapije	Promjena režima doziranja	Smanjenje doze lijeka	Ukupni zbroj
diazepam	6	2	4	12
pantoprazol	10	1	1	12
tramadol/paracetamol	5	2	5	11
furosemid	3	2	3	8
alprazolam	3	2	2	7
nitrazepam	3	1	2	6
kalij	2	0	3	5
atorvastatin	4	0	0	4
trimetazidin	4	0	0	4

Slika 8 prikazuje postotke prihvaćenih intervencija od strane LOM-a (88,04 %), kao i od strane pacijenata (90 %).



**Slika 8.** Prihvaćenost intervencija na prvoj i drugoj konzultaciji

#### 4.6. Klinički ishodi

Postizanje terapijskih ciljeva jedan je od temeljnih motiva pružanja CMM usluge, a njihovo postizanje analizirano je usporedbom postotaka pacijenata koji su postigli terapijski cilj za dijagnoze I10, E11, E78, F51 na prvoj i zadnjoj konzultaciji. Rezultati pokazuju da je samo za dijagnozu I10 (Primarna hipertenzija) uočen trend povećanja broja pacijenata koji je imao postignuti terapijski cilj na zadnjoj konzultaciji (33,33 %) u odnosu na prvu konzultaciju (26,67 %), dok je za ostale dijagnoze (E11, E78, F51) manji broj pacijenata imao postignut TC na zadnjoj konzultaciji u odnosu na prvu. Tablica 19 prikazuje promjene u postignutim i nepostignutim TC za različite dijagnoze između prve i zadnje konzultacije.

**Tablica 19.** Postotak postignutih, nepostignutih i neprimjenjivih terapijskih ciljeva prema dijagnozama pacijenata

MKB-10 šifra	N	1. konz.				zadnja konz.			
		DA (%)	NE (%)	NP (%)	Nema podataka (%)	DA (%)	NE (%)	NP (%)	Nema podataka (%)
<b>E11</b>	15	33,33	46,67	0,00	20,00	20,00	6,67	0,00	73,33
<b>E78</b>	15	40,00	13,33	33,33	13,33	33,33	6,67	20,00	40,00
<b>F51</b>	7	28,57	28,57	0,00	42,86	14,29	28,57	14,29	42,86
<b>I10</b>	45	26,67	33,33	24,44	15,56	33,33	6,67	2,22	57,78

*NP = Nije primjenjivo*

## 5. RASPRAVA

### 5.1. Opće karakteristike ispitanika

U razdoblju istraživanja provedeno je 149 konzultacija u kohorti od 56 pacijenata. Većina sudionika bila je ženskog spola (87,5 %), a medijan dobi iznosio je 83 godine. Samo dvije osobe bile su mlađe od 65 godina, a 85,71 % pacijenata bilo je starije od 75 godina, što se ne poklapa s podatkom da je jedan od pet korisnika dugotrajne skrbi mlađi od 65 godina, a otprilike polovica starija od 80 godina (Gelo i sur., 2021). Istraživanje TP kod korisnika DZS u trajanju od 4 mjeseci provedeno je i u drugom domu za starije osobe na području Hrvatske, točnije u Vrbovcu, od strane Šole i suradnika (2020), gdje je većina pacijenata također bila ženskog spola te je medijan godina iznosio 80. Postotak pacijenata starijih od 75 godina bio je nešto niži i iznosio 75 %. Holland i sur. (2023) proveli su studiju učinkovitosti i sigurnosti nezavisnih farmaceuta u domovima za starije u Ujedinjenom Kraljevstvu gdje je medijan dobi sudionika bila 85 godina, a 70 % su bile žene, što približno odgovara statistici ovog istraživanja. Problem na koji se naišlo prilikom prikupljanja sociodemografskih podataka stacionarnih korisnika doma je da su mnogi korisnici dezorijentirani i nisu sposobni za komunikaciju takvog tipa te su podatci crpljeni iz medicinske dokumentacije koja je nerijetko bila zastarjela, od medicinskih sestara, obitelji i LOM-a, što objašnjava da je mnogo podataka u tom području označeno s „Nepoznato“. Tijekom konzultacija praćeni su i različiti klinički parametri, a među njima i eGFR, čija je srednja vrijednost kod pacijenata iznosila 65,46 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Ta vrijednost svrstava se u 2. stadij kronične bolesti bubrega (*engl.* chronic kidney disease, CKD). Među pacijentima dvoje ih je imalo 4. stadij CKD-a, dvoje 3. stadij, 15 2. stadij, a samo je jedan pacijent imao normalnu funkciju bubrega (Stevens i sur., 2024). Poznata je korelacija između smanjenog eGFR-a i povećanog poluvremena eliminacije za lijekove čija se eliminacija primarno odvija putem bubrega, tako da je potreban izniman oprez i individualizacija terapija, kao i njihovih doza kod ovih pacijenata.

### 5.2. Lijekovi i dodaci prehrani

Problem koji je posebno izražen u starijoj populaciji, a naročito onoj institucionaliziranoj je politerapija. Javlja se kao posljedica učestalije prevalencije komorbiditeta u starijoj dobi, ali i „polidoctoringa“ te često dovodi do polipragmazije i negativnih kliničkih posljedica. O njoj posebno naglašenoj prevalenciji u DZS govore mnoga provedena istraživanja. Tako je u domovima za starije u Viseuu, Portugalu utvrđeno da je 80,8 % stanovnika bilo zahvaćeno velikom

politerapijom te da su uzimali u prosječno 7,6 lijekova dnevno. Studija provedena u DZS u Francuskoj pokazuje sličan postotak politerapije te se s njom susrelo čak 84,6 % od 800 ispitanika, a prosječan broj korištenih lijekova iznosio je 8,5 (Calcaterra i sur., 2022). Nadalje, visoka prevalencija TP i politerapije otkrivena je i u DZS u Kataloniji, Španjolskoj, gdje je svaki pacijent uzimao u prosjeku 8,2 lijeka (Anderssen-Nordahl i sur., 2024). I drugi DZS u Hrvatskoj zabilježio je visoku stopu politerapije (74 %) i medijan broja propisanih lijekova po pacijentu (7) (Šola i sur., 2020). Manji broj lijekova među korisnicima domova za starije zabilježen je u Brazilu gdje je iznosio 4,3 po ispitaniku (Nascimento i sur., 2011). Statističkom obradom primjene lijekova korisnika dobilo se da je prosječan broj lijekova po pacijentu na prvoj konzultaciji iznosio 10,6 ( $\pm 4,1$ ), s medijanom od 11 lijekova i velikim rasponom (1-20) korištenih lijekova. Prosječan broj lijekova blago se smanjio na drugoj konzultaciji i iznosio 10,2, a smanjili su se i medijan i standardna devijacija. Minimalan broj lijekova porastao je na 3, dok se maksimalan smanjio na 18. Na zadnjoj konzultaciji prosječan broj lijekova raste na 10,9, a medijan je jednak kao na prvoj konzultaciji te ponovno pratimo trend rasta minimalnog broja lijekova na 4 i pad maksimalnog na 17. Iz ovoga se može iščitati kako iako koriste mnogo lijekova većina ih trenutno ima opravdanu indikaciju. Također, iako bi se očekivalo da će u DZS doći do značajnog pada u broju lijekova, on ovdje nije zabilježen. Razlog tomu može biti prekratko trajanje istraživanja pa iako su lijekovi prepoznati kao nepotrebni, njihova depreskripcija nije jednostavna i traje duži vremenski period pa će se prave vrijednosti vidjeti na tek nadolazećim konzultacijama. Osim toga, uzrok može biti maskiranje količine nepotrebne terapije koja se isključila zbog uvođenja nove terapije kako bi se postigli TC.

Ukupan broj korištenih lijekova na prvoj konzultaciji bio je 594 te su prema frekvenciji uporabe prva tri mjesta zauzele skupine C (pripravci koji djeluju na kardiovaskularni sustav) s 29,83 % svih lijekova, skupina N (lijekovi s djelovanjem na živčani sustav) s 28,36 % te skupina A (lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu stvari) s 20,26 %. Prema izvješću o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2022. godini terapijske skupine lijekova po ATK klasifikaciji koje su imale najveću potrošnju su skupina C (554,16 definiranih dnevnih doza na 1000 stanovnika na dan, DDD/1000/Dan), zatim skupina A (289, 79 % DDD/1000/Dan) i skupina N (212,47 DDD/1000/Dan) (<https://www.halmed.hr/>). Primjećujemo poklapanje u prve tri skupine, no ne i u poretku. U DZS skupina N zauzela je drugo mjesto što možemo prepisati velikoj količini propisanih benzodiazepina koji u velikom postotku nisu imali opravdanu indikaciju, već su bili

držani u terapiji pacijenata zbog nesanicice u trajanju duljem od 4 tjedna, odnosno duljem od 8 do 12 tjedana za anksioznost kako je preporučeno u SmPC-u tih lijekova. Nailazimo na poklapanje s istraživanjem koje su proveli Chen i sur. (2001) koje je za cilj imalo ispitati korištenje lijekova među starijim osobama u Engleskoj i Walesu, a koje je provedeno na nasumičnom uzorku osoba starijih od 65 godina. Zabilježeno je da su najčešće korišteni bili lijekovi za kardiovaskularni sustav, a slijedili su ih lijekovi za središnji živčani sustav.

Diazepam (N05BA01) bio je lijek koji je u svojoj terapiji imalo najviše ispitanika, njih čak 29 (51,79 %). Bisoprolol (C07AB07) koristilo je 26 pacijenata (46,43 %), najčešće za liječenje hipertenzije. Treći lijek po učestalosti bio je pantoprazol (A02BC02), a broj pacijenata koji ga je uzimao bio je 25 (44,64 %). U svojoj su ga terapiji najčešće imali bez indikacije te je trajanje njegove primjene bilo predugo pa je kod gotovo polovice pacijenata koji su ga koristili bio predložen prekid terapije. Već spomenuto izvješće o potrošnji lijekova sadržava i podatak o 50 najkorištenijih lijekova po DDD/1000 stanovnika/dan u 2022. godini, na čijoj su se listi našli i najčešće korišteni lijekovi u DZS. Na trećem mjestu popisa bio je pantoprazol (58,87 DDD/1000/Dan), na šestom diazepam (41,91 DDD/1000/Dan), a na sedamnaestom bisoprolol (21,60 DDD/1000/Dan) (<https://www.halmed.hr/>).

Na zanimljiv podatak dolazi se usporedbom broja korištenih lijekova kroz konzultacije po vrsti smještaja. Analiza korištenjem parnog t-testa pokazala je da postoji statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) kada se uspoređuje kvantiteta lijekova na prvoj i zadnjoj konzultaciji za pacijente smještene na oba tipa smještaja, no da postoji razlika u tome je li došlo do smanjenja ili povećanja njihovog broja. Tako je za pacijente na stacionarnom smještaju prosječan broj lijekova na prvoj konzultaciji bio 11,2 ( $\pm 3,7$ ), a na zadnjoj 10,1 ( $\pm 3,6$ ), dok je medijan (12) ostao isti na obje konzultacije. Dobivena p-vrijednost je 0,0019 iz čega se zaključuje da postoji statistički značajna razlika u padu broja lijekova. Kod korisnika doma smještenih u stambenom dijelu prosječan broj lijekova na prvoj konzultaciji iznosio je 10,4 ( $\pm 4,2$ ), a na zadnjoj 11,0 ( $\pm 4,3$ ). Tu se uočava i promjena medijana s 10 na 11. Kako p-vrijednost iznosi 0,0014 govorimo o statistički značajnoj razlici glede povećanja broja lijekova kod stambenih korisnika. Ovi podaci ne slažu se s onima iz istraživanja u DZS u Ujedinjenom Kraljevstvu, gdje je u prosjeku iz terapije izbačen 1,7 lijek po pregledanom stanaru (0-9), što je rezultiralo smanjenjem broja propisanih lijekova za 17,4 %, odnosno prosječni broj lijekova po stanaru pao je s 8,5 na 7,1 (Baqir i sur., 2014). Da ljekarnici značajno doprinose skrbi o pacijentima u DZS i smanjenju broja lijekova pokazao je i sustavni

pregled i meta-analiza koju su proveli Lee i sur. (2019). Pokazano je da su usluge koje pružaju ljekarnici smanjile broj lijekova po korisniku s medijana 7,2 (2,1-13,5) na 5,3 (2,1-12,0).

Odrađena je i statistička analiza korištenja dodataka prehrani kroz konzultacije, koja upućuje na postupno smanjenje upotrebe istih. Na početku, prosjek korištenih DP po pacijentu je bio 2,8, a na zadnjoj konzultaciji je pao na 2,4. Medijan (2) je ostao konstantan, dok standardna devijacija ukazuje na blagu varijabilnost među pacijentima. Podaci aludiraju na intervencije koje su uključivale njihovo isključivanje, tj. optimizaciju terapije.

### 5.3. Dijagnoze

Starija populacija zbog kumulacije svih promjena u organizmu koje dolaze s dobi podložnija je obolijevanju od različitih bolesti i takozvanom multimorbiditetu. Prikupljen je podatak da je na prvoj konzultaciji prosječni broj dijagnoza bio 9,8 po pacijentu, što je duplo više nego što su imali ispitanici drugog DZS u Hrvatskoj gdje je prosjek iznosio 4,3 dijagnoze po pacijentu (Šola i sur., 2020). Svakako zabrinjava podatak iz 2020. godine da u udjelu osoba starijih od 65 godina s više kroničnih bolesti premašujemo europski prosjek, udio muškaraca s multimorbiditetom je 36 %, a žena čak 58 %, dok te brojke ako gledamo EU iznose 32 % za muškarce i 40 % za žene. Takve iznadprosječne vrijednosti možemo prepisati kombinaciji demografskih, zdravstvenih i socioekonomskih čimbenika. Pušenje, prekomjerna konzumacija alkohola i visoke stope pretilosti neki su od rizičnih čimbenika za visoku prevalenciju kroničnih bolesti. Više od petine odraslih u Hrvatskoj puši svakodnevno, a pretilost je prisutna kod 23 % odraslih, što je znatno iznad EU prosjeka (16 %). Uz to, nakon 65. godine Hrvati većinu svojih godina provode s ograničenjima u aktivnostima, što dodatno povećava vjerojatnost razvoja kroničnih bolesti. Naposljetku, velik broj Hrvata pati od lošeg mentalnog zdravlja i provode niske razine fizičke aktivnosti (<https://www.oecd.org/>). Iako brojke iz analize govore da je većina pacijenata fizički aktivna, točniji bi bio podatak da je fizička aktivnost među korisnicima nedovoljna. Pod rubriku „Nepoznato“ stavljeni su korisnici stacionarnog smještaja jer primaju fizioterapiju te neki mogu šetati uz asistenciju, no nisu znali reći točne podatke.

Najprisutnije su bile dijagnoze skupine I00-I99 (bolesti cirkulacijskog (krvožilnog) sustava) prema MKB-10 klasifikacijskom sustavu te su one sačinjavale četvrtinu svih dijagnoza (26,22 %) i bile prisutne kod većine pacijenata. Među njima, najučestalije dijagnoze bile su I10 (esencijalna hipertenzija) od koje je patilo 45 pacijenata (80, 36 %), potom I48 (fibrilacija atrijska i undulacija) s

prevalencijom od 17 pacijenata (30,36 %) te I50 (insuficijencija srca) koju je imalo 6 pacijenata. Ti podaci podudaraju se s istraživanjem koje su obavili Erceg i sur. (2007) gdje su pokazali da od hipertenzije pati čak 78,9 % populacije starije od 65 godina čineći ju najčešćom kroničnom bolesti. Hipertenzija je glavni čimbenik rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti (KVB), kao što su koronarna bolest srca i moždani udar. WHO je izbacio podatak da je 2019. godine 57 % kardiovaskularnih smrti u Hrvatskoj bilo uzrokovano povišenim krvnim tlakom, a da je samo 20 % hipertenzija uspješno kontrolirano farmakoterapijom (<https://www.who.int/>). Među pacijentima obuhvaćenim našom analizom na prvoj konzultaciji samo je 26,67 % njih imalo postignut TC za hipertenziju. Opasnost nedovoljno regulirane terapije ovih dijagnoza dokazuju i podaci o umrlima Državnog zavoda za statistiku koji kao vodeći uzrok smrti u dobnoj skupini 65 i više godina i u 2022. navode bolesti cirkulacijskog sustava (stopa 23,4/1.000), odnosno one su bile odgovorne za čak 40 % svih smrti (<https://www.oecd.org/>, <https://www.hzjz.hr/>). Preciznije, ishemijske bolesti srca bile su vodeći uzrok smrti i kod muškaraca (12,53 %) i kod žena (12,53 %) starije dobi, dok su na trećem mjestu kod muškaraca bile hipertenzivne bolesti (7,58 %), a na drugom kod žena (12,41 %). Zato je bitno pregledati i optimizirati terapiju ovih bolesti jer mnoge bi smrti na taj način mogle biti spriječene.

Usljedila je skupina M00-M99 (bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva), među kojom su najpojavnije dijagnoze M54 (bol u leđima (dorzalgijska)) (N=17), M81 (osteoporoza bez patološkog prijeloma) (N=8) i M17 (artroza koljena) (N=6). Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2022. godinu izašao je s podatkom da su najčešći uzroci smrti u dobnim skupinama 75-84 i 85 i više godina kod muškaraca i žena bili padovi, zato je od iznimne važnosti prevenirati osteoporozu i pravovremeno krenuti s njenim liječenjem kako bi se prevenirali prijelomi uslijed padova (<https://www.hzjz.hr/>). Studije su pokazale kako je stopa smrtnosti nakon prijeloma kuka i femura jako visoka te u godinu dana može varirati između 30 i 50 %. Primjerice, Baghdadi i sur. (2023) ispitivali su faktore rizika i stope smrtnosti nakon prijeloma proksimalnog femura kod starijih pacijenata te je od ukupno 788 pacijenata, stopa smrtnosti nakon mjesec dana bila 5,7 %, 20,2 % nakon 12 mjeseci, a ukupna stopa smrtnosti iznosila je 33,1 %. Kašnjenje operacije duže od 48 sati, multimorbiditet i dob iznad 80 godina pokazali su se kao neki od faktora rizika.

Treće mjesto zauzimaju dijagnoze skupine E00-E90 (endokrine, nutritivne i metaboličke bolesti) od kojih su najčešće među pacijentima s 26,79 % prevalencije E11 (dijabetes melitus neovisan o inzulinu) i E78 (poremećaji metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije), kao i E03 (ostale

hipotireoze), koje je u svojoj medicinskoj povijesti imalo 7 pacijenata. One zauzimaju treće mjesto uzroka smrti (4,7/1.000) u Hrvatskoj, a samo dijabetes melitus te je godine uzrokovao preko 4 000 smrti (<https://www.hzjz.hr/>). Samo trećina pacijenata imala je postignut TC za šećernu bolest tipa 2 na prvoj konzultaciji, što govori o potrebi za učinkovitijom terapijom kod ovih pacijenata, ali i promjenom životnog stila koja bi uključivala pravilnu prehranu i tjelesnu aktivnost.

#### **5.4. Terapijski problemi**

Prilikom procesa implementacije CMM usluge u primarnu zdravstvenu zaštitu u Hrvatskoj provedeno je istraživanje o faktorima koji su povezani s većom učestalošću pojavnosti TP-a u kojoj je pokazano kako bi pacijenti koji uzimaju 5 ili više lijekova ( $p=0,011$ ) trebali biti prioritetni za primanje ove usluge zbog pozitivne korelacije s većim brojem TP (Brajković i sur., 2019). Santos i sur. (2021) čak su precizirali da je korištenje 5 ili više lijekova i prisutnost 3 ili više bolesti pozitivno povezano s identifikacijom 3 ili više TP tijekom početne konzultacije. Kako ispitivani pacijenti pripadaju toj skupini s medijanom lijekova 11 i medijanom dijagnoza 9 moglo se pretpostaviti da će i pojava TP biti velika. Na prvoj konzultaciji identificirano je prosječno 3,0 TP po pacijentu, a uzimajući u obzir sve provedene konzultacije ta brojka iznosi 5,5 TP po pacijentu. Što je, ako gledamo samo prvu konzultaciju, manje od 4,3 TP po pacijentu koliko su ih u DZS u Vrbovcu identificirali Šola i sur. (2020), ali i tamo samo 2 pacijenta nisu imala niti jedan TP prilikom početne konzultacije. Vrsta TP koja se najviše susretala je „Nepotrebna indikacija“ (22,15 %) s najčešćim uzrokom „Nema medicinske indikacije“ (20,07 %), kao i u domovima Norveškoj (37 %), gdje je ovakav multidisciplinarni pristup smanjio broj TP s 2,6 na 1,0 po pacijentu (Davidsson i sur., 2011). Po učestalosti je uslijedila „Preniska doza“ (20,27 %), gdje je čak 40 lijekova zahtijevalo povećanje doze. Rezultati se ne poklapaju s istraživanjem u drugom hrvatskom DZS gdje je najpojavniji TP bio „Potreba za dodatnom terapijom lijekovima“ (37,7 %), koju je slijedila „Nuspojava lijekova“ (17,6 %) (Šola i sur., 2020). Također, naši rezultati odudaraju od rezultata brazilskih DZS gdje je najveći postotak (56,0 %) sigurnosnih problema terapije lijekovima, zatim problema s učinkovitošću (29,3 %) i problema s indikacijom (14,7 %) (Nascimento i sur., 2011). Kao drugi najrjeđi TP pokazao se TP „Suradljivost“ što možemo zahvaliti medicinskim sestrama koje brinu da pacijenti redovito uzimaju lijekove kroz svakodnevno pripremanje blistera i davanje lijekova jer se inače neadherencija kod starijih neinstitucionaliziranih pacijenta javlja kod 20-50 % osoba (Ge i sur., 2023; Kleinsinger, 2018).



Zaključujemo da se gotovo pola terapijskih problema može riješiti preispitivanjem indikacija propisanih lijekova i prilagodbom doze jer su pacijenti u puno slučajeva poddozirani te u tim dozama neće postići TC, ali su svejedno izloženi nuspojavama lijeka.

### **5.5. Intervencije**

Kroz period od 8 mjeseci ukupno je pacijentima i LOM-u predloženo 289 intervencija. Najčešće intervencije po postocima bile su 27,68 % „Prekid terapije“ (N=80), 13,49 % „Povećanje doze lijeka (N=39) i 12,11 % „Promjena režima doziranja“ (N=35). Ti rezultati slažu se s glavnom intervencijom u DZS u Ujedinjenom Kraljevstvu koja je također bila „Prekid terapije“ (52,3 %) a glavni razlog bio je manjak indikacije (57 %) (Baqir i sur., 2014).

I u ovom DZS depreskripcija je bila vodeća intervencija među ispitanicima. Na nju se sve više stavlja naglasak kako bi se smanjila politerapija neprikladnim lijekovima i time poboljšali klinički ishodi pacijenata. Pantoprazol je glavni lijek među pacijentima za kojeg ne postoji valjana indikacija, čak 40 % pacijenata koji su koristili taj lijek predloženo je njegovo ukidanje iz terapije. Prema SmPC-u njegova primjena ne bi trebala biti duža od 8 tjedana, nakon čega se preporuča njegova primjena prema potrebi (pp, „on-demand“) prilikom povratka simptoma jer kod osoba starije životne dobe rizik premašuje korist, a nuspojave mogu uključivati gastrointestinalne infekcije, smanjenu apsorpciju nutrijenata poput vitamina B12 te osteoporoze. Također, najupotrebljavaniji lijek u DZS diazepam pokazao se bez indikacije za mnogo pacijenata. Dokazano je da su osobe starije životne dobi osjetljivije na sedativne i kognitivne nuspojave benzodiazepina, što povećava rizik od padova, konfuzije i delirija (Midlöv, 2013). Tako da se postupni prekid terapije preporučio kod 6 pacijenata, smanjenje njegove doze kod 4 pacijenta, a promjena režima doziranja na „prema potrebi“ kod dvoje pacijenata. Zabrinjavajući problem u DZS bila je i velika i dugotrajna potrošnja kombinacije tramadola i paracetamola, ponekad i u dozama 75 mg/650 mg za indikaciju umjerene do jake boli, no na upit pacijenata boli li ih što, često su davali negativan odgovor. Ova kombinacija lijekova nije sigurna za starije osobe zbog povećanog rizika od nuspojava poput sedacije, vrtoglavice, konfuzije i padova, osobito kod pacijenata koji koriste više lijekova istovremeno. Tako je sedacija primijećena kod nekih pacijenata koji su istovremeno u terapiji imali tramadol i benzodiazepine. Kod pacijenata starijih od 75 godina, zabilježen je i povećan poluvijek eliminacije tramadola za 17 % pa se trebao prilagoditi i interval doziranja sukladno potrebama bolesnika. Sumirano, intervencije prekida terapije,

smanjenja doze lijeka i promjene režima doziranja za ovu kombinaciju lijekova provedene su kod 12 pacijenata. Nadalje, trimetazidin je isključen kod 4 pacijenata zbog manjka indikacije ili prisutne kontraindikacije (teško oštećenje bubrega).

Prihvaćenost predloženih intervencija prelazila je 85 % i od pacijenata i od LOM-a. Pacijenti su odbili svega 7 intervencija, a LOM 22, iz čega vidimo da je uzajamno povjerenje i spremnost na suradnju velika. Sustavni pregled ljekarničkog doprinosa u DZS pokazao je da je prosječna stopa prihvaćanja preporuka ljekarnika od strane liječnika iznosila 69,8 %, a u australskim DZS iznosila je 77 % (Quek i sur., 2023; Lee i sur., 2019). Može se zaključiti kako je u DZS gdje se provedeno ovo istraživanje postignut iznadprosječno dobar profesionalni odnos s LOM-om i terapijski odnos s pacijentima te da je prepoznata važnost i korist ove usluge, kako za pacijente kojima je pružena sveukupno bolja skrb koja je dovela do postizanja TC, tako i za medicinsko osoblje koje je u farmaceutu dobilo partnera za suradnju.

## **5.6. Klinički ishodi**

Glavni cilj ovog istraživanja bio je ispitati i procijeniti učinak usluge upravljanja farmakoterapijom na kliničke ishode pacijenata koji boluju od kroničnih bolesti u DZS. Prilikom inicijalnog susreta postavljeni su terapijski ciljevi uz suradnju pacijenta, farmaceuta i LOM-a korištenjem aktualnih smjernica, ali individualizirani pacijentovim potrebama. Terapijski ciljevi su zatim praćeni tijekom konzultacija kako bi se vidjelo jesu li izmjene u terapiji pacijenta nakon identifikacije i rješavanja terapijskih problema dovele do njihovog postizanja. Na prvoj konzultaciji samo četvrtina pacijenata imala je postignuti TC za dijagnoze I10 i F51, trećina pacijenata za dijagnozu E11 te 40 % za dijagnozu E78, što govori o nedovoljno optimiziranoj terapiji tih pacijenata te ukazuje na potrebu za farmaceutskim intervencijama. Potrebno je naglasiti kako je postotak pacijenata za koje nisu bili dostupni podatci na zadnjoj konzultaciji visok, iz čega se može zaključiti da je potrebno duže praćenje ispitanika.

Dobiveni rezultati ukazali su da je veći broj pacijenata s postignutim TC na zadnjoj konzultaciji u odnosu na prvu bio uočen samo kod terapije primarne hipertenzije (I10), što posljedično može biti značajno u postizanju željenih ishoda uz optimizaciju terapije antihipertenzivima. Tako je na prvoj konzultaciji broj pacijenata s nepostignutim TC za hipertenziju iznosio 15, a na zadnjoj je pao na 3. Brojne studije već su dokazale pozitivan utjecaj CMM usluge na smanjenje sistoličkog krvnog tlaka, tijekom različitih trajanja istraživanja zabilježeni su padovi od 4,3 do 23 mmHg, tj. prosječni

pad od 11,58 mmHg. Dokazan je i pad dijastoličkog krvnog tlaka, gdje su zabilježeni padovi od 3,1 do 15 mmHg, odnosno u prosjeku 6,97 mmHg nakon završenih konzultacija. Nadalje, dokazan je i učinak CMM usluge na postizanje TC za hipertenziju pa je jedno istraživanje zabilježilo porast udjela pacijenata s postignutim krvnim tlakom s 40,2 % na 67,7 % (Brajković i sur., 2022.; Pataskia i sur., 2022; Neves i sur., 2019; Prudencio i sur., 2018; Neto i sur., 2011; Bunting i sur., 2008).

Za dijagnoze dijabetes melitus neovisan o inzulinu (E11), dislipidemija (E78) i poremećaj spavanja (F51), nije uočeno povećanje broja pacijenata s postignutim terapijskim ciljevima na zadnjoj konzultaciji u odnosu na prvu konzultaciju, no do takvih rezultata mogla je dovesti manja prevalencija tih bolesti među ispitanicima i nedostatak follow-up konzultacija kod pacijenata. Još neki od razloga koji su mogli prouzročiti te rezultate je nespremnost pacijenata da po promjeni terapije mjere GUK ili odrade krvne pretrage za lipide u krvi, kao i dugotrajan proces prekida korištenja benzodiazepina i uvođenja novog lijeka za liječenje nesаницe.

Dobiveni rezultati svih dijagnoza ukazuju na postojeći trend prema promjeni te važnost daljnjih istraživanja u ovom području na većoj kohorti pacijenata.

## **5.7. Ograničenja istraživanja**

Potrebno je istaknuti nekoliko ograničenja ovog istraživanja:

1. Zbog relativno malog broja pacijenata obuhvaćenih istraživanjem, kao i specifičnosti svakog DZS, podaci dobiveni ovim istraživanjem možda nisu podložni ekstrapolaciji na drugu skupinu pacijenata ili drugi DZS.
2. Izostanak kontrolne skupine onemogućava da se dobiveni rezultati pripisuju učinku CMM usluge.
3. Zbog prisutnosti farmaceuta u DZS samo jedan dan u tjednu bio je smanjen broj praćenja („follow-up“ konzultacija) te posljedično potencijalno smanjen broj identificiranih i riješenih TP.
4. Mnogi su pacijenti imali zastarjelu medicinsku dokumentaciju što je moglo dovesti do nepotpune identifikacije TP.
5. Provođenje McNemar testa za utvrđivanje statistički značajne razlike u broju pacijenata koji su postigli terapijski cilj između prve i zadnje konzultacije nije bilo moguće zbog nedostatka velikog broja podataka.

## 6. ZAKLJUČCI

Provedeno istraživanje utjecaja pružene ljekarničke skrbi i usluge upravljanja farmakoterapijom na kliničke ishode kod korisnika doma za starije osobe te usporedba dobivenih rezultata s dostupnom literaturom dovelo je do sljedećih zaključaka:

1. Najučestalije korišteni lijekovi kod pacijenata u DZS bili su diazepam, bisoprolol i pantoprazol.
2. Kod korisnika doma na stacionarnom smještaju, uočeno je smanjenje broja lijekova zbog veće potrebe za depreskrijom, a kod korisnika doma na stambenom smještaju povećanje broja lijekova što možemo prepisati nepostignutim TC koji su zahtijevali uvođenje nove terapije.
3. Rezultati istraživanja ukazuju na potrebu reevaluacije terapije korisnika DZS jer je potreba za depreskrijom velika, posebice kod stacionarnih pacijenata. Lijekovi kod kojih je zabilježena najčešća potreba za depreskrijom i smanjenjem doze su kombinacija tramadola i paracetamola, pantoprazola i diazepama, i to zbog nedostatka indikacije i predugog vremena trajanja primjene tih lijekova.
4. Među štićenicima doma većina ispitanika ima barem 1 TP, dok ih više od polovice ima 4 ili više TP, što ukazuje na izrazitu potrebu implementacije usluge CMM u DZS i rješavanje TP.
5. Najčešće predložene intervencije su „Prekid terapije“ i „Povećanje doze lijeka“ te bi se gotovo 50% terapijskih problema moglo riješiti preispitivanjem indikacija propisanih lijekova i prilagodbom doze jer su pacijenti u puno slučajeva poddozirani te u tim dozama neće postići TC, ali su svejedno izloženi nuspojavama lijeka.
6. Iz visokog postotka prihvaćenih intervencija od strane LOM-a i pacijenata zaključuje se da pacijenti i zdravstveni radnici prepoznaju važnost i korist ove usluge te ukazuju na pozitivnu suradnju i međusobno povjerenje.
7. Kod pacijenata s dijagnozom primarne hipertenzije uočen je trend povećanja broja pacijenata koji su postigli terapijski cilj za arterijski krvni tlak, što posljedično može utjecati na smanjenje rizika od srčanog i moždanog udara, zatajenja srca, bolesti bubrega te poboljšati kvalitetu života i dugoročne kliničke ishode, uključujući smanjenje stope hospitalizacija i smrtnosti kod pacijenata.

8. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da pružanje usluge CMM i uključivanje farmaceuta u multidisciplinarni tim s LOM-om i medicinskom sestrom u domu za starije osobe može imati značajan utjecaj na poboljšanje kliničkih ishoda i optimizaciju terapije korisnika DZS što upućuje na potrebu za širenjem CMM usluge i u druge domove za starije osobe s ciljem unaprjeđenja zdravstvene skrbi te populacije.

## 7. POPIS KRATICA, OZNAKA I SIMBOLA

ACCP	American College of Clinical Pharmacy
ACEI	inhibitori angitenzin konvertirajućeg enzima ( <i>engl. angiotenisin-converting enzyme inhibitori</i> )
ATK	anatomska terapijska klasifikacija
CAD	koronarna arterijska bolest ( <i>engl. coronary artery disease</i> )
CKD	kronična bubrežna bolest ( <i>engl. chronic kidney disease</i> )
CMM	usluga upravljanja farmakoterapijom ( <i>engl. comprehensive medication management</i> )
DBP	dijastolički krvni tlak ( <i>engl. diastolic blood pressure</i> )
DDD/1000/Dan	definirane dnevne doze na 1000 stanovnika na dan
DZS	dom za starije osobe
eGFR	procijenjena brzina glomerularne filtracije ( <i>engl. estimated glomerular filtration rate</i> )
EU	Europska unija
FBG	razina glukoze u krvi natašte ( <i>engl. fasting blood glucose</i> )
FTS	Farmakoterapijsko savjetovalište
GFR	brzina glomerularne filtracije ( <i>engl. glomerular filtration rate</i> )
GUK	razina glukoze u krvi
HbA1c	glikozilirani hemoglobin
HDL	lipoprotein visoke gustoće ( <i>engl. high-density lipoprotein</i> )
HMG-CoA	3-hidroksi-3-metilglutaril-CoA reduktaza
HR	srčana frekvencija ( <i>engl. heart rate</i> )
ITM	indeks tjelesne mase
KVB	kardiovaskularne bolesti
LDL	lipoprotein niske gustoće ( <i>engl. low-density lipoprotein</i> )
LOM	liječnik obiteljske medicine
MKB-10	međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, 10 revizija
MTM	upravljanje terapijom lijekovima ( <i>engl. medication therapy management</i> )

NSAID	nesterodini protuupalni lijekovi ( <i>engl. non-steroidal anti-inflammatory drugs</i> )
NT	natašte
PW	farmakoterapijska obrada pacijenta ( <i>engl. Pharmacotherapy Workup</i> )
ROI	povrat ulaganja ( <i>engl. return on investment</i> )
SBP	sistolički krvni tlak ( <i>engl. systolic blood pressure</i> )
TC	terapijski cilj
TP	terapijski problem

## 8. LITERATURA

Ageing, Older Persons and the 2030 Agenda for Sustainable Development, 2017., <https://www.un.org/en/>, pristupljeno: 5.8.2024.

American College of Clinical Pharmacy (ACCP). Standards of practice for clinical pharmacists. *Pharmacotherapy* 2014, 34, 794–797.

Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification, <https://www.who.int/>, pristupljeno: 2.9.2024.

Anderssen-Nordahl E, Sánchez-Arcilla Rosanas M, Bosch Ferrer M, et al. Pharmacological treatments and medication-related problems in nursing homes in Catalonia: a multidisciplinary approach. *Front Pharmacol*, 2024, 15.

Average salary survey, <https://www.averagesalariesurvey.com/>, pristupljeno: 18.7.2024.

Baghdadi S, Kiyani M, Kalantar SH, et al. Mortality following proximal femoral fractures in elderly patients: a large retrospective cohort study of incidence and risk factors. *BMC Musculoskelet Disord*, 2023, 24, 693.

Baqir W, Barrett S, Desai N, Copeland R, Hughes J. A clinico-ethical framework for multidisciplinary review of medication in nursing homes. *BMJ Qual Improv Rep*, 2014, 3(1).

Bednarczyk E, Cook S, Brauer R, Garfield S. Stakeholders' views on the use of psychotropic medication in older people: a systematic review. *Age Ageing*, 2022, 51(3).

Brajković A, Bićanić LA, Strgačić M, Orehovački H, Ramalho-de-Oliveira D, Mucalo I. The impact of pharmacist-led medication management services on the quality of life and adverse drug reaction occurrence. *Pharmacy*, 2022, 10(5), 102.

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

Brajković A, Mucalo I, Vidović T, Martins Gonzaga do Nascimento M, Balenović A, Protrka I, Ramalho de Oliveira D. Implementation of medication management services at the primary healthcare level – a pilot study. *Acta Pharm*, 2019, 69, 585–606.

Brajković A. The impact of comprehensive medication management services on clinical outcomes in patients with cardiovascular diseases at primary care level. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu,



Farmaceutsko-biokemijski fakultet, 2023, <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:061401>, datum preuzimanja 27.3.2024.

Buck M, McFarland MS. CMM vs. MTM: Patient-focused process vs. medication-focused activity. *Get The Medications Right Blog*, 2021., pristupljeno 23.7.2024.

Bunting BA, Smith BH, Sutherland SE. The Asheville Project: Clinical and economic outcomes of a community-based long-term medication therapy management program for hypertension and dyslipidemia. *J Am Pharm Assoc*, 2008, 48, 23-31.

Caçador C, Teixeira-Lemos E, Oliveira J, Pinheiro J, Teixeira-Lemos L, Ramos F. The Prevalence of Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medications and Its Relationship with Cognitive Status in Portuguese Institutionalized Older Adults: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(5), 2637.

Calcaterra L, Proietti M, Saporiti E, et al. Predictors of drug prescription in nursing home residents: results from the INCUR study. *Intern Emerg Med*, 2022, 17(1), 165-171.

Chen Y, Shi L, Zheng X, et al. Patterns and Determinants of Multimorbidity in Older Adults: Study in Health-Ecological Perspective. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(24), 16756.

Chen YF, Dewey ME, Avery AJ; Analysis Group of The MRCCFA Study. The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). Self-reported medication use for older people in England and Wales. *J Clin Pharm Ther*, 2001, 26(2), 129-140.

Chung TH, Hernandez RJ, Libaud-Moal A, et al. The evaluation of comprehensive medication management for chronic diseases in primary care clinics, a Texas delivery system reform incentive payment program. *BMC Health Serv Res*, 2020, 20(1), 671.

Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice: the patient-centered approach to medication management services. 3. izd. New York: The McGraw-Hill Companies, 2012, str. 141-195.

Cobb CD. Optimizing medication use with a pharmacist-provided comprehensive medication management service for patients with psychiatric disorders. *Pharmacotherapy*, 2014, 34(12).

Cost of Living, <https://www.numbeo.com/cost-of-living/>, pristupljeno: 18.7.2024.

Croatia: Country Health Profile, 2023., <https://www.oecd.org/>, pristupljeno 16.7.2024.

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

Desoky, Ehab EL. "Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Crisis in the Elderly." *American Journal of Therapeutics*, 2007, 14, 488-98.

Detoni KB, Nascimento MMG, Oliveira IV, Alves MR, Gonzáles MM, Ramalho-De-Oliveira D. Comprehensive medication management services in a Brazilian specialty pharmacy: a qualitative assessment. *Int J Pharm Pharm Sci*, 2017, 9(3), 227-232.

ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 6. Glycemic targets: Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*, 2023, 46(1).

Erceg M, Hrabak-Zerjavić V, Ivicević Uhernik A. Regionalne značajke arterijske hipertenzije u odraslog stanovništva republike Hrvatske. *Acta Med Croatica*, 2007, 61(3), 293-298.

Eriksen BO, Stefansson VTN, Jenssen TG, et al. Elevated blood pressure is not associated with accelerated glomerular filtration rate decline in the general non-diabetic middle-aged population. *Kidney Int*, 2016, 90(2), 404-410.

Funk KA, Pestka DL, Roth McClurg MT, Carroll JK, Sorensen TD. Primary Care Providers Believe That Comprehensive Medication Management Improves Their Work-Life. *J Am Board Fam Med*, 2019, 32(4), 462-473.

Ge, L., Heng, B.H. & Yap, C.W. Understanding reasons and determinants of medication non-adherence in community-dwelling adults: a cross-sectional study comparing young and older age groups. *BMC Health Serv Res*, 2023, 23, 905.

Gelo F, Matanić A, Matanić Vautmans M. Long term care (LTC) in Croatia; Nursing home care cost analysis. *Economic and Social Development*, Varaždin, 2021, 141-147.

Godišnje statističko izvješće o domovima i korisnicima socijalne skrbi za 2020. godinu, 2021., <https://mrosp.gov.hr/>, 19.7.2024.

Haag JD, Yost KJ, Kosloski Tarpenning KA, et al. Effect of an Integrated Clinical Pharmacist on the Drivers of Provider Burnout in the Primary Care Setting. *J Am Board Fam Med*, 2021, 34(3), 553-560.

Health at a Glance: Europe 2022, 2022., <https://www.oecd.org/en.html>, pristupljeno: 30.7.2024.

Holland R, Bond C, Alldred DP, et al. Evaluation of effectiveness and safety of pharmacist independent prescribers in care homes: cluster randomised controlled trial. *BMJ*, 2023, 380.

Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2022. godinu, 2023., <https://www.hzjz.hr/>

Ie K, Aoshima S, Yabuki T, Albert SM. A narrative review of evidence to guide deprescribing among older adults. *J Gen Fam Med*, 2021, 22(4), 182-196.

Isetts BJ, Schondelmeyer SW, Artz MB, et al. Clinical and economic outcomes of medication therapy management services: the Minnesota experience. *J Am Pharm Assoc*, 2008, 48(2), 203-214.

Izvešće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2022. godini, 2023., <https://www.halmed.hr/>, pristupljeno: 7.9.2024.

Jedvaj, S., Štambuk, A. i Rusac, S. Demografsko starenje stanovništva i skrb za starije osobe u Hrvatskoj. *Socijalne teme*, 2014, 1(1), 135-154.

Kleinsinger F. The Unmet Challenge of Medication Nonadherence. *Perm J*, 2018, 22, 18-033.

Lee SWH, Mak VSL, Tang YW. Pharmacist services in nursing homes: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*, 2019, 85, 2668-2688.

Lin HW, Lin CH, Chang CK, et al. Economic outcomes of pharmacist-physician medication therapy management for polypharmacy elderly: A prospective, randomized, controlled trial. *J Formos Med Assoc*, 2018, 117(3), 235-243.

Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*, 2020, 41(1), 111-188.

Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*, 2023, 41(12), 1874-2071.

Massoud L, Al Agha H, Taleb M. Pharmacokinetic and pharmacodynamic changes in elderly people. *World J Pharm Med Res*, 2017, 3(11), 14-23.

Maurício V, de Araújo Medina Mendonça S, Nascimento M, Oliveira D. Potentially inappropriate medication use among Brazilian elderly in a medication management program. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*, 2016, 37, 1-8.

McFarland MS, Buck M, Jacobi J, Kliethermes MA. The Outcomes of Implementing and Integrating Comprehensive Medication Management in Team-Based Care: A Review of the Evidence on Quality, Access and Costs. *Get the Medications Right Institute*, 2023, [www.gtmr.org](http://www.gtmr.org), pristupljeno 23.7.2024.

McFarland MS, Tran M, Ourth HL, Morreale AP. Evaluation of Patient Experience with Veterans Affairs Clinical Pharmacist Practitioners Providing Comprehensive Medication Management. *J Pharm Pract*, 2023, 36(6), 1356-1361.

Medicine use statistics, 2022., <https://ec.europa.eu/eurostat>, pristupljeno: 29.7.2024.

Midlöv P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *OA Elderly Med*, 2013, 1, 1.

Mucalo I, Brajković A, Jukić I, Jonjić D, Radin D, Ramalho de Oliveira D. Comprehensive Medication Management Services as a Solution to Medication Mismanagement: A European Perspective. *Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. Medicinske znanosti*, 2019, 48-49(540), 33-40.

Mucalo I, Brajković A, Strgačić M, Ramalho-de-Oliveira D, Ribarić E, Bobinac A. Budget Impact Analysis of Pharmacist-Led Medication Management in Cardiovascular and Type 2 Diabetic Patients. *Healthcare*, 2022, 10(4), 722.

Mucalo I. Integrating Comprehensive Medication Management services at the primary care level - experiences from the pilot project at the county Health Centre Zagreb Centre. *Int J Integr Care*, 2020, 21(S1).

Nascimento M, Pereira M, Soares A, Ribeiro A, Dias-Junior C. Potential Drug Therapy Problems on an Elderly Nursing Home Population. *Latin Am J Pharm*, 2011, 30, 1985-90.

Nejašmić I, Toskić A. Ageing of the Population in Croatia—the Current Situation and Perspectives. *Hrvatski Geografski Glasnik*, 2013, 75, 89-110.

Neto PR, Marusic S, de Lyra Júnior DP, et al. Effect of a 36-month pharmaceutical care program on the coronary heart disease risk in elderly diabetic and hypertensive patients. *J Pharm Pharm Sci*, 2011, 14(2), 249-263.

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

Orehovački H, Brajković A, Bićanić LA, Mucalo I. Polypharmacy - is there a cure for drug therapy problems?. *Croat Med J*, 2023, 64(4), 295-300.

Pastakia SD, Clark A, Lewis K, et al. The impact of clinical pharmacist led comprehensive medication management on diabetes care at Federally Qualified Health Centers within the BD Helping Build Healthy Communities program. *J Am Coll Clin Pharm*, 2022, 5, 273-282.

Planas LG, Crosby KM, Mitchell KD, Farmer KC. Evaluation of a hypertension medication therapy management program in patients with diabetes. *J Am Pharm Assoc*, 2009, 49(2), 164-170.

Procjena stanovništva Republike Hrvatske u 2022., 2023., <https://dzs.gov.hr/>, pristupljeno: 3.9.2024.

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

Quek HW, Etherton-Bear C, Page A, McLachlan AJ, Lo SY, Naganathan V, Kearney L, Hilmer SN, Comans T, Mangin D, Lindley RI, Potter K. Deprescribing for older people living in residential aged care facilities: Pharmacist recommendations, doctor acceptance and implementation. *Arch Gerontol Geriatr*, 2023, 107.

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

Ribeiro M, Mendonça S, Filardi A, Anjos A, Oliveira D. Implementation and Systematization of a Comprehensive Medication Management (CMM) Service Delivered To Women with Breast Cancer. *Int J Innov Res Med Sci*, 2016, 2, 644-654.

Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev*, 2013, 35, 75-83.

Santos BD, Nascimento MMD, de Oliveira GCB, et al. Clinical Impact of a Comprehensive Medication Management Service in Primary Health Care. *J Pharm Pract*, 2021, 34(2), 265-271.

Schultz H, Westberg S, Oliveira D, Brummel A. Patient-perceived value of Medication Therapy Management (MTM) services: a series of focus groups. *Inov Pharm*, 2012, 3.

Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med*, 2008, 4(5), 487-504.

Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med*, 2015, 175(5), 827-834.

Souza IG, Nascimento MG, Ramalho de Oliveira D, et al. Description of a Comprehensive Medication Management service in an adult intensive care unit, *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude*, 2020, 11(2), 0400.

Stevens PE, Levin A, Bilous RW, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*, 2024, 105(4).

Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC, Frakes MJ. The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty-five years of experience. *Curr Pharm Des*, 2004, 10(31), 3987-4001.

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

Tôrres LL, Azevedo PS, Rocha Sarmiento TT, et al. Acceptability and consumers' willingness to pay for comprehensive medication management services in Brazil. *J Comp Eff Res*, 2024, 13(4).

Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 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.

What Is Long-Term Care?, 2023., <https://www.nia.nih.gov/>, pristupljeno: 22.7.2024.

Whittlesea C, Hodson K. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 6. izd. London: Elsevier, 2018, str. 158-161.

World Health Organization – Hypertension profiles, 2023, <https://www.who.int/>, pristupljeno: 5.9.2024.

World Population Prospects 2019, 2019., <https://population.un.org/wpp/>, pristupljeno 29.7.2024.

Zakon o mirovinskom osiguranju, 2018., <https://mrosp.gov.hr/>, pristupljeno: 29.7.2024.

Zavaleta-Monestel E, Serrano-Arias B, Arguedas-Chacón S, et al. Effects of clinical interventions through a comprehensive medication management program: A retrospective study among outpatients in a private hospital. *Explor Res Clin Soc Pharm*, 2024, 14.

## 9. SAŽETAK/SUMMARY

**Ciljevi.** Cilj rada je procijeniti učinak usluge upravljanja farmakoterapijom (CMM) na kliničke ishode pacijenata s kroničnim bolestima u domu za starije osobe te prikazati provedene intervencije za poboljšanje terapijskih ishoda i njihovu prihvaćenosti od strane liječnika obiteljske medicine (LOM) i pacijenata.

**Metode i ispitanici.** Prospektivno, intervencijsko istraživanje provedeno je od listopada 2023. do srpnja 2024. u Domu za starije osobe Centar. Uključeni su korisnici Doma koji uzimaju barem jedan lijek ili dodatak prehrani i imaju barem jednu kroničnu bolest. CMM usluga pružana je od strane farmaceuta koji su zajedno s LOM-om i pacijentom postavili specifične terapijske ciljeve (TC) za svakog korisnika. Svi ispitanici potpisali su informirani pristanak.

**Rezultati i rasprava.** Sudjelovalo je 56 pacijenata, 87,5 % žena, s medijanom od 11 (1-20) korištenih lijekova i 9 (1-24) komorbiditeta. Identificirano je 289 terapijskih problema (TP), prosječno 5,5 po pacijentu. Najučestaliji TP bili su „Nepotrebna terapija“ (22,15 %) i „Preniska doza“ (19,72 %). Predloženo je 289 intervencija, od kojih su pacijenti prihvatili 90 %, a LOM 88,04 %. Najčešće intervencije bile su „Prekid terapije“ (27,68 %) i „Povećanje doze lijeka“ (13,49 %). Pokazana je statistički značajna razlika u broju korištenih lijekova između prve i zadnje konzultacije; kod stacionarnih korisnika uočena je povećana depreskripcija ( $p=0,0019$ ), a kod stambenih povećanje broja lijekova ( $p=0,0014$ ). Najčešći lijekovi koji su isključeni iz terapije bili su tramadol/paracetamol, diazepam i pantoprazol. Kod pacijenata s dijagnozom primarne hipertenzije uočen je trend povećanja broja onih koji su postigli terapijski cilj za arterijski krvni tlak na zadnjoj konzultaciji (33,33 %) u odnosu na prvu konzultaciju (26,67 %).

**Zaključak.** Rezultati ovog istraživanja pokazuju da pružanje usluge CMM i uključivanje farmaceuta u multidisciplinarni tim s LOM-om i medicinskom sestrom u domu za starije osobe može imati značajan utjecaj na poboljšanje kliničkih ishoda i optimizaciju terapije korisnika DZS što upućuje na potrebu za širenjem CMM usluge i u druge domove za starije osobe s ciljem unaprjeđenja zdravstvene skrbi osoba starije životne dobi.

**KLJUČNE RIJEČI:** dom za starije osobe, usluga upravljanja farmakoterapijom, ljekarnička skrb, klinički ishodi

**Objectives.** This study aims to assess the impact of comprehensive medication management (CMM) services on clinical outcomes in older patients with chronic conditions in a nursing home, and to present the interventions aimed at improving therapeutic outcomes, as well as their acceptance by general practitioners (GPs) and patients.

**Subjects and methods.** A prospective, interventional study was conducted from October 2023 to July 2024 at the Nursing Home Center. Participants included residents taking at least one medication or dietary supplement and having at least one chronic disease. The CMM services were provided by pharmacists, who, together with the GP and patient, established specific goals of therapy for each resident. All participants provided informed consent.

**Results and discussion.** A total of 56 patients participated, 87.5% of whom were women, with a median of 11 (1–20) medications used and 9 (1–24) comorbidities. 289 drug therapy problems (DTP) were identified, averaging 5.5 per patient. The most frequent DTPs were “Unnecessary drug therapy” (22.15%) and “Dosage too low” (19.72%). Overall 289 interventions were proposed, of which 90% were accepted by patients and 88.04% by GPs. The most common interventions were “Discontinue drug therapy” (27.68%) and “Increase dose” (13.49%). A statistically significant difference in the number of medications used between the first and final consultations was observed, with increased deprescribing in inpatient care residents ( $p=0.0019$ ) and increased medication use in residential users ( $p=0.0014$ ). The most frequently deprescribed drugs were tramadol/paracetamol, diazepam, and pantoprazole. For patients diagnosed with primary hypertension, there was an observed increase in the number of those who achieved the therapeutic goal for the blood pressure at the last consultation (33.33%) compared to the first consultation (26.67%).

**Conclusion.** The results of this study indicate that providing CMM services and integrating a pharmacist into a multidisciplinary team with a general practitioner and a nurse in a nursing home can significantly impact clinical outcomes improvement and optimization of therapy for nursing home residents. This suggests the need to expand CMM services to other nursing homes to improve healthcare for the elderly.

**KEYWORDS:** nursing home, comprehensive medication management services, pharmaceutical care, clinical outcomes



# Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Studij: Farmacija  
Centar za primijenjenu farmaciju  
A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

## PRUŽANJE LJEKARNIČKE SKRBI I UTJECAJ NA KLINIČKE ISHODE PACIJENATA S KRONIČNIM BOLESTIMA U DOMU ZA STARIJE OSOBE

**Petra Bogadi**

### SAŽETAK

Cilj rada je procijeniti učinak usluge upravljanja farmakoterapijom (CMM) na kliničke ishode pacijenata s kroničnim bolestima u domu za starije osobe te prikazati provedene intervencije za poboljšanje terapijskih ishoda i njihovu prihvaćenosti od strane liječnika obiteljske medicine (LOM) i pacijenata. Prospektivno, intervencijsko istraživanje provedeno je od listopada 2023. do srpnja 2024. u Domu za starije osobe Centar u koje su uključeni korisnici Doma koji uzimaju barem jedan lijek ili dodatak prehrani i imaju barem jednu kroničnu bolest. CMM usluga pružana je od strane farmaceuta koji su zajedno s LOM-om i pacijentom postavili specifične terapijske ciljeve (TC) za svakog korisnika. Sudjelovalo je 56 pacijenata, (87,5 % žena), s medijanom od 11 (1-20) korištenih lijekova i 9 (1-24) komorbiditeta. Identificirano je 289 terapijskih problema (TP), prosječno 5,5 po pacijentu. Najučestaliji TP bili su „Nepotrebna terapija“ (22,15 %) i „Preniska doza“ (19,72 %). Predloženo je 289 intervencija, od kojih su pacijenti prihvatili 90 %, a LOM 88,04 %. Najčešće intervencije bile su „Prekid terapije“ (27,68 %) i „Povećanje doze lijeka“ (13,49 %). Pokazana je statistički značajna razlika u broju korištenih lijekova između prve i zadnje konzultacije; kod stacionarnih korisnika uočena je povećana depreskripcija ( $p=0,0019$ ), a kod stambenih povećanje broja lijekova ( $p=0,0014$ ). Najčešći lijekovi koji su isključeni iz terapije bili su tramadol/paracetamol, diazepam i pantoprazol. Kod pacijenata s dijagnozom primarne hipertenzije uočen je trend povećanja broja onih koji su postigli terapijski cilj za arterijski krvni tlak na zadnjoj konzultaciji (33,33 %) u odnosu na prvu konzultaciju (26,67 %). Rezultati ovog istraživanja pokazuju da pružanje usluge CMM i uključivanje farmaceuta u multidisciplinarni tim s LOM-om i medicinskom sestrom u domu za starije osobe može imati značajan utjecaj na poboljšanje kliničkih ishoda i optimizaciju terapije korisnika DZS što upućuje na potrebu za širenjem CMM usluge i u druge domove za starije osobe s ciljem unaprjeđenja zdravstvene skrbi osoba starije životne dobi.

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

Rad sadrži: 65 stranica, 8 grafičkih prikaza, 19 tablica i 84 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.  
Ključne riječi: dom za starije osobe, usluga upravljanja farmakoterapijom, ljekarnička skrb, klinički ishodi

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

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

**Dr. sc. Iva Mucalo**, izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

**Dr. sc. Kristina Radić**, viši asistent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad prihvaćen: rujan 2024.

## Basic documentation card

University of Zagreb  
Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
Study: Pharmacy  
Centre for Applied Pharmacy  
A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

### THE PROVISION OF PHARMACEUTICAL CARE AND ITS IMPACT ON CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES IN A NURSING HOME

Petra Bogadi

#### SUMMARY

The aim of this study is to assess the impact of comprehensive medication management (CMM) services on clinical outcomes in older patients with chronic conditions in a nursing home, and to present the interventions aimed at improving therapeutic outcomes, as well as their acceptance by general practitioners (GPs) and patients. A prospective, interventional study was conducted from October 2023 to July 2024 at the Nursing Home Center. Participants included residents taking at least one medication or dietary supplement and having at least one chronic disease. The CMM services were provided by pharmacists, who, together with the GP and patient, established specific goals of therapy for each resident. A total of 56 patients participated, 87.5% of whom were women, with a median of 11 (1–20) medications used and 9 (1–24) comorbidities. 289 drug therapy problems (DTP) were identified, averaging 5.5 per patient. The most frequent DTPs were "Unnecessary drug therapy" (22.15%) and "Dosage too low" (19.72%). Overall 289 interventions were proposed, of which 90% were accepted by patients and 88.04% by GPs. The most common interventions were "Discontinue drug therapy" (27.68%) and "Increase dose" (13.49%). A statistically significant difference in the number of medications used between the first and final consultations was observed, with increased deprescribing in inpatient care residents ( $p=0.0019$ ) and increased medication use in residential users ( $p=0.0014$ ). The most frequently deprescribed drugs were tramadol/paracetamol, diazepam, and pantoprazole. For patients diagnosed with primary hypertension, there was an observed increase in the number of those who achieved the therapeutic goal for the blood pressure at the last consultation (33.33%) compared to the first consultation (26.67%). The results of this study indicate that providing CMM services and integrating a pharmacist into a multidisciplinary team with a general practitioner and a nurse in a nursing home can significantly impact clinical outcomes improvement and optimization of therapy for nursing home residents. This suggests the need to expand CMM services to other nursing homes to improve healthcare for the elderly.

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

Thesis includes: 65 pages, 8 figures, 19 tables and 84 references. Original is in Croatian language.

Keywords: nursing home, comprehensive medication management services, pharmaceutical care, clinical outcomes

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

Reviewers: **Andrea Brajković, Ph.D.** *Senior Assistant*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

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

**Kristina Radić, Ph.D.** *Senior Assistant*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: September 2024.

