# Terapijski problemi osoba starije životne dobi smještenih u domu za starije i nemoćne

**Đurović, Ivona**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2017**

*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:163:028307

*Rights / Prava:* In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-03-29**

*Repository / Repozitorij:*

Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FARMACEUTSKO – BIOKEMIJSKI FAKULTET

# DIPLOMSKI RAD

Ivona Đurović

Zagreb, 2017.

**Ivona Đurović**

# Terapijski problemi osoba starije životne dobi smještenih u domu za starije i nemoćne

DIPLOMSKI RAD

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2017.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na kolegiju Klinička farmacija s farmakoterapijom Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen u Centru za primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom doc. dr. sc. Ive Mucalo.

**SADRŽAJ**

**1.UVOD ..... 1**
1.1. Specifičnost gerijatrijskih pacijenata ..... 1
1.1.1. Fiziološke promjene u starijoj dobi ..... 2
1.1.2. Farmakokinetičke promjene u starijoj dobi ..... 3
1.1.3. Farmakodinamičke promjene u starijoj dobi ..... 5
1.2. Gerontologija i gerijatrija ..... 6
1.2.1. Potreba za dodatnom zdravstvenom skrbi gerijatrijskih bolesnika ..... 6
1.3. Ljekarnička skrb kao stručna praksa ..... 9
1.3.1. Filozofija prakse ..... 9
1.3.2. Proces skrbi ..... 10
1.3.2.1. Identifikacija terapijskih problema ..... 10
1.3.2.2. Učestalost terapijskih problema u populaciji ..... 13
1.3.3. Plan skrbi i kontrolno praćenje ..... 14
1.3.4. Sustav upravljanja praksom ..... 15
1.4. Domovi za starije i nemoćne osobe ..... 15
**2. OBRAZLOŽENJE TEME ..... 18**
**3. MATERIJALI I METODE ..... 19**
3.1. Obrada podataka ..... 19
**4. REZULTATI ..... 20**
4.1. Demografski i klinički podatci ispitanika ..... 20
4.2. Terapijski problemi ..... 25
4.3. Interakcije ..... 33
**5. RASPRAVA ..... 36**
5.1. Demografski i klinički podatci ispitanika ..... 36
5.2. Terapijski problemi ..... 38
5.2.1. Nuspojava lijeka ..... 40
5.2.2. Previsoka doza ..... 41
5.2.3. Preniska doza ..... 42
5.2.4. Potreba za dodatnom terapijom ..... 42
5.2.5. Neučinkovit lijek ..... 43
5.2.6. Interakcije ..... 43

**6. ZAKLJUČAK..... 46**
**7.LITERATURA ..... 47**
**8.SAŽETAK/SUMMARY ..... 57**
**TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA/BASIC DOCUMENTATION CARD**

# Popis slika

Slika 1. Raspodjela ispitanika prema broju komorbiditeta ..... 21
Slika 2. Raspodjela ispitanika prema broju lijekova ..... 23
Slika 3. Raspodjela ispitanika prema broju terapijskih problema ..... 26
Slika 4. Prikaz terapijskih problema ispitanika ..... 26

# Popis tablica

Tablica 1. Kategorije terapijskih problema ..... 11
Tablica 2. Demografski  klinički podatci ispitanika ..... 20
Tablica 3. Učestalost komorbiditeta prema MKB-10 ..... 22
Tablica 4. Učestalost lijekova prema ATK klasifikaciji ..... 24
Tablica 5. Učestalost propisivanih lijekova ATK oznake N ..... 25
Tablica 6. Vrste terapijskih problema i njihovih uzroka u 73 korisnika Doma ..... 27
Tablica 7. Uzroci terapijskih problema i primjeri iz Doma ..... 30
Tablica 8. Terapijski problemi uzrokovani interakcijama ..... 34

# 1. UVOD

Starenje je stvarna činjenica mnogih razvijenih zemalja, a postaje izraženije i u manje razvijenim zemljama zahvaljujući porastu životnog standarda, razvoju i poboljšanju cjelokupne zdravstvene zaštite, kao i primjeni različitih lijekova (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011.). Stanovništvo Republike Hrvatske (RH) prati demografski rast starije populacije što je vidljivo iz brojnih pokazatelja. Prema popisu stanovništva iz 2011., 17,7 % stanovništva starije je od 65 godina, što je međunarodno priznata dobna granica za ulazak u starost te je prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) hrvatsko stanovništvo vrlo staro (www.dzs.hr; www.who.int). Smatra se da će do 2050. godine u RH više od 30% pučanstva biti kronološke dobi od 65 godina i više (Duraković i sur, 2011). Štoviše, težnja je približiti se granici života od oko 100 godina. Starenje treba prihvatiti kao dio životnog vijeka svakog čovjeka u kojem se povećavaju čimbenici rizika za nastanak mnogih bolesti koje mogu dovesti i do funkcionalne onesposobljenosti starijih ljudi (Tomek-Roksandić, 2005).

Posljedično tomu potaknuta su diljem svijeta brojna pitanja osiguranja kvalitete skrbi osoba starije životne dobi i razvijene strategije za pružanjem iste. Domovi za starije osobe pružaju usluge gerijatrijske zdravstvene skrbi i predstavljaju jasno vidljiv koncept područja rada stručnih djelatnika. Budući da primjena lijekova u osoba starije životne dobi zbog njihovih specifičnosti nosi sa sobom niz terapijskih problema, javlja se potreba za uspostavom ljekarničke skrbi u takvim ustanovama. Zbog svojih stručnih znanja i kompetencija ljekarnici mogu učinkovito identificirati, riješiti i spriječiti terapijske probleme gerijatrijskih pacijenata i tako dati jedinstveni doprinos u zdravstvenoj skrbi.

## 1.1. Specifičnost gerijatrijskih pacijenata

Osobe starije životne dobi često boluju od kroničnih bolesti i najčešće od više takvih bolesti istovremeno. Čak 84% osoba dobi iznad 65 godina ima dvije ili više kroničnih bolesti (www.rwjf.org). Svi prisutni komorbiditeti zahtijevaju istodobno adekvatno liječenje što uzrokuje polimedikaciju. Polimedikacija se definira kao istovremena upotreba više od četiri lijeka što je čest slučaj kod starijih bolesnika. Utvrđeno je da više od 40% osoba starijih od 65 godina koristi 5 ili više lijekova, a 12% koristi čak 10 ili više različitih lijekova (Gurwitz i

sur., 2003). Prema istraživanjima provedenim u Europskoj uniji i Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) bolesnicima u dobi iznad 75 godina propisuje se i do 70% više lijekova nego bolesnicima u dobnoj skupini između 25 i 44 godine, a prema istraživanju u RH 2004. godine svakoj osobi starijoj od 70 godina bilo je propisano prosječno 7 recepata (Macolić Šarinić, 2002; Vlahović-Palčevski, Bergman, 2004). S tako velikim brojem lijekova u terapiji, raste incidencija terapijskih problema. Mnogi se od lijekova uzimaju bez postojeće indikacije uzrokujući pri tom neželjene učinke, bilo sami ili u kombinaciji s drugim lijekovima. Povećana incidencija interakcija i nuspojava u starijih osoba dijelom je posljedica fizioloških promjena uzrokovanih starenjem. Stoga je potrebno voditi računa o specifičnostima starijeg organizma pri primjeni lijekova.

### 1.1.1. Fiziološke promjene u starijoj dobi

S porastom životne dobi događaju se mnogobrojne promjene organa i organskih sustava što rezultira narušavanjem njihovih funkcija. Uspoređujući dob od 30 i 90 godina života, mišićna se masa smanjuje prosječno za oko 30%. Također, masa bubrega smanjuje se za jednu trećinu, dok je za jetru to manje izraženo. Masa prostate u starijih muškaraca dvostruko se povećava. Kosti gube minerale što je osobito izraženo kod žena nakon menopauze uslijed smanjenog lučenja estrogena i povećane količine paratiroidnog hormona. Zbog toga je učestalost fraktura kostiju u žena nekoliko puta veća nego u muškaraca čemu svjedoče podatci prema kojima svaka peta žena u dobi od oko 80 godina zadobije frakturu vrata bedrene kosti.

Snaga kontrakcije srčanog mišića se smanjuje, kao i istisna frakcija klijetki, minutni i udarni volumen srca, a raste i sistoličko opterećenje. Zbog smanjenog broja beta adrenergičkih receptora u srcu, smanjuje se frekvencija srca, tj. kronotropnost. Krvni tlak raste i ta se promjena više odnosi na sistolički nego na dijastolički tlak. Porast sistoličkog tlaka najviše je posljedica smanjene elastičnosti velikih krvnih žila. Kod starijih osoba često nastupa i ortostatska hipotenzija pri promjeni položaja iz sjedećeg u stajaći zbog smanjene aktivnosti autonomnog živčanog sustava, sinteze neurotransmitora, te količine i osjetljivosti receptora. Naime, pri uspravnom položaju tijela u normalnim okolnostima, izazvanom smanjenom venskom priljevu srcu opire se refleksna aktivacija simpatikusa s povećanjem frekvencije srca i perifernom arterijskom i venskom vazokonstrikcijom, ali se u starosti takvoj promjeni ni srce ni krvožilje ne mogu prilagoditi. Također, smanjuje se reninska aktivnost

plazme. Zbog rigidnosti arterija i zadebljalih stijenki vena smanjuje se perfuzija organa što je osobito značajno izraženo u bubrezima, mozgu i koži.

Kod osoba starije životne dobi smanjuje se motilitet jednjaka tako da se pri svakom zalogaju hrane ne otvara odgovarajuće njegov donji njegov sfinkter. To uzrokuje da hrana zaostaje što uzrokuje gubitak želje za hranom. Zbog smanjene motoričke funkcije kolona i smanjenog refleksa pražnjenja kolona, u starijoj životnoj dobi česta je opstipacija (Duraković i sur., 2011).

### 1.1.2. Farmakokinetičke promjene u starijoj dobi

Farmakokinetika je matematička analiza vremena i koncentracije lijeka u tijelu što uključuje apsorpciju, distribuciju, metabolizam i eliminaciju lijeka.

Apsorpcija lijeka u starijih se smanjuje. Jedan od razloga jest porast pH želuca koji utječe na topljivost mnogih lijekova i njihovu apsorpciju. To se osobito odnosi na kisele lijekove poput acetilsalicilne kiseline (ASK) koja zahtjeva niski pH za apsorpciju. U prisutnosti atrofičnog gastritisa, smanjuje se lučenje želučanog soka, broj stanica i površina koji pridonose apsorpciji lijekova. Nadalje, može se promijeniti i brzina apsorpcije uslijed usporenog pražnjenja želučanog sadržaja. Malapsorpija nastaje i zbog smanjene crijevne peristaltike. Smanjena je apsorpcijska površina tankog crijeva za oko 30%, a zbog smanjenog minutnog volumena srca smanjuje se i prokrvljenost tankog crijeva za oko 40%. Aktivni se prijenos u starosti smanjuje, a s tim i apsorpcija željeza, kalcija i tiamina (Duraković i suradnici, 2011). Ipak, promjene u gastrointestinalnoj apsorpciji u starijoj dobi nisu klinički značajne za većinu lijekova i ukupna bioraspoloživost lijeka najčešće nije promijenjena. Za apsorpciju lijeka značajne su interakcije među lijekovima kod kojih dolazi zbog promjene bioraspoloživosti drugih lijekova. Tako, primjerice, antikolinergici djeluju na usporavanje pražnjenja želučanog sadržaja, dok antacidi povisuju pH želuca ometajući apsorpciju određenih lijekova.

Distibucija lijekova odvija se uglavnom vezanjem za proteine plazme tako da se kiseli lijekovi vežu na albumine, a lužnati lijekovi na $\alpha_1$ kiseli glikoprotein. Starenjem se smanjuje razina albumina u plazmi zbog smanjene sinteze albumina u hepatocitima i povećanog katabolizma albumina i čak je 20% niža od one mlađih osoba (Duraković i suradnici, 2011).

Ukoliko se lijek značajno veže za albumine plazme, zbog navedenog razloga povećat će se frakcija slobodnog lijeka u plazmi, odnosno onog dijela lijeka koji se veže na receptore i ispoljava farmakološku aktivnost. Primjeri takvih lijekova jesu ASK, fenitoin i varfarin. U osobe srednje životne dobi 97% varfarina vezano za proteine plazme, a ostalih 3% slobodno. U starijih je, zbog niže razine serumskih albumina, manji udio (94%) vezanog varfarina, a 6% ga je slobodno u plazmi i o čemu treba voditi računa da bi se spriječile neželjene nuspojave. Suprotno se događa s koncentracijom $\alpha_1$ kiselog glikoproteina čija se koncentracija starenjem povećava. Primjer lijekova koji se vežu na te proteine plazme su propranolol i lidokain.

Volumen raspodjele definira se kao količina lijeka u organizmu podijeljena s koncentracijom lijeka u krvi. Veliki volumen raspodjele lijeka znači da lijeka ima više u tkivima nego u krvi dok mali volumen raspodjele označava da se lijek uglavnom nalazi u krvi. Hidrofilni lijekovi imaju mali volumen raspodjele i raspodjeljuju se u ukupnoj količini vode u organizmu, a lipofilni se lijekovi akumuliraju u masnom tkivu i imaju stoga velik volumen raspodjele. Budući da se s porastom dobi ukupna voda u tijelu smanjuje, možemo očekivati manji volumen raspodjele hidrofilnih lijekova poput teofilina, digoksina i aminoglikozidnih antibiotika pa je potrebno smanjiti njihove doze da bi se izbjegla toksičnost. S druge strane, lipofilni lijekovi poput benzodiazepina, barbiturata i fenitoina imaju veći volumen raspodjele u osoba starije dobi i dugotrajnom primjenom akumuliraju se u organizmu (Duraković i suradnici, 2011).

Jetra je glavni organ za biotransformaciju lijeka, a starenjem se smanjuje količina jetrenog tkiva, protok krvi kroz jetru, kao i aktivnost mikrosomalnih enzima jetre. Unatoč tome, ne postoji dovoljno dokaza da se ukupna funkcija jetre s dobi mijenja (Duraković i suradnici, 2011). Smanjenje jetrenog krvotoka utječe na koncentraciju lijekova koji podliježu učinku "prvog prolaska kroz jetru" zbog čega im se bitno razlikuje oralna i intravenska (iv.) doza. Takvi su lijekovi verapamil, propranolol, lidokain, nitrati, β- blokatori, mnogi triciklički antidepresivi, hidralazin kojima, stoga, raste biološka raspoloživost pa im je potrebno smanjiti dozu za otprilike 30%. Osobito treba voditi računa o doziranju tih lijekova u starijih bolesnika koji u anamnezi imaju nedavnu jetrenu bolest zbog smanjenje jetrene sposobnosti obnavljanja.

Lijekovi i njihovi metaboliti koji se izlučuju bubrezima izlučuju se glomerularnom filtracijom (GFR), tubularnom sekrecijom ili na oba načina. Starenjem se smanjuje glomerulska filtracija kao i tubularna resorpcija zbog smanjenja renalnog protoka krvi.

Nakon 40. godine života protok krvi kroz bubrege smanjuje se za prosječno 10% tijekom jednog desetljeća što je odraz smanjenja minutnog volumena srca, ali i parenhimskih i vaskularnih promjena bubrega. Budući da se u osoba starije životne dobi uz smanjenu glomerularnu filtraciju istovremeno smanjuje i količina mišićne mase tj. produkcija kreatinina, adekvatan pokazatelj bubrežne funkcije jest 24-satni klirens endogenog kreatinina, a ne serumska koncentracija kreatinina jer je ona često unutar normalnih vrijednosti. Ipak, kreatinin nije idealan biljeg za procjenu GFR-a jer se osim glomerularnom filtracijom izlučuje i sekrecijom u proksimalnim tubulima te je njegov klirens veći nego GFR izmjeren egzogenim markerima. U kliničkoj praksi najviše se koristi metoda procjene glomerularne filtracije (engl. estimated glomerular filtration rate, eGFR) pomoću Cockcroft-Gaultove formule i formule prema prilagodbi prehrane u bubrežnim bolestima (engl. Modification of Diet in Renal Disease, MDRD). Obje formule osim koncentracije serumskog kreatinina uključuju dob, spol i rasu, a Cockcroft-Gaultova formula i tjelesnu masu (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Budući da MDRD formula precjenjuje eGFR, u starijih osoba za smanjenje rizika toksičnosti lijekova sigurnije je koristiti Cockcroft-Gaultovu formulu koja daje nižu vrijednost eGFR-a od stvarne. Nakon 30. godine života klirens kreatinina smanjuje se za 8 ml/min/1,73 $m^2$ svakih 10 godina, a time se smanjuje i klirens lijekova koji se eliminiraju putem bubrega. Ako je klirens kreatinina niži od 50 mL/min, lijeku koji se izlučuje bubrezima treba smanjiti dozu. Dozu je osobito potrebno smanjiti ako je isti parametar manji od 10 mL/min. Sa smanjenjem glomerulske filtracije kod starijih se osoba javlja tendencija hiperkalijemiji o čemu treba voditi računa pri primjeni kalij štedećih diuretika (sporonolaktona, triamterena i amilorida). Tim je diureticima u starijih osoba potrebno smanjiti dozu: spironolakton se ne daje u dozi većoj od 50 do 100 mg/dan, amilorid se daje u dozi od 5 do 20 mg/dan, a triamteren od 50 do 200 mg/dan (Duraković i sur., 2011).

### 1.1.3. Farmakodinamičke promjene u starijoj dobi

Farmakodinamika se odnosi na biološki terapijski učinak lijeka na organizam, a uključuje zbivanja nastala vezanjem lijeka na receptor, postreceptorske efekte i kemijske interakcije (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Starije osobe često reagiraju drukčije na iste koncentracije lijekova zbog promjena osjetljivosti receptora i mehanizma održavanja homeostaze. Tako se primjerice u starosti smanjuje broj i osjetljivost β receptora pa je djelovanje β agonista i β antagonista manje nego u mlađih osoba. Suprotno, nekim je

receptorima povećana osjetljivost na lijekove kao što su varfarin i benzodiazepini, pa se njihovom uobičajenom primjenom u kratkom vremenu mogu pojaviti nuspojave: u slučaju varfarina krvarenja, a benzodiazepina sedacija i konfuzija. Promjena homeostatskih mehanizama uključuje oštećenje baroreceptorske funkcije zbog čega su stariji bolesnici osjetljiviji na djelovanje antihipertenziva, diuretika, antihistaminika i tricikličkih antidepresiva. Lijekovi poput antikolinergika, hipnotika, β-blokatora, $H_2$ antagonista mogu u starijih uzrokovati konfuziju zbog dodatnog učinka na smanjenje acetilkolina koji je odgovoran za normalnu kognitivnu funkciju mozga (Walker i Whittlesea, 2012). Uslijed smanjene sposobnosti održavanja topline tijela i prilagodbe na promjene vanjske temperature primjena nekih lijekova poput benzodiazepina i narkotičkih analgetika, fenotiazina, barbiturata, tricikličkih antidepresiva može uzrokovati hipotermiju koju starije osobo teško podnose (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011).

S obzirom da starenjem atrofiraju žlijezde znojnice i smanjuje se znojenje, primjena antikolinergika, fenotiazina i antidepresiva može dodatno pogoršati hipohidraciju (Duraković i sur, 2007).

## 1.2. Gerontologija i gerijatrija

Naziv „gerontologija“ dolazi od grčkih riječi *geron*- starac i *logos*- znanost i proučava promjene organizma u normalnom procesu starenja, kao i tjelesne, psihičke i socijalne posebnostima starijih osoba. Gerijatrija, pak, predstavlja interdisciplinarnu medicinsku znanost koja se bavi proučavanjem bolesnih stanja u osoba starije dobi. Riječ je sačinjena od grčkih riječi: *geron*- starac, *iatreia*- liječenje (Duraković i sur., 2007). Oba naziva potječu iz prve polovine 20. stoljeća nakon čega se i u Hrvatskoj počelo raspravljati o organizaciji zaštite starijih.

### 1.2.1. Potreba za dodatnom zdravstvenom skrbi gerijatrijskih bolesnika

U preporukama SZO-e i u znanstveno-gerontološkim pristupima zaštiti zdravlja starijih osoba ističe se kako bi bilo poželjno osigurati zdravstvenu zaštitu koja omogućava što dulji život starije osobe u svom domu te da se upućuje na skrb u odgovarajuću zdravstvenu ustanovu tek kada je to neizbježno zbog bitnog pogoršanja zdravstvenog stanja i funkcionalne onesposobljenosti. Ne samo da to ima pozitivne učinke na pacijenta, nego tako provedena zaštita zahtijeva manja financijska ulaganja (Duraković i sur., 2007). Međutim, u praksi se

viđa drukčija situacija, i to čestih traženja ambulatornih i bolničkih liječenja, socijalne pomoći i prioriteta za smještaj u ustanove. O tome svjedoče gerontološki podatci prema kojima 56,4% starijih osoba posjeti tijekom godine liječnika obiteljske medicine čak 8,5 puta. Uzrok je toga, između ostalog, prevelik broj lijekova u terapiji koja je praćena s nedovoljnom potporom i kontrolom pa kod gerijatrijskih pacijenata često označava polipragmaziju (Duraković i sur, 2007). Polipragmazija se definira kao nesvrsishodno i neracionalno propisivanje većeg broja lijekova istom bolesniku, a događa se kad se umjesto zamjene lijeka odgovornog za nuspojavu propiše dodatni lijek za uklanjanje simptoma nuspojave. Primjer je toga uvođenje antiparkinsonika u terapiju zbog već prisutnih antipsihotika prve generacije ili metoklopramida zbog kojih se razvijaju ekstrapiramidalni simptomi. Prema podatcima jedne kontrolne studije s 3512 pacijenata u dobi od 65 do 99 godina, vjerojatnost propisivanja antiparkinsonika bila je 5,4 puta veća kod pacijenata koji su uzimali antipsihotike (www.uptodate.com). Također, nije rijetkost da se u terapiju uvede alopurinol prije nego se tiazidni diuretik zamijeni nekim drugim antihipertenzivom (Macolić Šarinić, 2002). Zbog toga je potrebno temeljito pristupiti pacijentu starije životne dobi vodeći računa o sveobuhvatnosti njegovog stanja i terapije kako bi se reducirao broj neprikladnih i nepotrebnih lijekova u terapiji, a zadržali oni koji su bitni za postavljene bolesti. U suprotnom, razmjerno broju propisanih lijekova, povećava se incidencija interakcija i nuspojava. Postoje podatci prema kojima izgledi za interakcije dvaju lijekova kod starijih osoba iznose nešto više od 5%. Za istodobnu primjenu pet lijekova izgledi su za interakcije 10 puta veći dok je ta vjerojatnost 100%- tna pri primjeni 8 lijekova istovremeno, što bi se trebalo izbjeći (Duraković i sur., 2011). Tako se, primjerice, rizik od krvarenja uzrokovan varfarinom povećava istodobnom primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL), selektivnih inhibitora ponovnog povrata serotonina (SSRI), omeprazola, amiodarona, simvastatina i fluorouracila (www.uptodate.com). Od kliničke su značajnosti i kombinacije inhibitora angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACEi) s kalij štedećim diureticima ili nadomjescima kalija koje povisuju razinu kalija u serumu, odnosno uzrokuju hiperkalijemiju. Stoga, starijim osoba treba optimirati dozu lijekova i kontinuirano provoditi praćenja.

Prema rezultatima jednog istraživanja, 28 - 70% starijih osoba bilo je hospitalizirano zbog nuspojava lijekova (Macolić Šarinić, 2002). Huić i suradnici proveli su istraživanje u KBC-u Zagreb prema kojem je 2,5% bolesnika bilo hospitalizirano zbog nuspojava (Huić i sur., 1994). Uzrok tome su, dakako, fiziološke promjene i postojanje somatskih bolesti pa je u liječenju starijih bolesnika potrebno u vidu imati povećanu osjetljivost ove skupine bolesnika

u odnosu na mlađe osobe. U bolesnika starijih od 80 godina nuspojave se pojavljuju dva puta više nego u onih u dobi od 41 do 50 godina, a u osoba od 70 do 79 čak sedam puta više nego u dobi od 20 do 29 godina (Duraković i suradnici, 2011). Stoga, liječenje starijih bolesnika treba započeti s nižim dozama i povećavati ih polaganije dok se ne postigne terapijski odgovor ili ne jave neželjene reakcije (Uzun i sur., 2005). Najčešći lijekovi povezani s nuspojavama su diuretici, NSAIL, varfarin, ACEi i antidepresivi (Pirmohamed i sur., 2004). Naime, dugotrajnom upotrebom NSAIL u starijih bolesnika s kroničnim bubrežnim i srčanim zatajenjem pogoršava se funkcija bubrega i srca te raste učestalost gastrointestinalnog krvarenja, a primjena antidepresiva povezana je s ozbiljnim slučajevima sedacije i ortostatske hipotenzije (www.uptodate.com; Uzun i sur., 2005). Budući da nuspojave antikolinergika uključuju, među ostalim, demenciju, zbunjenost i halucinacije, starije osobe moraju biti pod povećanim nadzorom (www.uptodate.com). Također, upotreba tipičnih i atipičnih antipsihotika, kao i benzodiazepina, povezana je s smanjenjem funkcionalne sposobnosti i povećanjem morbiditeta i mortaliteta kod gerijatrijskih bolesnika (Page i sur., 2010). Procjenjuje se da bi se, po otpustu pacijenta iz bolnice, polovina nuspojava mogla spriječiti, a još četvrtina ublažiti što upućuje na nužnost kontinuiranog praćenja pacijenta (Forster i sur., 2004; Forster i sur., 2003).

Koliko je odlazaka u bolnicu uzrokovano problemima u terapiji, pokazuje istraživanje u kojem je nesuradljivost starijih bolesnika najučestaliji uzrok uz nuspojave lijekova (Somers i sur., 2010). Na suradljivost bolesnika nepovoljno utječe neznanje, što u konačnici može rezultirati nepovoljnim ishodom liječenja. Conn i suradnici objavili su 2009. godine veliku metaanalizu u kojoj su vrednovali učinak različitih postupaka za unaprjeđenje suradljivosti bolesnika. Prema rezultatima metaanalize, najučinkovitije su one mjere kojima se povećava bolesnikovo znanje o lijekovima i bolestima zbog kojih se liječi (Conn i sur., 2009). Istraživanje provedeno u bolesnika sa zatajivanjem srca pokazalo je da se savjetovanjem bolesnika suradljivost može poboljšati za 32%, što je dovelo i do značajnog poboljšanja podnošljivosti tjelesnog napora (Goodyer i sur., 1995). Nadalje, uzroci negativnih ishoda liječenja nalaze se u nekontroliranoj terapiji s neprimjerenim dozama lijeka (hipodoziranje ili predoziranje) i trajanjem liječenja (Germin Petrović i Vlahović-Palčevski, 2011). Pokazalo se da 52% osoba starijih od 65 godina s blagom bubrežnom insuficijencijom uzima lijekove koji zahtijevaju prilagodbu doziranja s obzirom vrijednost GFR. Većinu tih lijekova čine antihipertenzivi, fibrati, anksiolitici/sedativi. Početna doza kod takvih bolesnika manja je nego za odrasle osobe i titrira se do podnošljive doze održavanja (www.uptodate.com). Koliko je

važno optimirati dozu starijim bolesnicima da bi se spriječili neželjeni događaji, svjedoče rezultati istraživanja prema kojima su visoke i srednje kumulativne doze levotiroksina (>0,093 mg / dan i 0,044-0,093 mg / dan) bile povezane s značajno povećanim rizikom od prijeloma u usporedbi s niskim kumulativnim dozama (<0,044 mg / dan) (Turner i sur., 2011).

Upravo ovi podaci ukazuju na nužnost dodatne skrbi gerijatrijskih pacijenata u vidu farmakoterapije te mogu poslužiti kao temelj za razvoj strategija optimizacije te skrbi. U slijedu toga, pravilna primjena farmakoterapije za starije osobe zahtijeva gerontološki pristup stručnjaka za lijekove koji će, u suradnji s drugim članovima zdravstvene skrbi, odgovorno upravljati terapijom i dovesti do boljih ishoda liječenja svakog pojedinog pacijenta.

## 1.3. Ljekarnička skrb kao stručna praksa

Kako bi se postigla zadovoljavajuća uloga stručnjaka u pružanju zdravstvene zaštite, potrebni su jasan cilj, motivi, znanja i sposobnosti. Štoviše, kvalitetni rad stručnjaka određuju smisao i cilj djelovanja (Duraković i sur., 2007). Od početka ljekarnička skrb posjeduje u sebi djelovanje usmjereno na dobro bolesnika što ujedinjuje skrb za zdravlje i liječenje bolesti (www.hljk.hr). Nadalje, SZO i Međunarodna farmaceutska udruga (eng. International Pharmaceutical Federation, FIP) opisale su ljekarničku skrb kao odgovornu brigu za liječenje bolesnika lijekovima u svrhu postizanja kliničkih rezultata koji će poboljšati ili održati kvalitetu bolesnikova života (Grdinić, 2010). Usluge upravljanja liječenja lijekovima traže posebnu stručnu (profesionalnu) praksu kao etičku, kliničku i pravnu bazu. To znači da je ljekarnička skrb određena stručna praksa koja uključuje filozofiju prakse, proces skrbi za bolesnika i sustav upravljanja praksom (www.hljk.hr).

### 1.3.1. Filozofija prakse

Ljekarnička praksa nije samo primjena znanstvenog znanja i kliničkog iskustva, već sadrži dublju svrhu da se čini dobro bolesniku (Portolan, 2011). Jedino kad ljekarnik djeluje na način da skrbi za bolesnika, on ostvaruje specifičnu svrhu koja je prirođena djelovanju njegove struke. U tom smislu praksa sadrži filozofiju, snažnu etičku komponentu koja daje praktičarima čvrste temelje i polazišne točke, ali i čini praksu društveno vidljivom. Ljekarnik skrbi za bolesnika tako da procjenjuje bolesnikove potrebe vezane za lijekove, pronalazi sva potrebna sredstva za ispunjavanje njegovih potreba i prati što se događa s bolesnikom. Na taj način ljekarnik preuzima odgovornost za bolesnika i smatra se odgovornim za tu obvezu

(Hepler i Strand, 1990). Jedino takav odgovorni identitet praktičara ljekarničke skrbi daje značenje za bolesnike, kao i za druge pružatelje zdravstvene skrbi s kojima ljekarnik surađuje.

### 1.3.2. Proces skrbi

No, da bi ljekarnička praksa dobro funkcionirala, ljekarnik mora ispravno vršiti svoje profesionalne obveze i dužnosti. To opisuje druga sastavnica prakse, proces skrbi za bolesnike, koja postavlja standard rada tako da bolesnici i zdravstveni djelatnici znaju što mogu očekivati. O tim standardima se ne može pregovarati, nego se moraju ispuniti svaki put kad se skrb pruža kako bi se ostvarila vrijednost prakse. Proces skrbi izvodi se trima koracima: procjenom, planom skrbi i kontrolnim praćenjem pacijenta. Prvi je korak detaljno prikupiti pacijentove relevantne podatke kako bi se dobro razumjelo pacijentovo stanje i njegovo iskustvo s lijekovima. Pacijentovo iskustvo vrijedan je alat za praktičare pomoću kojeg mogu bolje razumjeti potrebe pacijenta i dati prikladne savjete kako bi nakraju riješili i spriječili terapijske probleme.

Ono što čini praktičara ljekarničke skrbi jedinstvenim jest primjena znanja i vještina iz farmakoterapije pomoću kojih procjenjuje je li pacijentova farmakoterapija prikladna, djelotvorna i sigurna. Stoga je identifikacija terapijskih problema u središtu procesa skrb.

#### 1.3.2.1. Identifikacija terapijskih problema

"Terapijski problem je svaki neželjeni događaj koji pacijent iskusi, a povezan je ili se sumnja da je povezan s terapijom lijekom te ometa postizanje željenih terapijskih ciljeva i zahtijeva profesionalnu prosudbu kako bi se riješio." (Cipolle i sur., 2012). U ljekarničkoj praksi terapijski problem ne uključuje medikacijske pogreške u procesu propisivanja lijeka, već se orijentira na pacijenta. Svaki terapijski problem ima tri sastavnice: rizik za nastajanje neželjenog događaja ili postojeći neželjeni događaj (primjerice, bolest, pogoršanje bolesti, nenormalne laboratorijske vrijednosti), zatim farmakoterapiju povezanu s tim problemom (primjerice, preniska doza lijeka), te njihov međusobni odnos u kojem farmakoterapija može direktno uzrokovati neželjeni događaj (kašalj od ACEi ) ili pak postoji potreba za nadopunom ili promjenom terapije (npr. nadomjesci kalcija u prevenciji osteoporoze) (Cipolle i sur., 2012). Da bi se terapijski problemi što bolje riješili, razvrstavaju se u pojedine kategorije.

Prema kategorizaciji Strand i suradnika iz 1990. godine, utvrđeno je sedam vrsta terapijskih problema povezanih četirima značajkama: indikacija, učinkovitost, sigurnost i suradljivost. Terapijski se problemi identificiraju određenim redoslijedom kako bi procjena

bila sveobuhvatna i to na način da se definiraju prvo oni iz kategorija indikacije, učinkovitosti i sigurnosti koje prikazuju učinak lijeka na pacijenta. Potom se utvrđuje problem suradljivosti, odnosno pacijentove sposobnosti i volje da pravilno primijeni lijek. Nakon što se problem kategorizira, potrebno je identificirati uzrok svakog terapijskog problema (tablica 1.). Poznavanje uzroka problema omogućuje donošenje najbolje kliničke odluke za pacijenta. Najčešće pacijenti imaju u terapiji više problema koje je potrebno svrstati prema prioritetima kako bi se odlučilo koji će se prvi od njih rješavati. Za određivanje prioriteta važno je, osim kliničke ozbiljnosti problema, uzeti u obzir i pacijentovo nošenje s problemima. Na temelju opisa problema s tri zadane sastavnice i prioritetnosti istog, praktičar u suradnji s pacijentom sastavlja plan skrbi s ciljem rješavanja terapijskih problema (Cipolle i sur., 2012).

**Tablica 1. Kategorije terapijskih problema** (preuzeto i prilagođeno iz Cipolle i sur., 2012)

| **Vrsta terapijskog problema** | **Mogući uzroci terapijskog problema** |
|---|---|
| Nepotrebna terapija (INDIKACIJA) | 1. Nema medicinske indikacije<br>2. Ovisnost<br>3. Nefarmakološke mjere prikladnije<br>4. Duplikacija terapije<br>5. Liječenje nuspojava koje se mogu izbjeći |
| Potreba za uvođenjem dodatne terapije (INDIKACIJA) | 6. Neliječeno stanje<br>7. Potreba za sinergističkim djelovanjem<br>8. Potreba za prevencijom |
| Neučinkovit lijek (UČINKOVITOST) | 9. Neprikladan oblik lijeka<br>10. Prisutna kontraindikacija<br>11. Pacijentovo stanje ne reagira na lijek<br>12. Lijek nije indiciran za to stanje<br>13. Dostupan je učinkovitiji lijek |
| Preniska doza (UČINKOVITOST) | 14. Neučinkovita doza (preniska)<br>15. Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na prenisku dozu) |

| | |
|---|---|
| | 16. Prerijetka učestalost primjene lijeka<br>17. Prekratko trajanje primjene lijeka<br>18. Neispravno čuvanje lijeka<br>19. Neodgovarajući put primjene<br>20. Interakcija (lijek-lijek; lijek-bolest; lijek-hrana) |
| Nuspojava lijeka<br>(SIGURNOST) | 21. Neželjeni učinak (nuspojava) nevezan za dozu<br>22. Lijek nije siguran za pacijenta s obzirom na pacijentove rizične čimbenike<br>23. Interakcija koja nije ovisna o dozi<br>24. Neodgovarajući put primjene lijeka<br>25. Alergijska reakcija<br>26. Prebrzi porast/smanjenje doze (npr. prebrza *iv* primjena lijeka) |
| Previsoka doza<br>(SIGURNOST) | 27. Previsoka doza<br>28. Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na previsoku dozu)<br>29. Prečesta primjena lijeka<br>30. Predugo trajanje primjene lijeka<br>31. Interakcija (lijek-lijek; lijek-bolest; lijek-hrana) |
| Suradljivost | 32. Lijek nije dostupan<br>33. Pacijent si ne može priuštiti lijek<br>34. Pacijent zaboravlja<br>35. Pacijent ne može progutati /primijeniti lijek<br>36. Pacijent ne razumije upute<br>37. Pacijent svjesno ne uzima lijek kao što mu je propisan |

#### 1.3.2.2. Učestalost terapijskih problema u populaciji

U razdoblju od 2006. do 2010. godine u SAD-u je provedena opsežna analiza na uzorku od 22694 pacijenata korisnika usluge upravljanja farmakoterapijom (engl. Medication management services, MMS) u javnim ljekarnama, bolnicama, privatnim klinikama i pozivnim centrima za ljekarničke usluge. Među njima identificirano je i riješeno 88556 terapijskih problema, pri čemu je svaki pacijent prosječno imao 4 terapijska problema. Od toga je 85% pacijenata imalo jedan ili više terapijskih problema, 27% pacijenata 5 ili više terapijskih problema, a njih 10% imalo je čak 10 ili više terapijskih problema. Ovaj veliki broj terapijskih problema upućuje na važnu ulogu ljekarnika u zdravlju pacijenta. Najčešći identificirani problemi bili su: "potreba za uvođenjem nove terapije u svrhu prevencije ili liječenja određenog medicinskog stanja" (34%), potom "preniska doza" (23%) te "adherencija" (14%). Problem prevencije odnosi se, primjerice, na sekundarnu prevenciju infarkta miokarda aspirinom, prevenciju osteoporoze u žena nadomjescima kalcija i vitamina D i prevenciju influence i pneumonije cijepljenjem čime se postiže najveća dobrobit za pacijenta. Problem poddoziranosti postao je tako učestao da u prosjeku svaki pacijent ima u terapiji barem jedan lijek u preniskoj dozi zbog čega ne uspijeva postići željene terapijske ciljeve. Od praktičara se očekuje da prilikom uvođenja novog lijeka u terapiju provjeri ulazi li lijek u klinički značajne interakcije s drugim lijekovima; procjeni početnu dozu lijeka s obzirom na preporuke u smjernicama, ali i pacijentove značajke; odredi prikladan režim doziranja za postizanje željenih terapijskih ciljeva uzimajući u obzir maksimalnu dozu lijeka. Time se sprječavaju bespotrebni zdravstveni troškovi pa autori analize naglašavaju da izbor lijeka i njegova doza moraju biti individualizirani, tj. prilagođeni potrebama svakog pojedinog pacijenta. Što se tiče problema neadherencije, praktičar mora biti siguran da za propisani lijek postoji medicinska indikacija i da je lijek u primjenjenom režimu doziranja učinkovit i siguran. Ako pacijent ne može ili ne želi uzimati lijek na način koji je praktičar odredio, radi se o problemu neadherencije. Dužnost je praktičara otkriti uzrok neadherencije jer o tome ovisi koje će intervencije poduzeti da bi riješio problem. U ovoj analizi pokazalo se da je najčešće neadherencija uzrokovana nerazumijevanjem uputa o primjeni lijeka. Praktičari imaju važnu ulogu u rješavanju problema ove kategorije putem jednostavnog objašnjenja farmakologije lijeka, njegovog djelovanja (upoznavanje s ciljevima terapije) i davanja razumljive i jasne upute o primjeni lijeka (Cipolle i sur., 2012).

### 1.3.3. Plan skrbi i kontrolno praćenje

Drugi korak u procesu skrbi jest izrada plana skrbi za svako pojedino stanje ili bolest da bi se postigli željeni terapijski ciljevi. Najprije je potrebno utvrditi ciljeve terapije. Pri tom, svaki cilj mora biti klinički razumljiv, vidljiv i mjerljiv unutar određenog vremena, a povrh svega mora ga razumjeti i pacijent. Nakon toga se odabiru i poduzimaju prikladne intervencije kako bi se postojeći terapijski problem riješio, postigao cilj te spriječio razvoj novih problema. Takve intervencije mogu biti u vidu početka nove terapije, prekida stare, promjene doziranja i načina primjene lijeka, pružanja objašnjenja pacijentu ili upućivanja drugom stručnom članu zdravstvenog tima. Nakraju svakog plana skrbi nužno je u dogovoru s pacijentom zakazati sljedeći termin susreta radi kontrolnog praćenja. Taj je proces od velike važnost u kojem praktičar procjenjuje pacijentov odgovor na terapiju, vrednuje djelotvornost i sigurnost terapije, utvrđuje pacijentovo pridržavanje terapije i procjenjuje jesu li se razvili novi terapijski problemi od zadnjeg susreta.

Proces skrbi i kontrolnog praćenja temelji se na odnosu povjerenja i suradnje između pacijenta i praktičara. Oliveira i suradnici naglašavaju kako je pri tom važno da praktičar ne osuđuje pacijenta kako bi pacijent mogao slobodno podijeliti svoje želje i potrebe. Tek nakon razumijevanja pacijentovih motiva, praktičar može pregovarati s pacijentom (Ramalho de Oliveira i sur., 2012). Detaljnije upute za razvijanje takvog odnosa dala je ista skupina stručnjaka nakon identifikacije terapijskih problema s pridruženim iskustvima pacijenata. Primjer jednog takvog rješavanja terapijskog problema vezan je za suradljivost. Ako pacijent zaboravlja uzimati lijekove uz svakodnevne obveze, od velike je koristi najprije osvijestiti pacijentu da je uzimanje lijekova samo jedna od aktivnosti koju obavlja svaki dan u isto vrijeme kao što je  pranje zubi. Dalje je važno objasniti povoljne učinke lijeka na zdravlje zbog kojih će se pacijent bolje osjećati tijekom dana i moći lakše nositi sa svakodnevnim obvezama. Pacijenta je potrebno informirati o terapijskom cilju, ali mu i reći ukoliko nije postignut. Ako je moguće, potrebno je zadati što kraće vrijeme za postizanje cilja i poučiti ga kako obavljati kućna praćenja kao što su mjerenje krvnog tlaka ili glukoze u krvi (Shoemaker i sur., 2011).

### 1.3.3. Sustav upravljanja praksom

Da bi pružanje ljekarniče skrbi bilo uspješno, potrebno je razviti sustav koji će to i omogućiti. Treća sastavnica prakse, sustav upravljanja praksom, definira potrebna sredstva i čini praksu financijski održivom i dugotrajnom (www.hljk.hr).

## 1.4. Domovi za starije i nemoćne osobe

Domovi za starije osobe su ustanove za trajni smještaj i zbrinjavanje starijih i nemoćnih bolesnika. Statistički podatci pokazuju da je u RH u domovima smješteno oko 2% starijih osoba, a u većini zapadnoeuropskih zemalja taj se broj kreće i do 5% (Žganec i sur., 2008). U domovima za starije pružaju se različiti stupnjevi gerijatrijske skrbi ovisno o zdravstvenom stanju i funkcionalnoj sposobnosti osiguranika doma. Taj je indikator ujedno i osnova za određivanje minimalnog standarda zdravstvenih djelatnika na broj gerijatrijskih osiguranika u stambenom i stacionarnom dijelu domova. Gerontološko javnozdravstvena analiza, provedena u Hrvatskoj u razdoblju od 2008. do 2009. godine, ukazuje na nedostatnu strukturu zdravstvenih djelatnika, poglavito medicinskih sestara i stalnog tima liječnika obiteljske medicine u domovima za starije osobe (Tomek-Roksandić i sur., 2011). Sljedeći odlomak ukazuje kako su tu uključeni i praktičari ljekarničke skrbi.

### 1.4.1. Ljekarnička praksa u domovima za starije i nemoćne osobe

Praksa ljekarničke skrbi primjenjiva je u svim okruženjima gdje se pruža zdravstvena skrb iz čega proizlazi da praktičari ljekarničke skrbi u domovima za starije imaju zadaću osigurati svim korisnicima doma prikladnu, djelotvornu i sigurnu farmakoterapiju i tako pridonijeti poboljšanju djelotvornosti zdravstvene skrbi u domovima. Model integriranja ljekarničke prakse u domove za starije daju SAD gdje se praksa najprije proširila te postala obvezom za sve domove koji primaju financijsku pomoć od vladinih zdravstvenih programa. Ipak, ovaj model nisu preuzele sve zemlje pa su provedene studije koje ispituju ishode ljekarničke prakse u domovima za starije (Huges i Lapane, 2011). Schmidt i suradnici proveli su randomiziranu kliničku studiju u 33 doma za starije u Švedskoj ispitujući utjecaj multidisciplinarnog tima liječnika, farmaceuta i medicinskih sestara na propisivanje antipsihotika, hipnotika i anksiolitika što je veliki terapijski problem u domovima, a rezultati

su pokazali kako je takvom intervencijom značajno smanjena njihova upotreba (Schmidt i sur, 1998).

U drugoj studiji, intervencijom farmaceuta u 14 domova u Engleskoj, došlo je i do smanjenja troškova u vidu posjeta liječniku obiteljske medicine te bolničkih i izvanbolničkih pregleda (Furniss i sur., 2000; Huges i Lapane, 2011). Također, u velikom broju domova smanjio se broj padova nakon ljekarniče usluge upravljanja terapijom (Zermansky i sur., 2006). Nadalje, ljekarnik u domu preuzima odgovornost za pacijenta po njegovom dolasku iz bolnice što je od osobite važnosti jer se pri takvim prijelazima često dogode propusti u provođenju skrbi. Tad ljekarnik treba ojačati suradnju s liječnicima, medicinskim sestrama i farmaceutima iz javne ljekarne kako bi prikupio potrebne podatke o pacijentu, bolestima i lijekovima te u konačnici smanjio negativne kliničke ishode (potencijalne nuspojave, interakcije lijekova), potrebu za hitnim pregledom i rehospitalizacijom (Crotty i sur., 2004a). Interval doziranja lijekova ima veliki značaj u domovima gdje se pruža kontinuirana skrb velikom broju pacijenata. Pokazalo se da administracija lijekova dva put unutar 7 sati oduzima trećinu vremena medicinskim sestrama pa praktičar ljekarničke skrbi u procesu upravljanja terapijom može pojednostaviti režime doziranja lijekova i na taj način medicinskom osoblju doma osloboditi vrijeme za druge važne poslove skrbi o pacijentima (Thomson i sur., 2009). Prema podatcima istraživanja, medicinske sestre ne osjećaju se sigurnima pratiti nuspojave lijekova zbog nedostatka znanja o terapijskim učincima i nuspojavama, ali i zbog poteškoća u komuniciranju s drugim zdravstvenim djelatnicima (Dilles i sur., 2017). S druge strane, Crotty i suradnici proveli su studiju u 20 australskih domova u kojima su ljekarnici održali edukacije liječnicima o riziku padova kod primjene psihotropnih lijekova i prevenciji moždanog udara prikladnom terapijom na što su liječnici pokazali veliko zanimanje (Crotty i sur., 2004b). Zaključno tomu, ljekarnik, kao dio multidisciplinarnog tima u domu, može educirati druge članove tima o lijekovima i njihovim rizicima kako bi cjelokupni rad tima i sustav praćenja bolesnika bili što učinkovitiji.

U Hrvatskoj još uvijek nije uvedena ovakva praksa u domove za starije i nemoćne osobe, ali je prepoznata potreba za rješavanjem gerontološke problematike i unaprjeđivanjem gerontološke zdravstvene skrbi. Navodi se kako je moguć razvoj Programa zdravstvenih mjera i postupaka zaštite zdravlja starijih ljudi što otvara mogućnost za implementacijom ljekarničke prakse u sustav specifične primarne skrbi u domovima za starije i nemoćne. Taj program uključuje Program zdravstvenih mjera primarne sekundarne i tercijarne prevencije te navodi mjere preventivne poduke i savjetovanja o pravilnoj primjeni lijekova gerijatrijskih

bolesnika koju svakako mogu preuzeti praktičari ljekarničke skrbi (Tomek-Roksandić i sur., 2005). Budući da korisnici domova imaju pravo samostalno primjenjivati lijekove, ljekarnici u neposrednom kontaktu s pacijentima relativno lako mogu prepoznati kad se pacijenti ne pridržavaju svoje terapije i tako intervenirati u pogledu pridržavanja i ustrajnosti uzimanja lijekova. No, da bi ljekarnik praktičar odgovorno preuzeo djelatnost terapijskog upravljanja u domovima za starije, nužna je trajna gerontološka naobrazba. Takva bi preobrazba u domovima za starije sigurno pridonijela racionalnosti i djelotvornost gerontološke zdravstvene zaštite.

# 2. OBRAZLOŽENJE TEME

Odavno su već utvrđene posebnosti osoba starije životne dobi koje zahtijevaju specifičnu zdravstvenu skrb, uključujući i potrebu za nadziranjem i upravljanjem terapijom. Kako bi se ostvarila sigurna i učinkovita primjena terapije, donedavno su se problemi rješavali samo na razini propisivanja lijeka. No, prepoznato je da će se zdravstvene potrebe starijih osoba najbolje ispuniti ako se ista stavi u središte skrbi te joj se pruža kontinuirana i sveobuhvatna skrb pa se, radi toga, ljekarnička praksa preusmjerila na identifikaciju, rješavanje i prevenciju svih terapijskih problema. Desetogodišnjim ispitivanjem učinka integracije praktičara ljekarničke skrbi u zdravstveni sustav i doprinosa identifikaciji i rješavanju svih terapijskih problema, utvrđeno je poboljšanje kliničkih ishoda, smanjenje troškova i veće zadovoljstvo pacijenta (Ramalho de Oliveira i sur., 2010).

Stoga je cilj ovog rada bio utvrditi vrstu, broj i značajnost terapijskih problema osoba starije životne dobi smještenih u domu za starije i nemoćne i time posljedično dokazati potrebu za uključivanjem praktičara ljekarničke skrbi u takve ustanove.

# 3. MATERIJALI I METODE

Provedeno istraživanje bilo je dizajnirano kao presječno i opservacijsko, a provodilo se u razdoblju od veljače do lipnja 2016. godine u stacionarnom dijelu Caritasove kuće za starije i nemoćne osobe "Sv. Kamilo de Lellis" (Dom) u Vrbovcu. Ovaj je rad dio većeg projekta pod nazivom "Djelovanje probiotika na funkcionalnu konstipaciju u osoba starije životne dobi" i uključuje sve stacionarne pacijente, izuzev onih s Alzheimerovom bolesti.

U ispitivanju je sudjelovalo ukupno 74 pacijenata od kojih jedan nije bio uključen u analizu zbog nedostataka potrebnih podataka. Uključni kriteriji bili su 1) boravak u Domu 2) dva ili više lijekova u terapiji te 3) potpisani Informirani pristanak. Uvidom u medikacijsku dokumentaciju te razgovorom s korisnicima i medicinskim osobljem Doma prikupljeni su demografski podatci, podatci o terapiji, komorbiditetima, nuspojavama, životnim navikama, alergijama, konstipaciji, broju padova i laboratorijskim parametrima. Pacijenti su se procjenjivali na temelju postojećih podataka koji su bili i do tri godina stari. Iako je u međuvremenu šestero ispitanika umrlo i dvoje napustilo Dom, bili su uključeni u analizu. Identifikacija terapijskih problema temeljila se na kategorizaciji prema Cipolleu i suradnicima (tablica 1.). Interakcije lijekova definirane su u programu "Lexi-Comp Online", a u analizu terapijskih problema uključene su klinički značajne interakcije stupnja X zbog kontraindicirane kombinacije lijekova i stupnja D za koje je potrebno razmotriti promjenu terapije. Također, Etičko povjerenstvo Doma odobrilo je provedbu ovog istraživanja.

## 3.1. Obrada podataka

Obrada podataka izvršena je u programu Microsoft Excell 2013. Demografski i klinički podaci o ispitanicima opisani su metodom deskriptivne statistike. Podaci su opisivani rasponom, aritmetičkom sredinom, korigiranom standardnom devijacijom te apsolutnom i relativnom frekvencijom. Učestalost terapijskog problema u istraživanju izražena je brojčanom i postotnom vrijednošću obzirom na ukupan broj terapijskih problema.

Učestalost terapijskog problema (%) = broj terapijskog problema*100 / ukupan broj terapijskih problema

# 4. REZULTATI

## 4.1. Demografski i klinički podatci ispitanika

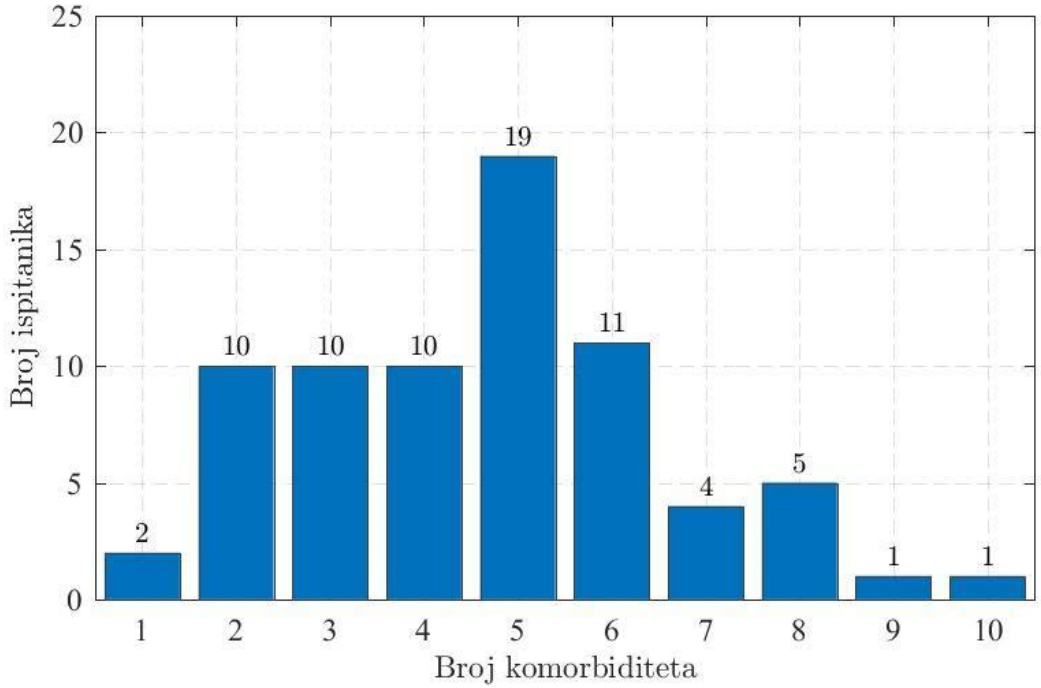
U ispitivanje je bilo uključeno ukupno 73 ispitanika. Od toga je 55 ženskih i 18 muških osoba. Raspon godina kretao se od 57 do 96 s prosječnom dobi od 79,1 ± 9, 04. Broj komorbiditeta, lijekova i ostali podatci prikazani su u tablici 4.1.

**Tablica 2. Demografski i klinički podatci ispitanika**

| | | ŽENE | MUŠKARCI | UKUPNO |
|---|---|---|---|---|
| **BROJ ISPITANIKA** | | 55 | 18 | 73 |
| **ŽIVOTNA DOB (GODINE)** | **<60** | 0 | 2 | 2 |
| | **60-70** | 7 | 4 | 11 |
| | **71-80** | 18 | 6 | 24 |
| | **81-90** | 21 | 5 | 26 |
| | **>90** | 9 | 1 | 10 |
| **BROJ KOMORBIDITETA** | **1-3** | 16 | 6 | 22 |
| | **4-6** | 30 | 10 | 40 |
| | **7-9** | 8 | 2 | 10 |
| **BROJ LIJEKOVA** | **1-4** | 14 | 5 | 19 |
| | **5-9** | 28 | 11 | 39 |
| | **10-14** | 10 | 2 | 12 |
| | **15-20** | 3 | 0 | 3 |
| **KONSTIPACIJA** | | 50 | 17 | 67 |
| **PAD** | | 17 | 3 | 20 |

Komorbiditeti su određeni prema X. Reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-10) (engl. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems ICD-10*) koju izdaje SZO (http://apps.who.int).

Broj komorbiditeta svih ispitanika iznosio je 340, a svakom je ispitaniku bilo dijagnosticirano prosječno 4,7 ± 1,95 komorbiditeta. Slika 1. detaljnije prikazuje raspodjelu ispitanika prema broju komorbiditeta.




**Slika 1. Raspodjela ispitanika prema broju komorbiditeta**

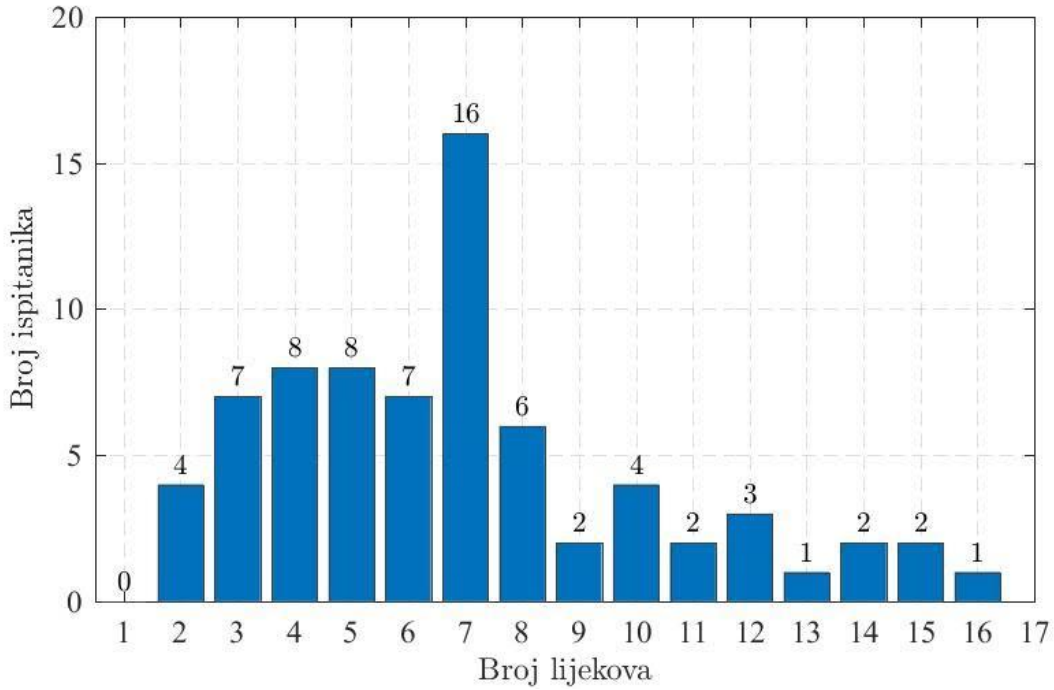
Najviše ispitanika imalo je komorbiditete iz skupine bolesti cirkulacijskog sustava (MKB-10 oznaka I), i to najviše esencijalnu hipertenziju (n=51), kardiomiopatiju (n=25) i atrijsku fibrilaciju (n=9). Drugu najčešće zastupljenu skupinu komorbiditeta činili su mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja (MKB-10 oznaka F) među kojima su najviše bili dijagnosticirani poremećaji ličnosti i ponašanja i drugi mentalni poremećaji uzrokovani bolešću, oštećenjem i disfunkcijom mozga (n=30), anksiozni poremećaj (n=17), shizofrenija (n=12) i demencija (n=9). Potom redom slijede bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva (MKB-10 oznaka M); bolesti probavnog sustava (MKB oznaka K) te endokrine, nutricijske i metaboličke bolesti (MKB-10 oznaka E) od kojih su najzastupljenije šećerna bolest tipa 2 (ŠBT2) i hiperkolesterolemija. Tablica 3. prikazuje udio komorbiditeta prema MKB-10 klasifikaciji.

**Tablica 3. Učestalost komorbiditeta prema MKB-10**

| MKB-10 KATEGORIJA | | BROJ (POSTOTAK) KOMORBIDITETA N=340 |
|---|---|---|
| C00-D48 | Neoplazme | 3 (0,88%) |
| D50-D89 | Bolesti krvi i krvotvornih organa te određeni poremećaji imunološkog sustava | 3 (0,88%) |
| E00-E90 | Endokrine, nutricijske i metaboličke bolesti | 32 (9,41%) |
| F00-F99 | Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja | 75 (22,06%) |
| G00-G99 | Bolesti živčanog sustava | 7 (2,06%) |
| H00-H59 | Bolesti oka i adneksa | 2 (0,59%) |
| I00-I99 | Bolesti cirkulacijskog (krvožilnog) sustava | 100 (29,41%) |
| J00-J99 | Bolesti dišnog (respiracijskog) sustava | 7 (2,06%) |
| K00-K93 | Bolesti probavnog sustava | 38 (11,18%) |
| L00-L99 | Bolesti kože i potkožnoga tkiva | 6 (1,76%) |
| M00-M99 | Bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva | 51 (15,00%) |
| N00-N99 | Bolesti sustava mokraćnih i spolnih organa | 5 (1,47%) |
| Q00-Q99 | Prirođene malformacije, deformacije i kromosomske abnormalnosti | 1 (0,29%) |
| R00-R99 | Simptomi, znakovi i abnormalni klinički laboratorijski nalazi neuvršteni drugamo | 7 (2,06%) |

| | | |
|---|---|---|
| S00-T98 | Ozljede, otrovanja i neke druge posljedice vanjskih uzroka | 2 (0,59%) |
| Z00-Z99 | Čimbenici koji utječu na stanje zdravlja i kontakt sa zdravstvenom službom | 1 (0,29%) |

Ukupno je bilo propisano 506 lijekova. Prosječan broj iznosio je 6,9 ± 3,56 s rasponom od najmanje dva i najviše 16 propisanih lijekova po osobi. Prikaz raspodjele ispitanika prema broju lijekova nalazi se na slici 2.




**Slika 2. Raspodjela ispitanika prema broju lijekova**

Najvećem broju ispitanika bili su propisani lijekovi za živčani sustav (n=157; 65,7% pacijenata), potom lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje (n=152; 58,8% pacijenata) te lijekovi koji djeluju na probavni sustav i mijenu tvari (n=114; 51,0% pacijenata) (Tablica 4.). Budući da su se u Domu najviše primjenjivali lijekovi ATK skupine N, tablica 5. prikazuje lijekove ove skupine prema učestalosti primjene. To su redom: tramdol/paracetamol, diazepam, zolpidem i olanzapin.

**Tablica 4. Učestalost lijekova prema ATK klasifikaciji**

| GLAVNA ANATOMSKA SKUPINA PREMA ATK KLASIFIKACIJI | | BROJ (POSTOTAK) LIJEKOVA N =506 | BROJ (POSTOTAK) ISPITANIKA N=73 |
|---|---|---|---|
| A | Lijekovi s učinkom na probavni sustav i mijenu tvari | 114 (22,6%) | 52 (50,0%) |
| B | Lijekovi koji djeluju na krv i krvotvorne organe | 21 (4,2%) | 18 (17,7%) |
| C | Lijekovi koji djeluju na kardiovaskularni sustav | 152 (30,1%) | 60 (58,8%) |
| D | Lijekovi s djelovanjem na kožu | 1 (0,2%) | 2 (2,0%) |
| G | Lijekovi koji djeluju na urogenitalni sustav i spolni hormoni | 7 (1,4%) | 6 (5,9%) |
| H | Sustavni hormonski lijekovi, izuzev spolnih hormona | 4 (0,8%) | 4 (3,9%) |
| J | Lijekovi za liječenje sustavnih infekcija | 1 (0,2%) | 1 (1,0%) |
| L | Lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori | 1 (0,2%) | 1 (1,0%) |
| M | Lijekovi koji djeluju na koštano-mišićni sustav | 30 (5,9%) | 26 (25,5%) |
| N | Lijekovi koji djeluju na živčani sustav | 157 (31,1%) | 67 (65,7%) |
| R | Lijekovi koji djeluju na respiratorni sustav | 11 (2,2%) | 11 (10,8%) |
| S | Lijekovi koji djeluju na osjetila | 5 (1,0%) | 3 (2,9%) |
| V | Različito* | 1 (0,2%) | 1 (1,0%) |

*sevelamer karbonat

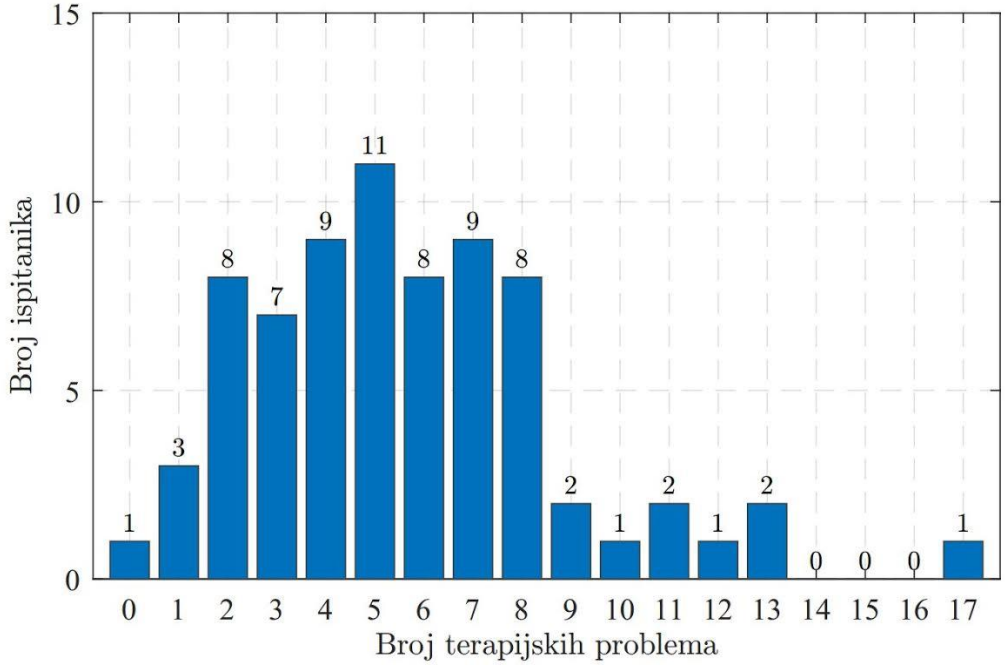
**Tablica 5. Učestalost propisivanih lijekova ATK oznake N**

| PODSKUPINA IZ SKUPINE N | LIJEK | BROJ (POSTOTAK) N=506 |
|---|---|---|
| N02 Analgetici | Tramadol/paracetamol | 23 (4,5%) |
| N05 Psiholeptici | Diazepam | 20 (4,0%) |
| | Zolpidem | 14 (2,8%) |
| | Olanzapin | 11 (2,2%) |

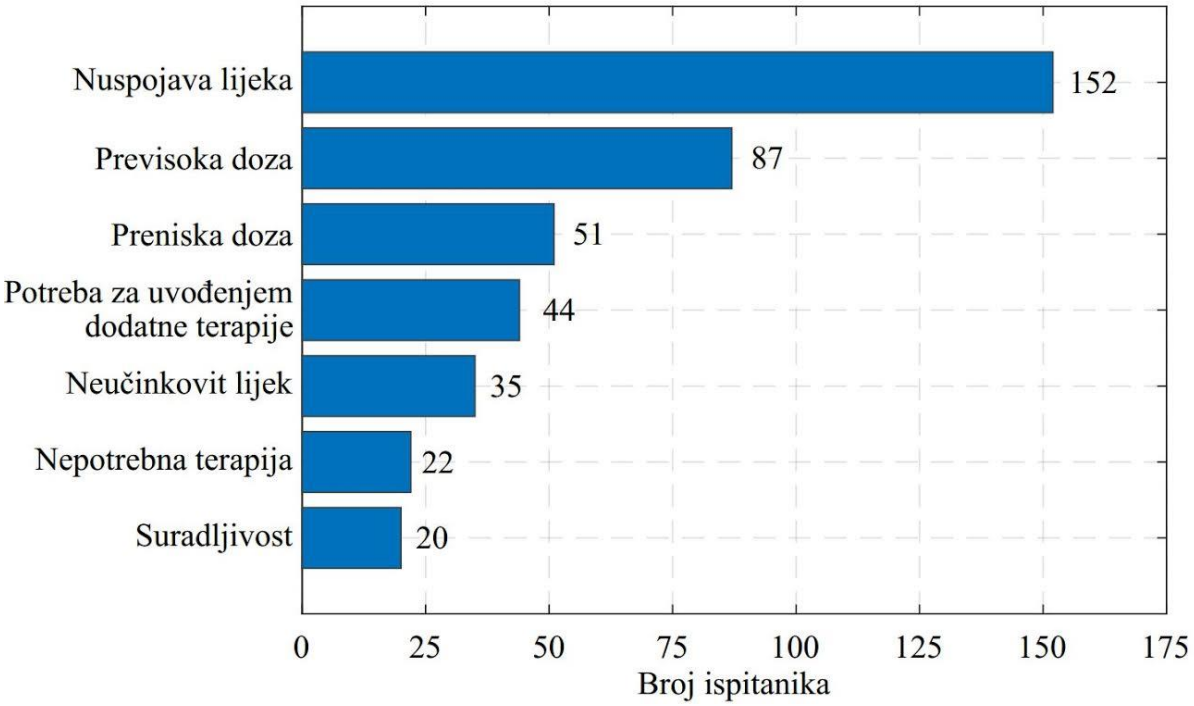
## 4.2. Terapijski problemi

Utvrđeno je ukupno 411 terapijskih problema što iznosi 5,6 ± 3,14 terapijska problema po ispitaniku. Od 73 ispitanika uključenih u istraživanje 36,9% ispitanika imalo je jedan ili više terapijskih problema, 52,1% imalo ih je 5 ili više, a 9,6% ispitanika imalo je 10 ili više terapijskih problema. Samo jednom ispitaniku nije identificiran ni jedan problem u terapiji. Na slici 3. prikazana je raspodjela ispitanika prema broju terapijskih problema.

Najviše terapijskih problema utvrđeno je u skupini koja se odnosi na sigurnost (n =239; 58,2%), zatim na učinkovitost (n =86; 20,9%) pa indikaciju (n =66; 16,1%) i, na kraju, suradljivost (n=20; 4,9%). Najzastupljenija kategorija po broju terapijskih problema jest "nuspojava lijeka" nakon koje ide "previsoka doza". Potom, s malom brojčanom razlikom, slijede redom kategorije "preniska doza" i "potreba za uvođenjem dodatne terapije", a na petom je mjestu kategorija "neučinkovit lijek". Najmanje identificiranih terapijskih problema nalazilo se u kategorijama "nepotrebna terapija" i "suradljivost". Na slici 4. grafički je prikazana zatupljenost terapijskih problema prema kategorijama, a tablica 6. prikazuje terapijske probleme po njihovim uzrocima.




**Slika3. Raspodjela ispitanika prema broju terapijskih problema**




**Slika 4. Prikaz terapijskih problema ispitanika**

**Tablica 6. Vrste terapijskih problema i njihovih uzroka u 73 korisnika Doma**

| Vrsta terapijskog problema | Mogući uzroci terapijskog problema | Broj terapijskih problema | Postotak terapijskih problema (%) |
|---|---|---|---|
| Nepotrebna terapija (INDIKACIJA) | Nema medicinske indikacije | 2 | 0,5 |
| | Ovisnost | 6 | 1,5 |
| | Nefarmakološke mjere prikladnije | 0 | 0 |
| | Duplikacija terapije | 14 | 3,4 |
| | Liječenje nuspojava koje se mogu izbjeći | 0 | 0 |
| Potreba za uvođenjem dodatne terapije (INDIKACIJA) | Neliječeno stanje | 19 | 4,6 |
| | Potreba za sinergističkim djelovanjem | 11 | 2,7 |
| | Potreba za prevencijom | 14 | 3,4 |
| Neučinkovit lijek (UČINKOVITOST) | Neprikladan oblik lijeka | 1 | 0,2 |
| | Prisutna kontraindikacija | 4 | 1,0 |
| | Pacijentovo stanje ne reagira na lijek | 0 | 0 |
| | Lijek nije indiciran za to stanje | 6 | 1,5 |
| | Dostupan je učinkovitiji lijek | 24 | 5,8 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Preniska doza (UČINKOVITOST) | Neučinkovita doza (preniska) | 24 | 5,8 |
| | Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na prenisku dozu) | 0 | 0 |
| | Prerijetka učestalost primjene lijeka | 1 | 0,2 |
| | Prekratko trajanje primjene lijeka | 0 | 0 |
| | Neispravno čuvanje lijeka | 0 | 0 |
| | Neodgovarajući put primjene | 22 | 5,3 |
| | Interakcija (lijek-lijek; lijek-bolest; lijek-hrana) | 4 | 1,0 |
| Nuspojava lijeka (SIGURNOST) | Neželjeni učinak (nuspojava) nevezan za dozu | 44 | 10,7 |
| | Lijek nije siguran za pacijenta s obzirom na pacijentove rizične čimbenike | 58 | 14,1 |
| | Interakcija koja nije ovisna o dozi | 20 | 4,9 |
| | Neodgovarajući put primjene lijeka | 28 | 6,8 |
| | Alergijska reakcija | 0 | 0 |
| | Prebrzi porast/smanjenje doze (npr. prebrza *i.v.* primjena lijeka) | 2 | 0,5 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Previsoka doza (SIGURNOST) | Previsoka doza | 18 | 4,4 |
| | Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na previsoku dozu) | 2 | 0,5 |
| | Prečesta primjena lijeka | 10 | 2,4 |
| | Predugo trajanje primjene lijeka | 57 | 13,9 |
| | Interakcija (lijek-lijek; lijek-bolest; lijek-hrana) | 0 | 0 |
| Suradljivost | Lijek nije dostupan | 1 | 0,2 |
| | Pacijent si ne može priuštiti lijek | 5 | 1,2 |
| | Pacijent zaboravlja | 1 | 0,2 |
| | Pacijent ne može progutati /primijeniti lijek | 0 | 0 |
| | Pacijent ne razumije upute | 0 | 0 |
| | Pacijent svjesno ne uzima lijek kao što mu je propisan | 13 | 3,2 |
| | Ukupan broj terapijskih problema | 411 | |

Terapijski problemi ispitanika u Domu najvećim su dijelom vezani za lijekove koji djeluju na živčani i kardiovaskularni sustav. Primjeri najčešće identificiranih problema dani su u tablici 7. prema redoslijedu učestalosti kategorija terapijskih problema.

**Tablica 7. Uzroci terapijskih problema i primjeri iz Doma**

| UZROK TERAPIJSKOG PROBLEMA | PRIMJER UZROKA TERAPIJSKOG PROBLEMA | BROJ (POSTOTAK) PRIMJERA UNUTAR UZROKA TERAPIJSKOG PROBLEMA |
|---|---|---|
| 1. **Nuspojava lijeka** | | |
| Nuspojava nevezana za dozu | Tramadol-konstipacija | 28 (63,6%) |
| Lijek nije siguran za pacijenta s obzirom na pacijentove rizične čimbenike | Tramadol u starijoj životnoj dobi | 28 (48,3%) |
| | Zolpidem u starijoj životnoj dobi | 14 (24,1%) |
| Interakcija neovisna o dozi | Antipsihotici, benzodiazepini, zolpidem, tramadol- depresija SŽS | 12 (60,0%) |
| Neodgovarajući put primjene lijeka | Otopina kalija | 22 (78,6%) |
| Prebrzi porast/smanjenje doze (npr. prebrza *i.v.* primjena lijeka | Nagli prekid terapije s risperidonom | 1 (50,0%) |
| **2. Previsoka doza** | | |
| Previsoka doza | Pantoprazol 40mg | 10 (55,6%) |
| | Zolpidem 10 mg u starijoj životnoj dobi | 4 (22,2%) |
| Potrebno dodatno praćenje (koncentracije lijeka ili neki drugi parametri koji upućuju na previsoku dozu) | INR u terapiji varfarinom | 1 (50,0%) |
| | Kalij u terapiji furosemidom | 1 (50,0%) |
| Prečesta primjena lijeka | Bisoprolol fumarat 2x1 | 4 (40,0%) |
| | Ramipril 2x1 za hipertenziju | 2 (20,0%) |

| | | |
|---|---|---|
| | Trimetazidin 2x1 uz GFR 30-60mL/min | 1 (10,0%) |
| Predugo trajanje primjene lijeka | Benzodiazepini | 45 (79,0%) |
| **3. Preniska doza** | | |
| Preniska doza | Atorvastatin 10 ili 20mg | 6 (25,0%) |
| | ACEi | 6 (25,0%) |
| | Bisoprolol 1,2 i 2,5mg | 5 (24,8%) |
| | Metformin 850mg | 2 (8,3%) |
| Prerijetka učestalost primjene lijeka | Ranitidin 150mg 1x1 u terapiji kronične dispepsije | 1 (100,0%) |
| Neodgovarajući put primjene lijeka | Otopina kalija | 22 (100,0%) |
| Interakcija lijek-lijek | Dva antiepileptika | 4 (100,0%) |

| | | |
|---|---|---|
| 4. **Potreba za uvođenjem dodatne terapije** | | |
| Neliječeno stanje | Hiperlipidemija | 6 (31,6%) |
| | SZ (samo furosemid u terapiji) | 3 (15,8%) |
| | Osteoporoza | 3 (15,8%) |
| | Dijabetička polineuropatija | 3 (15,8%) |
| Potreba za sinergizmom | Spironolaktom ili amlodipin u terapiji SZ | 3 (27,3%) |
| | Kratkodjelujući bronhodilatator u terapiji KOPB-a | 2 (18,2%) |
| | Kratkodjelujući nitrati za simptomatsku anginu pectoris | 2 (18,2%) |

| | | |
|---|---|---|
| | Antihipertenzivi za esencijalnu hipertenziju | 2 (18,2%) |
| Potreba za prevencijom | ASK za sekundarnu prevenciju KV događaja | 7 (50,0%) |
| | Vitamin D i Ca za prevenciju osteoporoze | 3 (21,4%) |
| | IPP za prevenciju ulkusa u dugotrajnoj terapiji NSAIL | 3 (21,4%) |
| | Antikoagulans za prevenciju moždanog udara u AF | 1 (7,1%) |
| **5. Neučinkovit lijek** | | |
| Neprikladan oblik lijeka | Kombinirana tableta beta blokatora i tiazida bez prethodne titracije | 1 (21,4%) |
| Prisutna kontraindikacija | Verapamil kod kongestivnog srčanog zatajenja i AF | 1 (25,0%) |
| | Beta blokator kod teškog KOPB-a i bradikardije | 1 (25,0%) |
| Lijek nije indiciran za to stanje | Metoklopramid za gastritis | 3 (50,0%) |
| Dostupan je učinkovitiji lijek | ACEi od beta blokatora u sekundarnoj prevenciji moždanog udara i liječenju SZ | 6 (25,0%) |
| | NOAK ili varfarin od ASK za prevenciju moždanog udara kod AF | 5 (20,8%) |
| | IPP od $H_2$ antagonista za prevenciju ulkusa od NSAIL-a | 4 (16,7%) |

| | | |
|---|---|---|
| | Risperidon od haloperidola, olanzapina i kvetiapin | 4 (16,7%) |
| **6. Nepotreba terapija** | | |
| Nema medicinske indikacije | ASK 100mg | 1 (50,0%) |
| Ovisnost | Alkohol uzrokuje mentalne poremećaje i gastritis | 2 (33,3%) |
| Duplikacija terapije | Dva benzodiazepina u terapiji | 7 (50,0%) |
| **7. Suradljivost** | | |
| Lijek nije dostupan | Flufenazin | 1 (100,0%) |
| Pacijent si ne može priuštiti lijek | Aspirin100 | 5 (100,0%) |
| Pacijent zaboravlja | Zaboravi popiti ASK-u u podne | 1 (100,0%) |
| Pacijent svjesno ne uzima lijek kao što mu je propisan | Pacijentica odbija liječenje psihotropnim i antihipertenzivnim lijekovima | 9 (69,2%) |

ACE-angiotenzin konvertirajući enzim; AF-atrijska fibrilacija; ASK-acetilsalicilna kiselina; INR (eng. *International Normalized Ratio*)-međunarodni normalizirani omjer; IPP-inhibitor protonske pumpe; KOPB-kronična opstruktivna plućna bolest; KV-kardiovaskularni; NOAK-novi antikoagulans; NSAIL-nesteroidni protuupalni lijek; SZ-srčano zatajenje; SŽS-središnji živčani sustav

## 4.3. Interakcije

Putem"Lexi-Comp Online" programa za otkrivanje interakcija lijekova utvrđene su četiri interakcije stupnja D koje uzrokuju smanjenje koncentracije lijeka. Najviše pronađenih interakcija stupnja D i X bilo je neovisno o dozi (n=20). Tablica 8. prikazuje popis interakcija

koje su prouzrokovale terapijske probleme svrstane u dvije kategorije "preniska doza" i "nuspojava lijeka". Usto, pronađeno je 39 interakcija stupnja značajnosti C koje temeljem kliničke prosudbe i odgovora pacijenata nisu uvrštene u terapijske probleme.

**Tablica 8. Terapijski problemi uzrokovani interakcijama**

| VRSTA INTERAKCIJE | MOGUĆE POSLJEDICE INTERAKCIJE | STUPANJ KLINIČKE ZNAČAJNOSTI | BROJ INTERAKCIJA |
|---|---|---|---|
| **Klinički značajne interakcije lijek- lijek koje smanjuju učinkovitost lijeka** | | | |
| Metilfenobarbiton-karbamazepin | Smanjenje koncentracije karbamazepina | D | 1 |
| Metilfenobarbiton-olanzapin | Smanjenje koncentracije olanzapina | D | 1 |
| Karbamazpin-olanzapin | Smanjenje koncentracije olanzapina | D | 1 |
| Karbamazepin-fenitoin | Smanjenje koncentracije karbamazepina i fenitoina | D | 1 |
| **Klinički značajne interakcije neovisne o dozi** | | | |
| Olanzapin-tramadol | Depresija SŽS | D | 1 |
| Olanzapin-sulpirid | Pojačane nuspojave, osobito sedacija i porast tjelesne mase | X | 1 |
| Olanzapin-citalopram | Produljenje QT intervala | D | 1 |
| Metoklopramid-promazin-risperidon | Razvoj ekstrapiramidalnih simptoma | X | 1 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Antidepresiv-zolpidem-benzodiazepin-tramadol | Povećana sedacija i rizik od pada | D | 9 |
| Fentanil-tramadol | Sedacija i otežano disanje | D | 1 |
| Metoklopramid-escitalopram, | Povećan rizik serotoninskog sindroma | D | 1 |
| Losartan-ramipril | Povećan rizik hipotenzije, hiperkalijemije i oštećenja bubrega | D | 1 |
| Furosemid- NSAIL | Povećanje nefrotoksičnog i smanjenje antihipertenzivnog učinka | D | 4 |

# 5. RASPRAVA

## 5.1. Demografski i klinički podatci ispitanika

U istraživanje je bilo uključeno 73 korisnika Doma od kojih je petero bilo mlađe od 65 godina pa su ispitanici bili većinom starije životne dobi (93,2%). Znatno veći udio bio je ženskog spola (75%) u odnosu na muški (25%) što se podudara s podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) iz 2011. godine prema kojima je udio žena starijih od 65 godina iznosio 53,5% a udio muškaraca 46,5% (www.hzjz.hr). Samo 3% ispitanika imalo je jedan komorbiditet, 17% dva komorbiditeta, a najviše ispitanika imalo je istovremeno pet komorbiditeta od kojih su najčešći bili iz skupine bolesti cirkulacijskog sustava (22,9%). Mentalne bolesti zauzele su drugo mjesto sa 17,2% što se ne podudara sa statističkim podatcima za starije osobe iz 2015. godine prema kojima su navedene bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva odmah nakon bolesti cirkulacijskog sustava (www.hzjz.hr). To je rezultat velike pojavnosti psihogerijatrijskih bolesnika u Domu. Prema istim podatcima, endokrine bolesti i bolesti prehrane i metabolizma zauzimaju četvrto mjesto čineći 7,7% svih bolesti kod starijih osoba što se podudara s udjelom od 7,3% istih bolesti u našem ispitivanju. Kada se gledaju pojedinačne dijagnoze, arterijska hipertenzija zauzela je prvo mjesto, što ne iznenađuje budući da 78,9% građana Hrvatske u dobi od 65 i više godina boluje od te bolesti (Erceg i sur, 2007).

Navedeni se podatci djelomično slažu s rezultatima ispitivanja provedenog 2004. godine u 1500 domova za starije u SAD-u (National Nursing Home Survey, NNHS) prema kojem je samo 1% korisnika domova imalo jednu dijagnozu, 6% dvije dijagnoze, dok u prosjeku su korisnici imali 6 dijagnoza. Hipertenzija je, također, zabilježena kao najčešći komorbiditet, nakon koje su uslijedile demencija i depresija (www.cdc.gov). Činjenica da je u ovom istraživanju demencija činila tek 2,1% razumljiva je zbog dizajna samog ispitivanja kojim su se isključili svi korisnici Doma s ustanovljenom demencijom u Alzheimerovoj bolesti.

Visoka vrijednost srednjeg broja lijekova po ispitaniku ovog istraživanja (7,1) podudara se s rezultatima drugih istraživanja provedenim u domovima za starije i nemoćne u SAD-u gdje je 40% korisnika uzimalo 9 ili više lijekova istovremeno (Dwyer i sur., 2010). Geronto-farmakoekonomski podatci za Hrvatsku u 2005. godini pokazali su, na uzorku stacionara od 14 domova za starije, da je broj propisanih lijekova po pojedinom korisniku doma iznosio 3,3

što je upola manje nego u ovom istraživanju (Tomek-Roksandić i sur, 2006). Prema istoj analizi može se vidjeti da je najveći broj propisanih lijekova iz skupine lijekova za živčani sustav (ATK skupina N) s udjelom od 34,9%, nakon čega je uslijedila skupina lijekova za kardiovaskularni sustav (ATK skupina C) s udjelom od 29,6%, te lijekovi s učinkom na probavni sustav (ATK skupina A) s udjelom od 12,2 % od 4811 ukupno propisanih lijekova. Jednako tomu, utvrđeno je da su se ispitanicima u Domu u Vrbovcu najviše propisivali lijekovi ATK skupine N (31,1%), nakon toga lijekovi ATK skupine C (30,2%) te lijekovi ATK skupine A (22,9%). Najpropisivanija skupina psihotropnih lijekova bili su benzodiazepini (uključujući beznodiazepinima slične lijekove) kojih je uzimalo čak 68,5% ispitanika što je iznenađujuće mnogo budući da je tek 23,3% ispitanika imalo dijagnosticiran anksiozni poremećaj. Iz ovog je vidljivo da se benzodiazepini u velikoj mjeri koriste za neopravdane kliničke indikacije. Nakon njih u našem istraživanju, antipsihotici su bili najčešće propisivana skupina psihotropnih lijekova i to kod 35,6% ispitanika, a potom antidepresivi kod 29,8% ispitanika. Samo 5 ispitanika nije uzimalo ni jedan lijek iz ove skupine lijekova. Također, u domovima u SAD-u antipsihotici, anksiolitici i hipnotici zauzimaju prvo mjesto po učestalosti primjene. Farmakoekonomski podatci iz 2001. godine pokazuju da antipsihotici zauzimaju najveći dio u sveukupnoj godišnjoj potrošnji, veći od antibiotika, lijekova za kardiovaskularni sustav i antidepresiva (Perko, 2005; Briesacher i sur., 2005).

U ovom istraživanju najpropisivanija skupina antihipertenziva bili su ACEi. To je i razumljivo budući da su ACEi prema izvješću HALMED-a o potrošnji lijekova za 2015. godinu najpropisivaniji antihipertenzivi u Hrvatskoj (www.halmed.hr). Na drugom mjestu najučestalijih antihipertenziva našli su se beta blokatori. Iako prema europskim smjernicama, diuretici i antagonisti kalcijevih kanala imaju prednost u liječenju izolirane sistoličke hipertenzije u osoba starije životne dobi, primjena beta blokatora u velikog broja bolesnika opravdana je prisustvom drugih bolesti kao što su koronarna bolest, fibrilacija atrija ili zatajivanje srca (https://oup.silverchair-cdn.com). Što se tiče diuretika, oni su bili na trećem mjestu, a među njima je najčešće primjenjivan furosemid kojim se liječilo oko 34% ispitanika. Budući da je isti postotak ispitanika imao kardiomiopatiju koja vodi u srčano zatajenje, njegova se primjena opravdala samo za uklanjanje simptoma kongestije u kombinaciji s drugim lijekovima jer nema dokaza da furosemid smanjuje morbiditet i mortalitet. Tiazidskim diureticima glavna je indikacija arterijska hipertenzija i sukladno tome polovica ispitanika

liječili su hipertenziju tiazidima. Ipak, spironolakton ima prednost pred tiazidima u liječenju srčanog zatajenja (https://oup.silverchair-cdn.com).

Nadalje, dobiveni rezultati ovog istraživanja pokazuju da 35,3% bolesnika s hiperlipidemijom nije bilo liječeno statinima što se dijelom može pripisati postojećim dvojbama oko primjene statina u starijoj životnoj dobi. U bolesnika s viskom rizikom, izračunatim primjenom SCORE (Systematic Coronary Evaluation) tablice, statini se preporučuju za primarnu i sekundarnu prevenciju kardiovaskularnih bolesti. I starija životna dob povezana je s visokim srčanožilnim rizikom i povećanom incidencijom prvog kardiovaskularnog događaja pa se starijim osobama s ustanovljenom kardiovaskularnom bolesti preporuča liječenje statinima na isti način kao u mlađim dobnim skupinama (https://oup.silverchair-cdn.com). Prema pregledu literaturnih podataka postoje snažni dokazi koji podupiru upotrebu statina u sekundarnoj prevenciji i daju prednost njihovoj primjeni u primarnoj prevenciji (Lowe i sur., 2015).

Od skupine lijekova za probavni sustav, inhibitori protonske pumpe (IPP) bili su najpropisivaniji lijekovi gotovo trećini ispitanika. Osim ispitanika kojima su bili indicirani za gastritis i GERB (gastroezofagealna refluksna bolest), 10% ispitanika primalo je IPP za profilaksu ulkusa tijekom terapije NSAIL-om. Tako mali postotak primjene IPP u toj indikaciji rezultat je propusta u terapiji ili uzimanja H2- antagonista koji su manje učinkoviti. Dvostruko slijepo, randomizirano kliničko ispitivanje provedeno je na velikom broju pacijenata s prethodnim krvarenjem iz ulkusa induciranim neselektivnim NSAIL-om i dokazano je da je incidencija ponovnog krvarenja ulkusa bila manja u kombiniranoj terapiji 200mg celekoksiba i 20mg esomeprazola od samog celekoksiba (Chan i sur., 2007).

## 5.2. Terapijski problemi

Cilj ovog istraživanja bio je identificirati i odrediti učestalost terapijskih problema u osoba starije životne dobi smještenih u domu za starije i nemoćne. Korištenjem kategorizacije terapijskih problema po Cipolle-u i suradnicima pronađeno je ukupno 411 terapijskih problema s prosječnim brojem 5,6 ± 3,14 i viskom učestalosti kod 98,6% ispitanika. Važno je istaknuti da se jedan terapijski problem može odnositi na više lijekova, dok s druge strane, jedan lijek može uzrokovati više problema. U usporedbi s ispitivanjem Cipolle-a i sur. (2012), opisanim u uvodu, ovdje je nešto veća učestalost terapijskih problema jer njihovi rezultati

pokazuju 4 terapijska problema po pacijentu u 85% ispitanika. Također, ni učestalost pojedinih kategorija u ova dva istraživanja nije ista. Cipolle i sur. navode prvu kategoriju "potreba za uvođenjem dodatne terapije" s udjelom od 34%, drugu "preniska doza" s 23% i treću "suradljivost" s 14%. Posebno naglašavaju problem poddoziranosti i potrebu za povećavanjem doze da bi se osigurao željeni učinka lijeka. U našem istraživanju to nije bio čest slučaj. Štoviše, utvrđena je najveća učestalost "nuspojava lijeka" s udjelom od 37,0%, potom "previsoka doza" s nešto nižom učestalosti od 21,2% pa tek onda "preniska doza" s 12, 4%. To ne iznenađuje ako se u obzir uzme široka primjena psihotropnih lijekova u domu za osobe starije životne dobi koje su osjetljivije na nuspojave pa im je potrebna prilagodba doze. Nadalje, velika je razlika u učestalosti "potrebe za uvođenjem dodatne terapije" koja u domu zauzima četvrto mjesto po učestalosti s udjelom od 11%. Važno je istaknuti kako se u Cipollinom istraživanjuu potreba za prevencijom najviše odnosi na cjepiva protiv gripe i pneumonije, a takva primjena u Hrvatskoj još nije u potpunosti zaživjela. "Suradljivost" koja zauzima treće mjesto u njihovom istraživanju, ovdje je najmanje čest terapijski problem sa svega 5%. Razlog tomu je što medicinske sestre u domu daju bolesnicima lijekove pa je isključen uzrok "pacijent zaboravlja". Ustanovljeno je da je samo jedan pacijent sâm primjenjivao lijekove i da pri tom nije bio potpuno adherentan, dok su tri pacijenta odbijala piti lijekove što daje ukupno 13 terapijskih problema za svaki odbijeni lijek. S obzirom da ASK od 100mg nije lijek na recept, pacijenti ga sami moraju priskrbiti. Petero ispitanika kojima je ASK 100 bila propisana, nije primalo lijek pa se problem kategorizirao nesuradljivošću. "Neučinkovit lijek-učinkovitost" zauzima u oba istraživanja peto mjesto po učestalosti, ali razlika je što se taj problem u Cipollinom istraživanju najviše odnosi, među ostalim, za liječenje osteoporoze i dislipidemije dok su u ovom istraživanju to "neliječena stanja-indikacija". Također, nešto veći postotak (9% u odnosu na 8%) tog problema u ovom istraživanju moguće da je posljedica različitog tržišta lijekovima i raspodjele komorbiditeta, ali je bio jednak udio "nepotrebne terapije" (5%).

U Norveškoj je provedeno slično istraživanje u 23 doma na uzorku od 1345 osoba starijih od 65 godina (Ruths i sur., 2003). Kod 76% ispitanika u domu identificirano je ukupno 2445 terapijskih problema s tim da se prosječna vrijednost razlikovala u pojedinim domovima te iznosila od 1 do 3 terapijska problema po ispitaniku. Uočeno je da je najviše identificiranih terapijskih problema bilo povezano sa sigurnosti (47%), potom s indikacijom (28%) te s učinkovitosti (25%), ali se pri tom suradljivost ispitanika nije provjeravala. Kod nas je nešto više zastupljena skupina "sigurnosti" (58%), a manje "indikacija" (16%), dok je

udio skupine "učinkovitosti" najsličniji (21%). Glavni terapijski problem domova u Norveškoj, kao i u našem, bio je "nuspojava lijeka" uzrokovana najvećim dijelom opioidnim analgeticima, anksioliticima i antidepresivima. Interakcije antipsihotika, antidepresiva i anksiolitika prouzrokovale su sveukupno 11% terapijskih problema što je znatno manje u odnosu na naše rezultate s učestalosti interakcija neovisnih o dozi 27%. Predugo trajanje primjene anksiolitika i hipnotika čini 62% u kategoriji "previsoka doza", a kod nas čak 79% i odnosi se na sve vrste benzodiazepina. Najučestaliji problem u skupini "indikacije" bio je potreba za liječenjem srčanog zatajenja ACEi kod 21% ispitanika što se kod nas identificiralo tek u 4% ispitanika. Drugi lijek po redu koji je bilo potrebno dodati u terapiju su antitrombotici, ali uzimajući u obzir veličinu uzorka, taj je terapijskih problem imalo samo 1% ispitanika, a kod nas 10%. U 15% ispitanika antipsihotici su primjenjivani za ne-psihotične dijagnoze i simptome pa su taj problem Ruths i suradnici svrstali u skupinu "učinkovitosti- lijek nije indiciran za to stanje". Nakon antipsihotika, drugi lijek koji je uzrokovao najviše terapijskih problema u skupini "učinkovitosti" bio je furosemid za koji su odredili da postoji učinkovitiji lijek.. Kod nas je problem s furosemidom imenovan "neliječenim stanjem" budući da su diuretici Henleove petlje preporučeni samo za uklanjanje simptoma kongestije, a ACEi, beta blokatori i spironolakton za prvu, drugu i treću liniju liječenja SZ-a. Lijekovi kojima su terapijske doze bile preniske bili su diuretici Henleove petlje i ACEi s udjelom u toj kategoriji od 44% i 26%, a u našem istraživanju su to bili atorvastatin i ACEi s udjelima od 25%. Sveukupno gledajući, najviše je problema pronađeno među lijekovima iz skupine antipsihotika, anksiolitika, hipnotika, opioida te antihipertenziva što je u skladu s našim istraživanjem.

### 5.2.1. Nuspojava lijeka

Tijekom prikupljanja podataka o ispitanicima, osobita se pažnja posvećivala konstipaciji te je utvrđeno da je konstipaciju imalo 67 ispitanika od ukupnih 73 što ukazuje na često prisutan problem u starijoj životnoj dobi. U 42% slučajeva moguće je da je konstipacija bila inducirana kroničnim uzimanjem tramadola. Koliko je to ozbiljan problem pokazuje činjenica da je godišnje 2,5 milijuna posjeta liječniku povezano s konstipacijom pa je potrebno u slučaju nemogućnosti zamjene lijeka razmotriti uvođenje laksativa (Sonnenberg i Koch 1989). Nuspojave zbog kojih tramadol nije siguran lijek za stariju životnu dob jesu poremećaj spavanja i omamljenost. Pokazalo se da večernja doza tramadola od 50mg remeti

strukturu sna tokom noći, a doza od 100mg ima produljeni učinak i na drugu noć smanjujući trajanje REM faze (eng. *Rapid Eye Movement*) (Walder i sur., 2001). Omamljenost za osobe starije dobi predstavlja ozbiljnu nupojavu koja može dovesti do pada i fraktura te u konačnici rezultirati značajnim morbiditetom i mortalitetom (Braithwaite i sur., 2003). Hirst i suradnici pokazali su da je primjena tramadola godišnje povezana s 1058 više prijeloma na 100000 žena starijih od 75 godina u usporedbi s transdermalnim buprenorfinom (Hirst i sur., 2016). U našem je ispitivanju od 20 zabilježenih padova 35% bilo povezano s primjenom tramadola. Također, veliki je broj ispitanika (19%) uzimao zolpidem koji je na Beers-ovoj listi potencijalno neprikladnih lijekova za stariju životnu dob. Razlog tomu je isto povećani rizik od pada i fraktura, povećani broj hospitalizacija, a minimalni učinak na poboljšanje sna (http://onlinelibrary.wiley.com). Nadalje se utvrdilo da je 15% nuspojava bilo uzrokovano brzim ispijanjem otopine kalija, a manifestirale su se mučninom. Najčešće prijavljene nuspojave na pripravke kalija odnose se prvenstveno na gastrointestinalni trakt te uključuju mučninu, povraćanje, proljev, nadutosti i abdominalnu bol ili nelagodu. Tako izražene nuspojave mogu pogoršati pacijentovu suradljivost kojoj je od velikog značaja za uspješno liječenje kroničnih bolesti (Cohn i sur., 2000). Stoga je preporučeno piti otopinu kalija sporo, kroz 10-15 minuta u manjim gutljajima (www.halmed.hr).

### 5.2.2. Previsoka doza

Više od pola terapijskih problema s previsokom dozom (52%) bilo je uzrokovano predugom primjenom benzodiazepina, koja trajala više od godinu dana. Najčešće primjenjivan bio je dugodjelujući diazepam (20 ispitanika), a tako široka primjena ne iznenađuje jer je 2015. godine bio četvrti na listi potrošnje lijekova u Hrvatskoj (www.halmed.hr). Kao i ranije spomenuti tramadol i zolpidem, benzodiazepini su povezani s povećanim rizikom od pada (Nurmi-Lüthje i sur., 2006). Landi i suradnici ukazuju da upotreba kratkodjelujućih benzodiazepina vjerojatno neće smanjiti rizik pada kod starijih ljudi (Landi i sur., 2005). No, utvrđeno je da pacijenti koji koriste benzodiazepine kontinuirano u periodu od mjesec dana i duže imaju 80% veći rizik od pada (Wang i sur., 2001). To je snažan dokaz koji potvrđuje važnost rješavanja ovog terapijskog problema u Domu u Vrbovcu gdje je čak 12 od 20 padova bilo povezano s primjenom benzodiazepina. Deset pacijenata imalo je previsoku dozu pantoprazola (40mg) za profilaksu recidiva refluksnog ezofagitisa i profilaksu

ulkusa kod kronične terapije NSAIL-a. Uspoređivanjem učinkovitosti pantoprazola na 433 bolesnika s GERB-om uočeno je da doza od 20 mg daje adekvatnu dugotrajnu terapijsku učinkovitost s minimalnim nuspojavama i nižim troškovima (Plein i sur., 2000). Isto tako, kliničkim ispitivanjem učinkovitosti IPP-a za prevenciju gastroduodenalnih ulkusa izazvanih neselektivnim nesteroidnim antireumaticima u rizičnih bolesnika, uočeno je da se nakon 6 mjeseci primjene pantoprazola 20mg i 40mg postiže održavanje remisije u 90% i 93% za navedena dva lijeka, što znači da niža doza pantoprazola od 20mg, primijenjena jednom dnevno, pruža učinkovitu i dobro podnošljivu profilaksu (Regula i sur., 2006).

### 5.2.3. Preniska doza

U ovom su istraživanju najčešće tri lijeka bila poddozirana, i to redom atorvastatin, ramipril i bisoprolol. Od šest ispitanika s preniskom dozom atorvastatina, pet ih je imalo dozu od 20mg, a samo je jedan imao dozu od 10mg. Među njima, tri su ispitanika imali u povijesti tranzitornu ishemijsku ataku (TIA), dva su visoko rizični pacijenti sa ŠBT2 i renalnom insuficijencijom, a jedan je liječen perkutanom koronarnom intervencijom (PCI). Za ta stanja europske smjernice navode potrebu za visoko potentnim atorvastatinom od 40 do 80mg (https://academic.oup.com). Nadalje, u liječenju SZ-a korištene su doze ramiprila od 2,5mg i bisoprolola od 1,25 i 2,5mg kojima se nije postigla kontrola krvnog tlaka, a uvidom u anamnezu utvrđeno je da doze nikad nisu bile titrirane. Kako bi se postigla odgovarajuća doza lijeka, potrebno je liječenje započeti s niskom dozom i postepeno je povećavati svakih jedan do dva tjedna do maksimalno podnošljive doze (www.halmed.hr). Za takve je pacijente potrebno izraditi plan skrbi koji će pružiti raspored za povećavanje doze i praćenje terapije.

### 5.2.4. Potreba za dodatnom terapijom

Potreba za uvođenjem antitrombotika za sekundarnu prevenciju udara činila je 16% svih problema iz te skupine. Od sedam ispitanika kojima je identificiran taj problem, četiri su preboljela infarkt miokarda (IM), a tri ishemijski moždani udar. Dosadašnje analize pokazuju da je dnevna doza ASK u rasponu 75-150 mg djelotvorna za dugotrajnu prevenciju vaskularnih događaja kod visokorizičnih pacijenata te da kod pacijenata s preboljelim moždanim udarom smanjuje rizik ponovnog za 13%. (Collaboration AT, 2002; Algra i van

Gijn, 1999). Nadalje, najčešća neliječena stanja bila su hiperlipidemija (n=6) te srčano zatajenje, osteoporoza i dijabetička neuropatija s jednakom učestalosti (n=3). Prvoj skupini nedostajali su statini u terapiji, drugoj ACEi, trećoj bisfosfonati, a četvrtoj skupini duloksetin, pregabalin ili tioktatna kiselina.

### 5.2.5. Neučinkovit lijek

Beta blokatori, ASK, H2 blokatori, haloperidol, olanzapin i kvetiapin identificirani kao lijekovi koji su se mogli zamijeniti učinkovitijim lijekom za istu indikaciju. Za sekundarnu prevenciju moždanog udara dokazano je da su ACEi i blokatori kalcijevih kanala učinkovitiji od beta blokatora (www.uptodate.com). Isto tako, nije utvrđena prednost u započinjanju liječenja srčanog zatajenja s beta blokatorima pa se prije njih daju ACEi (www.escardio.org). Vodeći se europskim smjernicama, antikoagulansi (VKA i NOAK) su učinkovitiji od antitrombotske terapije u prevenciji tromoboembolije u bolesnika s AF. Rezultati kliničkog ispitivanja ACTIVE pokazuju da godišnji rizik od tromboembolije, moždang udara, IM i vaskularne smrti tijekom dualne terapije aspirinom i klopidogrelom iznosi 5,6%, a VKA-om 3,9%, zbog čega se aspirin ne preporuča u toj indikaciji (https://oup.silverchair-cdn.com). Nadalje, bila su utvrđena tri slučaja propisivanja kvetiapina i olanzapina za liječenje psihoza povezanih s demencijom. Blokada H1, α1, M1 receptora pogoršavaju smetenost i pojačavaju sedaciju te povećavaju incidenciju cerebrovaskularnih događaja kod starijih osoba s ustanovljenom demencijom i psihozom. Stoga se za liječenje shizofrenije u starijih osoba izabire risperidon ili kvetiapin koji ne uzrokuju toliku sediranost, a nuspojave risperidona uzrokovane blokadom dopaminskih receptora vezane su za dozu. Također, risperidon je superiorniji od haloperidola zbog manjeg rizika razvoja EPS-a i akatizije (Stahl, 2014).

### 5.2.6. Interakcije

Analizom farmakoterapije ispitanika u Domu pronađeno je ukupno 63 interakcija. Od toga, 39 interakcija bilo je značajnosti C s udjelom od 61,9% koje temeljem kliničke prosudbe nisu kategorizirane terapijskim problemom. To su interakcije: tramadol-metoklopramid (n=6), tramadol-SSRI (n=5), ACEi-nadomjestak kalija (n=12), ACEi- NSAIL (n=14) te varfarin-NSAIL(n=2) te je za sve nužan pojačani nadzor pacijenta. S druge strane, identificirane su

dvadeset dvije interakcije stupnja značajnosti D s udjelom 34,9% i dvije interakcije stupnja značajnosti X s udjelom 3,2%. Uspoređujući rezultate s drugim istraživanjima, vidljiva je razlika u postotku zabilježenih interakcija. Među 265 izvanbolničkih pacijenata starijih od 65 godina, utvrđeno je ukupno 215 interakcija od kojih je 83,3% imalo klinički značaj C, 16,3% klinički značaj D i 0,4% kliničkog značaja X (Bačić-Vrca i sur., 2010). To je vjerojatno posljedica činjenice da je gotovo trećina pacijenata u tom istraživanju bila liječena NSAIL-a koji uzrokuju većinu interakcija C, dok je u Domu veći udio interakcija D posljedica široke primjene psihotropnih lijekova. Naši se rezultati podudaraju s podatcima o interakcijama u domovima u Norveškoj gdje je najviše interakcija bilo uzrokovano antipsihoticima, antidepresivima i anksioliticima (Ruth i sur., 2003). Najčešća interakcija zabilježena u našem istraživanju bila je farmakodinamičkog aditivnog učinka antidepresiva, benzodiazepina, zolpidema i tramadola koji može dovesti do pojačane depresije SŽS. Devet takvih interakcija manifestiralo se padovima ispitanika pa su uvrštene u terapijskih problem " nuspojava lijeka". Nadalje se interakcije odnose na olazapin u kombinciji s tramadolom kod ispitanika kojem su evidentirana četiri pada tijekom primjene terapije. Sljedeća interakcija olanzapina sa sulpiridom je kontraindicirana zbog jakih antikolinergičkih nuspojava, prevelike sedacije i rizika od povećanje tjelesne mase pa se izbjegava kod osoba starije životne dobi. Manifestacija interakcije olanzapina i citaloprama u vidu prolongacije QT intervala nije poznata zbog nedostataka nalaza pa je, zbog potencijalnog postojanja, navedena u popisu terapijskih problema. Utvrđena je X interakcija risperidona, promazina i metoklopramida koja se manifestirala razvojem ekstrapiramidalnih simptoma pa je tu svakako potrebna intervencija u uvidu zamjene postojećih lijekova. Zabilježena je jedna interakcija između tramadola i fentanila za koju Američka agencija za hranu i lijekove, eng. *Food and Drug Administration* (FDA) navodi da može rezultirati ozbiljnim nuspojavama uključujući depresiju disanja i smrt. Pet farmakodinamičkih interakcija odnosilo se na antihipertenzive. Prema navodu Lexi-Comp-a kombinacija ARB i ACEi nije kontraindicirana, ali se ne preporuča zbog povećanog rizika od nuspojava. Četiri interakcije uključuju NSAIL i furosemid. Točan mehanizam pojačanog nefrotoksičnog učinka nije poznat, ali utvrđeno je da je on veći u ovoj kombinaciji nego samim NSAIL-om. Među korištenim NSAIL-ovima u Domu (ibuprofen, diklofenak, indometacin, meloksikam, deksketoprofen, ketoprofen), ketoprofen je najmanje takav rizičan lijek (www.uptodate.com).

Sve farmakokinetičke interakcije koje uključuju antiepileptike identificirane su jednom ispitaniku. To ne iznenađuje budući da više od 30% bolesnika uzima više od jednog

antiepileptika i da 49% osoba starije životne dobi uzima šest ili više lijekova u kombinaciji s antipeilepticima (Potsalos i sur., 2002; Cloyd i sur., 1994). U našem slučaju ispitanik je koristio istovremeno 6 lijekova, a identificirane interakcije triju antiepiletika i jednog antipsihotika označene su stupnjem D. Metilfenobarbiton i karbamazpin induciraju metabolizam olanzapina preko CYP 1A2 enzima i tako smanjuju njegovu koncentraciju, a samim time i učinak. Dodatno, metilfenobarbiton inducira CYP 3A4, odgovoran enzim za metabolizam karbamazepina što rezultira smanjenjem koncentracije karbamazepina. Dvosmjerna je interakcija fenitoina i karbamazepina, snažnih induktora, koja rezultira smanjenjem koncentracije obaju lijekova. Budući da se radi o antiepilepticima prve generacije koji imaju relativno usku terapijsku širinu, potrebno je stalno praćenje propisane terapije.

# 6. ZAKLJUČAK

Temeljem rezultata dobivenih analizom terapije osoba starije životne dobi smještenih u Domu za starije i nemoćne i usporedbom s odgovarajućom literaturom, može se zaključiti sljedeće:

1. Učestalost terapijskih problema u među korisnicima doma izrazito je visoka (98,6%).

2. Najviše terapijskih problema nalazilo se u kategoriji "nuspojava lijeka" (37,0%) i kategoriji "previsoka doza" (21,2%).

3. Korisnici doma su primjenjivali najviše lijekova iz skupina lijekova za živčani sustav (65,7%) i lijekova za cirkulacijski sustav (58,8%).

4. Benzodiazepini (uključujući zolpidem) i tramadol uzrokovali su najviše terapijskih problema (20,0% i 16,6%).

5. Od pronađenih 24 interakcija značajnosti D i X, 83,3% je definirano kao terapijski problem "nuspojava lijeka", a 16,7% kao "preniska doza".

6. Svi navedeni podaci pokazuju potencijal za implementiranjem praktičara ljekarničke skrbi u domove za starije i nemoćne kako bi se osigurala učinkovitija i sigurnija terapija i time postiglo poboljšanje kliničkih, ekonomskih i društvenih ishoda. Ovim radom razmotren je samo početni dio procesa ljekarničke skrbi. Stoga je potrebno nastaviti provoditi slična ispitivanja u domovima za starije koja će dokumentirati podatke na temelju kojih se izrađuje plan skrbi i provodi intervencija ljekarnika.

# 7. LITERATURA

Algra A i van Gijn, J. Cumulative meta-analysis of aspirin efficacy after cerebral ischaemia of arterial origin. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr*. 1999, 66, 255.

American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Ger Soc*, 2015, 63, 2227-2246.

Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*, 2002, 324, 71-86.

Bacic-Vrca V, Marusic S, Erdeljic V, Falamic S, Gojo-Tomic N, Rahelic D. The incidence of potential drug-drug interactions in elderly patients with arterial hypertension. *Pharm World Sci*, 2010, 32, 815-21.

Bilten 2016 - 3/4, 2016., http://www.hljk.hr/, pristupljeno 17.5.2017.

Briesacher BA, Limcangco MR, Simoni-Wastila L, Doshi JA, Levens SR, Shea DG, Stuart B. The Quality of Antipsychotic Drug Prescribing in Nursing Homes. *Arch Intern Med*, 2005, 65, 1280-1285.

Braithwaite RS, Col NF, Wong JB. Estimating Hip Fracture Morbidity, Mortality and Costs. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 51, 364–370.

Chan FK, Wong VW, Suen BY, Wu JC, Ching JY, Hung LC, Hui AJ, Leung VK, Lee VW, Lai LH, Wong GL, Chow DK, To KF, Leung WK, Chiu PW, Lee YT, Lau JY, Chan HL, Ng

EK, Sung JJ. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial., *Lancet,* 2007, 369, 1621-6.

Chronic Conditions - Robert Wood Johnson Foundation, 2010., http://www.rwjf.org, pristupljeno 10.5.2017.

Cloyd JC, Lackner TE, Leppik IE. Antiepileptics in the elderly: pharmacoepidemiology and pharmacokinetics. *Arch Fam Med*, 1994, 7, 589–98.

Cipolle RJ, Morley PC, Strand LM. Drug therapy problems. U: Pharmaceutical care practice: The patient-centered approach to medication management. Weitz M, Naglieri C, urednici, New York, The McGraw-Hill Companies, 2012, 141-182.

Cohn JN, Kowey PR, Whelton PK, Prisant LM. New Guidelines for Potassium Replacement in Clinical PracticeA Contemporary Review by the National Council on Potassium in Clinical Practice. *Arch Intern Med*, 2000, 160, 2429-2436.

Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. *Gerontologist*, 2009, 49, 447-62.

Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Pharm*, 2004a, 2, 257–264.

Crotty M, Whitehead C, Rowett D i suradnici. An outreach intervention to implement evidence based practice in residential care: a randomized controlled trial. BMC *Health Serv Res*. 2004b, 4,6.

Dilles T, Elseviers MM, Van Rompaey B, Van Bortel LM, Stichele RR. Barriers for nurses to safe medication management in nursing homes, *J Nurs Scholarsh,* 2011, 43, 171-180.

Drug prescribing for older adults, 2017., https://www.uptodate.com, pristupljeno 8.5. 2017.

Državni zavod za statistiku, Popis stanovništva 2011. godine. Zagreb, 2013, http://www.dzs.hr/Hrv_Eng/publication/2012/SI-1468.pdf., pristupljeno 29.4.2017.

Duraković Z i suradnici. Farmakoterapija u gerijatriji. Zagreb, Medixova medicinska biblioteka, 2011, 1-24

Duraković Z i suradnici. Gerijatrija- medicina starije dobi. Zagreb. Medixova medicinska biblioteka, 2007, 527-552

Dwyer LL, Han B, Woodwell DA, Rechtsteiner EA. Polypharmacy in nursing home residents in the United States: results of the 2004 National Nursing Home Survey. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010, 8, 63-72.

Erceg M, Hrabak-Zerjavić V, Ivicević Uhernik A. Regional characteristics of arterial hypertension in adult population of Croatia. *Acta Med Croatica*, 2007, 61, 93-8.

Europsko društvo za hipertenziju/ Europsko kardiološko društvo. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*, 2013, 34, 2159–2219.

Europsko kardiološko društvo/ Europsko društvo za aterosklerozu. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*, 2016, 37, 2999-3058.

Europsko kardiološko društvo. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2016, 37, 2129-2200.

Europsko kardiološko društvo u suradnji s Europskim društvom za kardiokirurgiju. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*, 2016, 37, 2893-2962.

Forster AJ, Clark HD, Menard A i sur. Adverse events among medical patients after discharge from hospital. *CMAJ*, 2004, 170, 45-9.

Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW. The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. *Ann Intern Med,* 2003, 138, 161-7.

Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes: randomised controlled trial. *Br J Psychiat*, 2000, 176, 563–567.

Germin Petrović D, Vlahović-Palčevski V. Propisivanje lijekova starijim osobama. *Medicina fluminensis*, 2011, 47, 15-28.

Goodyer LI, Miskelly F, Milligan P. Does encouraging good compliance improve patients' clinical condition in heart failure? *Br J Clin Pract*, 1995, 49, 173-6.

Gurwitz JH, Field TS, Judge J, Rochon P, Harrold LR, Cadoret C, Lee M, White K, LaPrino J, Erramuspe-Mainard J, DeFlorio M, Gavendo L, Auger J, Bates DW. The incidence of

adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *Am J Med,* 2005, 118, 251-8.

Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm,* 1990, 533-543.

Hirst A, Knight C, Hirst M, Dunlop W, Akehurst R. Tramadol and the risk of fracture in an elderly female population: a cost utility assessment with comparison to transdermal buprenorphine. *Eur J Health Econ*, 2016, 17, 217-227.

Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. Lijekovi - Baza lijekova, http://www.halmed.hr/?ln=hr&w=lijekovi#trazilica_lijekovi, pristupljeno 21.5.2017.

Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. Izvješće o prometu lijekova u Republici Hrvatskoj u 2015. godini, http://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/, pristupljeno 17.5.2017.

Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2015. godinu, 2016, https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/02/Ljetopis_2015_IX.pdf, pristupljeno 3.5.2017.

Huić M, Macolic V, Vrhovac B, Francetic I, Bakran I, Giljanovic S. Adverse drug reactions resulting in hospital admission. *Int J Clin Pharmacol,* 1994, 32, 675-82.

Hughes CM, Lapane KL. Pharmacy interventions on prescribing in nursing homes: from evidence to practice. Ther Adv Drug Saf, 2011, 2, 103-112.

Landi F, Onder G, Cesari M, Barillaro C, Russo A, Bernabei R. Psychotropic medications and risk for falls among community-dwelling frail older people: an observational study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2005, 60, 622–626.

Lexicomp Online, http://www.lexi.com, pristupljeno 7. 5. 2017.

Lowe RN, Vande Griend JP, Saseen JJ. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease in the elderly, *Consult Pharm*, 2015, 30, 20-30.

Grdinić V. Ljekarnička praksa: ljekarnička djelatnost, lijekovi i rukovanje lijekovima. Zagreb, Hrvatska ljekarnička komora, 2010.

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

National Nursing Home Survey: 2004 overview. National Center for Health Statistics, 2009, https://www.cdc.gov, pristupljeno 6.5. 2017.

Nurmi-Lüthje I, Kaukonen JP, Lüthje P, Naboulsi H, Tanninen S, Kataja M, Kallio ML, Leppilampi M. Use of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs among 223 patients with an acute hip fracture in Finland: Comparison of benzodiazepine findings in medical records and laboratory assays. *Drugs Aging,* 2006, 23, 27-37.

Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clin Interv Aging*, 2010, 5, 75–87.

Pašalić D, Dodig S, Corović N, Pizent A, Jurasović J, Pavlović M. High prevalence of metabolic syndrome in an elderly Croatian population- a multicentre study, *Public Health Nutr*, 2011, 14, 1650-7.

Patsalos Philip N, Fröscher W, Pisani F, Van Rijn CM. The Importance of Drug Interactions in Epilepsy Therapy. *Epilepsia*, 2002, 43, 365–385.

Perko G, Tomek-Roksandić S, Mihok D, Puljak A, Radašević H, Čulig J. Pravilno korištenje lijekova u starijoj dobi. *Medix*, 2005, 60/61.

Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, Farrar K, Park BK, Breckenridge AM. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*, 2004, 329, 15–19.

Plein K, Hotz J, Wurzer H, Fumagalli I, Lühmann R, Schneider A. Pantoprazole 20 mg is an effective maintenance therapy for patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000, 12, 425-32.

Portolan M. Huml D. Grundler A. Ljekarnička praksa: ljekarnici u skrbi za bolesnika, HLJK, Zagreb, 2011.

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 Spec Pharm*, 2010, 16, 185-195.

Ramalho-de Oliveira D, Shoemaker SJ, Ekstrand M, Alves MR. Preventing and resolving drug therapy problems by understanding patients' medication experiences, *J Am Pharm Assoc*, 2012, 52, 71-80.

Regula J, Butruk E, Dekkers CP, de Boer SY, Raps D, Simon L, Terjung A, Thomas KB, Lühmann R, Fischer R. Prevention of NSAID-associated gastrointestinal lesions: a comparison study pantoprazole versus omeprazole, *Am J Gastroenterol*, 2006, 101, 1747-55.

Ruths S, Straand J, Nygaard HA. Multidisciplinary medication review in nursing home residents: what are the most significant drug-related problems? The Bergen District Nursing Home (BEDNURS) study. *Qual Saf Health Care*, 2003, 12, 176-180.

Shoemaker SJ, Ramalho de Oliveira D, Alves MR, Ekstrand MJ. Preventing and Resolving Drug Therapy Problems through Patients' Medication Experience: Strategies Employed by MTM Pharmacists. Fairview Health Service, 2011.

Schmidt I, Claesson CB, Westerholm B, Nilsson LG, Svarstad BL, The impact of regular multidisciplinary team interventions on psychotropic prescribing in Swedish nursing homes. *J Am Geriatr Soc*, 1998, 46, 77-82.

Somers A, Robays H, Vander Stichele R, Van Maele G, Bogaert M, Petrovic M. Contribution of drug related problems to hospital admission in the elderly. *J Nutr Health Aging*, 2010, 14, 477-82.

Sonnenberg A, Koch TR. Physician visits in the United States for constipation: 1958 to 1986. *Dig Dis Sci*. 1989, 34, 606–11.

Stahl's Essential Psychopharmacology Prescriber's Guide Fifth Edition, 2014, 485-493, 575-583, 593-603.

Svjetska zdravstvena organizacija. Definition of an older or elderly person, http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/, pristupljeno 29.4.2017.

Uzun S, Kozumplik O, Mimica N, Folnegović-Šmalc V. Nuspojave psihofarmaka, Zagreb, Medicinska naklada, 2005.

Thomson MS, Gruneir A, Lee M, Baril J, Field TS, Gurwitz JH, Rochon PA, Nursing time devoted to medication administration in long-term care: clinical, safety, and resource implications. *J Am Geriatr Soc,* 2009, 57(2), 266-72.

Tomek-Roksandić S, Lukić M, Deucht A, Županić M, Ljubičić M, Šimunec D, Vračan S, Šepec S, Blažeković Milaković S, Tomasović Mrčela N, Vučevac V, Garić S, Pavković F, Katić M. Četiri stupnja gerijatrijske zdravstvene njege sa sestrinskom dokumentacijom i postupnikom opće/obiteljske medicine u domu za starije osobe. Zagreb, 2011, Centar za gerontologiju, Zavod za javno zdravstvo.

Tomek-Roksandić S, Perko G, Ivanda T, Mihok D, Puljak A, Radašević H. Zaštita zdravlja starijih osoba - javnozdravstveni prioritet u Gradu Zagrebu i Hrvatskoj. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo*, 2006, 2, 8.

Tomek-Roksandić S, Perko G, Mihok D, Puljak A, Radašević H, Čulig J, Ljubičić J. Značenje centara za gerontologiju županijskih zavoda za javno zdravstvo i gerontoloških centara u Hrvatsko. *Medicus*, 2005, 2, 177-193.

Turner MR, Camacho X, Fischer HD, Austin PC, Anderson GM, Rochon PA, Lipscombe, Levothyroxine dose and risk of fractures in older adults: nested case-control study. *BMJ,* 2011, 342, 2238.

Vlahović-Palčevski V, Bergman U. Quality of prescribing for the elderly in Croatia-computerized pharmacy dana can be used to screen for potentially inappropriate prescribing. *Eu J Clin Pharmacol*, 2004, 60, 217-20.

Walder, B, Tramèr MR, Blois R. The effects of two single doses of tramadol on sleep: a randomized, cross-over trial in healthy volunteers. *Eur J of Anaesthesiol*, 2001, 18, 36–42.

Walker i Whittlesea. Clinical pharmacy and therapeutics, London, Elsevier Health Science, 2012.

Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly: effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture. *Am J Psychiatry*, 2001, 158(6), 892–898.

Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Zolpidem use and hip fractures in older people. *J Am Geriatr Soc*, 2001, 49(12), 1685-90.

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes: randomised controlled trial. *Age Ageing*, 2006, 35, 585–591.

Žganec N, Rusac S, Laklija M. Trendovi u skrbi za osobe starije životne dobi u Republici Hrvatskoj i u zemljama Europske unije. *Rev. soc. polit., god*. 15, 2008, 2, 171-188.

# 8. SAŽETAK / SUMMARY

***Uvod:*** Budući da s porastom životne dobi raste broj komorbiditeta i broj korištenih lijekova, osobe starije životne dobi imaju povećani rizik od razvoja terapijskih problema koji mogu narušiti kvalitetu života i zdravlje bolesnika, dovesti do povećanja broja hospitalizacija i odlazaka liječniku, ali i povećanja zdravstvenih troškova. Uloga praktičara ljekarničke skrbi jest odgovorno nadziranje i upravljanje farmakoterapijom koja je učinkovita i sigurna za bolesnika.

***Cilj istraživanja***: S obzirom da je gerontološko javnozdravstvena analiza ukazala na neadekvatnu zdravstvenu skrb u hrvatskim domovima za starije i nemoćne, cilj je bio utvrditi učestalost i vrstu terapijskih problema korisnika jednog takvog doma.

***Metoda:*** Provedeno istraživanje bilo je dizajnirano kao presječno i opservacijsko, a provodilo se u razdoblju od veljače do lipnja 2016. godine u Caritasovoj kući za starije i nemoćne „ Sv. Kamilo de Lellis“ (Dom) u Vrbovcu. Uključni kriteriji bili su 1) boravak u Domu, 2) dva ili više lijekova u terapiji te 3) potpisani Informirani pristanak. Uvidom u medikacijsku dokumentaciju, razgovorom s korisnicima i medicinskim osobljem Doma prikupljeni su podatci o terapiji, komorbiditetima, nuspojavama, životnim navikama, alergijama, konstipaciji, broju padova u domu i laboratorijskim parametrima. Identifikacija terapijskih problema temeljila se na kategorizaciji prema Cipolleu i suradnicima, a u analizu su bile uključene X i D interakcije pretraživane u programu Lexi-Interact. Etičko povjerenstvo Doma odobrilo je provedbu ovog istraživanja.

***Rezultati:*** U istraživanje je bilo uključeno 73 ispitanika prosječne životne dobi 79,1 ± 9,04. (raspon 57-96) s ukupno 340 komorbiditeta i 506 propisanih lijekova. Prosječan broj postojećih komorbiditeta bio je 4,7 ± 1,95 (raspon 1-10), a korištenih lijekova 6,9 ± 3,56 (raspon 2-16). Najčešći komorbiditeti bili su iz MKB skupine I (bolesti cirkulacijskog sustava), potom F (mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja) te M (bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva). Najčešće propisivani lijekovi u Domu su iz ATK skupine N i njih je uzimalo 65,7% ispitanika. Utvrđeno je ukupno 411 terapijskih problema s prosjekom 5,6 ± 3,14 terapijskih problema po ispitaniku. Najviše je terapijskih problema svrstano u kategoriju "nuspojava lijeka" s udjelom od 37,0%, potom "previsoka doza" s

učestalosti od 21,2% te "preniska doza" s 12, 4%. Benzodiazepini i tramadol povezani su s 37% terapijskih problema.

***Zaključak:*** Velik broj identificiranih terapijskih problema u bolesnika starije životne dobi smještenih u Domu ukazuje na potrebu za boljom kontrolom terapije i uključivanjem ljekarnika u tim koji aktivno skrbi o zdravstvenim potrebama gerijatrijskih osiguranika u domovima za starije osobe.

KLJUČNE RIJEČI: *osobe starije životne dobi, domovi za starije i nemoćne, ljekarnička skrb, terapijski problemi*

***Introduction***: Since the number of comorbidity and the number of the medications used grows as life expectancy increases, elderly people are more inclined to the risk of developing drug therapy problems that can impair the quality of life and the patient's health, increase the number of hospitalization and visits to a doctor, but it can also increase medical expenses. The role of the pharmaceutical care practitioner is to responsibly monitor and manage the pharmacotherapy that is efficient and safe for the patient.

***Aim of the research***: Since the gerontological public health analysis indicated inadequate health care in the nursing homes in Croatia, the aim of the research was to determine the frequency and the type of drug therapy problems of residents.

***Method***: The conducted research was designed as cross-sectional and observational, and it was carried out in the period between February and June 2016 in Caritas Nursing Home "St Kamilo de Lellis" (Home) in Vrbovec. Inclusion criteria were 1) being a resident in the Home, 2) two or more medications in therapy, and 3) signed Informed consent. The data on therapy, comorbidity, side effects, life habits, allergies, constipation, the number of falls in the home, and laboratory data was collected with the insight into the medical records, interviews with the residents and medical staff. The identification of drug therapy problems was based on the categorization according to Cipolle and his colleagues, and the analysis included type X and D interactions searched for in Lexi-Interact program. Ethical Committee of the Home approved this research.

***Results***: This research included 73 participants whose average age was 79,1 ± 9.04 (range 57-96) with the total of 340 comorbidities and 506 prescribed medications. The average number of the existing comorbidities was 4.7 ± 1.95 (range 1-10), and the average number of the used medications was 6.93 ± 3.56 (range 2-16). The most common comorbidities were from the ICD group I (Diseases of the circulatory system), then F (Mental and behavioral disorders) and M (Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue) and the most frequently prescribed medications were classified as ATC group N and were taken by 65,7% of residents. A total of 411 drug therapy problems were determined with the average of 5.6 ± 3.14. The majority of drug therapy problems were categorized as "side effect" (37,0%), then "dosage too high" with the frequency of 21.2% and "dosage too low" being 12.4%. Tramadol and benzodiazepines accounted for 37% of all problems;

***Conclusion***: A large number of drug therapy problems with elderly patients in the Home indicate the need for a better control of therapy and the inclusion of a pharmacist in the team that is actively caring for the health needs of geriatric patients in nursing homes.

KEYWORDS: *elderly people, nursing homes, pharmaceutical care, drug therapy problems*

**Temeljna dokumentacijska kartica**

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

Diplomski rad

**Terapijski problemi osoba starije životne dobi smještenih u domu za starije i nemoćne**

**Ivona Đurović**

## SAŽETAK

Budući da s porastom životne dobi raste broj komorbiditeta i broj korištenih lijekova, osobe starije životne dobi imaju povećani rizik od razvoja terapijskih problema koji mogu narušiti kvalitetu života i zdravlje bolesnika, dovesti do povećanja broja hospitalizacija i odlazaka liječniku, ali i povećanja zdravstvenih troškova. Uloga praktičara ljekarničke skrbi jest odgovorno nadziranje i upravljanje farmakoterapijom koja je učinkovita i sigurna za bolesnika. S obzirom da je gerontološko javnozdravstvena analiza ukazala na neadekvatnu zdravstvenu skrb u hrvatskim domovima za starije i nemoćne, cilj je bio utvrditi učestalost i vrstu terapijskih problema korisnika jednog takvog doma. Provedeno istraživanje bilo je dizajnirano kao presječno i opservacijsko, a provodilo se u razdoblju od veljače do lipnja 2016. godine u Caritasovoj kući za starije i nemoćne „ Sv. Kamilo de Lellis“ (Dom) u Vrbovcu. Uključni kriteriji bili su 1) boravak u Domu, 2) dva ili više lijekova u terapiji te 3) potpisani Informirani pristanak. Uvidom u medikacijsku dokumentaciju, razgovorom s korisnicima i medicinskim osobljem Doma prikupljeni su podatci o terapiji, komorbiditetima, nuspojavama, životnim navikama, alergijama, konstipaciji, broju padova u domu i laboratorijskim parametrima. Identifikacija terapijskih problema temeljila se na kategorizaciji prema Cipolleu i suradnicima, a u analizu su bile uključene X i D interakcije pretraživane u programu Lexi-Interact. Etičko povjerenstvo Doma odobrilo je provedbu ovog istraživanja. U istraživanje je bilo uključeno 73 ispitanika prosječne životne dobi 79,1 ± 9,04. (raspon 57-96) s ukupno 340 komorbiditeta i 506 propisanih lijekova. Prosječan broj postojećih komorbiditeta bio je 4,7 ± 1,95 (raspon 1-10), a korištenih lijekova 6,9 ± 3,56 (raspon 2-16). Najčešći komorbiditeti bili su iz MKB skupine I (bolesti cirkulacijskog sustava), potom F (mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja) te M (bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva). Najčešće propisivani lijekovi u Domu su iz ATK skupine N i njih je uzimalo 65,7% ispitanika. Utvrđeno je ukupno 411 terapijskih problema s prosjekom 5,6 ± 3,14 terapijskih problema po ispitaniku. Najviše je terapijskih problema svrstano u kategoriju "nuspojava lijeka" s udjelom od 37,0%, potom "previsoka doza" s učestalosti od 21,2% te "preniska doza" s 12, 4%. Benzodiazepini i tramadol povezani su s 37% terapijskih problema. Velik broj identificiranih terapijskih problema u bolesnika starije životne dobi smještenih u Domu ukazuje na potrebu za boljom kontrolom terapije i uključivanjem ljekarnika u tim koji aktivno skrbi o zdravstvenim potrebama gerijatrijskih osiguranika u domovima za starije osobe.

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

Rad sadrži: 60 stranica, 4 grafička prikaza, 7 tablica i 77 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: osobe starije životne dobi, domovi za starije i nemoćne, ljekarnička skrb, terapijski problemi

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

Ocjenjivači: **Dr. sc. Iva Mucalo**, *docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**, *docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Dr. sc. Lidija Bach Rojecky,** *izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: svibanj 2017.

**Basic documentation card**

University of Zagrebu
Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Centre for Applied Pharmacy
A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Croatia
ili druga adresa

Diploma thesis

# Drug therapy problems in elderly in nursing home

**Ivona Đurović**

## SUMMARY

Since the number of comorbidity and the number of the medications used grows as life expectancy increases, elderly people are more inclined to the risk of developing drug therapy problems that can impair the quality of life and the patient's health, increase the number of hospitalization and visits to a doctor, but it can also increase medical expenses. The role of the pharmaceutical care practitioner is to responsibly monitor and manage the pharmacotherapy that is efficient and safe for the patient. Since the gerontological public health analysis indicated inadequate health care in the nursing homes in Croatia, the aim of the research was to determine the frequency and the type of drug therapy problems of residents. The conducted research was designed as cross-sectional and observational, and it was carried out in the period between February and June 2016 in Caritas Nursing Home "St Kamilo de Lellis" (Home) in Vrbovec. Inclusion criteria were 1) being a resident in the Home, 2) two or more medications in therapy, and 3) signed Informed consent. The data on therapy, comorbidity, side effects, life habits, allergies, constipation, the number of falls in the home, and laboratory data was collected with the insight into the medical records, interviews with the residents and medical staff. The identification of drug therapy problems was based on the categorization according to Cipolle and his colleagues, and the analysis included type X and D interactions searched for in Lexi-Interact program. Ethical Committee of the Home approved this research. This research included 73 participants whose average age was 79,1 ± 9.04 (range 57-96) with the total of 340 comorbidities and 506 prescribed medications. The average number of the existing comorbidities was 4.7 ± 1.95 (range 1-10), and the average number of the used medications was 6.93 ± 3.56 (range 2-16). The most common comorbidities were from the ICD group I (Diseases of the circulatory system), then F (Mental and behavioral disorders) and M (Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue) and the most frequently prescribed medications were classified as ATC group N and were taken by 65,7% of residents. A total of 411 drug therapy problems were determined with the average of 5.6 ± 3.14. The majority of drug therapy problems were categorized as "side effect" (37,0%), then "dosage too high" with the frequency of 21.2% and "dosage too low" being 12.4%. Tramadol and benzodiazepines accounted for 37% of all problems.

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

| | |
|---|---|
| Thesis includes: | 60 pages, 4 figures, 7 tables and 77 references. Original is in Croatian language. |
| Keywords: | elderly people, nursing homes, pharmaceutical care, drug therapy problems |
| Mentor: | **Iva Mucalo**, **Ph.D.** *Assistant Professor* University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry |
| Reviewers: | **Iva Mucalo**, **Ph.D.** *Assistant Professor* University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry |
| | **Maja Ortner Hadžiabdić**, **Ph.D.** *Assistant Professor* University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry |
| | **Lidija Bach Rojecky**, **Ph.D.** *Associate Professor* University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry |

The thesis was accepted: May 2017.