Usklađivanje farmakoterapije pacijenata starije životne dobi kod prijema u bolnicu

Iveković, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2018

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:163:671782

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

zir.nsk.hr

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Lucija Iveković

Usklađivanje farmakoterapije pacijenata starije životne dobi kod prijema u bolnicu

DIPLOMSKI RAD

Predan Sveučilištu u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, godina 2018.

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 prof. dr. sc. Vesne Bačić Vrca.

Zahvaljujem svojoj mentorici, prof. dr. sc. Vesni Bačić Vrca, što mi je dala zanimljivu temu i savjetima pomogla pri pisanju rada, za strpljenje i utrošeno vrijeme.
Hvala Ivani Marinović, mag.pharm. na nesebičnoj pomoći pri izradi eksperimentalnog dijela rada.
Zahvaljujem i prijateljima, koji su uvijek bili spremni pomoći i koji su bili tu za mene kad je najviše trebalo.
Najveća hvala mojoj obitelji, na svoj brizi i podršci, što su bezgranično podržavali svaki korak, ohrabrivali me i poticali na daljni rad. Hvala im što su uvijek uz mene i omogućuju mi sve što mi je potrebno.

SADRŽAJ

1. Uvod.....1
1.1. Definicija usklađivanja farmakoterapije.....1
1.2. Tko provodi usklađivanje farmakoterapije.....3
1.3. Vrste odstupanja i medikacijskih pogrešaka.....4
1.4. Primjeri modela usklađivanja farmakoterapije.....5
1.5. Starija životna dob.....7
1.5.1. Fiziološke promjene u osoba starije životne dobi.....7
1.6. Potencijalno neprikladni lijekovi.....9
1.6.1. Alati za procjenu prikladnosti propisanih lijekova.....10
2. Obrazloženje teme.....12
3. Materijali i metode.....13
3.1. Ispitanici.....13
3.2. Proces usklađivanja farmakoterapije.....13
3.3. Probir potencijalno neprikladnih lijekova.....14
3.4. Mjereni ishodi i prikupljanje podataka.....14
4. Rezultati.....15
4.1. Pacijenti uključeni u istraživanje i njihove karakteristike.....15
4.2. Izvori informacija za prikupljanje najbolje moguće medikacijske povijesti.....16
4.3. Nenamjerna odstupanja u medikaciji.....18
4.4. Potencijalno neprikladni lijekovi u terapiji pacijenata starije životne dobi.....19
5. Rasprava.....20
5.1. Ključni zaključci i usporedba s objavljenom literaturom.....20
6. Zaključci.....25
7. Literatura.....26
8. Sažetak/Summary.....31
9. Temeljna dokumentacijska kartica/Basic documentation card.....33

Popis tablica

Tablica 1. Osnovne demografske i kliničke karakteristike pacijenata

Tablica 2. Najčešće klase lijekova zastupljene u medikacijskim povijestima pacijenata

Tablica 3. Vrste nenamjernih odstupanja u terapiji pacijenata

Tablica 4. Najčešće klase lijekova i njihove terapijske podskupine prema ATK klasifikaciji uključene u nenamjerna odstupanja u terapiji

Popis slika

Slika 1. Udio pojedinih izvora informacija za najbolju moguću medikacijsku povijest

1. UVOD

1.1. Definicija usklađivanja farmakoterapije

Usklađivanje farmakoterapije (eng. *medication reconciliation*) je proces stvaranja najtočnije moguće liste svih lijekova koje pacijent trenutno uzima i uspoređivanja te liste sa lijekovima propisanim od liječnika prilikom prijema, premještaja ili otpusta bolesnika, s ciljem osiguravanja točnog popisa lijekova za pacijenta tijekom svih prijelaznih faza unutar postupka liječenja (www.ihi.org). Iz definicije je vidljivo kako je važan dio procesa upravo uzimanje najbolje moguće medikacijske povijesti (eng. *Best Possible Medication History,* BPMH). To je precizan i opsežan popis lijekova koje pacijent stvarno koristi koji uključuje ime lijeka, dozu, učestalost uzimanja i put primjene, a osim lijekova propisanih od strane liječnika uključuje i bezreceptne lijekove, dodatke prehrani, vitamine i minerale, biljne pripravke i cjepiva. Uzimanje medikacijske povijesti sastoji se od razgovora s pacijentom i/ili članom obitelji/skrbnikom kada je moguće te utvrđivanja i dokumentiranja medikacijske povijesti korištenjem više izvora informacija. Osim samog pacijenta ili člana obitelji/skrbnika, izvori informacija mogu biti i prethodna bolnička dokumentacija, pregled spremnika, pacijentova vlastita lista lijekova, liječnik primarne prakse ili javni ljekarnik. Također, najbolja moguća medikacijska povijest sadrži i demografske i socijalne podatke o pacijentu, informacije o nuspojavama i alergijama na lijekove, životnim navikama te stupnju pacijentovog razumijevanja terapije i adherencije (Marinović i sur., 2016; www.who.int).

Proces usklađivanja farmakoterapije sastoji se od sljedećih koraka:

- izrada najbolje moguće medikacijske povijesti
- usporedba medikacijske povijesti s propisanom terapijom
- utvrđivanje odstupanja između ta dva popisa lijekova
- utvrđivanje namjernih i nenamjernih odstupanja te ispravljanje nenamjernih odstupanja
- prenošenje ispravne liste lijekova pacijentu i/ili skrbnicima.

Glavni cilj usklađivanja farmakoterapije je smanjiti i prevenirati medikacijske pogreške koje se često javljaju na prijelazu zdravstvene skrbi, kao što su prijem ili otpust iz bolnice te prijelazi između različitih odjela ili drugih pružatelja zdravstvene skrbi, što može biti posljedica loše i šture komunikacije između različitih pružatelja zdravstvene skrbi ili između

pružatelja zdravstvene skrbi i pacijenata ili skrbnika. Na primjer, do 67% medikacijskih povijesti prikupljenih na prijemu u bolnicu imaju jednu ili više pogrešaka, a 30-80% pacijenata ima odstupanja između terapije određene u bolnici i one koju pacijent stvarno uzima kod kuće (www.who.int). S druge strane, prezentiranje točne terapijske liste na prijemu, validirane od strane kliničara, značajan je protektivni faktor za prevenciju takvih pogrešaka (Gleason i sur., 2010). Stoga je, kako bi se izbjegle pogreške poput izostavljanja lijeka, dupliciranja terapije, pogrešaka u doziranju i intervalu doziranja te interakcije lijekova, proces usklađivanja terapije dizajniran kao "sustav učinkovitog komuniciranja promjena u medikacijskim režimima za pacijenta i pružatelja zdravstvene skrbi unutar kruga skrbi, kao što su prijelazi pacijenta kroz zdravstveni sustav" (www.who.int).

Kako bi povećala sigurnost pacijenata, Svjetska zdravstvena organizacija pokrenula je 2007. godine projekt pod nazivom *"The High 5s"*. Ključna svrha projekta bila je razviti i implementirati standardne operativne protokole (SOP-ove) za rješavanje određenih glavnih problema vezanih uz sigurnost pacijenata i izmjeriti njihov utjecaj na sigurnost pacijenata. Tako je kao dio jednog od protokola razvijen i proces usklađivanja farmakoterapije (www.who.int). Također, u SAD-u je od 2010. godine na snazi zakon pod nazivom *Affordable Care Act* (eng. *Patient Protection and Affordable Care Act*), poznat kao "ObamaCare", prema kojem zdravstveno osiguranje isplaćuje manje naknade bolnicama koje nemaju određeni standard efikasnosti i skrbi (npr. niska stopa ponovne hospitalizacije unutar 30 dana nakon otpuštanja iz bolnice) i time potiču povećanje kvalitete zdravstvene skrbi (Kocher i Adashi, 2011).
Implementacija usklađivanja farmakoterapije u Hrvatskoj provodi se u sklopu PaSQ Joint Action projekta Europske mreže za sigurnost bolesnika i kvalitetu zdravstvene skrbi koji je adaptiran prema originalnom *High 5s* protokolu za usklađivanje farmakoterapije. Klinička bolnica Dubrava sudjeluje u implementaciji tog projekta uz podršku Agencije za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi (Marinović i sur., 2016).

Potencijalni problem kod implementacije procesa usklađivanja terapije u svakodnevnu praksu je vrijeme utrošeno na usklađivanje u odnosu na standardnu skrb, kao i nedostatak medicinskog osoblja te varijacije u prikupljanju medikacijskih povijesti i provođenju procesa od strane različitih profila zdravstvenih djelatnika. Ipak, dobrobiti koje proizlaze s obzirom na smanjenje učestalosti medikacijskih pogrešaka i vremena potrošenog na njihovo rješavanje nadmašuju potencijalne poteškoće u provođenju procesa usklađivanja terapije (Dufay i sur.,

2017; Contreras Rey i sur., 2016). U jednom sustavnom pregledu iz 2013. godine navodi se studija u kojoj je usklađivanje farmakoterapije smanjilo rehospitalizaciju i sve druge odlaske u bolnicu, uključujući i hitni prijem, za 16% u roku od godine dana (Kwan i sur., 2013).

1.2. Tko provodi usklađivanje farmakoterapije

Proces usklađivanja terapije je multidisciplinarna aktivnost tijekom koje su dužnosti i odgovornost podijeljeni između više različitih zdravstvenih djelatnika kao što su liječnici, medicinske sestre, farmaceuti i ostali kliničari uključeni u skrb bolesnika. Da bi usklađivanje farmakoterapije bilo učinkovito, medicinsko osoblje mora biti svjesno svoje uloge i zaduženja u procesu kako bi odstupanja u terapiji i usklađivanje bilo riješeno rano unutar prijema pacijenata. Idealno bi bilo da u prikupljanju najbolje moguće medikacijske povijesti i njenoj validaciji te usporedbi te liste s propisanim lijekovima sudjeluje farmaceut. Ako farmaceut nije dostupan, njegovu ulogu mogu preuzeti drugi zdravstveni radnici koji su prošli edukaciju o prikupljanju medikacijske povijesti i usklađivanju lijekova, kao što su liječnici, medicinske sestre, terapeuti, medicinski i farmaceutski tehničari ili čak studenti farmacije i medicine. Standardni operativni protokol temelji se upravo na timskom radu i interdisciplinarnoj suradnji (www.who.int). U većini studija su u proces usklađivanja farmakoterapije najčešće uključeni klinički farmaceuti, liječnici i medicinske sestre. Bonaudo i sur. u svojoj studiji navode da su liječnik i medicinska sestra odvojeno analizirali i uspoređivali popise lijekova i bilježili odstupanja, koja su potom podvrgnuta evaluaciji dvama kliničkim farmaceutima te su nakon reevaluacije zajednički odlučili jesu li odstupanja bila namjerna ili nenamjerna (Bonaudo i sur., 2018). Mongaret i sur. u svojoj studiji navode kako su najbolju moguću medikacijsku povijest prikupljali studenti farmacije, a ista je tada bila ovjerena od strane kliničkog farmaceuta. Također navode kako su farmaceuti, kao stručnjaci za lijekove, najprikladniji za prikupljanje točne i kompletne medikacijske povijesti u odnosu na ostale zdravstvene djelatnike (Mongaret i sur., 2018).

1.3. Vrste odstupanja i medikacijskih pogrešaka

Medikacijska pogreška definirana je kao „svaki događaj koji može biti spriječen, a koji uzrokuje ili vodi do neprikladnog korištenja lijekova ili štete za pacijenta dok je lijek pod kontrolom zdravstvenog radnika, pacijenta ili potrošača“. Medikacijska pogreška označava svaki neuspjeh u terapiji. One se mogu klasificirati na više načina: ovisno o tome gdje su nastale (npr. propisivanje, prepisivanje, izdavanje lijeka), ovisno o vrsti pogreške (npr. izostavljanje lijeka za koji postoji indikacija, dodavanje ili zamjena lijeka, pogrešna doza ili vrijeme i način primjene lijeka) ili po kliničkoj značajnosti, tj. potencijalnim ili stvarnim posljedicama pogreške. Pregledana istraživanja uglavnom ih dijele ovisno o vrsti pogreške. Prema kliničkoj značajnosti postoji više načina klasifikacije koja mogu uključivati različit broj i vrstu kategorija. Cornish i sur. su definirali tri klase odstupanja prema kojima odstupanja klase 1 imaju malu vjerojatnost izazivanja ozbiljnih posljedica, odstupanja klase 2 mogu izazvati umjereno kliničko pogoršanje, dok odstupanja klase 3 mogu izazvati značajno kliničko pogoršanje. U nekim pregledanim radovima autori koriste jednostavnu procjenu samo prema tome je li pogreška klinički značajna ili nije, a neki klasificiraju pogreške prema NCC MERP (eng. *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*) indeksu za kategorizaciju medikacijskih pogrešaka (Lavan i sur., 2016; Cornish i sur., 2005; www.nccmerp.org). Gleason i sur. u svojoj studiji medikacijskom pogreškom smatraju samo neobjašnjena odstupanja u terapiji koja su nakon razgovora s liječnikom rezultirala promjenom (Gleason i sur., 2010). Također, Hellström i sur. u svojoj studiji svako nenamjerno odstupanje smatraju medikacijskom pogreškom (Hellström i sur., 2012).

Odstupanja u terapiji definiraju se kao razlike između terapijskih režima na različitim mjestima pružanja skrbi. To su zapravo razlike između najbolje moguće medikacijske povijesti (eng. *BPMH*) i prvog režima terapije ordiniranog u bolnici prilikom prijelaza skrbi. Ona su kategorizirana kao dokumentirana i nedokumentirana, a potonja se dalje klasificiraju kao namjerna i nenamjerna. Studije pokazuju kako su medikacijska odstupanja, pogotovo nenamjerna, važan zdravstveni problem s kliničkim i ekonomskim posljedicama. U jednom sustavnom pregledu od 28% do 49% nenamjernih odstupanja bilo je klinički značajno (Kwan i sur., 2013). Odstupanja mogu biti štetna, vode do neadekvatnog propisivanja, prekida liječenja, nuspojava, produžene hospitalizacije, porasta u rehospitalizacijama i hitnim prijemima vezanim uz terapiju, što stvara dodatni trošak za zdravstveni sustav. U studijama je također pokazano kako su najrizičnija mjesta nastanka odstupanja prijelazi skrbi, gdje iz tog

razloga važnu ulogu ima upravo usklađivanje terapije. Mekonnen i sur. u svom sustavnom pregledu i meta analizi dolaze do zaključka da su se odstupanja u terapiji reducirala za 66% kada se usklađivanje farmakoterapije provodilo prilikom jednog od prijelaza skrbi (Mekonnen i sur., 2016). U nekim pregledanim radovima nenamjerna odstupanja pojavljuju se u 25-70% prijema u bolnicu, 33-96% otpusta iz bolnice i do 71% prijema u lokalne ustanove pružanja skrbi (Bonaudo i sur., 2018; Mongaret i sur., 2018). Također, Gleason i sur. su u svojoj studiji pokazali kako je kod osoba starije životne dobi rizik od nenamjernih odstupanja u terapiji prilikom prijema veći (Gleason i sur., 2010).

1.4. Primjeri modela usklađivanja farmakoterapije

Primjeri modela procesa usklađivanja farmakoterapije i alati za razvoj takve intervencije su MATCH (Medications at Transitions and Clinical Handoffs), MARQUIS (Multi-Center Medication Reconciliation Quality Improvement Study) i LIMM (Lund Integrated Medicines Management).

MATCH

Alat za razvoj usklađivanja terapije MATCH se temelji na iskustvima iz zdravstvenih ustanova koje su već počele provoditi neke od preporučenih strategija da bi poboljšale svoje procese usklađivanja terapije. Razvoj intervencije je detaljno opisan, a sastoji se od sljedećih koraka (www.ahrq.gov):

- napraviti temelj projekta osnivanjem vodstva i tima za dizajn procesa
- napisati dokument koji će voditi tim u razvoju procesa
- odrediti opseg djelovanja za projekt, koji bi trebao odgovarati potrebama zdravstvene ustanove
- odrediti uloge i odgovornosti svakog člana osoblja u procesu usklađivanja terapije
- napraviti dijagram procesa da se može odrediti gdje je moguće poboljšanje
- razvoj/redizajn procesa usklađivanja terapije, uključujući formiranje jednog popisa lijekova za svakog pacijenta koji će biti jedini izvor podataka, s najtočnijim informacijama

- odrediti strategiju sakupljanja podataka i procjenjivati kvalitetu procesa da se može pratiti napredak i da se otkriju prilike za poboljšanje
- integrirati taj proces u rad ustanove
- koristiti otkrića nakon implementacije za edukaciju osoblja i povećanje suradljivosti pacijenata.

MARQUIS

MARQUIS alat za razvoj usklađivanja farmakoterapije sadrži vodič za poboljšanje kvalitete usklađivanja terapije, video snimke za vježbanje koje ilustriraju strategije za uzimanje medikacijske povijesti i savjetovanje pacijenta o lijekovima za vrijeme otpusta iz bolnice te kalkulator koji bi zdravstvenim ustanovama pomagao s ulaganjima u unapređenje usklađivanja farmakoterapije (innovations.ahrq.gov).

LIMM

Ovaj model nudi sistematski pristup individualizaciji i optimizaciji liječenja hospitaliziranih bolesnika. Uspješno je implementiran u zdravstveni sustav i nagrađen kao najbolja inovacija u švedskom zdravstvu. U LIMM modelu je u intervenciju uključen multidisciplinarni tim, ali ključnu ulogu po kojoj se razlikuje od standardnog postupka ima klinički farmaceut, koji provodi usklađivanje farmakoterapije na prijemu i otpustu, prati pacijente tijekom cijele hospitalizacije, identificirajući i rješavajući probleme vezane uz lijekove i provodi farmakoterapijski pregled u dogovoru s odjelnim liječnikom ili timom liječnika, medicinske sestre i skrbnika. Pokazalo se da je LIMM model povezan sa smanjenim propisivanjem neprikladnih lijekova, smanjenim brojem rehospitalizacija vezanih uz primjenu lijekova i njihovih štetnih učinaka i nuspojava. Nadalje, uočila se i učinkovitija identifikacija pogrešaka u medikacijskim povijestima primjenom LIMM modela usklađivanja terapije (Hellström i sur., 2012).

1.5. Starija životna dob

Starija životna dob podrazumijeva osobe starije od 65 godina. Prema podacima iz 2001. godine, u Hrvatskoj su 15.6% populacije činile osobe starije životne dobi, a taj je postotak do 2011. godine porastao do 17.7%, što nas prema kriterijima Ujedinjenih naroda i Svjetske zdravstvene organizacije smješta među zemlje „vrlo stare populacije“. Pacijenti starije životne dobi često boluju od kroničnih bolesti i imaju po nekoliko komorbiditeta. Lavan i sur. u svojoj studiji navode kako istodobno od nekoliko komorbiditeta boluje 62% populacije stare od 65. do 74. godine, a čak 81.5% starijih od 85 godina (Lavan i sur., 2016). U skladu s tim, takvi pacijenti često su podvrgnuti politerapiji i polipragmaziji. Politerapija označava korištenje više lijekova istovremeno, često se definira kao korištenje pet i više lijekova. Približno 20-40% pacijenata starijih od 65 godina imaju propisano više od 5 lijekova odjednom (Urfer i sur., 2016). Polipragmazija se definira kao neopravdano, neprikladno i nesvrsishodno istodobno propisivanje više lijekova koji nisu klinički indicirani. Također, starenjem se mijenja i fiziologija tijela i smanjuje se funkcija organa. Stoga je u takvih pacijenata često korištenje potencijalno neprikladnih lijekova, povećan je rizik od razvoja nuspojava i štetnih događaja vezanih uz lijekove, medikacijskih pogrešaka, interakcija između lijekova i interakcija između lijekova i komorbiditeta. Osobe starije životne dobi često su slabije adherentne zbog povećanog broja lijekova koje koriste, oslabljenih motornih vještina i kognitivnih problema. Potencijalne probleme i interakcije mogu uzrokovati i bezreceptni lijekovi (OTC) i dodaci prehrani koje pacijenti starije životne dobi često koriste. S obzirom na navedeno, uz činjenicu da populacija starije životne dobi globalno raste, uočava se važnost optimizacije terapije u osoba starije životne dobi osiguravajući primjenu prikladnih, sigurnih i djelotvornih lijekova (Cortejoso i sur., 2016; Vrdoljak i Borovac, 2015).

1.5.1. Farmakokinetičke i farmakodinamičke promjene u osoba starije životne dobi

U osoba starije životne dobi mijenja se farmakokinetički (kako organizam djeluje na lijek - apsorpcija, distribucija, metabolizam i eliminacija) i farmakodinamički (kako lijek djeluje u organizmu) profil lijeka. Oni su posljedica brojnih strukturnih i funkcionalnih promjena koje se događaju procesom starenja kao zbir lokalnih učinaka na razini molekule, stanice i tkiva, dovodeći tako do promjena u svim organskim sustavima. Dolazi do promjena u kardiovaskualrnom sustavu: smanjuje se elasticitet aorte i velikih arterija, povećava se

sistolički tlak, smanjuje se otpor lijeve klijetke zbog čega dolazi do njene hipertrofije, smanjuje se minutni volumen i intrinzična brzina otkucaja srca, mijenja se odgovor na posturalne promjene. U renalnom sustavu smanjuje se masa bubrega, broj nefrona te krvni protok u aferentnim arteriolama korteksa. Dolazi do promjena u mehanizmima žeđi koji ulaze u interakcije s regulacijom soli i vode u organizmu. Također, smanjuje se brzina glomerularne filtracije, a razina kreatinina u plazmi ostaje nepromijenjena zbog smanjene mišićne mase koja se gubi starenjem. U gastrointestinalnom sustavu smanjuje se sekrecija klorovodične kiseline i pepsina te povećava pH u želucu i dvanaesniku. Smanjuje se gastričko pražnjenje i protok krvi, smanjuje se motilitet kolona. U gušterači se smanjuje sekrecija lipaza i tripsina, dok se jetri smanjuje volumen i protok krvi. Također, dolazi i do promjena u neurološkom sustavu: slabljenje kognitivnih sposobnosti, demencija i slično (Vrdoljak i Borovac, 2015; Mangoni i Jackson, 2003).

Na apsorpciju i distribuciju lijeka uvelike utječu strukturne tjelesne promjene. Smanjena količina ukupne vode u organizmu za 10-15%, kao i smanjene koncentracije serumskih albumina, koji služe kao „nosači“ brojnih lijekova (npr. ibuprofen, fenitoin), smanjuju apsorpciju i distribuciju lijekova. Smanjuje se i mišićna masa, a posljedično povećava količina masnog tkiva. Te promjene utječu na apsorpciju i distribuciju lipofilnih lijekova, kao što su benzodiazepini, i hidrofilnih lijekova, kao što je litij ili teofilin. Lipofilni lijekovi imaju veći volumen distribucije i duže poluvrijeme života, a posljedično i sklonost nakupljanju u organizmu. Također, smanjena sekrecija klorovodične kiseline i motilitet gastrointestinalnog sustava te renalni i hepatički protok krvi utječu na opseg apsorpcije i distribucije lijekova. U osoba starije životne dobi smanjena je apsorpcija vitamina B_{12}, željeza i kalcija, a povećana apsorpcija levodope zbog smanjene razine dekarboksilaze. Na apsorpciju mogu utjecati i lijekovi često korišteni kod starijih. Na primjer, antikolinergički lijekovi smanjuju produkciju sline, a inhibitori protonske pumpe dodatno smanjuju sekreciju želučane kiseline.

Metabolizam i biotransformacija lijekova je također smanjena zbog funkcionalnih, fizioloških i histoloških promjena u jetri. Smanjen je volumen jetre te oksidacija lijekova preko citokrom P450 enzima pa se posljedično smanjuje klirens lijekova, njihov prvi prolaz kroz jetru i povećava njihovo poluvrijeme života i bioraspoloživost. Na primjer, zbog smanjenog ekstenzivnog metabolizma tijekom prvog prolaska kroz jetru, bioraspoloživost propranolola i labetalola, kao i varfarina, može biti povećana. To može dovesti do lakšeg razvoja nuspojava i štetnih događaja vezanih uz primjenu lijekova. S druge strane, enalapril i perindopril su

prolijekovi čija se aktivacija odvija u jetri, pa njihova koncentracija i učinak može biti smanjen kod osoba starije životne dobi.

S obzirom na smanjenu perfuziju bubrega, smanjenu masu bubrega, smanjenu tubularnu sekreciju i smanjenu brzinu glomerularne filtracije, smanjuje se i eliminacija lijekova (npr. NSAIL, litij, varfarin, diuretici). Na eliminaciju lijekova utječe i brzina protoka krvi kroz jetru. Zbog toga često treba optimizirati dozu lijekova koji se primijenjuju, pogotovo onih koji se izlučuju većinom preko bubrega i koji su uske terapijske širine (npr. digoksin, aminoglikozidi). Na farmakokinetički profil lijekova mogu utjecati i drugi faktori, kao na primjer dugoročna vezanost uz krevet, dehidracija, kongestivno zatajenje srca ili mišićna atrofija. Zbog politerapije učestalije su i interakcije među lijekovima koje mogu dovesti do promjena u njihovoj farmakokinetici.

Farmakodinamički profil lijekova također može biti promijenjen zbog patoloških promjena organa, zbog promjena u afinitetu i osjetljivosti receptora i njihovih posljedičnih postreceptorskih učinaka na razini stanice pa tako i cijelog organizma. Zbog toga su stariji pacijenti često osjetljiviji na posljedice učinaka nekih lijekova, kao što je varfarin, opioidi, furosemid, neuroleptički antipsihotici i benzodiazepini.
Iz svega navedenog vidljivo je da medikacijske pogreške kod starijih pacijenata mogu češće biti s klinički značajnim posljedicama u odnosu na mlađe pacijente. Stoga je važno da se ovi faktori uzmu u obzir prilikom odabira terapije te da se primijenjuju strategije i modeli za minimizaciju pogrešaka i potencijalnih štetnih posljedica u osoba starije životne dobi (Lavan i sur., 2016; Vrdoljak i Borovac, 2015; Mangoni i Jackson, 2003).

1.6. Potencijalno neprikladni lijekovi

Potencijalno neprikladan lijek podrazumijeva svaki propisani lijek čiji rizik od izazivanja štetne reakcije ili događaja nadmašuje kliničku dobrobit lijeka u usporedbi s alternativnim opcijama liječenja koje su dokazano sigurnije ili učinkovitije. To uključuje upotrebu lijekova s većim/manjim intervalom doziranja ili dužim/kraćim uzimanjem nego što je indicirano, upotrebu lijekova s većim rizikom od interakcija, upotrebu više identičnih lijekova ili lijekova iz iste skupine, krivu dozu ili put administracije lijeka, prisutnost lijekova bez jasne kliničke indikacije, nedostatak lijekova koji su klinički indicirani. Prikladnost propisanih lijekova

procjenjuje se upotrebom implicitnih i eksplicitnih alata. Implicitni alati se temelje na vlastitoj procjeni zdravstvenih djelatnika koji pomoću kliničkih smjernica procjenjuju prikladnost propisivanja za svakog pojedinog pacijenta. Eksplicitni alati su uglavnom razvijeni prema objavljenoj literaturi i mišljenjima stručnjaka (De Bock i sur., 2018; O Riordan i sur., 2018; Delgado-Silveira i sur., 2015). To su najčešće liste lijekova koje treba izbjegavati u osoba starije životne dobi. Te liste su obično orjentirane prema lijeku ili bolesti, ne uzimaju u obzir komorbiditete svakog pojedinog pacijenta i limitirane su s obzirom na propisivačke navike određene zemlje. Implicitni alati u obzir uzimaju i informacije od pacijenata i temelje se na procjeni, fleksibilne su, potencijalno osjetljivije metode, fokusirane na pacijenta, ali dugotrajnije i ovise o znanju i iskustvu kliničara koji koristi te metode. Međutim, najviše intervencija za unaprjeđenje prikladnog propisivanja kod starijih osoba opisanih u pregledanoj literaturi je kompleksno, bazirano na eksplicitnim alatima i zahtjevaju prisutnost kliničkog farmaceuta i/ili multidisciplinarnog tima (gerijatričar, farmaceut, medicinska sestra) (Urfer i sur., 2016).

1.6.1. Alati za procjenu prikladnosti propisanih lijekova

Beers kriterij je bio prvi razvijeni eksplicitni alat objavljen od strane Američkog gerijatrijskog društva (eng. *American Geriatrics Society*), lista potencijalno neprikladnih lijekova koje je najbolje izbjegavati u osoba starije životne dobi ili kod osoba s određenim bolestima i sindromima, kod kojih je potrebno reducirati dozu ili koristiti s oprezom ili pažljivo monitorirati. Metoda je široko korištena u gerijatrijskoj skrbi, edukaciji i istraživanju i razvoju pokazatelja kvalitete skrbi (American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults, 2015).

STOPP/START (*Screening Tool of Older Persons Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*) je također eksplicitni alat odobren od Gerijatrijskog medicinskog društva Europske unije (eng. *European Union Geriatric Medicine Society*). STOPP kriterij služi za otkrivanje i naglašavanje čestih potencijalno neprikladnih lijekova čija upotreba i moguće nepovoljne posljedice za pacijenta mogu biti spriječene, dok je START kriterij fokusiran na potencijalno propuštanje propisivanja lijekova koji mogu biti veoma djelotvorni zbog nepoznatih razloga. Taj je kriterij dizajniran za razvoj i korištenje u rutinskoj kliničkoj

praksi. U nekoliko kliničkih ispitivanja, primijenjen pri stvaranju popisa lijekova, pokazao je stvarnu kliničku korist (Lavan i sur., 2016).

EU-PIM (eng. *The European Union Potentially Inappropriate Medications*) je europska lista potencijalno neprikladnih lijekova, eksplicitni alat razvijen po uzoru na njemačku PRISCUS listu potencijalno neprikladnih lijekova, a sastavljen od strane stručnjaka iz 7 europskih zemalja. Sadrži također prijedloge za prilagodbu doza lijekova i terapijske opcije. Također se može koristiti kao vodič u kliničkoj praksi, ali ne može zamijeniti inidividualni pristup liječenju. (Renom-Guiteras i sur., 2015).

MAI (eng. *Medication Appropriateness Index*) je najpoznatiji implicitni alat koji na temelju 10 pitanja i odgovora za svaki pojedini propisani lijek identificira i procjenjuje potencijalne pogreške u propisanim lijekovima. MAI je suma svih 10 kriterija u rasponu od 0 do 18. Veći zbroj označava veću neprikladnost lijeka. Iako je MAI baziran na individualnom pristupu i brojne studije potvrđuju njegovu učinkovitost u otkrivanju pogrešaka u propisivanju i predviđanju štetnih posljedica na zdravlje pacijenta, dugotrajnost postupka primjene tog alata otežava njegovu implementaciju u svakodnevnu kliničku praksu (Chiu i sur., 2018; Lavan i sur., 2016).

2. OBRAZLOŽENJE TEME

Cilj ovog rada je utvrditi učestalost nenamjernih odstupanja u terapiji pacijenata starije životne dobi kod prijema u bolnicu te učestalost pojedinih vrsta nenamjernih odstupanja. Usklađivanje farmakoterapije povećava točnost podataka o lijekovima pacijenata i time smanjuje vjerojatnost da će doći do pogreške u liječenju. Smanjuje se broj potencijalnih nuspojava i onih koje se stvarno dogode, što dovodi i do manje potrebe za korištenjem zdravstvenih usluga, uključujući hitne prijeme i ponovne hospitalizacije. Sekundarni cilj rada je utvrditi učestalost korištenja potencijalno neprikladnih lijekova u osoba starije životne dobi, koji također mogu imati negativne i štetne posljedice na zdravlje pacijenta.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ispitanici

Ovaj rad proveden je u Kliničkoj bolnici Dubrava na Zavodu za gastroenterologiju Klinike za unutarnje bolesti. Ispitanici uključeni u istraživanje odabrani su nasumično, nakon prijema na Zavod za gastroenterologiju u razdoblju od rujna do prosinca 2017. godine. Uvjeti koje su ispitanici morali ispunjavati bili su sljedeći: da imaju propisan barem 1 lijek kojeg redovito uzimaju i da su stariji od 65 godina.

3.2. Proces usklađivanja farmakoterapije

Proces usklađivanja farmakoterapije temeljio se na standardnom operativnom protokolu i vodiču za implementaciju Svjetske zdravstvene organizacije (eng. *WHO Standard Operating Protocol and Implementation Guide*) koji je adaptiran prema originalnom *High 5s* protokolu za usklađivanje terapije. Evaluacija usklađivanja farmakoterapije temeljila se na učestalosti nenamjernih odstupanja u terapiji. Klinički farmaceut uzimao je najbolju moguću medikacijsku povijest (eng. *Best Possible Medication History-BPMH*) prema standardiziranom obrascu u razgovoru s ispitanicima. Ukoliko razgovor s ispitanikom nije bilo moguće održati, a i kako bi prikupio što više podataka, klinički farmaceut koristio je i druge izvore informacija, kao što su članovi obitelji ili skrbnici, prethodna bolnička dokumentacija, pregled spremnika, pacijentova vlastita lista lijekova, liječnik primarne prakse ili javni ljekarnik. Najbolja moguća medikacijska povijest sadržavala je i osnovne informacije o ispitanicima, uključujući opće i socijalne podatke, razlog prijema (hitni ili elektivni), povijest nuspojava i alergija, povijest hospitalizacija, životne navike te stupanj pacijentovog razumijevanja i adherencije. Nakon prikupljanja medikacijske povijesti, klinički farmaceut je proveo usklađivanje terapije unutar 24 do 48 h od prijema pacijenta u bolnicu. Usporedbom medikacijske povijesti i lijekova propisanih u bolnici nakon prijema utvrđena su odstupanja u terapiji. Sva su odstupanja potom u razgovoru s nadležnim liječnikom raspravljena te na temelju zaključka označena kao namjerna ili nenamjerna odstupanja. Ona nenamjerna odstupanja koja nisu imala nikakva klinički utemeljena obrazloženja označena su kao medikacijske pogreške i dalje klasificirana s obzirom na vrstu odstupanja u nekoliko

kategorija: izostavljeni lijek, dodani lijek, zamjena lijeka unutar iste farmakoterapijske skupine, pogreška u dozi, putu primjene i intervalu doziranja.

3.3. Probir potencijalno neprikladnih lijekova

Za probir potencijalno neprikladnih lijekova koristili su se STOPP/START i Beers eksplicitni kriteriji. Lijekovi koji potencijalno mogu uzrokovati štetne učinke kod pacijenata starije životne dobi utvrđeni su usporedbom medikacijske povijesti ispitanika i listi potencijalno neprikladnih lijekova, zasebno za svaki kriterij.

3.4. Mjereni ishodi i prikupljanje podataka

Primarni mjereni ishodi su učestalost i vrsta nenamjernih odstupanja utvrđenih između medikacijske povijesti i terapije propisane u bolnici nakon prijema. Kao ishod za procjenu prikladnosti lijekova u osoba starije životne dobi mjeren je broj potencijalno neprikladnih lijekova prema STOPP/START i Beers kriteriju. Rad se temelji na statističkoj obradi sakupljenih podataka i usporedbi rezultata s odabranom literaturom koja obrađuje teme sličnog sadržaja. Statistički su obrađeni i podaci o pacijentima te izvori podataka za usklađivanje terapije. Također, lijekovi uključeni u nenamjerna odstupanja razvrstani su po ATK skupinama, a bolesti i komorbiditeti pacijenata koji su imali nenamjerna odstupanja u terapiji po MKB-10 šiframa. ATK klasifikacija (eng. *Anatomical Therapeutic Chemical Classification*) je sustav za razvrstavanje lijekova po grupama s obzirom na organ ili organski sustav na koji djeluju i prema njihovim farmaceutskim karakteristikama (Rappaport i sur., 2017). MKB-10 označava međunarodnu klasifikaciju bolesti i srodnih zdravstvenih problema (apps.who.int).
Svi podaci sakupljani su i obrađivani deskriptivnom statističkom analizom elektronski u Microsoft Office Excel 2010 programu.

4. REZULTATI

4.1. Pacijenti uključeni u istraživanje i njihove karakteristike

U istraživanje je bilo uključeno 46 ispitanika starije životne dobi primljenih na Zavod za Gastroenterologiju u Kliničkoj bolnici Dubrava. Pacijenti su izabrani nasumično i tijekom provođenja istraživanja ni jedan pacijent nije bio isključen. Osnovne demografske i kliničke karakteristike pacijenata, statistički obrađene, prikazane su u Tablici 1.

Tablica 1. Osnovne demografske i kliničke karakteristike pacijenata

KARAKTERISTIKE PACIJENATA	BR. PACIJENATA (%)
SPOL	
muški	23 (50)
ženski	23 (50)
DOB	
svi pacijenti (raspon godina)	74 (65-87)
ženski pacijenti	75
muški pacijenti	74
STUPANJ OBRAZOVANJA	
bez završene škole ili NSS	15 (32,6)
SSS	11 (23,9)
VŠS	2 (4,3)
VSS	9 (19,6)
nepoznato	9 (19,6)
PREBIVALIŠTE	
živi sami	7 (15,2)
živi s obitelji/skrbnikom	37 (80,4)
živi u domu za starije	1 (2,2)
nepoznato	1 (2,2)
VRSTA PRIJEMA U BOLNICU	
hitni	30 (65,2)
elektivni	15 (32,6)
nepoznato	1 (2,2)
PROSJEČAN BROJ KOMORBIDITETA (RASPON)	5 (0-13)
PROSJEČAN BROJ DANA U BOLNICI (RASPON)	12 (2-45)
PROSJEČAN BROJ RP* LIJEKOVA U BPMH⁺ (RASPON)	7 (2-14)

*receptnih lijekova

⁺Best Possible Medication History (BPMH) – najbolja moguća medikacijska povijest

Ispitanici su bili prosječne dobi od oko 74 godine. Koristili su u prosjeku 7 lijekova propisanih na recept, imali su oko 5 komorbiditeta i u bolnici su proveli prosječno 12 dana svaki. Također, uz redovno propisane lijekove svaki je ispitanik u prosjeku koristio 1 lijek ili dodatak prehrani u bezreceptnom režimu izdavanja. U Tablici 2. prikazane su najčešće skupine lijekova prema ATK (eng. *Anatomical Therapeutic Chemical*) klasifikaciji koje su ispitanici koristili prije prijema u bolnicu. Sljedeće po zastupljenosti bile su skupine lijekova S (lijekovi s djelovanjem na osjetila), H (lijekovi s djelovanjem na sustav žlijezda s unutarnjim izlučivanjem, izuzev spolnih hormona) i J (lijekovi za liječenje sustavnih infekcija, izuzev infekcija uzrokovanih parazitima) u kojima je bilo zastupljeno između 5 i 10 lijekova. Manje od 5 lijekova imale su skupine L (lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori), D (lijekovi s djelovanjem na kožu) i V (različito).

Tablica 2. Najčešće skupine lijekova zastupljene u medikacijskim povijestima ispitanika

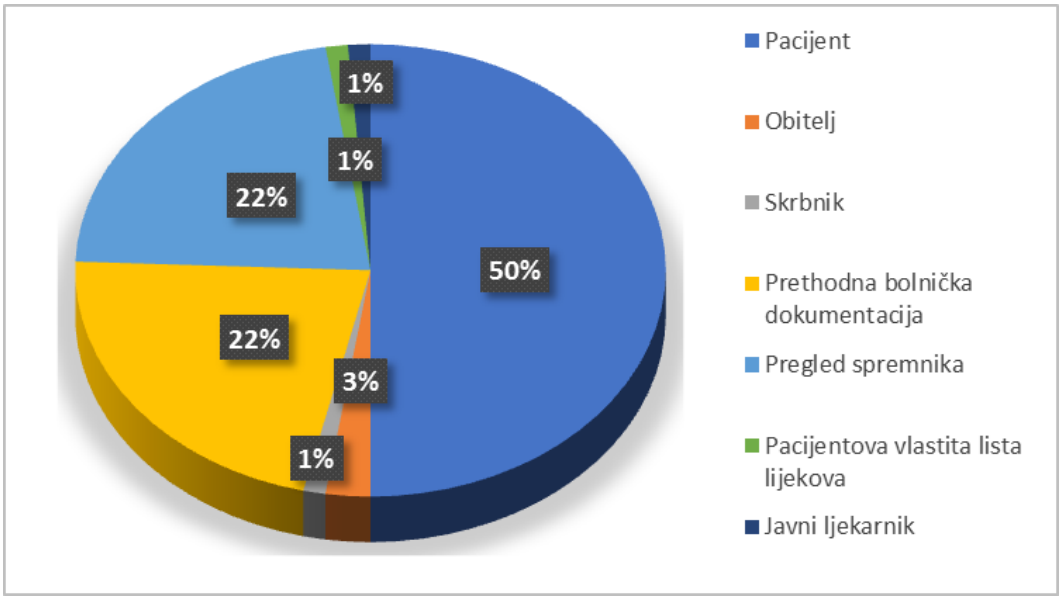
NAJČEŠĆE SKUPINE LIJEKOVA U BPMH^{+} (ATK KLASIFIKACIJA)	BR. LIJEKOVA (%)
A (lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari)	68 (21,8)
B (lijekovi s djelovanjem na krv i krvotvorne organe)	24 (7,7)
C (lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje)	124 (39,7)
G (lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav i spolni hormoni)	12 (3,8)
M (lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav)	10 (3,2)
N (lijekovi s djelovanjem na živčani sustav)	39 (12,5)
R (lijekovi s djelovanjem na sustav dišnih organa)	10 (3,2)

$^{+}$ Best Possible Medication History (BPMH) – najbolja moguća medikacijska povijest

4.2. Izvori informacija za prikupljanje najbolje moguće medikacijske povijesti

Klinički farmaceut koji je prikupljao najbolju moguću medikacijsku povijest za pojedinog ispitanika koristio je više izvora informacija. Za svakog su ispitanika u prosjeku korištena 2 izvora podataka kako bi bila sastavljena što točnija i cjelovita lista lijekova. Razgovor kliničkog farmaceuta s ispitanicima proveden je u 89,1% slučajeva. Kada razgovor s ispitanikom nije bilo moguće održati, a i za usporedbu podataka dobivenih iz razgovora s ispitanicima, korišteni su i drugi izvori informacija. Tako je razgovor s članovima obitelji proveden za 4,3% ispitanika, a razgovor sa skrbnikom za 2,2% ispitanika. Prethodna bolnička

dokumentacija pregledana je za 39,1% ispitanika, kao i pregled spremnika ispitanika (39,1%). Pacijentova vlastita lista lijekova pregledana je u 2,2% slučajeva, a za isti postotak slučajeva kontaktiran je i javni ljekarnik (2,2%). Ni u jednom slučaju nije kontaktiran lječnik primarne prakse koji također može biti izvor informacija za prikupljanje najbolje moguće medikacijske povijesti. Slika 1. pokazuje raspodjelu korištenih izvora informacija s obzirom na ukupnu količinu izvora (82). Najčešći izvori informacija bili su upravo ispitanici, a potom prethodna bolnička dokumentacija i pregled spremnika lijekova.



Slika 1. Udio pojedinih izvora informacija za najbolju moguću medikacijsku povijest

4.3. Nenamjerna odstupanja u medikaciji

Usklađivanjem terapije između najbolje moguće medikacijske povijesti i lijekova propisanih u bolnici nakon prijema utvrđeno je barem jedno ili više odstupanja (namjernih i nenamjernih) u 73,9% od ukupnog broja ispitanika. Ukupno su otkrivena 93 odstupanja u terapiji, što znači da je svaki ispitanik imao prosječno 2 odstupanja u terapiji. Od toga je 64,5% odstupanja bilo namjerno, dok su 35,5% činila nenamjerna odstupanja. Jedno ili više nenamjernih odstupanja pojavilo se u 43,5% od ukupnog broja ispitanika: 26,1% ispitanika imalo je jedno nenamjerno odstupanje, 8,7% ispitanika imalo je dva, 6,5% je imalo tri, a 2,2% ispitanika čak četiri nenamjerna odstupanja u terapiji. Najčešće nenamjerno odstupanje je bilo izostavljanje lijeka iz terapije koje se pojavilo u 70% ispitanika s nenamjernim odstupanjem, a potom pogreške u intervalu doziranja koje su se pojavile u 15% ispitanika s nenamjernim odstupanjem (Tablica 3).

Tablica 3. Vrste nenamjernih odstupanja u terapiji pacijenata

VRSTE NENAMJERNIH ODSTUPANJA	BR. ODSTUPANJA(%)
Izostavljen lijek	21 (63,6)
Dodani lijek	0 (0)
Zamjena lijeka unutar iste farmakoterapijske skupine	2 (6,1)
Doza	3 (9,1)
Put primjene	0 (0)
Interval doziranja	7 (21,2)
UKUPNO	33 (100)

Tri najčešće skupine lijekova prema ATK klasifikaciji, uključene u nenamjerna odstupanja, bile su skupine C - lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje, N - lijekovi s djelovanjem na živčani sustav i G - lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav i spolni hormoni (Tablica 4).

Tablica 4. Najčešće skupine lijekova i njihove terapijske podskupine prema ATK klasifikaciji, uključene u nenamjerna odstupanja u terapiji

ATK KLASIFIKACIJA LIJEKOVA	BR. LIJEKOVA (%)
A(lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari)	1 (3,1)
A11(vitamini)	1
C(lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje)	12 (37,5)
C01(pripravci s učinkom na srce)	4
C03(diuretici)	1
C07(blokatori betaadrenergičnih receptora)	2
C08(inhibitori kalcija)	1
C09(pripravci koji djeluju na renin-angiozenzinski sustav)	1
C10(lijekovi koji umanjuju razinu masnoća u krvi)	3
G(lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav i spolni hormoni)	4 (12,5)
G04(lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav)	4
H(lijekovi s djelovanjem na sustav žlijezda s unutarnjim izlučivanjem)	1 (3,1)
H03(lijekovi za liječenje bolesti štitnjače))	1
M(lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav)	1 (3,1)
M04(lijekovi za liječenje (gihta) uloga)	1
N(lijekovi s djelovanjem na živčani sustav)	11 (34,4)
N03(lijekovi za liječenje epilepsije)	2
N05(psiholeptici)	6
N06(psihoanaleptici)	2
N	1
R(lijekovi s djelovanjem na sustav dišnih organa)	2 (6,3)
R03(antiastmatici)	2
UKUPNO	32 (100)

4.4. Potencijalno neprikladni lijekovi u terapiji pacijenata starije životne dobi

Probir potencijalno neprikladnih lijekova provodio se alatima Beers i STOPP/START. Usporedbom listi lijekova ispitanika prije prijema u bolnicu i listi neprikladnih lijekova u osoba starije životne dobi utvrđeno je 35,9% neprikladnih lijekova propisanih na recept pomoću Beers alata, dok je pomoću STOPP liste otkriveno 17,9% neprikladnih receptnih lijekova.

5. RASPRAVA

5.1. Ključni zaključci i usporedba s objavljenom literaturom

Rezultati dobiveni ovim istraživanjem upućuju na prisutnost velikog broja nenamjernih odstupanja prilikom prijema pacijenata starije životne dobi u bolnicu. Učestalost nenamjernih odstupanja pokazuje važnost sustavnog pristupa pacijentu i potvrđuje važnu ulogu kliničkog farmaceuta u otkrivanju i prevenciji medikacijskih pogrešaka, pogotovo pomoću usklađivanja terapije. Klinička bolnica Dubrava prva je bolnica u Hrvatskoj koja je dokazala da na prijemu pacijenata u bolnicu postoji diskontinuitet u terapiji koji utječe na proces skrbi o pacijentima u kliničkom okruženju (Marinović i sur., 2016).

Rezultati se u pregledanoj literaturi razlikuju s obzirom na vrste prijelaza skrbi koji se prate, s obzirom na ispitivane skupine pacijenata i odjele na kojima su ispitivanja provođena. Također, radovi većinom procjenjuju učinak kombiniranih intervencija, a ne samo usklađivanja terapije. Ishodi u pregledanoj literaturi su isto tako različiti. Osim učestalosti nenamjernih odstupanja i potencijalno neprikladnih lijekova, mjere se i ishodi poput kliničke značajnosti nenamjernih odstupanja i njihovog potencijala za izazivanje štete kod pacijenata, kliničke značajnosti intervencija farmaceuta, broja rehospitalizacija nakon otpusta iz bolnice, adherencije pacijenata, problema vezanih uz lijekove i slično. Razlikuju se i definicije medikacijskih pogrešaka, odnosno nenamjernih odstupanja u terapiji čija se učestalost mjerila. U ovoj studiji samo ona nenamjerna odstupanja koja su potvrđena od strane liječnika smatrana su medikacijskom pogreškom. Rezultati ovog rada uspoređivani su sa studijama koje su provođene na pacijentima starije životne dobi ili starijih od 18 godina koji su bili primljeni na različite kliničke odjele i čija je metoda bila istovjetna našoj.

Najčešća vrsta nenamjernih odstupanja utvrđena u ovom radu je izostavljanje lijeka, za čime slijedi pogreška u intervalu doziranja. Nenamjerna odstupanja najčešće su se događala kod lijekova s djelovanjem na srce i krvožilje i kod lijekova s djelovanjem na živčani sustav, a potom kod lijekova s djelovanjem na mokraćni sustav i spolnih hormona. Najzastupljeniji lijekovi u terapiji pacijenata prije usklađivanja terapije bili su lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje, potom s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari te lijekovi s djelovanjem na živčani sustav. Ti se podaci podudaraju s rezultatima studije od Marinović i sur. (Marinović i sur., 2016). S druge strane, kod Mongaret i sur. najčešće korišteni lijekovi bili su oni s

djelovanjem na kardiovaskularni sustav, živčani sustav te potom lijekovi s djelovanjem na krv i krvotvorne organe. Bonaudo i sur. u svojoj su studiji usklađivali terapiju pacijenata starijih od 18 godina tijekom svih prijelaza skrbi unutar godine dana, a uključeni su bili različiti odjeli. Srednja vrijednost godina pacijenata bila je 80,77 i 57,92% sudionika su bile žene. U 25,68% pacijenata nađeno je barem jedno odstupanje. Ukupno su utvrđena 104 odstupanja, od čega je 71,15% svih odstupanja bilo izostavljanje lijeka (Bonaudo i sur., 2018). U studiji od Rappaport i sur. analizirana je neusklađenost terapije kod pacijenata starijih od 65 godina koji su redovno uzimali barem jedan lijek, a primljeni su na odjel interne medicine. Pacijenti su prosječno imali 4,2 komorbiditeta i uzimali 7,8 lijekova. Srednja vrijednost godina bila je 81,7. Učestalost odstupanja (namjernih i nenamjernih) između propisanih lijekova i lijekova koje su pacijenti stvarno koristili iznosila je 82%, a to su najčešće bili lijekovi s djelovanjem na kardiovaskularni sustav, probavni sustav i mijenu tvari te lijekovi s djelovanjem na živčani sustav (Rappaport i sur., 2017). Taj je podatak usporediv s podacima ovog rada u kojem je barem jedno ili više namjernih i nenamjernih odstupanja utvrđeno za čak 73,9 % ispitanika. U jednoj sličnoj studiji provedenoj na pacijentima starije životne dobi utvrđeno je 23% nenamjernih odstupanja, od čega je 70% odstupanja također bilo izostanak lijeka (De Bock i sur., 2018). Hellström i sur. su 59% svih odstupanja u terapiji klasificirali kao nenamjerna i smatrana su medikacijskim pogreškama, od čega je najčešće bilo izostavljanje lijeka i pogreška u doziranju, a najučestaliji lijekovi odgovorni za pogreške bili su lijekovi s djelovanjem na živčani sustav i s djelovanjem na sustav dišnih organa (Hellström i sur., 2012). Mongaret i sur. u svojoj su studiji analizirali intervencije farmaceuta na prijemu pacijenata čija je prosječna dob bila 65 godina. Oni su pokazali kako su intervencije farmaceuta izvršene tijekom usklađivanja terapije utvrdile 41,8% nenamjernih odstupanja, a tijekom pregleda lijekova 58,2% problema vezanih uz lijekove (Mongaret i sur., 2018).

U našem radu nenamjerna odstupanja se nisu klasificirala prema kliničkoj značajnosti. Ipak, valjalo bi istaknuti važnost visokih postotaka klinički značajnih nenamjernih odstupanja u pregledanim radovima. Brojne studije klasificirale su nenamjerna odstupanja prema metodi razvijenoj od Cornish i sur. Tako je u studiji od Marinović i sur. procijenjeno da oko 60% nenamjernih odstupanja ima potencijal za izazivanje umjerenih do ozbiljnih kliničkih posljedica i pogoršanja (Marinović i sur., 2016). U studiji Cornish i sur. ista je klinička značajnost definirana za 38,6% nenamjernih odstupanja (Cornish i sur., 2005). Neke studije procjenjuju nenamjerna odstupanja i medikacijske pogreške samo prema odgovoru jesu li klinički značajne ili nisu. Cortejoso i sur. u svojoj studiji 68,1% medikacijskih pogrešaka

označavaju kao klinički značajne (Cortejoso i sur., 2016). U jednom sustavnom pregledu navodi se kako su u dvije trećine analiziranih studija zabilježena klinički značajna odstupanja u terapiji. U nekoliko tih studija prosječno 28-91% svih odstupanja označeno je kao klinički značajno (Mekonnen i sur., 2016).

U ovom radu utvrđena je i velika učestalost potencijalno neprikladnih lijekova u terapiji pacijenata prije prijema u bolnicu. Taj postotak prema STOPP kriteriju iznosi 17,9%, a prema Beers kriteriju 35,9%. Parker i sur. u svojem su istraživanju identificirali barem jedan potencijalno neprikladan lijek u 63% starijih hemodijaliziranih pacijenata prema STOPP kriteriju, a prema Beers kriteriju u 43% pacijenata (Parker i sur., 2016). Kao primarni ishod u studiji Kiel i sur. mjerila se razlika u broju nuspojava vezanih uz lijekove u intervencijskoj i kontrolnoj skupini pacijenata. Prema STOPP/START kriteriju, u intervencijskoj skupini u kojoj je farmaceut proveo opsežan pregled lijekova detektirano je 11 problema vezanih uz lijekove, dok su u kontrolnoj skupini detektirana 24 problema, što je statistički značajna razlika (Kiel i sur., 2018). U studiji koja je proučavala ishode programa sustavnog pregleda farmakoterapije starijih pacijenata kojeg su provodili farmaceuti, na prijemu u bolnicu identificirano je 51,9% pacijenata u intervencijskoj i 58,7% u kontrolnoj skupini koji su u terapiji imali barem jedan neprikladno propisan lijek. Također, 19,4% ispitanika su imali barem jedno nenamjerno odstupanje u terapiji, od čega je 69,8% uključenih lijekova bilo propisano u bolnici. Preporuke farmaceuta kod neprikladno propisanih lijekova prihvaćene su od strane liječnika u 64,5% slučajeva, dok su kod usklađivanja farmakoterapije preporuke prihvaćene u 78% slučajeva (Chiu i sur., 2018). Nadalje, u studiji Delgado-Silveira i sur. 96,4% pacijenata imalo je neku vrstu problema vezanih uz lijekove (DRP, eng. *drug related problems*). Predložene intervencije farmaceuta za njihovo rješavanje bile su prihvaćene u 69,9% slučajeva i uspješno ostvarene u 58,9% slučajeva. STOPP/START kriterijem detektirano je 65% potencijalno neprikladnih lijekova (Delgado-Silveira i sur., 2015).

Za sastavljanje točne, jasne i potpune medikacijske povijesti prema podacima iz literature potrebno je oko 20 minuta, a za pregled lijekova pomoću STOPP/START kriterija oko 15 min po pojedinom pacijentu. Za usklađivanje farmakoterapije u literaturi bilo je potrebno oko 30 min po pacijentu (De Bock i sur., 2018; Dufay i sur., 2017; Marinović i sur., 2016).
Zanimljiva su iskustva i mišljenja pacijenata i multidisciplinarnih timova uključenih u provođenje programa koji potiču racionalnu i sigurnu upotrebu lijekova, kao što je sustavni pregled farmakoterapije i njeno usklađivanje. Mjesec dana nakon otpusta iz bolnice 98%

kontaktiranih pacijenata je bilo zadovoljno programom koji se provodio (Chiu i sur., 2018). Kod Scullin i sur. 94% liječnika je imalo pozitivno mišljenje o inovacijama u osiguravanju sigurnosti pacijenata s obzirom na terapiju, a čak 97% je smatralo kako je suradnja između farmaceuta i liječnika kod prikupljanja medikacijske povijesti bila vrlo djelotvorna za hospitalizirane bolesnike. Javni ljekarnici (92%) su također vjerovali kako ti programi donose benefite za pružanje skrbi njihovim pacijentima. Isto tako, 78% medicinskih sestara smatralo je da farmaceuti aktivno uključeni u terapiju smanjuju broj pogrešaka u preskripciji/transkripciji i smanjuju medicinskim sestrama vrijeme s obzirom na preuzimanje uloge u savjetovanju pacijenata o upotrebi lijekova (Scullin i sur., 2006).

Iz svega navedenog može se zaključiti kako se rezultati ovog rada u velikoj mjeri podudaraju sa rezultatima u pregledanoj literaturi. Iz rezultata ove studije, kao i usporednih sličnih studija, vidi se stvarna korist i upotrebljivost procesa usklađivanja farmakoterapije. Prijem pacijenata u bolnicu povezan je s nenamjernim diskontinuitetom ili promjenama u terapiji, pogotovo za kronična stanja. Zato je važno da liječnici imaju detaljnu i točnu listu svih lijekova koje pacijent trenutno uzima kako bi se izbjegle nenamjerne, nepotrebne i potencijalno opasne promjene u terapiji, interakcije između lijekova te kako bi se procijenila prikladnost terapije. Stoga je vidljivo kako je za proces usklađivanja terapije najvažniji korak sakupiti najbolju moguću medikacijsku povijest. U tome su se najbolje pokazali farmaceuti i farmaceutski tehničari. U kliničkoj praksi to nije uvijek moguće zbog izvora informacija koji nisu uvijek kompletni, a ponekad su čak i kontradiktorni. Također, razgovor s pacijentima ne može uvijek biti proveden niti vjerodostojan jer stariji pacijenti mogu biti zaprimljeni u nestabilnom stanju, sa smanjenim kognitivnim funkcijama, s neadekvatnom medikacijskom dokumentacijom, a sami ne znaju i ne razumiju svoju terapiju. Ipak, usklađivanje farmakoterapije, iako zahtjeva više vremena od standardne skrbi, najbolja je metoda za pružanje važnih informacija o terapiji koje mogu utjecati na zdravlje pacijenta i sigurnu primjenu lijekova (Rappaport i sur., 2017; Mekonnen i sur., 2016). Nadalje, usklađivanje terapije preporuča se u velikoj mjeri za prevenciju nenamjernih odstupanja u terapiji pacijenata pri prijelazu skrbi, što pokazuje ova i brojne druge studije. Pokazana je i značajna uloga farmaceuta čije su intervencije bile najuspješnije (Kwan i sur., 2013). Usklađivanje farmakoterapije koje provodi farmaceut korisno je i za identifikaciju i prevenciju medikacijskih pogrešaka koje imaju stvarni potencijal uzrokovanja klinički značajnih posljedica za pacijenta (Contreras Rey i sur., 2016).

Od svih skupina u populaciji, kod starijih osoba se najčešće javlja problem politerapije i polipragmazije. Budući da često imaju više komorbiditeta, najčešće kroničnih, politerapija je neizbježna. Kod starijih osoba također dolazi do klinički važnih fizioloških promjena u organizmu koje mogu bitno utjecati na primjenu lijekova. Zbog toga se češće javljaju i nuspojave i problemi uzrokovani lijekovima, kao i medikacijske pogreške i upotreba potencijalno neprikladnih lijekova. Upravo iz tih razloga, osobe starije životne dobi izložene su većem riziku štetnog djelovanja lijekova i potreban je sustavan pristup njihovom liječenju i korištenje novih metoda za povećanje sigurnosti u terapiji takvih pacijenata i prevenciju štetnih događaja. Pregled lijekova prema STOPP/START kriteriju kojeg su provodili farmaceuti pokazao je statistički značajne razlike u smanjenju nuspojava i problema vezanih uz lijekove (Kiel i sur., 2018).

Za procjenu klinički značajnih dobrobiti od implementacije usklađivanja terapije u svakodnevnu rutinsku praksu nije dovoljno kao ishod mjeriti samo broj nenamjernih odstupanja. Pokazalo se kako samo usklađivanje terapije ne smanjuje broj ponovnih rehospitalizacija unutar 30 dana nakon otpusta iz bolnice kada se to mjeri kao ishod, ali moglo bi u kombinaciji s ostalim intervencijama. Smatra se kako bi najprikladniji primarni ishod bio broj hitnih rehospitalizacija u roku od 3 mjeseca nakon otpusta iz bolnice, što bi odražavalo širu sliku svih aktivnosti i posljedica usklađivanja terapije na primarnoj i sekundarnoj razini skrbi. Isto tako, za usklađivanje farmakoterapije potrebno je više vremena u odnosu na standardnu skrb, pogotovo u početku implementacije dok taj proces ne postane rutinska praksa. Upitna je i isplativost takvog procesa s obzirom na smanjenje troškova budućih rehospitalizacija i saniranja posljedica štetnih učinaka lijekova, iako studije pokazaju kako postoje objektivne naznake za isplativost takvog procesa. Ipak, praksa je u ostalim zemljama jasno pokazala kako je proces usklađivanja terapije izvodljiv, isplativ i štedi na vremenu, pogotovo kad su u proces uključeni različiti zdravstveni djelatnici u vidu multidisciplinarnog tima i kada je usklađivanje terapije spreguto s ostalim mogućim intervencijama za povećanje sigurnosti pacijenata, poput procjene prikladnosti terapije (Cadman i sur., 2017; Kwan i sur., 2016; Marinović i sur., 2016).

6. ZAKLJUČCI

Usklađivanje terapije otkriva velik broj nenamjernih odstupanja u terapiji, čije ispravljanje povećava točnost popisa propisanih lijekova i znatno smanjuje vjerojatnost nastanka pogrešaka, koje mogu rezultirati neželjenim štetnim događajima. Potrebno je usredotočiti se na lijekove s visokim rizikom za nuspojave, kao i određene skupine pacijenata, poput pacijenata starije životne dobi, kod kojih se one češće pojavljuju i klinički su značajnije.

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata utvrđeno je kako je kod 43,5% pacijenata otkrivena najmanje jedna vrsta nenamjernog odstupanja u farmakoterapiji u usporedbi prethodne terapije s onom propisanom kod prijama u bolnicu. Najučestalija vrsta nenamjernog odstupanja bio je izostavljen lijek (63,6%) i pogreška u intervalu doziranja (21,2%). Najvažniji dio procesa usklađivanja terapije je postupak uzimanja medikacijske povijesti kod prijama u bolnicu. Implementacijom postupka usklađivanja farmakoterapije (eng. *Medication Reconciliation*) i uključivanjem farmaceuta u sakupljanje točne i pouzdane liste lijekova koje pacijent uzima, mogu se izbjeći neželjene pogreške uz sigurnu primjenu lijekova. Osim usklađivanja terapije, trebalo bi više raditi na edukaciji pacijenata i uključiti ih u odlučivanje o liječenju te ih tako poticati na preuzimanje aktivnije uloge i povećavati njihovu adherenciju.

Ovim radom utvrđen je i visoki udio potencijalno neprikladnih lijekova u terapiji pacijenata starije životne dobi (17,9% prema STOPP kriteriju i 35,9% prema Beers kriteriju). To također ukazuje na važnost sustavnog pristupa pacijentu, u kojem farmaceuti mogu imati značajnu ulogu kao dio multidisciplinarnog tima i redovitim pregledom lijekova pacijenata prevenirati štetne događaje, povećati sigurnost i osigurati prikladnost terapije za osobe starije životne dobi.

Trajno uvođenje postupka usklađivanja terapije u bolnicama znatno bi podiglo kvalitetu zdravstvene skrbi, smanjujući učestalost nenamjernih odstupanja/pogrešaka u farmakoterapiji i njihovih štetnih posljedica. Time bi se povećala sigurnost pacijenata i povjerenje u zdravstveni sustav.

7. LITERATURA

Bonaudo M, Martorana M, Dimonte V, D'Alfonso A, Fornero G, Politano G, Gianino M. Medication discrepancies across multiple care transitions: A retrospective longitudinal cohort study in Italy. *PLOS ONE*, 2018, 13(1), e0191028.

Cadman B, Wright D, Bale A, Barton G, Desborough J, Hammad E, Holland R, Howe H, Nunney I, Irvine L. Pharmacist provided medicines reconciliation within 24 hours of admission and on discharge: a randomised controlled pilot study. *BMJ Open*, 2017, 7(3), e013647.

Chiu P, Lee A, See T, Chan F. Effectiveness of a pharmacist-led medication review programme on medication appropriateness and hospital readmissions among geriatric in-patients in Hong Kong. *Hong Kong Medical Journal*, 2018, 24(2), 98-106.

Contreras Rey MB, Arco Prados Y, Sánchez Gómez E. Analysis of the medication reconciliation process conducted at hospital admission. *Farmacia Hospitalaria*, 2016, 40(4), 246-259.

Cooper J, Cadogan C, Patterson S, Kerse N, Bradley M, Ryan C, Hughes C. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *BMJ Open*, 2015, 5(12), e009235.

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

Cortejoso L, Dietz R, Hofmann G, Gosch M, Sattler A. Impact of pharmacist interventions in older patients: a prospective study in a tertiary hospital in Germany. *Clinical Interventions in Aging*, 2016, 11, 1343-1350.

De Bock L, Tommelein E, Baekelandt H, Maes W, Boussery K, Somers A. The introduction of a full medication review process in a local hospital: successes and barriers of a pilot project in the geriatric ward. *Pharmacy*, 2018, 6(1), 21.

Delgado-Silveira E, Fernandez-Villalba EM, García-Mina Freire M, Albiñana Pérez MS, Casajús Lagranja MP, Peris Martí JF. The impact of pharmacy intervention on the

treatment of elderly multi-pathological patients. *Farmacia Hospitalaria*, 2015, 39(4), 192-202.

Dufay E, Doerper S, Michel B, Roux Marson C, Grain A, Liebbe AM, Long K, Tournade N, Allenet B, Breilh D, Alquier I, Michelangeli ML. High 5s initiative: implementation of medication reconciliation in France a 5 years experimentation. *Safety in Health*, 2017, 3, 6.

Fick DM, Semla TP, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, DuBeau CE, Eisenberg W, Epplin JJ, Flanagan N, Giovannetti E, Hanlon J, Hollmann P, Laird R, Linnebur S, Sandhu S, Steinman M. American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(11), 2227-2246.

Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D, Noskin GA. Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med*, 2010, 25(5), 441-447.

Grimes TC, Deasy E, Allen A, O'Byrne J, Delaney T, Barragry J, Breslin N, Moloney E, Wall C. Collaborative pharmaceutical care in an Irish hospital: uncontrolled before-after study. *BMJ Qual Saf*, 2014, 23(7), 574-583.

Hellström LM, Bondesson Å, Höglund P, Eriksson T. Errors in medication history at hospital admission: prevalence and predicting factors. *BMC Clin Pharmacol*, 2012, 12, 9.

International statistical classification of diseases and related health problems, 2016., http://apps.who.int, pristupljeno 10.5.2018.

Karapinar-Çarkıt F, van der Knaap R, Bouhannouch F, Borgsteede SD, Janssen MJA, Siegert CEH, Egberts TCG, van den Bemt PMLA, van Wier MF, Bosmans JE. Cost-effectiveness of a transitional pharmaceutical care program for patients discharged from the hospital. *PLoS One*, 2017, 12(4), e0174513.

Kiel WJ, Phillips SW. Impact of pharmacist-conducted comprehensive medication reviews for older adult patients to reduce medication related problems. *Pharmacy*, 2018, *6*(1), 2.

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

Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging*, 2016, 11, 857-866.

Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*, 2003, 57(1), 6-14.

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

Medication Reconciliation to Prevent Adverse Drug Events, 2015., http://www.ihi.org, pristupljeno 28.4.2018.

Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) Toolkit for Medication Reconciliation, 2012., http://www.ahrq.gov, pristupljeno 2.5.2018.

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

Modig S, Lenander C, Viberg N, Midlöv P. Safer drug use in primary care - a pilot intervention study to identify improvement needs and make agreements for change in five Swedish primary care units. *BMC Fam Pract*, 2016, 17(1), 140.

Mongaret C, Quillet P, Vo TH, Aubert L, Fourgeaud M, Michelet-Huot E, Bonnet M, Bedouch P, Slimano F, Gangloff SC, Drame M, Hettler D. Predictive factors for clinically significant pharmacist interventions at hospital admission. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(9), e9865.

Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Arch Intern Med*, 2012, 172(14), 1057-1069.

Multi-Center Medication Reconciliation Quality Improvement Study (MARQUIS) Toolkit, 2014., http://innovations.ahrq.gov, pristupljeno 2.5.2018.

National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP), 2001., http://www.nccmerp.org**,** pristupljeno 2.5.2018.

Niehoff KM, Rajeevan N, Charpentier PA, Miller PL, Goldstein MK, Fried TR. Development of the tool to reduce inappropriate medications (TRIM): a clinical decision support system to improve medication prescribing for older adults. *Pharmacotherapy*, 2016, 36(6), 694-701.

O Riordan D, Aubert CE, Walsh KA, Van Dorland A, Rodondi N, Du Puy RS, Poortvliet RKE, Gussekloo J, Sinnott C, Byrne S, Galvin R, Jukema JW, Mooijaart SP, Baumgartner C, McCarthy V, Walsh EK, Collet TH, Dekkers OM, Blum MR, Kearney PM. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in a subpopulation of older European clinical trial participants: a cross-sectional study. *BMJ Open*, 2018, 8(3), e019003.

Parker K, Aasebø W, Stavem K. Potentially inappropriate medications in elderly haemodialysis patients using the STOPP criteria. *Drugs Real World Outcomes*, 2016, 3(3), 359-363.

Pérez-Jover V, Mira JJ, Carratala-Munuera C, Gil-Guillen VF, Basora J, López-Pineda A, Orozco-Beltrán D. Inappropriate use of medication by elderly, polymedicated, or multipathological patients with chronic diseases. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(2), 310.

Pevnick JM, Palmer KA, Shane R, Wu CN, Bell DS, Diaz F, Cook-Wiens G, Jackevicius CA. Potential benefit of electronic pharmacy claims data to prevent medication history errors and resultant inpatient order errors. *J Am Med Inform Assoc.* 2016, 23(5), 942-950.

Rappaport R, Arinzon Z, Feldman J, Lotan S, Heffez-Aizenfeld R, Berner Y. The need for medication reconciliation increases with age. *Isr Med Assoc J*, 2017, 19(10), 625-630.

Renaudin P, Baumstarck K, Daumas A, Esteve MA, Gayet S, Auquier P, Tsimaratos M, Villani P, Honore S. Impact of a pharmacist-led medication review on hospital readmission in a pediatric and elderly population: study protocol for a randomized open-label controlled trial. *Trials*, 2017, 18(1), 65.

Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries.. *Eur J Clin Pharmacol*, 2015, 71(7), 861-875.

Scullin C, Scott MG, Hogg A, McElnay JC. An innovative approach to integrated medicines management. *J Eval Clin Pract.* 2007, 13(5), 781-788.

The High 5s Project - Standard Operating Protocol for medication reconciliation, 2014., http://www.who.int, pristupljeno 1.5.2018.

Urfer M, Elzi L, Dell-Kuster S, Bassetti S. Intervention to improve appropriate prescribing and reduce polypharmacy in elderly patients admitted to an internal medicine unit. *PLoS One*, 2016, 11(11), e0166359.

Vrdoljak D[1], Borovac JA[2]. Medication in the elderly - considerations and therapy prescription guidelines. *Acta Med Acad*, 2015, 44(2), 159-168.

8. SAŽETAK

Usklađivanje terapije (eng. *medication reconciliation*) je proces uspoređivanja popisa lijekova propisanih pacijentu prije, tijekom i nakon hospitalizacije s lijekovima koje taj pacijent stvarno uzima. Može se definirati i kao usporedba najbolje moguće medikacijske povijesti (eng. *Best Possible Medication History,* BPMH) s propisanom terapijom od strane liječnika prilikom prijema, premještaja i otpusta pacijenta iz bolnice te identificiranje i rješavanje odstupanja.

Cilj istraživanja: Utvrditi stupanj usklađenosti prethodne farmakoterapije u odnosu na onu propisanu kod prijema bolesnika na bolničko liječenje te identificirati vrstu i učestalost nenamjernih odstupanja u farmakoterapiji te učestalost potencijalno neprikladnih lijekova u svrhu smanjenja mogućnosti nastanka medikacijskih pogrešaka kod prijema bolesnika.

Ispitanici i metode: Istraživanje je provedeno na Odjelu za gastroenterologiju KB Dubrava. Ispitanici su bili osobe starije životne dobi sa prosjekom godina 74,4. Farmaceut je proveo usporedbu propisane farmakoterapije nakon prijema u bolnicu s najboljom mogućom medikacijskom povijesti. Utvrđena nenamjerna odstupanja u farmakoterapiji klasificirana su prema vrsti nenamjernih odstupanja (izostavljanje lijeka, dodani lijek, zamjena lijeka unutar iste farmakoterapijske skupine, promjena doze, intervala doziranja i puta primjene). Proveden je i pregled lijekova usporedbom terapije pacijenata prije prijema s listama STOPP i Beers.

Rezultati: Na prijemu u bolnicu utvrđeno je barem jedno odstupanje u 73,9% slučajeva od ukupno 46 pacijenata. Od toga su 35,5% činila nenamjerna odstupanja. Najmanje jedno nenamjerno odstupanje pojavilo se u 43,5% pacijenata. Najčešća vrsta nenamjernog odstupanja bilo je izostavljanje lijeka (63,6%). Potencijalno neprikladni lijekovi prema STOPP kriteriju nađeni su u 17,9% od ukupnog broja lijekova, a prema Beers za 35,9% lijekova.

Zaključak: Temeljni korak u procesu usklađivanja farmakoterapije prikupljanje je točne i potpune medikacijske povijesti. Sudjelovanjem farmaceuta, kao člana multidisciplinarnog tima, reducirala bi se nenamjerna odstupanja u farmakoterapiji kod prijema pacijenata na bolničko liječenje.

SUMMARY

Medication reconciliation is a process of comparing the list of medicines prescribed to the patient before, during and after hospitalisation with the medicines the patient is actually taking. It can also be defined as the comparison of the "Best Possible Medication History" of the patient with the therapy prescribed by a doctor during the reception, transfer and discharge from the hospital, identification and correction of discrepancies.

Aim of study: Determine the degree of pharmacotherapy compliance of the previous pharmacotherapy compared to the one prescribed on admission of patients to hospital, the frequency and the type of unintentional discrepancies and frequency of potentially inappropriate medications, all of which contributes to a greater therapy success-rate.

Participants and methods: Study was conducted at the Department for gastroenterology at Clinical hospital Dubrava. Participants were older people with an average age of 74,4. The pharmacist reviewed the treatment of the patients after their admission to hospital and compared the results with the best possible medication history. The unintentional discrepancies detected in pharmacotherapy have been classified to the type of discrepancies (omission of the drug, admission of a new drug, changing the medicine within the same pharmacotherapeutic groups, changing the dose, dosing interval and route of administration). It was also conducted the medication review defined by the STOPP and Beers criteria.

Results: At admission to hospital it was detected at least one discrepancy in 73,9% of cases in total of 46 patients. 35,5% of them were unintentional discrepancies. At least one unintentional discrepancy appeared in 43,5% of patients. The most common discrepancy was the ommision of drug (63,6%). Potentially inappropriate medications appeared in 17,9% of patients according to the STOPP list and 35,9% according to the Beers list.

Conclusion: The important and basic step in the medication reconciliation process is to have an accurate and complete patient’s medication history. The participation of pharmacist in this process, as part of a multidisciplinary team, would minimize the discrepancies in the medication of patients upon their admittance to hospital.

Temeljna dokumentacijska kartica

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

Diplomski rad

USKLAĐIVANJE FARMAKOTERAPIJE PACIJENATA STARIJE ŽIVOTNE DOBI KOD PRIJEMA U BOLNICU

Lucija Iveković

SAŽETAK

Usklađivanje terapije (eng. *medication reconciliation*) je proces uspoređivanja popisa lijekova propisanih pacijentu prije, tijekom i nakon hospitalizacije s lijekovima koje taj pacijent stvarno uzima. Može se definirati i kao usporedba najbolje moguće medikacijske povijesti (eng. *Best Possible Medication History*, BPMH) s propisanom terapijom od strane liječnika.

Cilj istraživanja: Utvrditi stupanj usklađenosti prethodne farmakoterapije u odnosu na onu propisanu kod prijema bolesnika na bolničko liječenje te identificirati vrstu i učestalost nenamjernih odstupanja u farmakoterapiji te učestalost potencijalno neprikladnih lijekova u svrhu smanjenja mogućnosti nastanka medikacijskih pogrešaka kod prijema bolesnika.

Ispitanici i metode: Istraživanje je provedeno na Odjelu za gastroenterologiju KB Dubrava. Ispitanici su bili osobe starije životne dobi sa prosjekom godina 74,4. Farmaceut je proveo usporedbu propisane farmakoterapije nakon prijema u bolnicu s najboljom mogućom medikacijskom povijesti. Utvrđena nenamjerna odstupanja u farmakoterapiji klasificirana su prema vrsti nenamjernih odstupanja (izostavljanje lijeka, dodani lijek, zamjena lijeka unutar iste farmakoterapijske skupine, promjena doze, intervala doziranja i puta primjene). Proveden je i pregled lijekova usporedbom terapije pacijenata prije prijema s listama STOPP i Beers.

Rezultati: Na prijemu u bolnicu utvrđeno je barem jedno odstupanje u 73,9% slučajeva od ukupno 46 pacijenata. Od toga su 35,5% činila nenamjerna odstupanja. Najmanje jedno nenamjerno odstupanje pojavilo se u 43,5% pacijenata. Najčešća vrsta nenamjernog odstupanja bilo je izostavljanje lijeka (63,6%). Potencijalno neprikladni lijekovi prema STOPP kriteriju nađeni su u 17,9% od ukupnog broja lijekova, a prema Beers za 35,9% lijekova.

Zaključak: Temeljni korak u procesu usklađivanja farmakoterapije prikupljanje je točne i potpune medikacijske povijesti. Sudjelovanjem farmaceuta, kao člana multidisciplinarnog tima, reducirala bi se nenamjerna odstupanja u farmakoterapiji kod prijema pacijenata na bolničko liječenje.

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

Rad sadrži: 32 stranica, 1 grafički prikaz, 4 tablice i 76 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Usklađivanje terapije, nenamjerna odstupanja, potencijalno neprikladni lijekovi, starija životna dob

Mentor: **Dr. sc. Vesna Bačić-Vrca**, *redoviti profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Vesna Bačić- Vrca,** *redoviti profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*
Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić, *docent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*
Dr. sc. Jelena Filipović-Grčić, *redoviti profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: lipanj 2018.

Basic documentation card

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

Diploma thesis

MEDICATION RECONCILIATION IN ELDERLY PEOPLE AT HOSPITAL ADMISSION

Lucija Iveković

SUMMARY

Medication reconciliation is a process of comparing the list of medicines prescribed to the patient before, during and after hospitalisation with the medicines the patient is actually taking. It can also be defined as the comparison of the "Best Possible Medication History" of the patient with the therapy prescribed by a doctor.

Aim of study: Determine the degree of pharmacotherapy compliance of the previous pharmacotherapy compared to the one prescribed on admission of patients to hospital, the frequency and the type of unintentional discrepancies and frequency of potentially inappropriate medications, all of which contributes to a greater therapy success-rate.

Participants and methods: Study was conducted at the Department for gastroenterology at Clinical hospital Dubrava. Participants were older people with an average age of 74,4. The pharmacist reviewed the treatment of the patients after their admission to hospital and compared the results with the best possible medication history. The unintentional discrepancies detected in pharmacotherapy have been classified to the type of discrepancies (omission of the drug, admission of a new drug, changing the medicine within the same pharmacotherapeutic groups, changing the dose, dosing interval and route of administration). It was also conducted the medication review defined by the STOPP and Beers criteria.

Results: At admission to hospital it was detected at least one discrepancy in 73,9% of cases in total of 46 patients. 35,5% of them were unintentional discrepancies. At least one unintentional discrepancy appeared in 43,5% of patients. The most common discrepancy was the ommision of drug (63,6%). Potentially inappropriate medications appeared in 17,9% of patients according to the STOPP list and 35,9% according to the Beers list.

Conclusion: The important and basic step in the medication reconciliation process is to have an accurate and complete patient's medication history. The participation of pharmacist in this process, as part of a multidisciplinary team, would minimize the discrepancies in the medication of patients upon their admittance to hospital.

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

Thesis includes: 32 pages, 1 figures, 4 tables and 76 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Medication reconciliation, unintented discrepancies, potentially inappropriate medicines, elderly

Mentor: **Vesna Bačić-Vrca**, **Ph.D.** *Full Professor,* University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Vesna Bačić-Vrca**, **Ph.D.** *Full Professor,* University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Maja Ortner Hadžiabdić, **Ph.D.** *Associate Professor,* University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Jelena Filipović-Grčić, **Ph.D.** *Full Professor,* University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: June 2018