

Univerza v Ljubljani
Fakulteta *za farmacijo*



NIKA BRATOVIĆ

MAGISTRSKA NALOGA

ENOVITI MAGISTRSKI ŠTUDIJSKI PROGRAM FARMACIJA

Ljubljana, 2017

Univerza v Ljubljani
Fakulteta *za farmacijo*



NIKA BRATOVIĆ

**OPTIMIZACIJA FARMAKOTERAPIJE STAROSTNIKOV Z
DUŠEVNO MOTNJO V DOMU STAREJŠIH OBČANOV ILIRSKA
BISTRICA**

**OPTIMIZATION OF PHARMACOTHERAPY FOR OLDER PEOPLE
WITH MENTAL HEALTH PROBLEMS IN NURSING HOME
ILIRSKA BISTRICA**

UNIFORM MASTER'S STUDY PROGRAMME PHARMACY

Ljubljana, 2017

Magistrsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo Univerze v Ljubljani pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm. in somentorstvom doc. dr. Mateja Štuheca, mag. farm., spec. klin. farm.

ZAHVALA

Največja zahvala gre somentorju doc. dr. Mateju Štuhecu, ki me je navdušil za raziskavo s področja klinične farmacije. Zahvaljujem se mu za čas, ki ga je namenil izvajanju raziskave, za nasvete, spodbude in dostopnost ob kateremkoli času. Ob odličnem vzorniku je delo veliko lažje, zato doc. dr. Štuhec, iskrena hvala!

Zahvaljujem se mentorju prof. dr. Alešu Mrharju za podporo pri predstavitvi raziskave in navezovanju stikov z vodstvom in strokovnim kadrom ZD Ilirska Bistrica in DSO Ilirska Bistrica. S strokovnimi nasveti mi je ob težavah svetoval in nudil oporo.

Najlepša hvala strokovni vodji DSO Ilirska Bistrica gospe Nadji Vidmar in gospe Vesni Bizjak. Brez njune nesebične pomoči, raziskava ne bi bila uspešno izpeljana do konca. Hvala tudi zdravnici Barbari Dekleva, dr. med., in medicinski sestri Marjanci Modic za prijaznost, dostopnost in pomoč pri izvedbi raziskave.

Hvala oskrbovancem DSO Ilirska Bistrica, ki so se odzvali na povabilo in se odločili za sodelovanje v raziskavi.

Zahvaljujem se tudi staršem, bratu in Anžetu za podporo tekom vseh let študija in za vso pomoč pri pripravi magistrske naloge.

Na koncu še zahvala vsem tistim, ki so kakorkoli pripomogli, da pridem do konca, ki je šele začetek nečesa novega.

IZJAVA

Izjavljam, da sem magistrsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm. in somentorstvom doc. dr. Mateja Štuheca, mag. farm., spec. klin. farm.

Ljubljana, september 2017

Nika Bratović

Predsednik komisije za zagovor: prof. dr. Danijel Kikelj, mag. farm.

Članica komisije za zagovor: doc. dr. Martina Gobec, mag. farm.

VSEBINA

POVZETEK	VI
ABSTRACT	VIII
SEZNAM OKRAJŠAV	IX
1 UVOD.....	1
1.1 Staranje	1
1.1.1 Multimorbidnost, polifarmakoterapija ter spremembe v farmakokinetiki in farmakodinamiki zdravil pri starostnikih	1
1.2 Psihotropna zdravila v starosti	3
1.3 Duševne in vedenjske motnje v starosti.....	4
1.3.1 Depresija.....	4
1.3.2 Demenca in blaga kognitivna motnja	6
1.3.3 Delirij.....	7
1.3.4 Shizofrenija, shizopatske in blodnjave motnje	8
1.3.5 Nespečnost.....	8
1.3.6 Anksiozne motnje.....	9
1.4 Farmacevt svetovalec v Sloveniji	9
1.4.1 Začetek farmacevtskega svetovanja v Sloveniji.....	10
1.4.2 Vloga kliničnega farmacevta pri bolnikih z duševno motnjo.....	11
1.5 Kakovost življenja	12
1.5.1 Vprašalniki za merjenje kakovosti življenja.....	13
2 NAMEN DELA	14
3 METODOLOGIJA	15
3.1 Predstavitev kliničnega okolja	15
3.2 Vključitveni in izključitveni kriteriji	15
3.3 Pridobivanje podatkov	16
3.4 Priprava farmakoterapijskega pregleda.....	17
3.5 Pregled sprejetih intervencij	17
3.6 Klasifikacija težav povezanih z zdravili	18
3.7 Statistična analiza zbranih podatkov.....	19

4	REZULTATI	20
4.1	Podatki o bolnikih in predpisana terapija.....	20
4.2	Interakcije in potencialno neprimerna zdravila za starostnike.....	22
4.2.1	Interakcije	22
4.2.2	Neprimerna zdravila za starostnike	25
4.3	Težave povezane z zdravili.....	26
4.3.1	Bolezni obtočil.....	26
4.3.2	Dislipidemije	29
4.3.3	Sladkorna bolezen.....	30
4.3.4	Duševne in vedenjske motnje.....	32
4.3.5	Bolečine	36
4.3.6	Bolezni dihal.....	37
4.3.7	Bolezni prebavil.....	39
4.3.8	Ostale bolezni	41
4.3.9	Uporaba prehranskih dopolnil, zdravil v samozdravljenju in težave s požiranjem tablet	42
4.4	Terapija na koncu raziskave	42
4.5	Kakovost življenja	44
5	RAZPRAVA.....	48
6	OMEJITVE RAZISKAVE.....	55
7	SKLEPI.....	57
8	LITERATURA	58
9	PRILOGE	65
9.1	Soglasje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko.....	65
9.2	Potek raziskave	66
9.3	Vprašalnik o kakovosti življenja EQ-5D	67
9.4	Test normalnosti porazdelitve s Shapiro-Wilkovim testom za število zdravilnih učinkovin in zdravil.....	69
9.5	Test normalnosti porazdelitve s Shapiro-Wilkovim testom za starost in število zdravil N skupine.....	70
9.6	Test normalnosti porazdelitve s Shapiro-Wilkovim testom za interakcije	71

9.7	Test normalnosti porazdelitve s Shapiro-Wilkovim testom za PIM glede na Priscus listo.....	73
9.8	Test normalnosti porazdelitve s Shapiro-Wilkovim testom za oceno kakovosti življenja z VAS.....	74

SEZNAM PREGLEDNIC

Preglednica I: Potencialne interakcije tipa X med zdravili pred FTP-ji.....	22
Preglednica II: Potencialne interakcije tipa D med zdravili pred FTP-ji	23
Preglednica III: Razširjenost PIM za starostnike	25
Preglednica IV: Dejavniki tveganja pri zdravljenju bolezni obtočil	27
Preglednica V: Število predlaganih in sprejetih intervencij pri zdravljenju bolezni obtočil	28
Preglednica VI: Dejavniki tveganja pri zdravljenju dislipidemij	29
Preglednica VII: Število predlaganih in sprejetih intervencij pri zdravljenju dislipidemij.	30
Preglednica VIII: Dejavniki tveganja pri zdravljenju sladkorne bolezni	31
Preglednica IX: Število predlaganih in sprejetih intervencij pri zdravljenju sladkorne bolezni	31
Preglednica X: Število bolnikov, ki so prejeli posamezno psihotropno zdravilo.....	33
Preglednica XI: Dejavniki tveganja pri zdravljenju duševnih in vedenjskih motenj	33
Preglednica XII: Predlagane in sprejete intervencije pri zdravljenju duševnih in vedenjskih motenj	34
Preglednica XIII: Dejavniki tveganja pri zdravljenju bolečine	36
Preglednica XIV: Predlagane in sprejete intervencije pri zdravljenju bolečine	37
Preglednica XV: Dejavniki tveganja pri zdravljenju bolezni dihal	38
Preglednica XVI: Predlagane in sprejete intervencije pri zdravljenju bolezni dihal.....	38
Preglednica XVII: Dejavniki tveganja pri zdravljenju bolezni prebavil	40
Preglednica XVIII: Predlagane in sprejete intervencije pri zdravljenju bolezni prebavil ...	40
Preglednica XIX: Težave povezane z zdravili pri ostalih boleznih.....	41

SEZNAM SLIK

Slika 1: Število bolnikov glede na starostno skupino in spol	20
Slika 2: Število zdravilnih učinkovin pred FTP-ji.....	21
Slika 3: Delež zdravil glede na skupino po ATC klasifikaciji	21
Slika 4: Število interakcij pred FTP-ji in po pregledu zdravnika.....	24
Slika 5: Vrednosti krvnega tlaka izpisane iz zdravniške dokumentacije.....	26
Slika 6: Število bolnikov s posamezno duševno in vedenjsko motnjo.....	32
Slika 7: Število ZU na bolnika pred FTP-ji, po FTP-jih in po pregledu zdravnika.....	43
Slika 8: Število zdravil glede na skupino ATC klasifikacije pred FTP-ji in po pregledu zdravnika	44
Slika 9: Število bolnikov glede na stopnjo težav pri hoji	44
Slika 10: Število bolnikov glede na stopnjo težav pri skrbi zase	45
Slika 11: Število bolnikov glede na stopnjo težav pri vsakdanjih aktivnostih	45
Slika 12: Število bolnikov glede na stopnjo bolečine.....	46
Slika 13: Število bolnikov glede na stopnjo tesnobe ali potrtosti	46
Slika 14: Ocena kakovosti življenja z VAS.....	47
Slika 15: Delež dejavnikov tveganja glede na bolezen	51
Slika 16: Število in skupina psihotropnih zdravil pri bolnikih pred FTP-jem	52
Slika 17: Število in skupina psihotropnih zdravil pri bolnikih po pregledu zdravnika	52

POVZETEK

Uvod: Duševne motnje v starosti se pogosto pojavljajo in pomembno vplivajo na kakovost življenja bolnikov. Posledično imajo starostniki predpisanih veliko psihotropnih zdravil. Zaradi ostalih sočasnih bolezni, zdravil in s starostjo povezanih sprememb v farmakokinetiki in farmakodinamiki, je farmakoterapija pri starostnikih z duševno motnjo zapletena in jo je zaradi navedenih dejavnikov pogosto potrebno optimizirati.

Namen: Z raziskavo bomo ovrednotili pomen intervencij kliničnega farmacevta pri starostnikih z duševno motnjo, ki prejemajo vsaj eno psihotropno zdravilo in ocenili vpliv intervencij na kakovost življenja merjenega z vprašalnikom EQ-5D.

Metode: V raziskavi so sodelovali oskrbovanci Doma starejših občanov Ilirska Bistrica, ki so bili stari 65 let ali več in so imeli prisotno vsaj eno diagnozo duševne motnje. Podatke smo pridobili iz zdravniške dokumentacije in pogovora z vsakim bolnikom. Med pogovorom je bolnik rešil vprašalnik EQ-5D. Klinični farmacevt specialist je nato pripravil farmakoterapijski pregled (FTP) in ga izročil zdravnici. Po 2 mesecih od vročitve FTP-ja smo z bolniki ponovno opravili pogovor, rešili vprašalnik EQ-5D in zabeležili intervencije. V nadaljevanju smo opredelili težave povezane z zdravili in podatke statistično obdelali s pomočjo različnih statističnih testov in osnovne statistike. Potencialne interakcije med zdravili smo poiskali s podatkovno bazo Lexicomp[®]. Upoštevali smo interakcije tipa X in D. Potencialno neprimerna zdravila (PIM) za starostnike smo identificirali s Priscus listo in Beersovimi kriteriji.

Rezultati: V raziskavi je sodelovalo 24 bolnikov (87,5 % žensk). Povprečno število zdravil na bolnika pred izdelavo FTP-jev je bilo $12,2 \pm 3,1$, po pregledu zdravnika pa $10,3 \pm 3,0$ zdravil na bolnika. Razlika med skupinama je bila statistično značilna ($p < 0,05$). Po pregledu zdravnika smo uspeli statistično značilno zmanjšati število PIM ($p < 0,05$) in število interakcij ($p < 0,05$). Največ težav povezanih z zdravili smo identificirali pri zdravljenju duševnih in vedenjskih motenj. Ocena kakovosti življenja z vizualno-analogni lestvico (VAS) se je po pregledu zdravnika značilno razlikovala od ocene pred FTP-ji ($p < 0,05$).

Sklepi: Raziskali smo, da s sodelovanjem kliničnega farmacevta in zdravnika lahko zmanjšamo število težav povezanih z zdravili oz. dejavnikov tveganja za težave, zmanjšamo število interakcij ter število PIM pri starostnikih z duševno motnjo. Dokazali smo vpliv intervencij kliničnega farmacevta na kakovost življenja. Kljub vsemu so za

potrditev našega dela potrebne dodatne raziskave, ki bodo vključevale več bolnikov, kontrolno skupino in bodo časovno daljše.

Ključne besede: starostniki, farmakoterapija, kakovost življenja, duševne motnje, psihotropna zdravila, klinični farmacevt

ABSTRACT

Introduction: Mental health problems (MHP) are very common in older people and have an important influence on quality of life (QoL). Consequently, older people are often treated with several psychotropic medications. Pharmacotherapy of older people with MHP is very complicated and need to be optimized because of patients comorbidity, concomitant medications and age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics.

Aim: The main aim of this research is to determinate the importance of clinical pharmacist interventions on pharmacotherapy of older people with MHP and to research its influence in QoL measured with EQ-5Q questionnaire.

Methods: Residents of nursing home Ilirska Bistrica aged 65 age or more and those who had at least one MHP were included in this research. Research data were obtained from medical documentation and conversation with each patient. Each patient solved EQ-5D questionnaire during the conversation. Clinical pharmacist prepared pharmacotherapy review (PR), which was immediately sent to general practitioner (GP). Patients were re-interviewed and each patients re-resolved the EQ-5D questionnaire after 2 months. After that we recorded which interventions have been accepted by GP and identified drug-related problems (DRP). Potentially drug-drug interactions were identified by Lexicomp[®]. We focused on interaction type X and D. Priscus lists and Beers criteria were used to determine potentially inappropriated medication (PIM). The obtained data were statistically analysed by different statistical tests and basic statistics.

Results: Twenty four patients were included (87,5 % women). The mean of the total number of medications before PR was $12,2 \pm 3,1$ per patients and after GP's review the mean of the total number was decreased to $10,3 \pm 3,0$ medicines per patients ($p < 0,05$). The total number of PIM and drug-drug interactions were also reduced after GPs review ($p < 0,05$). The most identified DRP were related to the treatment of mental health problems. Health related QoL was also statistically significant higher after GP's review ($p < 0,05$).

Conclusions: Cooperation between physician and pharmacist have the important influences on decrease of DRP, drug-drug interactions and PIM. Pharmacists interventions had influence on QoL. Although these results are positive, longer clinical trials on a larger sample with control group should be included in future research to confirm our results.

Key words: older people, pharmacotherapy, quality of life, mental health problems, psychotropic drugs, clinical pharmacist

SEZNAM OKRAJŠAV

↑	povečanje
↓	zmanjšanje
ACE-i	zaviralci angiotenzinske konvertaze
AChEInh	zaviralec encima acetilholin esteraze
ATC	anatomsko-terapevtsko-kemijska
DSO	dom starejših občanov
EQ-5D	European Quality of Life-5 Dimensions
FTP	farmakoterapijski pregled
GABA	gama-aminomaslena kislina
GAD	generalizirana anksiozna motnja
HRQL	z zdravljem povezana kakovost življenja (<i>angl. Health-related quality of life</i>)
IB	Ilirska Bistrica
IZ	interval zaupanja
KME RS	Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko
KOPB	kronična obstruktivna pljučna bolezen
KPSS	kratek preizkus spoznavnih sposobnosti
LZS	Lekarniška zbornica Slovenije
MKB-10	Mednarodna statistična klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov
NNT	potrebno število zdravljenih bolnikov (<i>angl. number needed to treat</i>)
NUZ	neželeni učinek zdravila (<i>angl. adverse drug reaction</i>)
OE	območna enota
PIM	potencialno neprimerna zdravila (<i>angl. potentially inappropriate medicines</i>)
PRO	izidi o katerih poročajo bolniki (<i>angl. patient-reported outcomes</i>)
RO	razmerje obetov
SFD	Slovensko farmacevtsko društvo
SmPC	Povzetek glavnih značilnosti zdravila (<i>angl. summary of product characteristics</i>)

SNRI	zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina
SSRI	selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina
SURS	Statistični urad Republike Slovenije
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
TCA	triciklični antidepresivi
VAS	vizualno analogna lestvica
VPSD	vedenjski in psihični simptomi demence
ZD	zdravstveni dom
ZLD-1	Zakon o lekarniški dejavnosti
ZU	zdravilna učinkovina
ZZZS	Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije

1 UVOD

1.1 Staranje

Staranje je po definiciji slovenskega medicinskega slovarja »postopno spreminjanje zgradbe in funkcij organizma, ki se razvijajo s časom ter ni posledica bolezni, povzroči pa zmanjšano adaptacijsko sposobnost in večjo verjetnost smrti« (1). Spreminjanje zgradbe in funkcij organizma poteka pri posameznikih različno hitro. Opredelitev, kdaj postane človek starostnik, je zato nejasna. V literaturi so starostniki najpogosteje opredeljeni glede na kronološko starost 65 let, ki je tudi priznana meja po Svetovni zdravstveni organizaciji (SZO) in se pogosto uporablja kot definicija starostnika v praksi (2). V raziskavah je mogoče zaslediti tudi druge definicije. V nekaterih raziskavah so tako starostniki tisti, ki so starejši od 60 let, v drugih tisti, ki so starejši od 75 let (3). Raziskovalci uporabljajo tudi druge termine za opredelitev starostnikov. Izpostavili bi termin biološka starost, ki še nima uradne definicije. Biološka starost pri opredeljevanju starostnikov upošteva tudi različne biološke kazalnike, s pomočjo katerih bi med sabo ločili ljudi iste starosti z različnimi fiziološkimi stanji (3).

Ne glede na starostno mejo, s katero opredelimo starostnika, govorimo o pojavu staranja prebivalstva. Starostna piramida populacije se že nekaj let spreminja v smeri naraščanja deleža starega prebivalstva. Po podatkih Statističnega urada Republike Slovenije (SURS) je 1. januarja 2017 v Sloveniji živelo 18,9 % ljudi starejših od 65 let (4). Navedeni delež se bo povečeval in po predvidevanjih naj bi leta 2060 v Sloveniji živelo več kot 30 % ljudi starejših od 65 let (5, 6).

1.1.1 Multimorbidnost, polifarmakoterapija ter spremembe v farmakokinetiki in farmakodinamiki zdravil pri starostnikih

Zaradi spreminjanja zgradbe organizma in pešanja fizioloških funkcij je pri starostnikih povečano tveganje za razvoj bolezenskih stanj s kroničnim potekom. Najpogosteje je pri starostnikih sočasno prisotno več različnih kroničnih bolezni. V literaturi najdemo različne termine za opredelitev tega pojava, in sicer multimorbidnost, polimorbidnost, komorbidnost, sopojavnost bolezni, pridružene bolezni itd. Vsi termini označujejo prisotnost dveh ali več bolezni hkrati (7).

Razširjenost multimorbidnosti se s starostjo veča. V raziskavah, v katerih so bili vključeni samo starostniki, je bila prevalenca multimorbidnosti med 55 in 98 % (8). Ugotovili so, da je multimorbidnost povezana s slabšo kakovostjo življenja, večjimi stroški zdravljenja,

invalidnostjo, večjim tveganjem za smrt in večjo verjetnostjo za duševne bolezni, predvsem depresijo.

Bolezni najpogosteje zdravimo z zdravili, zato poleg multimorbidnosti pri starostnikih govorimo tudi o pojavu polifarmacije oz. polifarmakoterapije. Gre za uporabo dveh ali več zdravil hkrati. Običajno o polifarmakoterapiji govorimo, ko posameznik istočasno uporablja 5 zdravil ali več, čeprav je v literaturi mogoče zaslediti tudi druge opredelitve (9). Posledice polifarmakoterapije so povečanje stroškov zdravljenja, povečano tveganje za neželene učinke zdravil (NUZ), interakcije med zdravili, padce, slabše sodelovanje bolnika pri zdravljenju, urinsko inkontinenco in kognitivni upad (10). V retrospektivni kohortni raziskavi med starostniki v ameriških domovih za starejše občane (DSO) so ugotovili, da so imeli bolniki z 9 in več zdravili 2,33-krat večjo verjetnost za NUZ kot bolniki, ki so prejeli manj kot 9 zdravil (11). V švedski raziskavi iz leta 2007 so dokazali, da je naraščanje števila potencialnih interakcij med zdravili povezano z večanjem števila predpisanih zdravil pri starostnikih (12). Raziskava, v kateri so proučevali povezavo med številom zdravil in tveganjem za potencialne interakcije med zdravili na ravni metabolizma pri hospitaliziranih bolnikih starejših od 65 let, je pokazala, da so imeli bolniki s 5 zdravili hkrati 50 % verjetnost, bolniki z 20 zdravili pa že 100 % verjetnost, za vsaj eno interakcijo na nivoju metabolizma (13).

Analiza predpisovanja zdravil po starostnih skupinah v Sloveniji je pokazala, da število starostnikov s polifarmakoterapijo izjemno narašča. V 3-mesečnem obdobju leta 2009 je kar 81 % starostnikov več prejelo 10 ali več različnih skupin na 4. ATC (anatomsko-terapevtsko-kemijski) ravni v primerjavi z letom 2004 (14).

Delovanje zdravil je vezano na zgradbo organizma in funkcijo organov, zato je pri obravnavi starostnika pogostokrat spremenjena tudi farmakokinetika in farmakodinamika učinkovin, ki je precej nepredvidljiva pri tej populaciji. Najpomembnejše spremembe v farmakokinetiki se dogajajo pri procesu izločanja učinkovin iz telesa preko ledvic. Z leti se število funkcionalnih glomerulov zmanjšuje, prav tako se zmanjša pretok krvi skozi ledvice. Posledica je upad glomerulne filtracije, tubulne sekrecije in reabsorpcije, kar lahko zmanjša izločanje učinkovin iz telesa, predvsem tistih, ki se v največji meri izločajo skozi ledvice. Upočasnjeno izločanje učinkovine iz telesa poveča koncentracijo učinkovine v krvi, kar poveča tveganje za NUZ. Tudi ostali procesi ADME (**A**bsorbcija, **D**istribucija, **M**etabolizem in **E**liminacija) sistema so lahko prizadeti. Spremembe v farmakodinamiki zdravil so povezane s spremembo števila in lastnosti receptorjev v tarčnih organih ter

spremembe na ravni homeostatskih mehanizmov. Posledice so spremenjena jakost in učinkovitost zdravil. Novejše raziskave kažejo, da so spremembe v farmakokinetiki in farmakodinamiki zdravil odvisne tudi od prisotnosti sočasnih bolezni, zato je potrebno starostnike z večjim tveganjem za spremembe redno spremljati in jim prilagajati zdravljenje (3, 15, 16, 17).

1.2 Psihotropna zdravila v starosti

Psihotropno zdravilo je prvi definiral nevrofiziolog R. Gerard. Izraz je uporabljal za vsa zdravila, ki so vplivala na mentalno aktivnost in človeško vedenje (18). Najpogosteje s tem izrazom opredelimo antidepresive, antipsihotike, sedative, anksiolitike, uspavala in zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje demence. Po ATC klasifikaciji ta zdravila uvrščamo v skupino N (Zdravila z delovanjem na živčevje) (19).

V raziskavi, ki so jo izvedli leta 2006 med starostniki v slovenskih DSO-jih, je imelo 73 % starostnikov vključenih v raziskavo predpisano vsaj eno psihotropno zdravilo, kar je primerljivo z ostalimi evropskimi državami (20). Najpogosteje so bili to hipnotiki in sedativi, ki jih je prejemale polovica v raziskavo vključenih starostnikov. Pogosta je bila tudi uporaba več različnih psihotropnih zdravil hkrati. V omenjeni presečni raziskavi so raziskovalci raziskali, da je imelo 44 % starostnikov z demenco sočasno predpisano zdravilo za zdravljenje demence in antipsihotik, 22 % jih je imelo sočasno še antidepresiv, 21 % pa anksiolitik. Oskrbovanci DSO, ki so prejemale psihotropna zdravila, so prejemale tudi več ostalih zdravil.

Nekatera izmed psihotropnih zdravil so uvrščena na mednarodno prepoznane sezname potencialno neprimernih zdravil za starostnike (*angl. potentially inappropriate medication* oz. PIM) kot so PRISCUS lista, Beersovi kriteriji in STOP/START merila (21, 22, 23). Gre za uporabo zdravil, ki povečajo tveganje za NUZ, obstaja pa alternativna terapija z zdravili, ki je bolj varna in učinkovita. V slovenski raziskavi so raziskovalci ugotovili, da ima 22,3 % starostnikov v DSO po Beersovih kriterijih predpisano vsaj eno PIM (24). Velik del PIM so zavzemala psihotropna zdravila. Tako so v avstrijski raziskavi ugotovili, da je 55 % vseh predpisanih PIM vključevalo psihotropna zdravila v avstrijskih DSO-jih (25). Najpogosteje so bili kot PIM predpisani antipsihotiki. V študiji, v kateri so raziskovali razširjenost PIM pri starostnikih, ki so bili sprejeti v psihiatrično bolnišnico, so ugotovili, da je imelo 79 % bolnikov vsaj en PIM, od tega je bilo kar 70 % psihotropnih zdravil (26).

Bolniki, ki so prejeli več PIM so imeli večjo verjetnost hospitalizacij zaradi zdravljenja s PIM v enoletnem obdobju (razmerje obetov oz. RO = 1,73; 95 % interval zaupanja oz. IZ 1,14–2,60) in večjo smrtnost (RO = 1,89; P < 0,001), kar je vodilo v povišanje stroškov zdravljenja za plačnika. V Združenih državah Amerike (ZDA) so znašali stroški plačnika zdravstvenega sistema zaradi PIM v letu 2001 \$7,2 milijard (95 % IZ \$3,4–\$15,7 milijarde) (27, 28, 29, 30). Tudi pri oskrbovancih DSO, ki so bili izpostavljeni PIM vsaj dva meseca, so opazili večje tveganje za hospitalizacijo (RO=1,80, p=0,001) in večjo smrtnost (RO=1,28, p=0,01) (31).

V Sloveniji je poraba psihotropnih zdravil iz leta v leto večja. Najbolj se večja poraba antipsihotikov in antidepresivov. V letu 2016 so namreč pri obeh skupinah zdravil zabeležili 4 % rast glede na leto prej (32). Poraba anksiolitikov, hipnotikov in sedativov se v zadnjih letih sicer zmanjšuje, a so anksiolitiki še vedno najpogosteje predpisana skupina psihotropnih zdravil. Večanje porabe psihotropnih zdravil je najbolj izrazito pri najstarejših, kar posledično pomeni, da ima ustrezen nadzor nad zdravljenjem s psihotropnimi zdravili zelo pomembno vlogo pri optimizaciji farmakoterapije starostnikov.

1.3 Duševne in vedenjske motnje v starosti

Psihotropna zdravila se v prvi vrsti uporabljajo za zdravljenje duševnih in vedenjskih motenj, ki spadajo v skupino F po Mednarodni statistični klasifikaciji bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov 10-revizija (MKB-10), ki jo objavlja SZO (33). Duševne in vedenjske motnje v starosti so pogoste. Najpogostejši motnji v starosti sta depresija in demenca. V slovenski raziskavi iz leta 2006 so ugotovili, da ima 61 % stanovalcev DSO demenco ali depresijo ali oboje hkrati (20).

Klinična slika duševnih in vedenjskih motenj v starosti je pogosto drugačna kot pri mlajših, zato je diagnosticiranje in tudi zdravljenje zapleteno. Pogosto se motnje med seboj tudi prepletajo, kar še dodatno oteži diagnostiko in zdravljenje.

1.3.1 Depresija

Velika depresivna motnja (angl. *major depressive disorder* oz. MDD), v nadaljevanju depresija, predstavlja največji delež duševnih motenj v starosti. Simptomi in znaki depresije so pri starostnikih drugačni kot pri mlajših, zato je depresija pogosto neprepoznana in tudi nezdravljena. Simptomi pri starostnikih so pogosto manj tipični kot pri odrasli populaciji, zato je tovrstno depresijo težje diagnosticirati. Starostniki pogosto navajajo utrujenost, izgubo teže, bolečino, težave s spominom, pritožujejo se glede

nepojasnjenih telesnih težav, imajo slabšo samopodobo. Lahko so prisotne tudi samomorilne misli, izrazita tesnoba in pomanjkanje motivacije (34, 35).

Depresija pri starostnikih je močno povezana z ostalimi duševnimi in telesnimi boleznimi. Ljudje, ki so doživeli možgansko kap imajo večje tveganje za razvoj depresije, kot tisti, ki kapi niso doživeli (36). Nekatere raziskave so pokazale tudi obratno povezavo. Bolniki z depresijo imajo večje tveganje za možgansko kap. Depresija je povezana tudi z bolečino. Ena tretjina bolnikov, ki prejemajo opioide, poroča o depresiji (37). Prav tako imajo ljudje s kronično bolečino bolj pogosto simptome depresije. Depresija je pogosta duševna motnja tudi pri sladkornih bolnikih in bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) ter miokardnim infarktom (38, 39).

Za zdravljenje depresije se pri starostnikih uporabljajo ista zdravila kot pri mlajših. Razlikujejo se predvsem v profilu varnosti za starostnike in možnosti za potencialne interakcije z ostalimi zdravili, ki jih starostniki pogosto prejemajo. Bistvene razlike v učinkovitosti antidepresivov ni (40). Glavni cilj zdravljenja je doseganje remisije, ki pomeni popolno odsotnost simptomov. Značilnost zdravljenja depresije starostnikov je podaljšan čas za doseganje remisije, zato je potrebno starostnika zdraviti dovolj dolgo. Kljub dobro uveljavljenim smernicam za zdravljenje depresije, je depresija pri starostnikih pogostokrat nezdravljena, zdravljena z neustreznimi odmerki ali pa zdravljenje traja prekratek čas. Glede na priporočila se za zdravljenje depresije v prvi vrsti uporabljajo antidepresivi iz skupine selektivnih zaviralcev privzema serotonina (SSRI). Najbolj pogosto uporabljena SSRI sta escitalopram in sertralin. Pogosto se predpisujejo tudi antidepresivi iz ostalih skupin, saj so učinkovitosti slednjih zelo podobne. Pri bolnikih s sočasno prisotnimi simptomi bolečine se kot prva linija zdravljenja priporoča uporaba zaviralcev ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) npr. duloksetin in venlafaksin. Pri nespečnosti se pogosteje uporabljajo mirtazapin in trazodon, ki imata sedativno delovanje povezano predvsem z blokado histaminskih H₁ in adrenergičnih alfa₁ receptorjev. Pri starostnikih se ponavadi izogibamo uporabi tricikličnih antidepresivov (TCA) kot so imipramin, amitriptilin, saj imajo slednji številne neželene učinke, ki so povezani predvsem z blokado holinergičnega, histaminskega in adrenergičnega sistema. TCA so uvrščeni tudi na sezname PIM po PRISCUS listi in Beersovih kriterijih. Veliko vprašanje pri načrtovanju zdravljenja depresije pri starostnikih je, trajanje jemanja antidepresivov ob doseženi remisiji. Po priporočilih naj bi se antidepresive uporabljalo vsaj

2 leti, pri čemer je pomembna tudi titracija odmerka antidepressiva. Zdravljenje je potrebno začeti z nižjimi odmerki, ki jih je potrebno povečevati počasi (18, 34, 41, 42).

1.3.2 Demenca in blaga kognitivna motnja

Za demenco in blago kognitivno motnjo je značilen upad spoznavnih sposobnosti, vendar je pri slednji manj izrazit. Najpogostejši vzrok za demenco je Alzheimerjeva bolezen in je vzrok za več kot 50 % demenc. Manj pogoste oblike demenc so: frontotemporalna demenca, demenca z Lewyjevimimi telesci, demenca zaradi možganskožilnih bolezni, demenca pri Parkinsonovi bolezni. Razširjenost vseh vrst demence je 20 %, medtem ko je razširjenost blage kognitivne motnje 12 do 15 % pri starejših od 65 let. Na letni ravni 10 do 12 % ljudi z blago kognitivno motnjo preide v eno od zgoraj naštetih vrst demence. Za začetno fazo demence je značilna razdražljivost, depresivno razpoloženje in izguba interesov, kar lahko vodi v napačno diagnozo in posledično napačno zdravljenje. Poleg tega so demenci pogosto pridružene tudi druge duševne in vedenjske motnje kot so psihoze, depresija, nespečnost, tesnoba, vznemirjenost, nemir, agresivnost, apatija in delirij, kar lahko upravičeno vodi v polifarmakoterapijo s psihotropnimi zdravili. Ob tem so zelo pomembni sočasni vedenjski in psihični simptomi demence (VPSD), ki so razlog, da je kakovost življenja dementnega starostnika in njegovih svojcev zelo slaba in je to lahko tudi razlog za prihod v DSO (34, 35, 43, 44).

Za zdravljenje demence uporabljamo farmakološke in nefarmakološke ukrepe. V nadaljevanju navajamo farmakološke ukrepe. Za zdravljenje uporabljamo reverzibilne zaviralce encima acetilholin esteraze (AChEInh) kot so galantamin, rivastigmin in donepezil. Na drugi strani poznamo tudi memantin, ki je reverzibilni antagonist glutamatnih NMDA (N-metil D-aspartat) receptorjev. Zdravila za zdravljenje demence so relativno slabo učinkovita, saj imajo zelo visoke vrednosti NNT (*angl. number needed to treat oz. potrebno število zdravljenih bolnikov*). Zdravljenje demence mora biti skrbno nadzorovano s pogostimi kontrolami o učinkovitosti zdravila. Priporočeno je vsaj enkrat letno narediti kratek preizkus spoznavnih sposobnosti v obliki testa (KPSS) in se pogovoriti z bolnikom ter načrtovati smiselnost dolgoročnega zdravljenja. Poleg zdravil za zdravljenje demence bolniki z demenco pogosto prejemajo številna druga zdravila, predvsem antipsihotike, ki se pogosto uporabljajo za zdravljenje VPSD. Z izjemo risperidona, ostali antipsihotiki nimajo odobrene uradne indikacije pri starostnikih z demenco in se uporabljajo izven uradnih indikacij (*angl. off label use*). Med antipsihotiki

se glede na dosegljive raziskave v te namene priporočajo risperidon, kvetiapin, olanzapin in aripiprazol. Uporabo antipsihotikov je potrebno zelo skrbno nadzorovati in pričeti zdravljenje z minimalnimi odmerki ter jih sproti zelo počasi višati. Potrebno je spremljati starostnika in mu odmerke tudi nižati, ko ni prisotnih VPSD in tudi ukinjati antipsihotike dolgoročno (34, 43, 44, 45).

Pri dementnih bolnikih je zaradi pridružene depresije pogosta uporaba antidepressivov. Zdravila prve izbire za zdravljenje depresije pri demenci so SSRI, ki se uporabljajo tudi za zdravljenje pridruženih anksioznih motenj. Izogibati se je potrebnosti uporabi TCA, zaradi antiholinergičnih učinkov. Smernice priporočajo uporabo benzodiazepinov s kratko razpolovno dobo, ki nimajo aktivnih metabolitov (lorazepam, oksazepam, tudi alprazolam). Med hipnotiki pa se priporoča uporaba zolpidema, midazolama in klometiazola. Benzodiazepine naj se uporablja čim krajši čas zaradi nevarnosti za NUZ (43).

1.3.3 Delirij

Delirij je nespecifični organski možganski sindrom, ki se razvije v nekaj urah ali dneh. Za delirij so značilne motnje pozornosti in zavesti z motnjami spomina in spanja. Bolniki imajo težave tako s časovno kot prostorsko orientacijo, so prestrašeni in vznemirjeni. Izraženost simptomov je izrazitejša v nočnih in jutranjih urah. Glede na raziskave kar 66 % delirijev ostane neprepoznanih. Najbolj so ogroženi starejši bolniki, kjer je razširjenost delirija 10 do 40 %. Zelo pogosti vzroki za pojav delirija so zdravila, med katerimi smo najbolj pozorni na tista z antiholinergičnimi učinki. Mehanizem nastanka delirija ni popolnoma pojasnjen in temelji na iztirjenju ravnovesja živčnih prenašalcev, v prvi vrsti acetilholina in dopamina. Pri nastanku naj bi bili udeleženi tudi glutamat, gama-aminomaslena kislina (GABA) in serotonin (35, 43, 46).

Osnovno zdravljenje delirija je vzročno in temelji na odstranitvi vzroka, ki je privedel do nastanka delirija. Zelo pomembno je, da bolnikom zagotovimo udobje in počitek. Prav tako je pomembna tudi ustrezna prehrana in hidracija. Hidracija je pri starejših zelo pomembna, saj je zaradi manjšega občutka za žejo pogosto ravno dehidracija vzrok za nastanek delirija. Kadar je potrebno, se delirij zdravi tudi simptomatsko, predvsem z uporabo antipsihotikov, ki blokirajo dopaminergični sistem (npr. haloperidol). Nobeden od antipsihotikov nima uradne indikacije za uporabo pri deliriju. Od starejših antipsihotikov se najbolj uporablja haloperidol, od novejših antipsihotikov pa kvetiapin, risperidon in

olanzapin. Glede na smernice se svetuje čim krajši čas jemanja antipsihotikov. V nekaterih primerih uporabimo tudi klometiazol, ki se uporablja kot sedativ, hipnotik in antikonvulziv (34, 35, 43, 46).

1.3.4 Shizofrenija, shizopatske in blodnjave motnje

Blodnjave motnje niso povezane samo z demenco, ampak se pojavljajo tudi pri starejših brez demence. Prisotne so lahko blodnjave motnje, druge blodnjave motnje in pozno nastopajoča shizofrenija oz. shizofrenija iz mlajših obdobij življenja. Blodnjave motnje so pogosto pridružene tudi motnjam vida in sluha. Za zdravljenje blodnjavih motenj se uporabljajo antipsihotiki. Predvsem se priporoča uporaba atipičnih antipsihotikov, ki imajo manjše tveganje za nastanek ekstrapiramidnih in ostalih neželenih učinkov antipsihotikov. Blodnjave motnje so lahko tudi posledica nekaterih zdravil, med katerimi bi izpostavili benzodiazepine, nekatere antidepresive (TCA, sertralin, bupropion, venlafaksin), klasične antipsihotike (haloperidol) in digoksin (47). Pomembno je, da odkrijemo vzrok za blodnjave motnje in če ugotovimo, da so to zdravila, moramo optimizirati terapijo (18, 34, 48).

1.3.5 Nespečnost

Nespečnost je najpogostejša motnja spanja v starosti. Kar 60 % starostnikov poroča o težavah s spanjem. Pri nespečnosti gre ali za težave pri usnavanju ali za težave pri vzdrževanju spanja ali za zgodnje jutranje prebujanje ali za kombinacijo naštetega. Bolniki poročajo o slabši kvaliteti spanja. Nespečnost poveča možnost za padce, upad kognitivnih sposobnosti, slabšo fizično moč in tudi smrtnost. Zmanjša kakovost življenja in poveča tveganje za nastanek depresije in anksioznosti. Nespečnost je lahko povezana tudi z demenco. V metaanalizi avtorjev Morales de Almondes in sodelavcev so dokazali, da je nespečnost povezana z značilnim tveganjem za vse vrste demenc (razmerje tveganja oz. $RR=1,53$, 95 % IZ 1,07-2,18) (49, 50).

Za zdravljenje nespečnosti se uporabljajo številna zdravila in nefarmakološki ukrepi, ki naj bi jih uporabljali v prvi vrsti. Glede na smernice za zdravljenje nespečnosti je zolpidem v nižjih odmerkih (npr. 2,5 ali 5 mg) zdravilo izbire. Pri zdravljenju nespečnosti starostnikov se izogibamo dolgo trajajoči rabi benzodiazepinov, ki imajo lahko številne negativne neželene učinke. Za zdravljenje nespečnosti se uporabljajo tudi antidepresivi, kot sta trazodon in mirtazapin, saj imata številne pozitivne lastnosti, ki so pomembne predvsem ob sočasnih depresivnih simptomih. Od antipsihotikov se v praksi pogosto uporablja tudi

kvetiapin, a ga avtorji britanskih smernic za zdravljenje nespečnosti ne priporočajo, saj so dokazi za njegovo uporabo pomanjkljivi. Pri starostnikih je pomembno tudi nefarmakološko zdravljenje v obliki kognitivno-vedenjske terapije, ki pa se v praksi ne uporablja pogosto. Starostniki so zaradi okrnjenega fizičnega statusa zelo slabo odzivni na nefarmakološke ukrepe, kar posledično vodi v izrazito farmakološko zdravljenje nespečnosti (18, 34, 51).

1.3.6 Anksiozne motnje

Pri anksioznih motnjah gre za povečano tesnobo, ki odstopa od normalne varovalne funkcije in onemogoča normalno delovanje organizma. Poznamo različne anksiozne motnje (npr. socialna fobija in obsesivno kompulzivna motnja), med katerimi najbolj pogosto govorimo o generalizirani anksiozni motnji (GAD). Pri starostnikih so anksiozne motnje redkejšje kot pri mlajših in so pogosto prepletene z drugimi duševnimi in vedenjskimi motnjami, kar otežuje prepoznavanje. V povezavi z anksiozno motnjo se največkrat kot sočasne duševne motnje pojavljajo depresija in motnje odvisnosti, kar pomeni težavo v zdravljenju. Za zdravljenje anksioznih motenj uporabljamo benzodiazepine, antidepresive iz skupine SSRI in SNRI ter ostala zdravila (npr. pregabalin). Pri starostnikih se za zdravljenje GAD bolj priporoča uporaba antidepresivov, saj imajo benzodiazepini številne neželene učinke, do katerih so starejši bolj dovzetni. Pri akutnem jemanju so glavni neželeni učinki zaspanost, zmedenost, pogosti padci in disforija, pri dolgotrajnem jemanju pa odvisnost, spominske motnje, slaba motorična koordinacija, respiratorna depresija in paradokсна vznemirjenost. Svetuje se vsaj enoletno zdravljenje anksioznosti pri starostnikih in potem ponovna ocenitev zdravljenja ter odločitev o nadaljevanju zdravljenja (18, 34, 52).

1.4 Farmacevt svetovalec v Sloveniji

Zdravljenje starostnikov je zaradi zgoraj naštetih značilnosti zelo zahtevno. Za obvladovanje pojava polifarmakoterapije s sočasno multimorbidnostjo ter spremejenimi farmakokinetičnimi in farmakodinamskimi značilnostmi obstajajo nekateri poznani ukrepi, med katere spada tudi vključevanje kliničnega farmacevta v proces zdravljenja z zdravili (53, 54, 55).

1.4.1 Začetek farmacevtskega svetovanja v Sloveniji

Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) je v namen izboljšanja kvalitete predpisovanja zdravil zasnoval projekt »Kakovostno predpisovanje zdravil«. S projektom so začeli v Pomurju, ki je izstopalo po najvišji porabi zdravil na zavarovanca in številu bolnikov, ki sočasno prejemajo številna zdravila (polifarmakoterapija). Ambulante farmacevta svetovalca so z delovanjem začele decembra 2012 v območni enoti (OE) Murska Sobota v okviru razvojne naloge »Skupine kakovostnega predpisovanja zdravil in farmacevt – svetovalac«, ki je bila pripravljena na podlagi nizozemskih izkušenj. Ambulante so povezovale zdravnike in farmacevte v eno delovno okolje. Glavni namen naloge je bil, da z vključitvijo kliničnega farmacevta (oz. natančneje imenovanega farmacevt svetovalac) v obravnavo bolnikov na primarni ravni zdravstvenega sistema, dosežemo večjo varnost in učinkovitost zdravljenja z zdravili (56, 57, 58, 59).

Pozitivne izkušnje razvojne naloge so bile vzrok, da so ZZZS, Ministrstvo za zdravje in predstavniki Lekarniške zbornice Slovenije (LZS) v letu 2016 sprejeli Splošni dogovor za leto 2016, ki zagotavlja potrebna sredstva za plačilo programa farmacevtskega svetovanja na primarnem nivoju (60). V Splošnem dogovoru za leto 2016 so med drugim zapisali, da se program postopno uvaja v vse OE po Sloveniji. V letu 2016 so z delovanjem začeli v OE Murska Sobota, OE Ljubljana in OE Maribor. V letu 2017 so se programu priključile OE Kranj, OE Celje in OE Ravne na Koroškem. Kot zadnji bodo program začeli izvajati v letu 2018 v OE Novo mesto, OE Krško, OE Nova Gorica in OE Koper. Program je bil uvrščen tudi v splošni dogovor za leto 2017, kar pomeni nadaljevanje projekta in njegovo financiranje (61).

Program farmacevtsko svetovanje se plačuje posameznim zdravstvenim domovom v pavšalih (62). Delo farmacevta svetovalca lahko opravlja magister farmacije s strokovnim izpitom in specializacijo iz klinične ali lekarniške farmacije, ki je pridobil dodatne specifične kompetence, ki jih preverja LZS. Na spletni strani ZZZS je objavljen tudi seznam farmacevtov, ki so kompetentni za izvajanje farmacevtskega svetovanja (63). Seznam redno posodablja v sodelovanju s Sekcijo kliničnih farmacevtov pri Slovenskem farmacevtskem društvu (SFD). Farmacevt svetovalac opravlja delo farmacevtskega svetovanja enkrat tedensko v zdravstvenih domovih ali v pripadajočih DSO-jih. Bolnike k farmacevtu svetovalcu napotijo zdravniki z delovnim nalogom. Gre predvsem za bolnike s polifarmakoterapijo in bolnike, pri katerih so prisotne težave povezane z zdravili (*angl. drug-related problems oz. DRP*). Farmacevt svetovalac ima pri obravnavi dostop do

celotne zdravstvene dokumentacije bolnika. Zaželeno je, da se farmacevt z bolnikom tudi pogovori. To vselej ni mogoče, zato lahko farmacevtsko svetovanje izvede tudi v odsotnosti bolnika. Farmacevt svetovalec na podlagi zbranih informacij pripravi farmakoterapijski pregled (FTP) v pisni obliki in ga izroči zdravniku. Farmacevt svetovalec poleg izvedbe FTP-a vodi tudi skupino kakovostnega predpisovanja zdravil. Glede na velikost zdravstvenega doma in število zdravnikov s koncesijo so oblikovane skupine 6 – 15 zdravnikov, ki se štirikrat letno sestanejo s farmaceutom. Na skupini farmacevt izvede predavanje na temo farmakoterapije (58, 59, 60, 61, 62, 64).

Pozitivne premike na področju klinične farmacije in farmacevtskega svetovanja je prinesel tudi nov Zakon o lekarniški dejavnosti (ZLD-1), ki je bil sprejet decembra 2016 in je vstopil v veljavo v januarju 2017 (65). V ZLD-1 so opredeljeni izrazi farmacevt svetovalec, FTP in klinična farmacija. Farmacevt svetovalec je v ZLD-1 opredeljen kot magister farmacije z licenco, ki je tudi specialist klinične ali lekarniške farmacije. Zaposlen je v lekarniški dejavnosti in je usposobljen za izvajanje FTP-ja. Njegova glavna naloga je zagotavljanje potrebnih informacij o zdravilih in izvajanje farmacevtske obravnave pacienta. FTP je storitev s katero optimiziramo in racionaliziramo zdravljenje z zdravili. Glavni cilj FTP-ja je izboljšanje oz. vzdrževanje pacientove z zdravjem povezane kakovosti življenja (*angl. Health-related quality of life oz. HRQL*). FTP opravi farmacevt svetovalec na podlagi informacij o predpisanih oz. uporabljenih zdravilih ter vseh relevantnih kliničnih informacijah o pacientovem zdravstvenem stanju ter informacij, ki jih poda bolnik sam ali pa njegov skrbnik.

1.4.2 Vloga kliničnega farmacevta pri bolnikih z duševno motnjo

Zdravljenje bolnikov z duševno motnjo je zelo zapleteno, zato je pomembna multidisciplinarna obravnava. V procese zdravljenja starostnikov z duševno motnjo se vključujejo poleg zdravnikov tudi psihologi, medicinske sestre, psihoterapevti in farmacevti, med katerimi bi izpostavili predvsem klinične farmacevte.

V ameriški raziskavi Finley Patrika in sodelavcev so proučevali vpliv intervencij kliničnega farmacevta na klinične in ekonomske izide pri odraslih z depresijo. Ugotovili so izboljšanje kliničnih izidov, in sicer je 68 % bolnikov doseglo odgovor na zdravljenje z antidepressivi, 56 % bolnikov pa je doseglo remisijo. Klinični farmacevti so z intervencijami uspeli zmanjšati tudi celokupne stroške zdravljenja, čeprav so bili stroški za zdravila večji (66). V avstralski študiji iz leta 2006 med ljudmi starimi od 21 do 87 let z

različnimi duševnimi motnjami, so proučevali vpliv intervencije farmacevtov na zdravljenje z zdravili. Farmacevt je identificiral visoko pojavnost težav povezanih z zdravili pri ljudeh z duševno boleznijo in tudi predlagal ukrepe za reševanje težav. Zdravnik je sprejel 90 % njegovih predlogov, kar kaže na odlično sodelovanje med farmacevti in zdravniki v navedeni raziskavi (67).

1.5 Kakovost življenja

Kakovost življenja je po SZO definirana kot posameznikovo dožemanje svojega položaja v življenju glede na kulturo in vrednote sistema, v katerem živijo (68). Pri ocenjevanju kakovosti življenja posameznik upošteva tudi svoja pričakovanja, cilje, standarde in skrbi. Gre za širok koncept, ki ga kompleksno prizadene fizično zdravje, psihološko stanje, osebna prepričanja, družbena razmerja in njihova povezanost s pomembnimi značilnostmi okolja, v katerem živijo.

Zdravje je pomembna komponenta kakovosti življenja, ki ga proučujejo v raziskavah zdravstvenih izidov (*angl. Outcomes Research*). Zdravstvene izide delimo na klinične, ekonomske in humanistične. Klinični izidi temeljijo na objektivnih kazalcih kot so laboratorijske vrednosti, smrtnost, število hospitalizacij itd. Ekonomski izidi so povezani s finančnim vidikom zdravljenja. Pri humanističnih izidih govorimo o HRQL, ki jo merimo z različnimi vprašalniki (69). HRQL je specifična vrsta izidov, o katerih poročajo bolniki (*angl. Patient-Reported Outcomes oz. PRO*). PRO je vsak izid, o katerem poroča bolnik sam in temelji na njegovem sprejemanju in dožemanju bolezni ter njenega zdravljenja (70). Po definiciji SZO zdravje ni samo odsotnost bolezni, temveč stanje popolnega fizičnega, mentalnega ter socialnega blagostanja (71). Vsi vprašalniki, ki merijo HRQL, zato vsebujejo več dimenzij. Ocenjujejo posameznikovo fizično in mentalno stanje, njegovo stanje v povezavi z vsakdanjim življenjem in družbo.

V definiciji FTP-ja, ki je definiran v ZLD-1, je navedeno, da je cilj FTP-ja izboljšanje oz. vzdrževanje pacientove z zdravjem povezane kakovosti življenja (HRQL) (65). Raziskav, ki bi proučevale vpliv intervencij kliničnih farmacevtov na HRQL je malo. V Sloveniji ni bilo na to temo narejene še nobene raziskave. V meta-analizi avtorjev Huiskes in sodelavcev, kjer so proučevali učinkovitost pregledov zdravil na različne izide zdravljenja, niso ugotovili vpliva na kakovost življenja (72). Meta-analiza vključuje 8 raziskav, zato so potrebne nove raziskave, ki bodo vpliv intervencij farmacevtov bolj ovrednotile.

1.5.1 Vprašalniki za merjenje kakovosti življenja

Poznamo specifične in splošne vprašalnike za merjenje kakovosti življenja. Specifični vprašalniki se uporabljajo pri natančno definiranih skupinah ljudi bodisi glede na populacijo (npr. starostniki), bolezen (npr. astma) ali drugo težavo (npr. bolečina). Splošni vprašalniki so uporabni v celotni populaciji, pri vseh boleznih in stanjih (73).

European Quality of Life-5 Dimensions, 3 levels (EQ-5D) je standardiziran inštrument za merjenje HRQL. Sestavljen je iz deskriptivnega dela in vizualno analogne lestvice (VAS). Deskriptivni del obsega 5 dimenzij: pokretnost, skrb zase, vsakdanje aktivnosti, bolečino/neugodnje in potrto/tesnobo. Tako zavzame telesno, duševno in socialno komponento življenja. Vsaka dimenzija ima 3 nivoje: 1 = ni težav, 2 = nekaj težav, 3 = veliko težav. Tako dobimo $243=3^5$ možnih kombinacij. Deskriptivni del lahko združimo v indeks kakovosti življenja. Drugi del vprašalnika je VAS s katerim posameznik oceni kako dobro ali slabo je njegovo zdravstveno stanje na trenutni dan. Gre za 20 cm dolgo vertikalno lestvico, ki zavzema vrednosti od 0 do 100. Število 0 predstavlja najslabše zdravstveno stanje, število 100 pa najboljše zdravstveno stanje, ki si ga lahko posameznik zamisli. Z VAS bolnik subjektivno oceni svoje zdravstveno stanje. Glede na navodila za uporabo vprašalnika lahko vprašalnik reši posameznik sam, lahko ga reši s pomočjo raziskovalca osebno ali preko telefona. Možno je tudi, da nekdo drugi oceni kakovost življenja posameznika, vendar v tem primeru ne govorimo o PRO. EQ-5D je enostaven vprašalnik, ki je uradno preveden in validiran tudi v slovenščini. Vprašalnik je visoko zanesljiv, kar so dokazali s testi ponovnega preizkušanja. Oceno veljavnosti vprašalnika pa so ocenili glede vprašalnika SF-36 (*angl. Medical Outcomes Study 36-item*) in HUI-3 (*angl. Health Utility Index*) (74, 75).

2 NAMEN DELA

Za namen raziskovanja bomo izvedli prospektivno, intervencijsko, nerandomizirano presečno raziskavo primerov v DSO Ilirska Bistrica (IB). Z raziskavo bomo ovrednotili pomen in smisel intervencij kliničnega farmacevta v obliki FTP-ja, pri oskrbovancih DSO z duševno motnjo, ki prejemajo vsaj eno psihotropno zdravilo v terapiji. V nadaljevanju bomo ocenili vpliv optimizacije farmakoterapije s strani kliničnega farmacevta na kakovost življenja starostnikov. Z raziskavo bomo hkrati predstavili način dela kliničnega farmacevta svetovalca v DSO zdravnikom v Zdravstvenem domu (ZD) IB, kjer do sedaj ni bilo vzpostavljenega sodelovanja v takšni obliki. Do vključitve farmacevta svetovalca v realno klinično okolje bo na področju IB prišlo leta 2018 (glede na Splošni dogovor za leto 2017).

Za namen dela smo si zastavili naslednje delovne hipoteze, ki jih bomo preverjali v nadaljevanju:

- Hipoteza 1 (H1). Z vključevanjem kliničnega farmacevta bomo zmanjšali število težav oz. dejavnikov tveganja za težave povezane z zdravili.
- Hipoteza 2 (H2). Z vključevanjem kliničnega farmacevta bomo zmanjšali število zdravil.
- Hipoteza 3 (H3): Z vključevanjem kliničnega farmacevta bomo zmanjšali število interakcij med zdravili.
- Hipoteza 4 (H4): Z vključevanjem kliničnega farmacevta bomo zmanjšali število PIM za starostnike.
- Hipoteza 5 (H5): Kakovost življenja se bo pri oskrbovancih v raziskavi po intervenciji kliničnega farmacevta povečala.

3 METODOLOGIJA

Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (KME RS) z odločbo št. 0120-420/2016-2 KME 27/10/16, z dne 30.11.2016 (Priloga 9.1).

3.1 Predstavitev kliničnega okolja

Raziskavo smo izvedli v DSO IB, ki je kombiniran socialno varstveni zavod. V DSO IB sprejmejo 231 stanovalcev, od tega 178 starejših od 65 let. Ostale postelje so namenjene odraslim s težavami v duševnem zdravju, razvoju, odraslim s senzornimi motnjami in težavami pri gibanju. V domu je organiziran tudi zaprti oddelek, ki je namenjen osebam z najhujšo obliko demence (76).

V DSO IB je zaposlenih preko 100 ljudi. Večina jih spada pod zdravstveno negovalno enoto. Stanovalcem delijo zdravila srednje medicinske sestre, ki tudi merijo vitalne znake in o zdravstvenem stanju poročajo zdravniku. Diplomirane medicinske sestre opravljajo zahtevnejše zdravstvene postopke. Za stanovalce skrbijo še drugi kadri, ki pomagajo pri hranjenju, oblačenju in umivanju ter organizirajo kakovstno preživljanje prostega časa. V domu imajo tudi prehransko svetovalko, delovno terapevtko in fizioterapevta. Za zdravstveno stanje stanovalcev skrbi zdravnica, specialistka družinske medicine, ki je zaposlena v ZD Ilirska Bistrica. V DSO IB ima svojo ambulanto in je v domu prisotna vseh 5 delovnih dni v tednu. Vsak drugi teden pride v DSO psihiatrinja. Bolniki dobijo zdravila iz Lekarne Ilirska Bistrica. Zdravila iz lekarne vsakodnevno distribuira domski kurir (76).

3.2 Vključitveni in izključitveni kriteriji

Bolnike za sodelovanje v raziskavi je izbrala domska zdravnica, specialistka družinske medicine, po kriterijih, ki smo jih navedli v protokolu raziskave (Priloga 9.2). V raziskavo smo vključili oskrbovance DSO IB, ki so bili stari več kot 65 let na prvi dan raziskave. Drugi pogoj za vključitev je bila vsaj ena diagnoza F kategorije (duševne in vedenjske motnje) po MKB-10 (33). Bolniki so morali prejemati vsaj eno psihotropno zdravilo v redni terapiji. Četrty pomemben pogoj je bil, da so bili oskrbovanci kognitivno in intelektualno sposobni rešiti vprašalnik EQ-5D (po presoji zdravnice). Pogoj za sodelovanje je bilo strinjanje oskrbovancev z raziskavo, za kar smo predhodno oblikovali obrazec, ki ga je odobrila tudi KME RS. Raziskavo smo pred začetkom predstavili izbranim oskrbovancem in pridobili njihov podpis Obrazca privolitve po poučitvi.

3.3 Pridobivanje podatkov

Pridobivanje podatkov je potekalo v dveh fazah. Najprej smo podatke pridobili iz zdravniške dokumentacije (bolnikov karton, izpis terapije, zapisi zdravstvene nege), sledil je pogovor z vsakim bolnikom. Izpis podatkov je potekal po obrazcu FTP-ja, ki so ga uporabljali klinični farmacevti svetovalci v pilotnem projektu v Pomurju leta 2015. Za ta namen smo najprej izpisali podatke o bolniku (ime in priimek, spol, naslov, starost). Sledil je izpis diagnoz. Diagnoze smo prepisali iz specialističnih izvidov, odpustnic in zdravstvenega kartona. Izpis diagnoz je sledil po principu zavedene diagnoze, kar pomeni, da nenapisanih diagnoz nismo izpisovali. Prav tako smo izpisali zadnje izmerjene vrednosti krvnega tlaka in srčne frekvence ter laboratorijske vrednosti, ki pa niso smele biti starejše od dveh let. Zabeležili smo tudi pomembnejše informacije iz specialističnih izvidov in zapise, ki jih je v karton vnesla osebna zdravnica. Sledil je izpis trenutne terapije z zdravili z vsemi natančnimi podatki (ime zdravila, odmerek, režim odmerjanja, način jemanja). Izpis trenutne terapije, je potekal na podlagi izpisa zdravil, ki nam ga je dala zdravnica in je vseboval zdravila, ki jih bolniki prejemajo v redni terapiji in v terapiji po potrebi. V izpis so bila vključena tudi nekatera zdravila, ki so jih bolniki dobili brez recepta npr. bisakodil, deksapentanol, dekstran/hipromeloza in druge. Vpisali smo tudi podatke o preobčutljivosti na zdravila, posebnosti v dieti, razvade bolnika, med katerimi smo prištevali kajenje in prekomerno pitje alkohola ter znane NUZ, ki smo jih pridobili iz dokumentacije. Ta del obrazca smo ustrezno dopolnili po pogovoru z bolnikom. Bolnikovo sodelovanje pri zdravljenju smo pri vseh bolnikih označili kot dobro, saj je pri večini bolnikov nadzor nad jemanjem zdravil imelo negovalno osebje, zato adherence v smislu ustreznega jemanja zdravil nismo posebej preverjali.

V zadnjem delu pridobivanja podatkov smo opravili pogovor z bolnikom, ki je potekal po vnaprej določenih smernicah. Pri pogovoru z bolnikom smo se ravnali po splošnih ključnih vprašanjih, ki so jih uporabljali klinični farmacevti svetovalci v pilotnem projektu v Pomurju (npr. ali ima vsaka indikacija zdravilo, ali ima vsako zdravilo svojo indikacijo, ali bolnik pozna zdravila, ali ima bolnik NUZ, ali ima težave z jemanjem zdravil itd.). Bolnike smo povprašali tudi o jemanju prehranskih dopolnil in zdravil v samozdravljenju. Na koncu pogovora smo z bolniki rešili še vprašalnik o kakovosti življenja EQ-5D, za katerega smo predhodno dobili dovoljenje za uporabo vprašalnika v raziskavi s strani EuroQol organizacije (Priloga 9.3). Bolniki so ustno odgovarjali na vprašanja ter grafično označili oceno kakovosti življenja na VAS. Pri bolnikih, ki zaradi bolezni niso mogli sami

označiti kakovost življenja na VAS, so nam oceno pokazali s prstom ali ustno podali številčno oceno.

3.4 Priprava farmakoterapijskega pregleda

FTP smo pripravili na podlagi podatkov iz zdravstvene dokumentacije in pogovora z bolnikom v roku enega tedna od pogovora z bolnikom. Najprej smo pregledali ali imajo vsa zdravila svojo indikacijo in če imajo vse indikacije svoje zdravilo. Pri tem nismo upoštevali samo diagnoz, ki so bile opredeljene s trimestno kodo po MKB-10, ampak smo upoštevali tudi anamnezo zapisano s strani osebne zdravnice v zdravniški dokumentaciji. Če smo glede na povedano s strani bolnika zasledili indikacijo, ki ni bila omenjena v zdravniški dokumentaciji, smo v FTP zapisali, naj zdravnica preveri prisotnost indikacije in premisli o uvedbi predlaganega zdravila. Upoštevali smo zdravila v redni terapiji, zdravila predpisana po potrebi in tudi zdravila, ki so jih bolniki prejeli v samozdravljenju. Informacije o zdravilih v samozdravljenju smo pridobili med pogovorom z bolnikom. Če nam je bolnik povedal, da uporablja tudi prehranska dopolnila smo prav tako podali intervencijo, če smo identificirali težavo. V nadaljevanju smo pregledali ustreznost odmerjanja glede na ledvično (upoštevali oceno glomerulne filtracije (o-GFR), ki je bila navedena na laboratorijskih izvidih) in jetrno funkcijo, smernice in povzetke splošnih značilnosti zdravil (SmPC), ki smo jih pridobili na spletni strani Centralne baze zdravil (CBZ). Pri pripravi FTP-ja smo upoštevali vse najnovejše smernice za zdravljenje posameznih bolezni. Interakcije med zdravili smo poiskali s podatkovno bazo Lexicomp[®] (verzija 4.0.1 in 4.0.2). Upoštevali smo interakcije tipa X (kombinacije, ki se jim moramo izogniti) in D (kombinacije, pri katerih je potrebna prilagoditev). Pri iskanju PIM za starostnike smo uporabljali Priscus listo in Beersove kriterije (77, 78). Na koncu je vsak izvid v celoti pregledal in odobril specialist klinične farmacije (pred oddajo FTP-ja zdravniku).

3.5 Pregled sprejetih intervencij

Po pretečenih vsaj dveh mesecih od vročenega FTP-ja zdravnici, smo ponovno pregledali zdravniško dokumentacijo in opravili pogovor z bolnikom ter zabeležili katere intervencije je zdravnica sprejela in katerih ni sprejela (podatke smo vstavili v delovno tabelo). Ponovno smo z bolniki opravili pogovor in rešili vprašalnik o kakovosti življenja EQ-5D. Pogovor in reševanje vprašalnika je potekalo tako kot v prvi fazi raziskave (glejte podglavje 3.3). Bolnikov v nadaljevanju nismo več spremljali, saj se je opazovana

epizoda končala (konec raziskave). Vsakega bolnika smo v raziskavo vključili samo enkrat.

3.6 Klasifikacija težav povezanih z zdravili

Težave povezane z zdravili smo klasificirali glede na slovensko klasifikacijo težav povezanih z zdravili (DRP-SLO-V1) z določenimi prilagoditvami (79). Težave smo opredelili kot potencialne ali izražene. Pri potencialnih težavah smo se osredotočili na opredelitev dejavnikov tveganja, ki bi lahko bili vzrok, da se težava izrazi v praksi. Na koncu raziskave smo pregledali ali se je katera od potencialnih težav izrazila. Izražene težave smo opredelili kot težave, ki se nanašajo na učinkovitost zdravljenja, težave, ki se nanašajo na neželene dogodke (varnost zdravljenja) in težave, ki so povezane z nepotrebnim zdravljenjem z zdravili (npr. obstaja zdravilo, a ni diagnoze).

Med dejavniki tveganja smo upoštevali dejavnike tveganja, ki se nanašajo na predpisovanje zdravil in nenamerno uporabo zdravil. Pri dejavnikih, ki zadevajo predpisovanje, smo se osredotočili na izbiro zdravila, na režim zdravljenja in kombinacijo zdravil. Dodali smo tudi nove dejavnike tveganja, ki jih uradna klasifikacija ne vsebuje. Razlog za to početje je, da nekaterih zaznanih dejavnikov tveganja s sedanjo klasifikacijo nismo uspeli opredeliti. Dodatni dejavniki tveganja so se nanašali na spremljanje zdravljenja z diuretiki (kontrola elektrolitov v krvi), spremljanje zdravljenja sladkorne bolezni (spremljanje HbA1c) in spremljanje zdravljenja s statini (lipidogram). V enem primeru smo kot dejavnik tveganja opredelili nepotrebno lomljenje tablet.

Vse intervencije, ki smo jih predlagali, so bile dogovorjene z domsko zdravnico. Predlagali smo naslednje intervencije: ukinitev zdravila, vpeljava novega zdravila, popravek režima zdravljenja z zdravilom, ki je vključeval višanje/nišanje odmerkov ter jemanje zdravila glede na del dneva/hrano/pijačo, svetovanje z namenom popravka neprimerne uporabe zdravil in spremljanje zdravljenja z zdravilom oz. spremljanje bolezni, če je bila bolezen zdravljena nefarmakološko.

Izide intervencij smo vrednotili glede na izraženost težav na koncu raziskave. Opirali smo se na informacije, ki smo jih pridobili iz zdravniške dokumentacije po pregledu FTP-ja s strani zdravnice in pogovora z bolniki. Težavo smo označili kot rešeno, če smo uspeli umakniti dejavnik tveganja za težavo in bolnik na koncu raziskave ni navajal težav.

3.7 Statistična analiza zbranih podatkov

Statistično analizo smo izvajali s programoma Microsoft Excel 2010 in IBM SPSS Statistics 20. Značilnost vzorca smo opisali z uporabo opisne statistike. Rezultate smo prikazali grafično in tabelarično.

Bolnike smo spremljali v dveh časovnih točkah, ki smo jih poimenovali pred FTP-ji in po pregledu zdravnika. Pri primerjavi števila zdravilnih učinkovin (ZU) smo upoštevali še vmesno časovno točko, ki smo jo poimenovali po FTP-ju in je vključevala ZU, ki jih je klinični farmacevt svetoval v FTP-ju.

Povprečno vrednost ZU smo izračunali na podlagi vseh ZU, ki so bile prisotne pri vseh bolnikih. Če sta bili v enem zdravilu prisotni dve ZU, smo to upoštevali kot dve ZU. Če smo imeli eno učinkovino v dveh različnih zdravilih (različna farmacevtska oblika ali različen odmerek) smo to upoštevali kot eno ZU. Pri računanju povprečja zdravil na bolnika smo zdravilo z dvema ali več učinkovinami upoštevali kot eno enoto. Zdravilo, ki je vsebovalo isto ZU, a se je razlikovalo glede na FO ali odmerek, smo upoštevali kot dve enoti. Če je bilo zdravilo hkrati predpisano v redni terapiji in terapiji po potrebi, smo to upoštevali kot eno enoto.

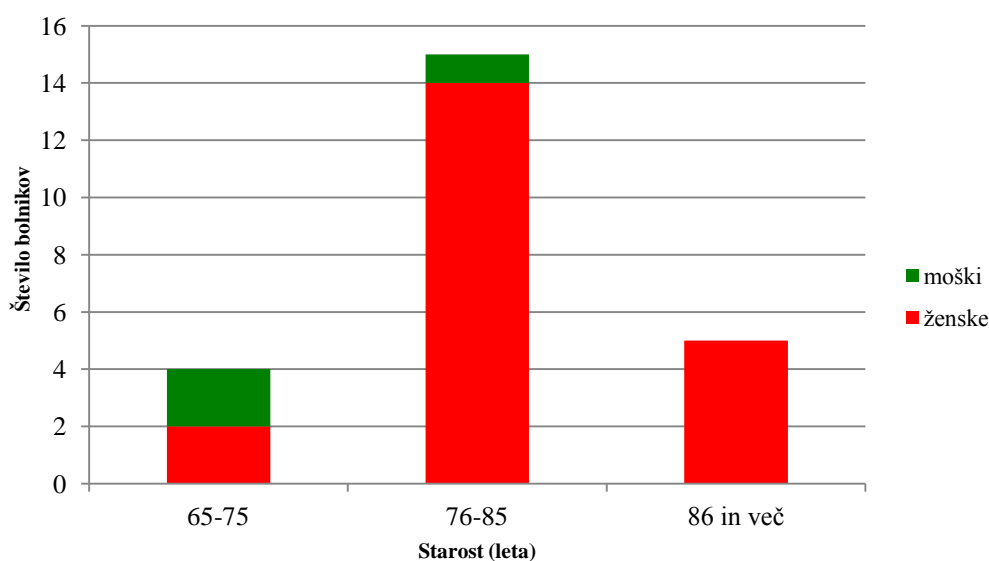
Shapiro-Wilkov test smo uporabili za preverjanje normalnosti porazdelitve. Normalno porazdelitev smo določili, ko je bil $p > 0,05$. Pri ugotavljanju korelacije med posameznimi spremenljivkami smo uporabili Pearsonov korelacijski koeficient (r). Moč povezave smo ocenili glede na vrednosti Pearsonovega korelacijskega koeficienta, in sicer, če je bil r med 0,10 in 0,30 kot nizka povezanost, med 0,30 in 0,50 kot srednja povezanost, nad 0,50 kot visoka povezanost. Pri preverjanju hipotez smo za normalno porazdeljene spremenljivke uporabili t-test za odvisna vzorca (parni t-test), pri spremenljivkah, ki se niso porazdeljevale normalno pa Wilcoxonov test predznačenih rangov.

4 REZULTATI

Raziskavo, v kateri je sodelovalo 24 oskrbovancev DSO IB, smo izvajali med decembrom 2016 in majem 2017 v DSO IB. Vsi oskrbovanci vključeni v raziskavo so raziskavo tudi zaključili.

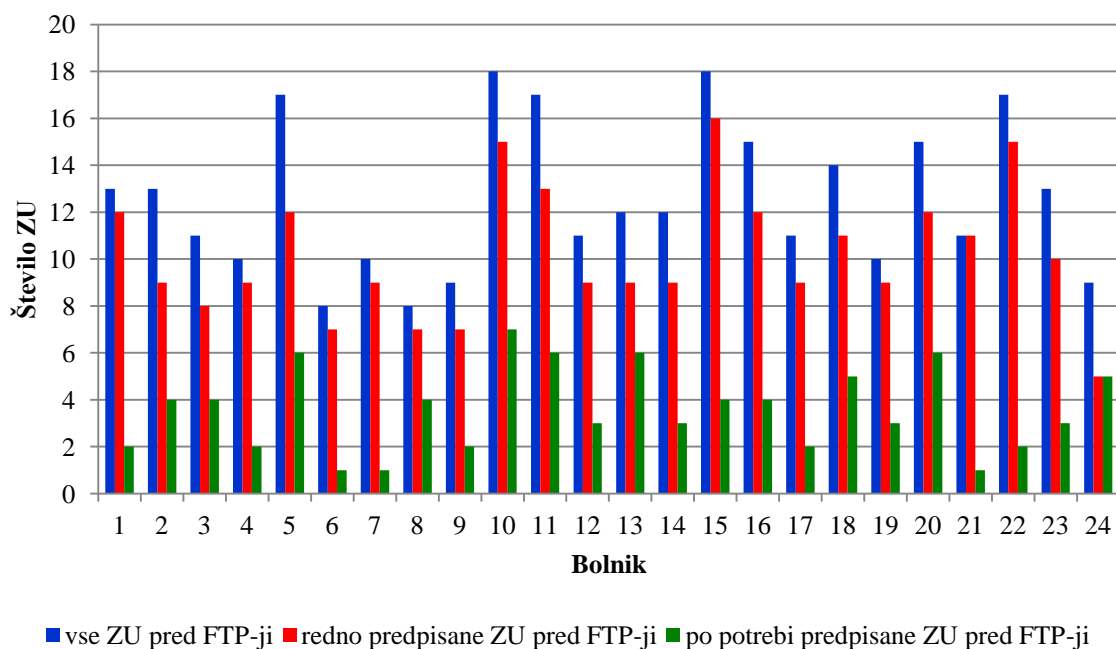
4.1 Podatki o bolnikih in predpisana terapija

V raziskavi je sodelovalo 21 žensk (87,5 %, N=24) in 3 moški (12,5 %, N=24) (Slika 1). Povprečna starost oskrbovancev ob vključitvi v raziskavo je bila $80,6 \pm 6,8$ leta. Mediana je bila 82 let. Najstarejši oskrbovanec v raziskavi je imel 91 let, najmlajši pa 66 let.



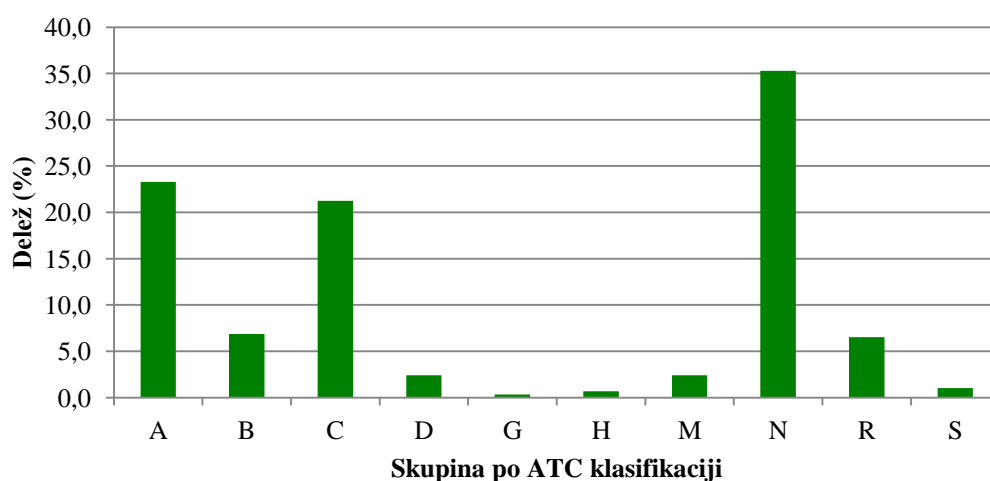
Slika 1: Število bolnikov glede na starostno skupino in spol

Bolniki vključeni v raziskavo (N=24) so pred FTP-ji prejeli 302 ZU v 292 zdravih, kar znaša $12,6 \pm 3,2$ ZU na oskrbovanca oz. $12,2 \pm 3,1$ zdravih na oskrbovanca. Največje število ZU, ki jih je prejel bolnik, je 18 ZU (2 bolnika), najmanjše pa 8 ZU (2 bolnika) (Slika 2). V redni terapiji je bilo predpisanih 216 ZU (71,5 %, N=302), po potrebi 57 ZU (18,9 %, N=302). Bolniki so prejeli tudi 29 ZU (9,6 %, N=302) sočasno v redni terapiji in po potrebi.



Slika 2: Število zdravilnih učinkovin pred FTP-jj

Največ zdravil je bilo iz skupine N po ATC klasifikaciji, in sicer 35,3 % (N=292) (Slika 3). Sledila so zdravila iz skupine A (23,3 %, N=292), ki se uporabljajo za zdravljenje bolezni prebavil in presnove ter zdravila iz skupine C (21,2 %, N=292), ki so namenjena zdravljenju bolezni srca in ožilja. Iz skupin J (Zdravila za sistemsko zdravljenje infekcij), L (Zdravila z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorji), P (Antiparazitiki, insekticidi in repelenti) in V (Razna zdravila) ni bilo predpisanega nobenega zdravila.



Slika 3: Delež zdravil glede na skupino po ATC klasifikaciji

Pregledali smo korelacije med starostjo in številom ZU ($r = -0,036$, p (dvostranski) $> 0,05$) ter med starostjo in številom zdravil skupine N po ATC klasifikaciji ($r = -0,068$, p (dvostranski) $> 0,05$). V obeh primerih nismo uspeli dokazati, da bi bili spremenljivki značilno povezani med seboj.

4.2 Interakcije in potencialno neprimerna zdravila za starostnike

4.2.1 Interakcije

Pred izvedbo FTP-ja smo odkrili 18 interakcij tipa X (Preglednica I) in 61 interakcij tipa D (Preglednica II). Dokazali smo pozitivno povezavo med številom zdravil skupine N po ATC klasifikaciji in številom interakcij tipa X in D s Pearsonovo korelacijo ($r = 0,482$, p (dvostranski) $< 0,05$). Vrednost povezave (r) kaže na srednje veliko povezavo.

Pri 12 bolnikih (50 %, $N=24$) nismo našli nobene interakcije tipa X. Največje število interakcij tipa X na bolnika je bilo 5. Najpogostejša X interakcija je bila interakcija med risperidonom in ipratropijem (4 primeri), ki smo jo opredelili kot klinično nepomembno. Delež odmerka ipratropija, ki ga bolnik ob inhalaciji prejme v centralni krvni obtok, ne prispeva pomembneje k sistemski izpostavljenosti. Zaradi istega vzroka smo tudi ostale interakcije z ipratropijem označili kot klinično nepomembne. Kombinacije, ki so vključevale gliceriltrinitrat in metoklopramid, prav tako niso bile klinično pomembne, saj so bolniki ti dve ZU jemali redko.

Preglednica I: Potencialne interakcije tipa X med zdravili pred FTP-ji

INTERAKCIJA X	RAZLAGA	ŠTEVILO
risperidon – ipratropij	↑ antiholinergičnih učinkov	4
biperiden – ipratropij	↑ antiholinergičnih učinkov	1
klozapin – ipratropij	↑ antiholinergičnih učinkov	1
haloperidol – ipratropij	↑ antiholinergičnih učinkov	1
tropij – ipratropij	↑ antiholinergičnih učinkov	1
escitalopram – haloperidol	podaljšanje QT-intervalov	1
escitalopram – klozapin	podaljšanje QT-intervalov	1
escitalopram – kvetiapin	podaljšanje QT-intervalov	1
gliceriltrinitrat – ipratropij	↓ absorbcija gliceriltrinitrata	1
gliceriltrinitrat – tropij	↓ absorbcija gliceriltrinitrata	1
gliceriltrinitrat – butilskopalamin	↓ absorbcija gliceriltrinitrata	1
gliceriltrinitrat – risperidon	↓ absorbcija gliceriltrinitrata	1
kvetiapin – metoklopramid	↑toksičnih/neželenih učinkov kvetiapina	1
sulpirid – risperidon	↑toksičnih/neželenih učinkov sulpirida	1
diazepam – olanzapin	↑ neželene učinke benzodiazepinov	1
skupaj		18

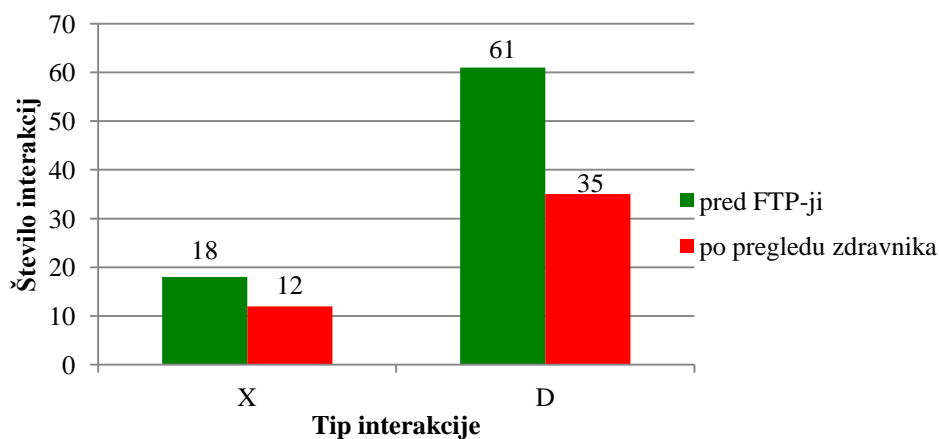
Preglednica II: Potencialne interakcije tipa D med zdravili pred FTP-ji

INTERAKCIJA D	RAZLAGA	ŠTEVILO
escitalopram – risperidon	podaljšanje QT-intervalu	3
kvetiapin – indapamid	podaljšanje QT-intervalu	2
sulpirid – galantamin	podaljšanje QT-intervalu	2
sulpirid – venlafaksin	podaljšanje QT-intervalu	1
klozapin – haloperidol	podaljšanje QT-intervalu	1
kvetiapin – solifenacin	podaljšanje QT-intervalu	1
kvetiapin – sertralin	podaljšanje QT-intervalu	1
escitalopram – formoterol	podaljšanje QT-intervalu	1
escitalopram – galantamin	podaljšanje QT-intervalu	1
kvetiapin – trazodon	podaljšanje QT-intervalu	1
kvetiapin – salbutamol	podaljšanje QT-intervalu	1
kvetiapin – mirtazapin	podaljšanje QT-intervalu	1
escitalopram – mirtazapin	podaljšanje QT-intervalu	1
zoklopentiksol – olanzapin	podaljšanje QT-intervalu	1
escitalopram – lacidipin	podaljšanje QT-intervalu	1
escitalopram – indapamid	podaljšanje QT-intervalu	1
escitalopram – ranolazin	podaljšanje QT-intervalu	1
risperidon – furosemid	diuretik H. zanke lahko ↑ toksične učinke antipsihotika	5
furosemid – ibuprofen	NSAID lahko ↓ učinek diuretikov H. zanke. Furosemid lahko ↑ nefrotoksičnost NSAID.	1
tramadol – nitrazepam	↑ zaviralnega učinka na CŽS	4
tramadol – kvetiapin	↑ zaviralnega učinka na CŽS	3
tramadol – risperidon	↑ zaviralnega učinka na CŽS	2
tramadol – lorazepam	↑ zaviralnega učinka na CŽS	2
tramadol – diazepam	↑ zaviralnega učinka na CŽS	2
oksikodon – nitrazepam	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
oksikodon – risperidon	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
oksikodon – tramadol	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
tramadol – alprazolam	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
morfin – desloratidin	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
morfin – kvetiapin	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
oksikodon – desloratidin	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
oksikodon – morfin	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
oksikodon – kvetiapin	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
tramadol – mirtazapin	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
zolpidem – diazepam	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
zolpidem – flufenazin	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
zolpidem – olanzapin	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
zolpidem – zoklopentiksol	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
tramadol – pregabalin	↑ zaviralnega učinka na CŽS	1
ibuprofen – sertralin	↑ antiagregacijski učinek NSAID in hrati ↓ terapevtski učinek SSRI	1
alopurinol – kaptopril	↑ tveganje za nastanek alergičnih reakcij	1

alopurinol – ramipril	↑ tveganje za nastanek alergičnih reakcij	1
metamizol – escitalopram	↑ antiagregacijski učinek NSAID in hrati ↓ terapevtski učinek SSRI	1
varfarin – ibuprofen	↑ antikoagulantni učinek varfarina	1
varfarin – metamizol	↑ antikoagulantni učinek varfarina	1
skupaj		61

Vse interakcije smo označili kot potencialne težave. Glede na zdravniško dokumentacijo in pogovor z bolnikom smo preverjali katere interakcije so se klinično izrazile in predlagali intervencijo. Pri 5 bolnikih smo predlagali intervencijo pri interakcijah, ki lahko podaljšajo QT interval in posledično povzročijo sinkopo, omotico, nereden utrip srca, dispnejo in vrtoglavico. Svetovali smo elektromiokardiogram (EKG) in v primeru, da je QT interval podaljšan, predlagali spremembo terapije. Zdravnica se je za EKG odločila pri 2 bolnikih. Pri enem je bil QTc ustrezen (krajši od 460 ms za ženske), pri enem pa blago podaljšan, vendar se zdravnica ni odločila za spremembo terapije. Interakcija med risperidonom in sulpiridom je podrobno opisana v podpoglavju 4.3.4. Ostale interakcije nismo označili kot klinično pomembne.

Število interakcij smo po pregledu zdravnika uspeli zmanjšati (**Slika 4**), in sicer smo število interakcij tipa X zmanjšali za 33,3 %, interakcij tipa D pa za 42,6 %. Razlika med številom interakcij tipa X pred FTP-jem in po pregledu zdravnika ni bila statistično značilna ($p=0,429$), medtem ko je bila razlika za interakcije tipa D statistično značilna ($p=0,007$). Prav tako je bila statistično značilna razlika v celokupnem številu interakcij tipa X in D pred FTP-jem in po pregledu zdravnika ($p=0,004$). Štirje bolniki po pregledu zdravnika v terapiji niso imeli prisotne niti ene interakcije tipa D in X. Pri 10 bolnikih so bile na koncu raziskave prisotne le interakcije tipa D.



Slika 4: Število interakcij pred FTP-ji in po pregledu zdravnika

4.2.2 Neprimerna zdravila za starostnike

PIM za starostnike smo identificirali po Beersovih kriterijih in po Priscus listi. Pri 7 bolnikih (29,2 %, N=24) nismo identificirali nobenega zdravila, ki bi bilo uvrščeno v kriterije, uporabljene v raziskavi. Trije bolniki so imeli PIM, ki so bila uvrščena le na Priscus listo (1 bolnik) oz. v Beersovih kriterijih (2 bolnika). Pri ostalih bolnikih smo našli zdravila, ki jih vsebujejo oboji kriteriji. Tri je bilo največje število PIM na bolnika.

Tako v Beersovih kriterijih kot tudi na Priscus listo je bilo vključenih 6 ZU (Preglednica III). Polovico predstavljajo benzodiazepini (lorazepam, diazepam, alprazolam), ki so bili predpisani 9 bolnikom. Intervencije, ki smo jih predlagali pri benzodiazepinih, so opisane v podpoglavju 4.3.4.

Na Priscus listi smo zasledili še zdravila flufenazin, nitrazepam in metildigoksin, ki so po Beersovih kriterijih primerna za uporabo pri starostnikih. Zdravilnih učinkovin, ki so bile neprimerne samo po Beersovih kriterijih, je bilo 7. To so ibuprofen, zolpidem, spironolakton v odmerkih višjih od 25 mg dnevno, risperidon pri diagnozi demenca, dabigatran eteksilat pri osebah starejših od 75 let in zmanjšani ledvični funkciji, haloperidol in metoklopramid.

Preglednica III: Razširjenost PIM za starostnike

	Število primerov pred FTP-ji	Število primerov po pregledu zdravnika	Kriteriji
nitrazepam	6	2	P
metildigoksin	3	2	P
flufenazin	1	1	P
solifenacin	1	1	P+B
klozapin	1	1	P+B
doksazosin	1	1	P+B
lorazepam	3	3	P+B
diazepam	3	3	P+B
alprazolam	3	3	P+B
ibuprofen	4	0	B
zolpidem	1	1	B
spironolakton >25 mg dnevno	1	0	B
risperidon	1	1	B
dabigatraneteksilat	1	1	B
haloperidol	1	1	B
metoklopramid	1	1	B
skupaj	32	22	

P - Priscus lista, B – Beersovi kriteriji, P+B – hkrati na Priscus listi in v Beersovih kriterijih

Delež PIM za starostnike glede na vse ZU je bil pred FTP-ji 10,6 % (N=302), po pregledu zdravnika pa 8,4 % (N=262). Razlika med številom PIM glede na Priscus listo pred FTP-ji

in po pregledu zdravnika je bila statistično značilna ($p=0,025$). Pred FTP-ji so največji delež PIM predstavljala zdravila skupine N po ATC klasifikaciji (62,5 %, $N=32$). Po pregledu zdravnika se je delež povečal na 72,7 % ($N=22$). Deset bolnikov po pregledu zdravnika ni prejelo niti ene PIM.

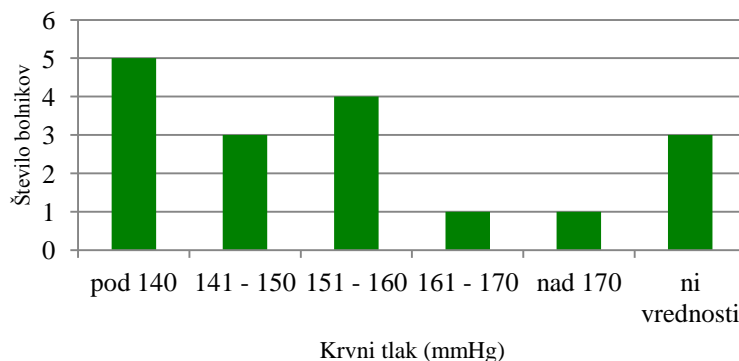
4.3 Težave povezane z zdravili

Sledi predstavitev težav povezanih z zdravili glede na diagnoze in skupine zdravil po ATC klasifikaciji, ki se uporabljajo za zdravljenje posameznih bolezni.

4.3.1 Bolezni obtočil

Med boleznimi obtočil je bila najpogostejša primarna (esencialna) arterijska hipertenzija, ki je bila diagnosticirana pri 17 bolnikih (70,8 %, $N=24$). Sledilo je srčno popuščanje pri polovici bolnikov, atrijska fibrilacija pri četrtini bolnikov, angina pectoris pri šestini bolnikov in miokardni infarkt pri osmini bolnikov. Možganska kap je bila prisotna v enem primeru.

Težave in dejavnike tveganja za težave, ki se nanašajo na zdravljenje bolezni obtočil, smo identificirali pri 16 bolnikih (66,7 %, $N=24$). Identificirali smo 7 izraženih težav, ki so se nanašale na učinkovitost zdravljenja z antihipertenzivnimi zdravili. Učinkovitost zdravljenja arterijske hipertenzije smo vrednotili glede na vrednosti krvnega tlaka, ki smo jih izpisali iz zdravniške dokumentacije (**Slika 5**). Glede na slovenske smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije je nižanje tlaka z zdravili pri starostnikih varno in koristno, če so vrednosti sistolnega krvnega tlaka nad 150 mmHg (80). Vse ostale težave smo opredelili kot potencialne (25 težav). Pri zdravljenju miokardnega infarkta nismo identificirali nobene težave povezane z zdravili.



Slika 5: Vrednosti krvnega tlaka izpisane iz zdravniške dokumentacije

Dejavniki tveganja za težave so predstavljeni v preglednici (Preglednica IV). Našli smo 44 dejavnikov tveganja za težave. Največji delež glede na vse dejavnike predstavlja dejavnik zdravilo ni predpisano. Pri tem smo pri 5 bolnikih kot nepredpisano zdravilo navedli zaviralec angiotenzinske konvertaze (ACE-i). V 4 primerih je šlo za ACE-i, ki ni bil predpisan ob povišanih vrednostih krvnega tlaka, pri 1 bolnici pa zaradi nepopolnega zdravljenja možganske kapi. Bolnica je namreč prejela acetilsalicilno kislino in rosuvastatin. V sekundarni preventivi se priporoča tudi ACE-i, ki ni bil predpisan. Na drugem mestu po deležu je šlo za uporabo neprimernih zdravil oz. kontraindikacij, večinoma zaradi ledvične okvare (7 primerov). Pri uporabi diuretikov smo ugotovili neizvajanje kontrole elektrolitov, ki je bilo po pogostosti na tretjem mestu. Glede na priporočila se priporoča redno spremljanje koncentracije elektrolitov v krvi in prilagoditev odmerjanja diuretikov.

Preglednica IV: Dejavniki tveganja pri zdravljenju boleznih obtočil

Dejavnik tveganja	ZU	Število primerov	
Ni indikacije za zdravilo	ranolazin	1	9,1 %
	varfarin	1	
	furosemid	1	
	kalijev klorid	1	
Neprimerno zdravilo (kontraindikacija)	trimetazidin pri esencialnem tremorju	1	18,2 %
	trimetazidin pri ledvični okvari*	1	
	perindopril pri ledvični okvari*	3	
	metildigoksin pri ledvični okvari**	2	
	spironolakton pri ledvični okvari***	1	
Zdravilo ni predpisano	ACE-i	5	22,7 %
	losartan	1	
	furosemid	2	
	spironolakton	1	
	bisoprolol	1	
TDM se ne izvaja	metildigoksin	3	6,8 %
Kontrola elektrolitov se ne izvaja	furosemid	4	13,6 %
	spironolakton	2	
Prenizek odmerek zdravila	perindopril/indapamid	1	9,1 %
	bisoprolol	3	
Previsok odmerek zdravila	spironolakton	1	4,5 %
	perindopril	1	
Odmerjanje zdravila je prepogosto	perindopril	1	4,5 %
	bisoprolol	1	
	lerkanidipin	3	
Neprimeren čas aplikacije	furosemid	1	11,4 %
	ramipril	1	
		1	
		skupaj	44

*o-GFR<60mL/min/1,73m², **o-GFR<45mL/min/1,73m²,

***o-GFR<30mL/min/1,73m²

Pri zdravljenju boleznih obtočil smo podali 46 intervencij (Preglednica V). Ukinitve zdravila smo svetovali v 10 primerih (21,7 %, N=46). Pri varfarinu smo se za predlog ukinitve odločili tudi na podlagi specialističnega izvida internista, ki je svetoval ukinitve, če bi bila bolnica v sinusnem ritmu. Vendar smo kljub temu poudarili, da bo bolnica zaradi ostalih boleznih potrebovala preventivno vsaj acetilsalicilno kislino. Za svetovanje ukinitve metildigoksina smo se odločili le v 1 primeru in svetovali uvedbo bisoprolola (tudi zaradi angine pectoris, priporočila Ia glede na smernice). Pri ostalih 2 bolnikih, ki sta prejemale metildigoksin, smo svetovali TDM in oceno učinkovitosti (metildigoksin na Priscus listi). Vpeljavo novega zdravila smo svetovali v 12 primerih (26,1 %, N=46). Spremljanje zdravljenja z zdravilom smo predlagali v 28,3 % (N=46) intervencij, od tega se je polovica nasvetov o spremljanju nanašala na spremljanje zdravljenja z diuretiki. Popravek režima zdravljenja (23,9 %, N=46) se je nanašal na višanje/nišanje odmerkov in na spremembo odmerjanja glede na del dneva in pogostost.

Preglednica V: Število predlaganih in sprejetih intervencij pri zdravljenju boleznih obtočil

Intervencija	ZU	Število primerov	Število sprejetih intervencij	
Ukinitve zdravila	metildigoksin	1	1	
	ranolazin	1	1	
	trimetazidin	2	2	
	varfarin	1	0	
	furosemid	2	0	
	kalijev klorid	1	0	
	perindopril	2	2	
Vpeljava novega zdravila	spironolakton	1	0	
	fosinopril	3	3	
	perindopril	4	0	
	furosemid	2	0	
	losartan	1	1	
	bisoprolol	1	1	
Popravek režima zdravljenja z zdravilom	lerkanidipin**	3	2	
	perindopril/indapamid (↑)	1	0	
	bisoprolol (↑)	3	1	
	bisoprolol*	1	1	
	ramipril*	1	1	
	spironolakton (↓)	1	1	
Spremljanje zdravljenja z zdravilom	perindopril*	1	1	
	furosemid	5	2	
	metildigoksin	2	0	
	perindopril	2	2	
	varfarin	1	1	
	spironolakton	3	1	
		skupaj	46	24

↓ - nižanje odmerka, ↑ - višanje odmerka, * - jemanje 1x dnevno, **-jemanje zjutraj ne zvečer

Zdravnica je upoštevala 24 nasvetov (52,2 %, N=46). Ocenili smo, da smo z intervencijami uspeli število dejavnikov tveganja zmanjšati za polovico (na koncu prisotnih 22 dejavnikov tveganja). Uspešno smo rešili 3 izražene težave in 16 potencialnih težav.

4.3.2 Dislipidemije

Pri zdravljenju dislipidemij smo se osredotočili na zdravljenje s statini. Statine je prejelo 9 bolnikov, od tega so 4 bolniki prejeli statin kot sekundarno preventivo po možganski kapi ali miokardnem infarktu.

Težave povezane z zdravljenjem dislipidemij smo identificirali pri 13 bolnikih (54,2 %, N=24). Štiri težave smo opredelili kot izražene, ostale težave so bile potencialne (9 težav). Izražene težave so se nanašale na učinkovitost zdravljenja, in sicer učinek zdravil ni bil zadosten (1 primer). Pri 3 bolnikih smo težavo opredelili kot nezdravljena indikacija. Odkrili smo 13 dejavnikov tveganja za težave (Preglednica VI). Pri 6 bolnikih je bil dejavnik tveganja zdravilo ni predpisano, kljub prisotnosti indikacije, bodisi diagnoze dislipidemije ali odstopanja vrednosti lipidograma od referenčnih vrednosti. Pri 1 bolnici smo zaradi sočasnih kardiovaskularnih bolezni ocenili, da bi bilo potrebno preveriti vrednosti lipidov v krvi in glede na rezultat uvesti statin. Prenizek odmerek statina je imela bolnica, ki je doživela možgansko kap. Kontrola lipidov v krvi enkrat letno se ni izvajala pri 6 bolnikih, ki so prejeli statin.

Preglednica VI: Dejavniki tveganja pri zdravljenju dislipidemij

Dejavnik tveganja	Število primerov
Zdravilo ni predpisano	6
Kontrola lipidov se ne izvaja	6
Prenizek odmerek zdravila	1
skupaj	13

Predlagali smo 16 intervencij (Preglednica VII). Največji delež intervencij se je nanašal na spremljanje zdravljenja z zdravilom (56,2 %, N=16), kar smo svetovali pri vseh bolnikih, ki so prejeli statine, a se kontrola lipidov ni izvajala vsaj enkrat letno. Spremljanje učinkovitosti zdravila z lipidogramom smo svetovali tudi pri bolnikih, pri katerih smo sočasno svetovali uvedbo zdravila ali višanje odmerka, in sicer smo pri njih priporočili preiskavo krvi po 6-8 tednih po uvedbi oz. višanju odmerka. Pri eni bolnici smo svetovali spremembo režima odmerjanja t. j. višanje odmerka rosuvastatina iz 10 mg na 20 mg. Pri bolnici, ki je imela povišane izključno vrednosti trigliceridov, smo svetovali uvedbo

maščobnih kislin omega-3 kapsul ali eikozapentaenojsko kislino v kombinaciji z dokozaheksaenojsko kislino.

Preglednica VII: Število predlaganih in sprejetih intervencij pri zdravljenju dislipidemij

Intervencija	Število primerov	Število sprejetih intervencij
Vpeljava zdravila	6	1
Sprememba režima zdravljenja z zdravilom – višanje odmerka	1	1
Spremljanje zdravljenja z zdravilom	9	4
	16	6

Zdravnica je upoštevala 37,5 % (N=16) naših nasvetov v FTP-ju, ki so se nanašali na zdravljenje dislipidemij. S tem smo uspeli število dejavnikov tveganja zmanjšati za 5 dejavnikov. Nasvet o spremljanju zdravljenja je zdravnica upoštevala pri 4 bolnikih in naredila lipidogram. Pri 1 bolniku je bila izmerjena le celokupna koncentracija holesterola, zato tega nismo upoštevali kot sprejeto intervencijo. Za uvedbo zdravila se je odločila samo pri eni bolnici.

Uspeli smo delno rešiti 1 izraženo težavo, saj je zdravnica bolnici uvedla atorvastatin (Framingham ogroženost večja od 40 %), ni pa po 6-8 tednih preverila vrednosti krvnih lipidov. Po uvedbi zdravila bolnica ni poročala o težavah. Pri ostalih bolnikih z izraženimi težavami teh nismo uspeli rešiti, saj se zdravnica pri 2 bolnikih za uvedbo statina ni odločila zaradi starosti, pri 1 bolnici pa ni podala razloga. Ocenjujemo, da smo z intervencijami uspeli rešiti tudi 2 potencialni težavi, saj je zdravnica naredila lipidogram in S-LDL je bil v obeh primerih nižji od 1,8mmol/L. Pri 1 bolniku, ki je imel med diagnozami dislipidemijo in ni prejemal zdravil, je zdravnica naredila pregled lipidov v krvi in se na podlagi rezultatov ni odločila za uvedbo statina (S-HOL 4,8mmol/L, S-HDL 0,96 mmol/L, S-LDL 2,9mmol/L, S-TRIG 2,20mmol/L).

4.3.3 Sladkorna bolezen

Sladkorna bolezen je bila diagnosticirana pri 12 bolnikih (50 %, N=24). Pri treh bolnikih je bila zdravljena le z nefarmakološkimi ukrepi.

Pri zdravljenju sladkorne bolezni smo identificirali težave pri 9 bolnikih (37,5 %, N=24). Vse težave smo opredelili kot potencialne (9 težav). Pri 5 bolnikih smo dejavnike tveganja za težave opredelili kot kontraindikacije, in sicer je šlo za uporabo ZU pri zmanjšani ledvični ali jetrni funkciji (Preglednica VIII). Pri 3 bolnikih, pri katerih je zdravljenje

potekalo le z nefarmakološkimi ukrepi, smo kot dejavnik tveganja opredelili zdravilo ni predpisano. Pri 1 bolnici smo dejavnik tveganja označili kot nepotrebno lomljenje tablet. Bolnica je imela predpisane tablete jakosti 1000 mg metformina, uporabljala pa je odmerek 500 mg.

Preglednica VIII: Dejavniki tveganja pri zdravljenju sladkorne bolezni

Dejavnik tveganja	ZU	Število primerov	
Zdravilo ni predpisano	metformin kot 1. izbor pri SB	3	
Kontraindikacija	metformin pri ledvični okvari*	3	
	metformin pri jeterni okvari	1	
	dapagliflozin pri ledvični okvari*	1	
Ni kontrole sladkorne bolezni s HbA1c	metformin	4	
Nepotrebno lomljenje tablet	metformin 1000mg tablete	1	
*o-GFR<60mL/min/1,73m ²		skupaj	13

Pri 6 bolnikih smo svetovali spremljanje bolezni oz. zdravljenja (Preglednica IX). Pri tem smo predvsem opozorili na merjenje deleža HbA1c, ki je priporočljivo glede na smernice (81). Zdravnica je sprejela 21,4 % (N=14) intervencij, ki smo jih predlagali v FTP-ju. Ukinitev zdravila zaradi zmanjšane ledvične funkcije je zdravnica upoštevala pri 2 bolnikih, vendar je pri 1 bolnici zaradi nihajočih vrednosti krvnega sladkorja po ukinitvi zdravila, metformin uvedla nazaj.

Preglednica IX: Število predlaganih in sprejetih intervencij pri zdravljenju sladkorne bolezni

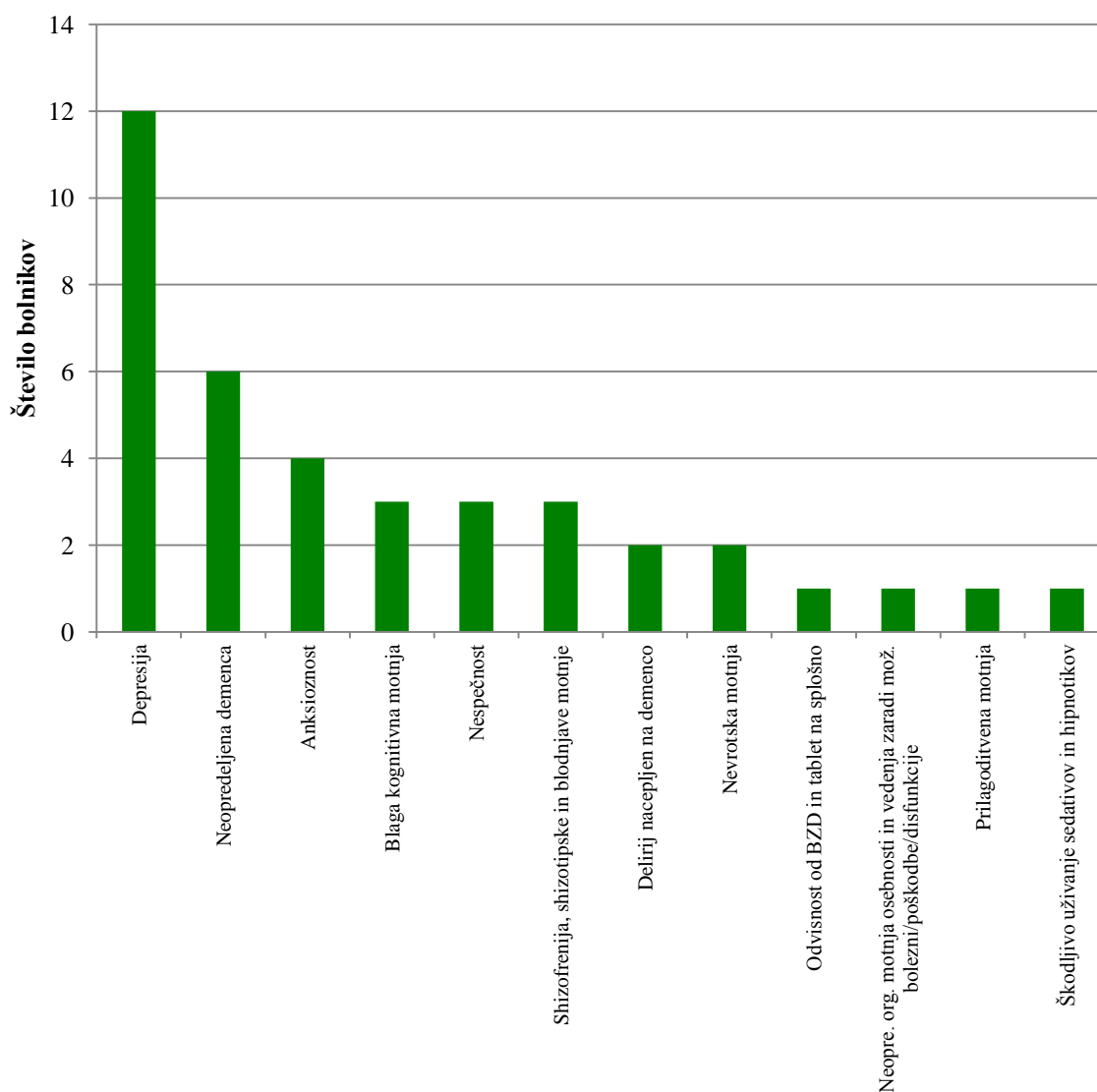
Intervencija	ZU	Število	Število sprejetih intervencij
Ukinitev zdravila	metformin	3	2
	dapagliflozin	1	0
Uvedba zdravila	metformin	3	0
Zamenjava 1000 mg tablete za 500 mg tableto	metformin	1	0
Spremljanje zdravljenja oz. bolezni		6	1
skupaj		14	3

Pri zdravljenju sladkorne bolezni smo uspeli odpraviti 2 potencialni težavi. Pri bolniku, pri katerem je zdravljenje potekalo le z nefarmakološkimi ukrepi, je zdravnica en teden spremljala sladkor in glede na vrednosti se ni odločila za uvedbo zdravil. Vrednosti krvnega sladkorja nismo imeli, zato je težko oceniti ustreznost odločitve, vendar sklepamo,

da se je zdravnica odločila pravilno. Pri 1 bolnici je zdravnica ukinila metformin in uvedla glikvidon. Ostalih težav nismo uspeli rešiti. Pri bolnici, ki je prejela dapagliflazon, je zdravnica v zdravniški karton zabeležila, da se bo posvetovala z diabetologom, zato dejavnik tveganja za zdaj ostaja. Merjenje deleža HbA1c zdravnica ni opravila pri nobenem bolniku s sladkorno boleznijo.

4.3.4 Duševne in vedenjske motnje

Poseben poudarek smo namenili duševnim in vedenjskim motnjam (F-diagnoze po MKB-10). Največje število F diagnoz na bolnika je bilo 3, najmanjše pa 1 diagnoza, kar je bil tudi pogoj za sodelovanje v raziskavi. Najpogostejša je bila depresija, ki je bila prisotna pri polovici bolnikov (**Slika 6**).



Slika 6: Število bolnikov s posamezno duševno in vedenjsko motnjo

Pri duševnih in vedenjskih motnjah smo se osredotočili na uporabo psihotropnih zdravil. Največ bolnikov je prejelo antipsihotik, sledijo antidepresivi in benzodiazepini (Preglednica X).

Preglednica X: Število bolnikov, ki so prejeli posamezno psihotropno zdravilo

Skupina zdravil	Število bolnikov (N=24)
antipsihotik	18
antidepresiv	16
zdravilo za zdravljenje demence	4
benzodiazepin	13

Pri duševnih in vedenjskih motnjah smo težave pri zdravljenju z zdravili identificirali pri vseh bolnikih vključenih v raziskavo. Dve težavi smo opredelili kot izraženi in smo ju opredelili kot NUZ pri uporabi klasičnih antipsihotikov. Pri 2 bolnikih so bili namreč izraženi ekstrapiramidni neželeni učinki. Bolnika sta posledično prejela biperiden. Vse ostale težave smo opredelili kot potencialne težave (41 težav).

Najpogostejši dejavnik tveganja je bil trajanje zdravljenja je predolgo v povezavi z uporabo benzodiazepinov (Preglednica XI). Sledi uporaba antipsihotikov brez indikacije. Uradno indikacijo za prejemanje antipsihotika so imeli 3 bolniki, ki so imeli med diagnozami shizofrenijo ali blodnjavo motnjo. Ostali so antipsihotike prejeli za nemir, VPSD, delirij, nespečnost, ki nimajo uradne indikacije za uporabo (z izjemo risperidona za vedenjske motnje pri demenci). Pri bolnikih, ki so antipsihotike prejeli le po potrebi in v odsotnosti indikacije, nismo ukrepali.

Preglednica XI: Dejavniki tveganja pri zdravljenju duševnih in vedenjskih motenj

Dejavnik tveganja	Zdravilna učinkovina	Število bolnikov	
Ni indikacije za zdravilo	kvetiapin	3	18,2 %
	risperidon	5	
	sulpirid	2	
Kontraindikacija	kvetiapin pri sladkorni bolezni	2	9,1 %
	risperidon pri tremorju	1	
	nitrazepam pri ledvični okvari	1	
	tianeptin pri starosti več kot 70 let	1	
Zdravilo ni predpisano	zolpidem	1	12,7 %
	rivastigmin	1	
	bupropion	1	
	memantin	1	
	galantamin	3	

Spremljanje zdravljenja z zdravili za zdravljenje demence se ne izvaja	galantamin	2	5,5 %
	rivastigmin	1	
Prenizek odmerek	galantamin	1	10,9 %
	risperidon	1	
	duloksetin	1	
	sulpirid	2	
Previsok odmerek	mirtazapin	1	3,6 %
	kvetiapin	1	
	tianeptin	1	
Trajanje zdravljenja je predolgo	nitrazepam	6	27,3 %
	diazepam	2	
	alprazolam	3	
	lorazepam	3	
	kvetiapin	1	
Neprimerna kombinacija	sulpirid – risperidon	1	9,1 %
	klozapin – haloperidol DEPOT	1	
	zuklopentiksol – flufenazin – olanzapin	1	
	nitrazepam – diazepam – kvetiapin	1	
	nitrazepam – lorazepam	1	
Odmerjanje zdravila je pre pogosto	sertralin	1	1,8 %
Neprimeren način aplikacije zdravila	venlafaksin/galantamin	1	1,8 %
skupaj		55	

Podali smo 65 intervencij (Preglednica XII). Največji delež (46,2 %) se je nanašal na ukinitvev zdravljenja z zdravilom. Ukinitvev smo svetovali v 29,2 %, spremembo režima odmerjanja pri 13,8 % in spremljanje zdravljenja z zdravilom pri 10,8 % vseh intervencij.

Preglednica XII: Predlagane in sprejete intervencije pri zdravljenju duševnih in vedenjskih motenj

Intervencija	ZU	Število primerov	Število sprejetih intervencij
Ukinitvev zdravila	kvetiapin	3	0
	risperidon	4	2
	sulpirid	2	2
	haloperidol DEPOT	1	0
	flufenazin	1	0
	olanzapin	1	1
	nitrazepam	6	4
	diazepam	2	1
	alprazolam	3	0
	lorazepam	3	1
	galantamin	1	0
	escitalopram	2	0
	tianeptin	1	0

Uvedba zdravila	kvetiapin	2	0	
	aripiprazol	1	0	
	baldrijan	3	0	
	zolpidem	1	0	
	rivastigmin	1	0	
	galantamin	3	0	
	memantin	1	0	
	sertralin	1	1	
	bupropion	1	0	
	trazodon	3	0	
	mirtazapin	2	2	
Popravek režima zdravljenja z zdravilom	risperidon (↑)	1	1	
	zuklopentiksol	1	0	
	biperiden (↑)	1	0	
	galantamin (↑)	1	0	
	galantamin/venlafaksin**	1	1	
	sertralin*	1	1	
	trazodon (↑)	1	0	
	tianeptin (↓)	1	0	
mirtazapin (↑)	1	1		
Spremljanje zdravljenja oz. bolezni	risperidon	1	1	
	kvetiapin	2	0	
	galantamin	2	0	
	rivastigmin	2	0	
		skupaj	65	19

↓ - nižanje odmerka, ↑ - višanje odmerka, * - jemanje 1x dnevno, **-jemanje med obrokom

Predlagali smo 65 intervencij. Zdravnica jih je sprejela 19, kar predstavlja 29,2 % (N=65). Večino intervencij, ki so se nanašale na ukinitvev zdravljenja z benzodiazepini, je upoštevala le delno. Pri 6 bolnikih, pri katerih smo svetovali ukinitvev, je odmerki benzodiazepina znižala oz. spremenila režim odmerjanja iz redno na po potrebi. Bolnica, ki smo ji spremenili odmerjanje sertralina iz 2x50 mg na 1x100 mg, je po spremembi režima odmerjanja poročala o epistaksi. Glede na podatke iz literature nismo mogli potrditi, da je šlo za NUZ. Bolnica, ki je navajala pekoč občutek v želodcu po uporabi venlafaksina oz. galantamina in smo predlagali jemanje zdravila ob obroku, je na koncu raziskave še vedno poročala o težavah. Pri eni bolnici zdravnica naših intervencij ni upoštevala zaradi izključitve diagnoze Parkinsonove bolezni. Pri 4 bolnikih se je zdravnica posvetovala tudi s psihiatrinjo. Psihiatrinja je pri enem bolniku ukinila olanzapin, ostalih nasvetov ni upoštevala.

Obe izraženi težavi sta bili prisotni tudi na koncu raziskave, saj sta imela bolnika še vedno izražene ekstrapiramidne neželene učinke. S sprejetimi intervencijami smo uspeli število dejavnikov tveganja znižati za 16 (29,1 %, N=55).

4.3.5 Bolečine

Zdravila za zdravljenje bolečin so prejeli vsi bolniki. O bolečinah je poročalo 8 bolnikov. Težave v povezavi z zdravljenjem bolečin smo identificirali pri 18 bolnikih. Identificirali smo 23 potencialnih težav.

Dejavniki tveganja za težave pri zdravljenju bolečine so predstavljeni v preglednici (Preglednica XIII). Skupno število dejavnikov tveganja je 26. Največkrat se pojavi uporaba ibuprofena, ki je neprimerno zdravilo za starostnike. Pri 7 bolnikih smo kot dejavnik tveganja opredelili prenizek odmerek zdravila. To je bilo še posebej pogosto pri uporabi pregabalina za zdravljenje nevropatske bolečine.

Preglednica XIII: Dejavniki tveganja pri zdravljenju bolečine

Dejavnik tveganja	ZU	Število primerov
Ni indikacije za zdravilo	tramadol	3
	oksikodon	1
	paracetamol	5
Kontraindikacija	ibuprofen	4
Zdravilo ni predpisano	duloksetin ali pregabalin	1
	venlafaksin	2
Podvajanje učinkovine v več zdravilih	paracetamol	1
	tramadol	1
Interakcija zdravil	paracetamol – metamizol	1
Prenizek odmerek zdravila	paracetamol	1
	pregabalin	3
	oksikodon/nalokson	1
	venlafaksin	1
	metamizol	1
skupaj		26

Podali smo 32 intervencij za zmanjšanje težav povezanih z zdravili (Preglednica XIV). V največji meri smo svetovali ukinitvev zdravila. Predvsem je šlo za ukinitvev kombinacije tramadola/paracetamol. Tramadol vstopa v veliko število interakcij z ostalimi psihofarmaki. Ukinitvev paracetamola smo svetovali pri bolnikih, ki niso poročali o bolečini, v terapiji pa so imeli predpisan paracetamol v redni terapiji. Iz izpisa zdravil in pogovora z bolniki nismo mogli razbrati ali bolniki dejansko prejemaajo paracetamol redno. Pri dveh bolnicah smo svetovali, naj se preveri ali gre za nevropatsko bolečino, saj sta bolnici kljub terapiji s tramadolom poročali o bolečinah.

Preglednica XIV: Predlagane in sprejete intervencije pri zdravljenju bolečine

	Število	Število primerov	Število sprejetih intervencij
Ukinitev zdravila	tramadol/paracetamol	6	2
	oksikodon	1	1
	ibuprofen	4	4
	paracetamol	7	2
Vpeljava novega zdravila	metamizol	3	0
	venlafaksin	2	0
	duloksetin/pregabalin	1	0
Sprememba režima odmerjanja	pregabalin (↑)	3	3
	venlafaksin (↑)	1	1
	oksikodon/nalokson (↑)	1	0
	paracetamol (↑)	1	1
	metamizol (↑)	1	0
Spremljanje zdravljenja	metamizol	1	0
	skupaj	32	14

↑ - višanje odmerka

Zdravnica je sprejela 14 intervencij (43,8 %, N=34). Ocenjujemo, da smo s sprejetimi intervencijami uspeli odpraviti 9 dejavnikov tveganja. Predvsem pri nevropatski bolečini je bil cilj zdravljenja zmanjšanje bolečine (po smernicah naj bi bilo to vsaj 50 % zmanjšanje bolečine), kar pa nismo uspeli doseči pri vseh bolnikih. Bolnik z diabetično nevropatijo je tako ob prvem kot ob drugem pogovoru bolečino ocenil s 7 (1 = ni bolečin, 10 = nevzdržne bolečine), vendar je kljub temu poročal o zmanjšanju bolečine, kar priča o pomembnem napredku. Nobeden od bolnikov, ki mu je bilo zdravilo ukinjeno, ni poročal o težavah po pregledu zdravnika. Bolnici, ki sta pred FTP-ji poročali o hudi bolečini in smo pri njiju svetovali naj zdravnica preveri, ali obstaja diagnoza kronične bolečine, sta tudi na koncu raziskave poročali o hudih bolečinah. Zdravnica pri njiju ni upoštevala naših nasvetov.

4.3.6 Bolezni dihal

Pri boleznih dihal smo se osredotočili na uporabo zdravil za inhaliranje, ki so uvrščena v skupino R (Zdravila za boleznih dihal) po ATC klasifikaciji in se uporabljajo za zdravljenje astme in KOPB. Zdravila za inhaliranje je prejelo 9 bolnikov (37,5 %, N=24), le 4 bolniki so imeli tudi indikacijo za prejemanje zdravila, in sicer so imeli med diagnozami KOPB. Dodatno je imel 1 bolnik KOPB, a zdravil ni prejel. Tako iz pogovora kot iz zdravniške dokumentacije nismo zasledili, da bi zaradi nezdravljene indikacije imel težave, zato nismo podali intervencije.

Identificirali smo 11 težav povezanih z zdravili pri 9 bolnikih. Kot dejavnik tveganja za težave smo pri 6 bolnikih opredelili ni indikacije za zdravilo, pri 2 bolnikih je šlo za

nepravilno uporabo zdravil, pri 1 bolnici za prepogosto odmerjanje zdravila in pri 3 bolnikih zdravilo ni bilo predpisano (Preglednica XV).

Preglednica XV: Dejavniki tveganja pri zdravljenju boleznih dihal

Dejavnik tveganja	ZU	Število bolnikov
Ni indikacije za zdravilo	ipratropij/fenoterol	5
	formoterol/beklometazon	1
Zdravilo ni predpisano	tiotropij	1
	formoterol/beklometazon	2
Odmerjanje zdravila je prepogosto	salbutamol	1
Neprimeren način aplikacije zdravila	formoterol/beklometazon	1
	flutikazon	1
skupaj		12

Podali smo 13 intervencij za izboljšanje farmakoterapije (Preglednica XVI). Pri odpravljanju zdravil brez indikacije smo svetovali ukinitvev in v 2 primerih sočasno še vpeljavo zdravila. Vpeljavo novega zdravila smo svetovali tudi pri bolnici, ki je prejela salbutamol redno. Vsi 3 bolniki, pri katerih smo svetovali vpeljavo zdravila, niso bili zdravljeni s prvo linijo zdravil za zdravljenje KOPB. Tako smo pri 1 bolnici svetovali vpeljavo tiotropija, pri 2 pa kombinacijo formoterola in beklometazona, saj bolnici zaradi negativnega vpliva antiholinergikov na kognitivne sposobnosti, nista bili primerni za vpeljavo tiotropija. Svetovanje z namenom popravka nepravilne uporabe smo svetovali pri 2 bolnikih, popravek režima zdravljenja z zdravilom pa pri 1 bolnici.

Preglednica XVI: Predlagane in sprejete intervencije pri zdravljenju boleznih dihal

Intervencija	ZU	Število bolnikov	Upoštevano
Ukinitvev zdravila	ipratropij/fenoterol	5	2
	formoterol/beklometazon	1	0
	flutikazon	1	0
Vpeljava zdravila	tiotropij	1	0
	formoterol/beklometazon	2	0
Svetovanje z namenom popravka neprimerne uporabe zdravil	formoterol/beklometazon	1	0
	flutikazon	1	0
Popravek režima zdravljenja z zdravilom	salbutamol*	1	1
skupaj		13	3

* - iz redno na po potrebi

Zdravnica je sprejela le 3 predlagane intervencije (23,1 %, N=13). Uspeli smo odpraviti 3 dejavnike tveganja. Za ukinitvev zdravila se je odločila pri 2 bolnikih. Bolnika po ukinitvi

zdravila nista poročala o težavah z dihanjem. Pri bolnici, ki je redno uporabljala salbutamol, smo svetovali jemanje samo po potrebi in uvedbo zdravila s kombinacijo zdravil formoterol/beklometazon. Zdravnica je upoštevala naš nasvet glede jemanja salbutamola, vendar ni uvedla dodatnega zdravila za KOPB. Bolnica ni poročala o težavah z dihanjem po ukinitvi jemanja salbutamola redno. Težavo smo opredelili kot delno rešeno. Pri treh bolnikih je šlo za uporabo inhalacijskega glukokortikoida. Iz pogovora z bolnikom smo pri dveh bolnikih ugotovili, da ne spirajo ust po uporabi, zato smo podali nasvet o spiranju ust po uporabi zdravila. Zdravnica našega nasveta ni posebej poudarila, zato je prišlo pri eni bolnici do pojava sora. Zdravnica je šele potem, ko se je težava izrazila, naš nasvet sprejela, vendar bolnica še vedno ni spirala ust po uporabi zdravila.

4.3.7 Bolezni prebavil

Pri boleznih prebavil smo se osredotočili na uporabo inhibitorjev protonske črpalke (*angl. proton pump inhibitors oz. PPIs*), antagonist histaminskih H₂ receptorjev in odvajal. Pri 1 bolnici smo identificirali tudi potencialno težavo pri uporabi trospijevega klorida zaradi povečanega tveganja za centralno delovanje. Svetovali smo zamenjavo za skopalaminijev butilbromid. Zdravnica našega nasveta o zamenjavi ni upoštevala, ampak je zdravilo s trospijevim kloridom ukinila. Bolnica ni navajala težav po ukinitvi zdravila, zato smo težavo označili kot razrešeno.

Inhibitor protonske črpalke je prejelo 16 bolnikov (66,7 %) in sicer je 15 bolnikov prejelo pantoprazol in 1 bolnikesomeprazol. Dve bolnici sta poleg PPIs prejeli še ranitidin, od tega je ena uporabljala ranitidin v samozdravljenju. Odvajala je prejelo 15 bolnikov. Več različnih vrst odvajal je imelo v terapiji 5 bolnikov. Pet bolnikov je prejelo sočasno bisakodil v obliki obloženih tablet in svečk.

Pri uporabi PPIs in antagonistih histaminskih H₂ receptorjev smo identificirali 10 potencialnih težav pri 10 bolnikih, pri zdravljenju zaprtja pa smo odkrili 6 potencialnih težav pri 6 bolnikih. Dejavniki tveganja za težave smo opredelili kot odsotnost indikacije pri 8 bolnikih, ki so prejeli pantoprazol, pri 1 bolnici, ki je prejela laktulozo in pri 2 bolnikih, ki so prejeli bisakodil (Preglednica XVII). Pri 2 bolnikih zdravilo ni bilo predpisano, čeprav so imeli bolniki indikacijo za prejetje zdravila.

Preglednica XVII: Dejavniki tveganja pri zdravljenju boleznih prebavil

Dejavnik tveganja	ZU	Število bolnikov
Ni indikacije za zdravilo	pantoprazol	8
	laktuloza	1
	bisakodil	2
Zdravilo ni predpisano	laktuloza	1
	listi sene	1
Prenizek odmerki zdravila	pantoprazol	1
Previsok odmerki zdravila	bisakodil	1
		15

Podali smo 14 intervencij glede zdravljenja boleznih prebavil (Preglednica XVIII). Zdravnica je upoštevala 78,6 % (N=14) predlaganih intervencij. Več kot polovica intervencij se je nanašala na ukinitve PPIs in zdravnica je vse predloge tudi upoštevala. Po ukinitvi PPIs sta 2 bolnici poročali o težavah z želodcem, zato je zdravnica zdravilo uvedla nazaj. Vsi ostali bolniki po ukinitvi PPIs niso poročali o težavah in tako smo uspeli odstraniti 6 dejavnikov tveganja in 6 potencialnih težav, ki jih lahko identificiramo kot nepotrebno zdravljenje z zdravilom.

Pri eni bolnici smo spremenili režim odmerjanja in sicer smo svetovali višanje odmerka zdravila na 40 mg za 8 tednov in nato prehod na 20 mg pantoprazola. Zdravnica je naš nasvet upoštevala, vendar je bolnica ob našem drugem obisku še vedno poročala o težavah z želodcem. Čeprav smo dejavnik tveganja uspeli odstraniti, težavo nismo opredelili kot rešeno. V 2 primerih smo svetovali spremljanje zdravljenja z odvajali, pri enem pa zamenjavo odvajal (za drugo vrsto tablet) zaradi zdravljenja z opiodi. V dveh primerih je bolnik povedal, da uporablja le eno vrsto odvajal, v terapiji pa je imel več različnih vrst odvajal, zato smo svetovali ukinitve tistih, ki jih ne uporablja. Število dejavnikov tveganja smo uspeli zmanjšati za 10 dejavnikov (66,7 %, N=15).

Preglednica XVIII: Predlagane in sprejete intervencije pri zdravljenju boleznih prebavil

		Število bolnikov	Število sprejetih intervencij
Ukinitve zdravila	pantoprazol	8	8
	laktuloza	1	1
	bisakodil	2	1
Vpeljava novega zdravila	laktuloza	1	0
	listi sene	1	0
Popravek režima zdravljenja z zdravilom	pantoprazol (↑)	1	1
↑ - višanje odmerka	skupaj	14	11

4.3.8 Ostale bolezni

Od ostalih bolezni bi izpostavili osteoporozo in esencialni tremor (Preglednica XIX). Intervencije smo podali tudi pri zdravljenju bolezni oči (1 bolnik), putiki (1 bolnik), anemiji (1 bolnik), Parkinsonovi bolezni (2 bolnika) in zdravljenju alergijskega rinitisa (2 bolnika).

Preglednica XIX: Težave povezane z zdravili pri ostalih boleznih

Bolezen	Učinkovina	Dejavnik tveganja	Intervencija	Število primerov
	ibandronska kislina	Trajanje zdravljenja je predolgo	Ukinitiv zdravila	1
Osteoporoz	alendronska kislina/holekalciferol	Nepripreren način aplikacije	Nasveti o jemanju bisfosfonatov	1
	alendronska kislina/holekalciferol	Trajanje zdravljenja je predolgo	Ukinitiv zdravila	1
	holekalciferol	Ni indikacije	Ukinitiv zdravila	2
Esencialni tremor	propranolol ali gabapentin	Zdravilo ni predpisano	Uvedba zdravila	1
	gabapentin	Zdravilo ni predpisano	Uvedba zdravila	1
	propranolol	Zdravilo ni predpisano	Uvedba zdravila	1
Bolezni oči	travoprost	Nepripreren način aplikacije zdravila	Bolnica naj po uporabi kapljic zapre nazolakrimalni kanal.	1
Bolezni nosne sluznice	mometazon	Ni indikacije	Ukinitiv zdravila	2
Putika	alopurinol	Ni indikacije	Ukinitiv zdravila, če bolnica ni imela napada protina v zadnjih dveh letih	1
Anemija	železov (II) sulfat	Pacient uživa hrano, ki interagira z zdravilom	Izogiba fosfatom (jajca, mleko) in polifenolom (črni čaj, kava, rdeče vino), saj lahko zavirajo absorpcijo železa. Vitamin C na drugi strani pospešuje absorpcijo železa kar je zaželeno.	1
Parkinsonova bolezen	karbidopa/levodopa	Prenizek odmerek	Višanje odmerka	1
	entakapon/karbidopa/levodopa	Prenizek odmerek	Višanje odmerka	1
Bolezni ščitnice	levotiroksin	Interakcija zdravila s sertralinom	Spremljanje zdravljenja. Kombinacija vpliva na serumske koncentracije ščitničnih hormonov.	1
Hipertrofija prostate	tamsulozin	Zdravilo ni predpisano	Uvedba zdravila	1
skupaj				17

*z rdečo barvo so označene sprejete intervencije

Od podanih 17 intervencij, jih je zdravnica upoštevala 5. Pri bolnici, ki je prejela ibandronsko kislino več kot 5 let, je ukinila zdravilo. Bolnico, ki je bila zaradi padca priklenjena na posteljo, smo že pri prvem obisku opomnili na pravilno jemanje bisfosfonatov in predlagali naj bolnica vzame zdravilo sede. Isti nasvet smo zapisali tudi v FTP. Bolnica je ob drugem pogovoru povedala, da je upoštevala nasvet. Bolnika, ki jima je bil ukinjen mometazon, po pregledu zdravnice nista poročala o težavah. Prav tako o težavah ni poročala bolnica, ki ji je zdravnica ukinila alopurinol. Pri intervenciji, ki se je nanašala na uporabo kombinacije ščitničnega hormona in sertralina, je zdravnica v dokumentacijo zabeležila, da bodo kontrolo ščitničnih hormonov naredili jeseni, tako kot vsako leto. Pri bolnici, ki je imela v dokumentaciji zabeleženo Parkinsonovo bolezen, so med raziskavo prišli novi izvidi specialista nevrologa, ki je potrdil, da bolnica nima Parkinsonove bolezni, zato ji je zdravnica postopno ukinila zdravilo s kombinacijo karbidope in levodope.

4.3.9 Uporaba prehranskih dopolnil, zdravil v samozdravljenju in težave s požiranjem tablet

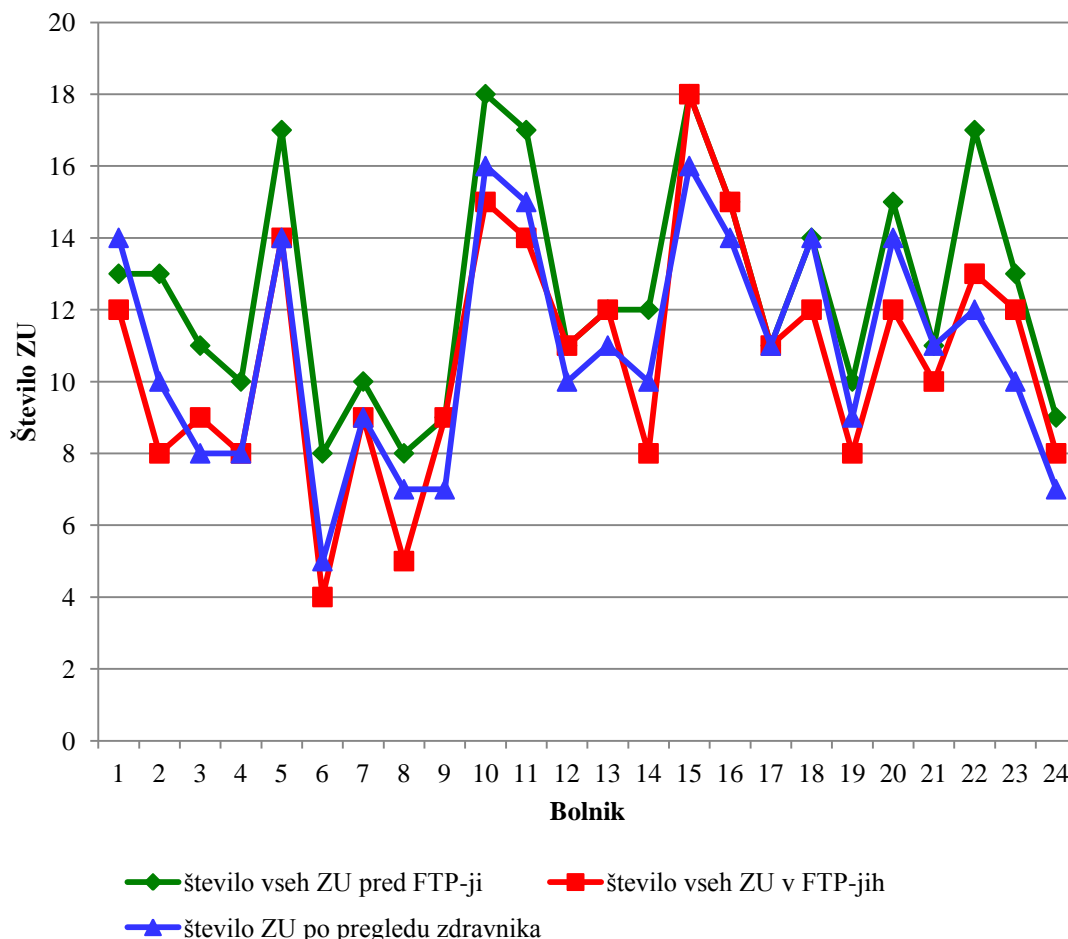
O težavah z aplikacijo tablet je poročalo 5 bolnikov. Pri teh bolnikih smo v SmPC-jih zdravil pregledali, katere tablete se lahko lomi, drobi, deli in v predlagani terapiji v FTP-ju podali opombe. Naši nasveti se v terapiji niso upoštevali.

Vse bolnike smo povprašali o uporabi prehranskih dopolnil in tudi ostalih zdravil, ki jih uporabljajo v samozdravljenju. O jemanju prehranskih dopolnil je poročala 1 bolnica. Uporabljala je prehransko dopolnilo, ki je vsebovalo šipek in naj bi blagodejno vplivalo na sklepe in hrbtenico. Bolnica je poročala, da vzame prehransko dopolnilo, ko čuti bolečine. Po uporabi naj bi se bolečine zmanjšale. Ker je bolnica prejela varfarin, smo uporabo odsvetovali. Zdravnica se je z bolnico o uporabi prehranskega dopolnila pogovorila. Ob našem drugem obisku bolnica ni poročala o uporabi prehranskega dopolnila. Težavo smo tako uspeli rešiti.

4.4 Terapija na koncu raziskave

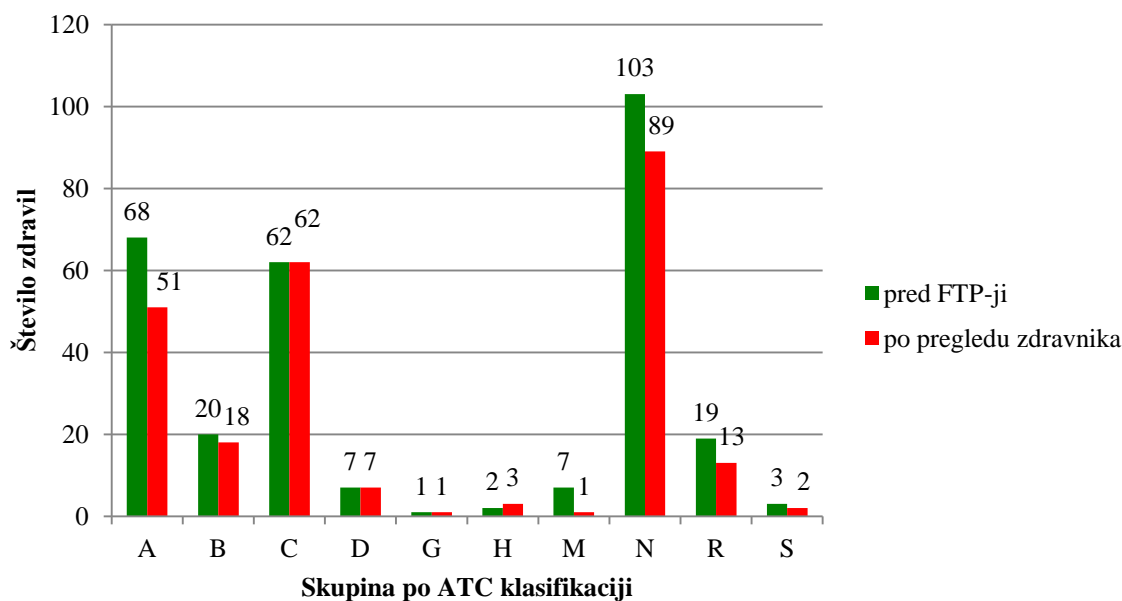
V predlagani terapiji je bilo povprečno število zdravil na bolnika $10,7 \pm 3,3$ ZU na bolnika. Na koncu raziskave pa $10,9 \pm 3,1$ ZU na bolnika oz. $10,3 \pm 3,0$ zdravil na bolnika. Število zdravil se je po pregledu zdravnika v primerjavi s številom zdravil pred FTP-ji statistično značilno razlikovalo ($p=0,000$). Število ZU smo uspeli zmanjšati pri 20 bolnikih (83,3 %). Največje zmanjšanje smo dosegli za 5 zdravil. Število ZU se je povečalo le pri eni bolnici

(za 1 ZU) (**Slika 7**). Pri 3 je ostalo število ZU enako. Na koncu raziskave je bilo 73,2 % ZU (N=262) predpisano v redni terapiji, 17,6 % ZU v terapiji po potrebi, 9,2 % ZU je bilo predpisano tako po potrebi kot v redni terapiji.



Slika 7: Število ZU na bolnika pred FTP-ji, po FTP-jih in po pregledu zdravnika

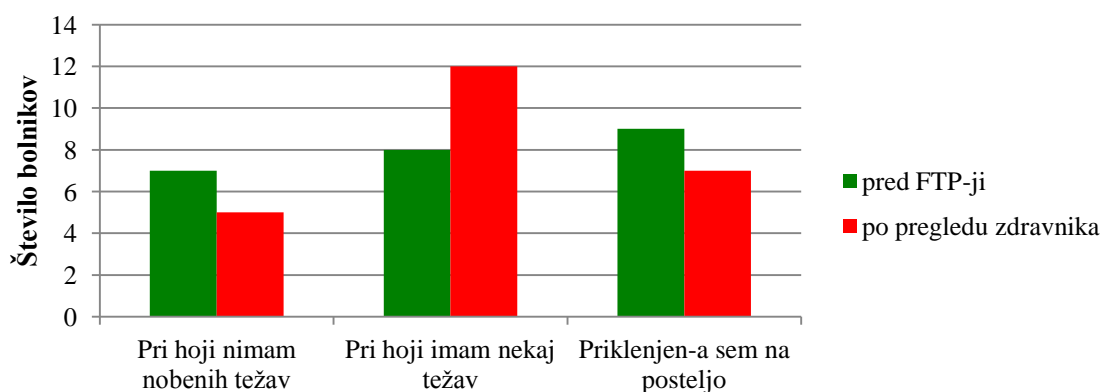
Število zdravil po ATC klasifikaciji smo uspeli zmanjšati v skupini N za 13,6 % (N=103), pri skupini A za 33,3 % (N=68) (**Slika 8**). Pri skupini M se je število zmanjšalo za 85,7 % (N=7) in je na koncu le 1 bolnik prejemal zdravilo iz te skupine (alendronska kislina in holekalciferol). Tudi pri skupini R smo uspeli zmanjšati število zdravil. Število zdravil iz skupine C se ni spremenilo.



Slika 8: Število zdravil glede na skupino ATC klasifikacije pred FTP-ji in po pregledu zdravnika

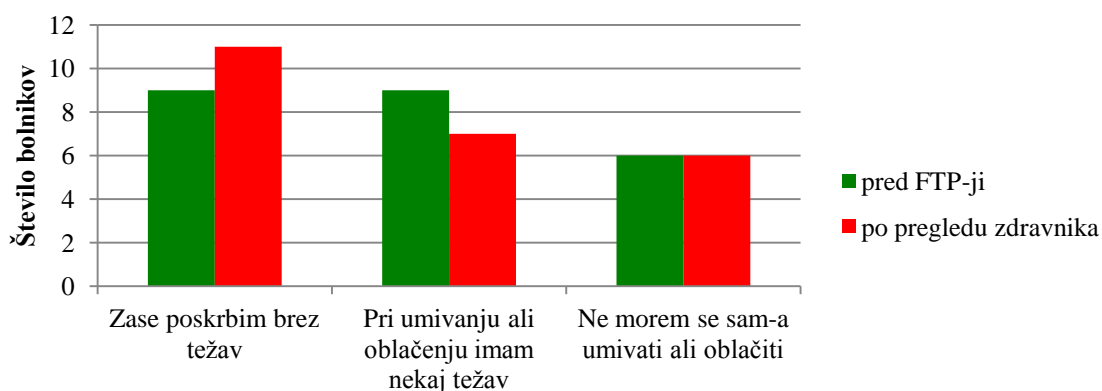
4.5 Kakovost življenja

Kakovost življenja smo merili z vprašalnikom EQ-5D pred FTP-ji in po pregledu zdravnika. Pred FTP-ji je o težavah s hojo poročalo 17 bolnikov (70,8 %, N=24) (Slika 9). Po pregledu zdravnika se je število bolnikov s težavami pri hoji povečalo na 19 bolnikov (79,2 %, N=24). Pri tem se je število bolnikov, ki so ob prvem obisku poročali, da so priklenjeni na posteljo, zmanjšalo za 2 bolnika.



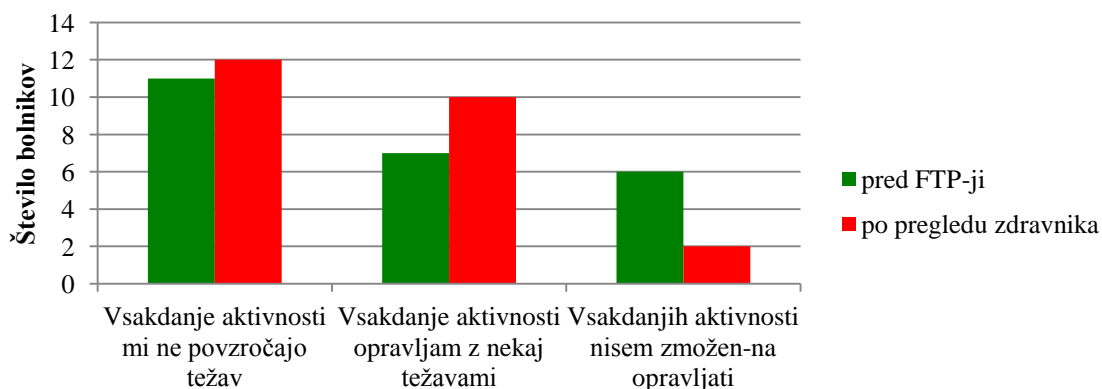
Slika 9: Število bolnikov glede na stopnjo težav pri hoji

Devet bolnikov (37,5 %, N=24) je pred FTP-ji ocenilo, da zase poskrbijo brez težav (**Slika 10**). Ostali bolniki so poročali o težavah. Po pregledu zdravnika 11 bolnikov (45,8 %, N=24) ni imelo težav pri skrbi zase, medtem ko je 13 bolnikov poročalo o težavah. Število tistih, ki so pred FTP-ji odgovorili, da se ne morejo sami umivati ali oblačiti, je ostalo po pregledu zdravnika enako.



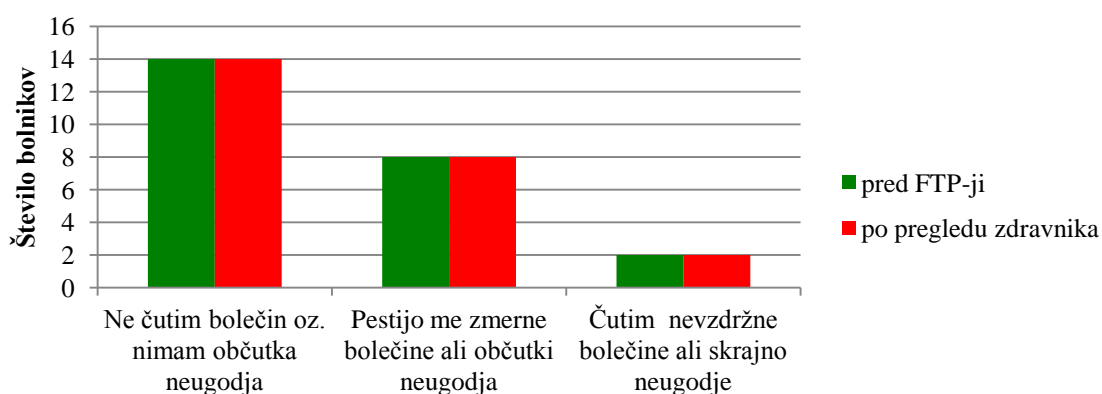
Slika 10: Število bolnikov glede na stopnjo težav pri skrbi zase

Pri vsakdanjih aktivnostih smo bolnike predvsem povprašali o obiskovanju raznih skupin, delavnic, telovadbe in ostalih aktivnosti, ki so organizirane v DSO. Pred FTP-ji nam je 11 (45,8 %, N=24) bolnikov odgovorilo, da jim vsakdanje aktivnosti ne povzročajo težav (**Slika 11**). Nekateri so pomagali tudi v domski kuhinji, pralnici, pri raznašanju pošte. Število bolnikov brez težav pri vsakdanjih aktivnostih se je po pregledu zdravnika povečalo za 1. Število bolnikov, ki so ob prvem pogovoru navajali, da vsakdanjih aktivnosti niso zmožni opravljati, se je zmanjšalo iz 6 na 2 bolnika.



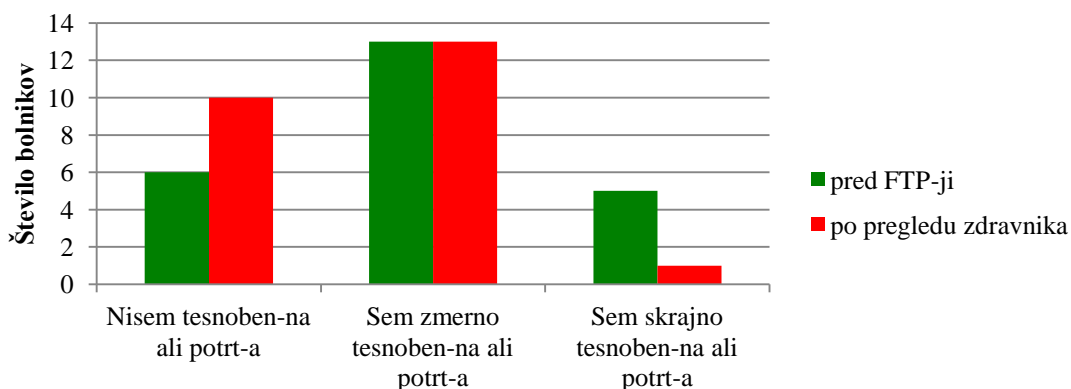
Slika 11: Število bolnikov glede na stopnjo težav pri vsakdanjih aktivnostih

Pred FTP-ji je o bolečini poročalo 10 bolnikov (41,7 %, N=24) (Slika 12). Nevzdržno bolečino oz. skrajno neugodje sta čutila 2 bolnika, ostalih 8 je čutilo le zmerne občutke bolečine in neugodja. Število bolnikov, ki so poročali o posamezni stopnji bolečine, se po pregledu zdravnika ni spremenilo, deleži so namreč ostali enaki. Kljub temu je 6 bolnikov pred FTP-ji in po pregledu zdravnika stopnjo bolečine ocenilo drugače. Pri 3 bolnikih se je bolečina zmanjšala, pri 3 pa povečala.



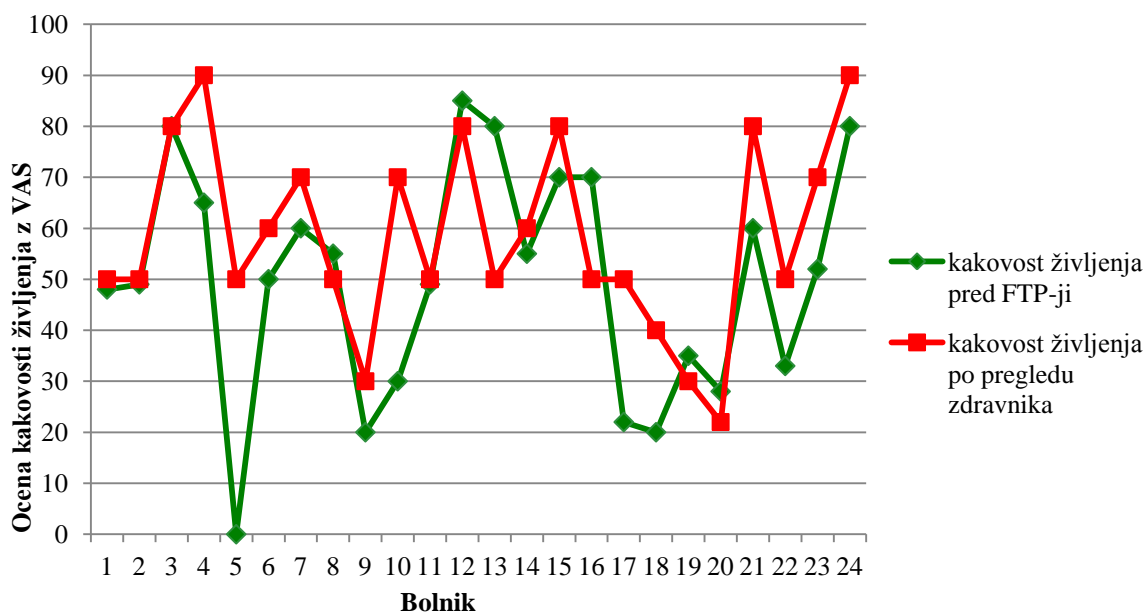
Slika 12: Število bolnikov glede na stopnjo bolečine

O tesnobi in potrnosti je pred FTP-ji poročalo 18 bolnikov (75 %, N=24) (Slika 13). Po pregledu zdravnika se je število bolnikov s tesnobnostjo in potrnostjo zmanjšalo na 14 bolnikov. Pri tem se je najbolj zmanjšalo število skrajno tesnobnih in potrtnih.



Slika 13: Število bolnikov glede na stopnjo tesnobe ali potrnosti

Izboljšanje kakovosti življenja na VAS smo ugotovili pri 17 bolnikih (70,8 %, N=24) (Slika 14). Največji preskok je bil za 50 enot pri bolnici, ki je dan pred našim prvim obiskom padla in je svoje zdravstveno stanje ocenila z 0. Pri drugem obisku se je zdravstveno stanje izboljšalo in bolnica je podala oceno 50. Največji padec kakovosti življenja je za 30 enot in sicer iz 80 na 50.



Slika 14: Ocena kakovosti življenja z VAS

S t-testom za odvisna vzroca smo primerjali ocene kakovosti življenja z VAS pred FTP-ji in po pregledu zdravnika. Razlika je statistično značilna ($p=0,025$).

5 RAZPRAVA

Raziskava, ki smo jo izvedli v DSO IB v sodelovanju z ZD IB, je bila prva izkušnja sodelovanja kliničnega farmacevta z zdravniki in bolniki v občini IB. Gre za pomemben korak v implementaciji kliničnega farmacevta v DSO IB. Po besedah zaposlenih, se v domu srečujejo s problemom polifarmakoterapije in potrebo po njeni optimizaciji, zato bi bila tovrstna storitev zelo dobrodošla za oskrbovance.

Domska zdravnica je izbrala bolnike za sodelovanje v raziskavi na podlagi vključitvenih kriterijev, ki niso vsebovali natančno opredeljenih kriterijev glede spola. Skoraj 90 % bolnikov je bilo tako ženskega spola. Glede na raziskave, ki so proučevale razširjenost duševnih motenj glede na spol, poročajo o večji razširjenosti depresije, anksioznosti, Alzheimerjeve bolezni in nespečnosti pri ženskah (41,50, 51, 82). Razlike v razširjenosti posameznih duševnih motenj so odvisne tudi od starosti. Razširjenost depresije pri odraslih osebah je bolj odvisna od spola kot pri starostnikih (83).

Povprečno število zdravil na oskrbovanca pred izvedbo FTP-ja je bilo $12,2 \pm 3,1$ zdravil na oskrbovanca. V raziskavi, ki so jo leta 2006 izvedli v dvanajstih DSO-jih po Sloveniji in je vključevala 2040 oskrbovancev starih več kot 65 let (povprečna starost $82 \pm 7,7$ let), je bilo povprečno število zdravil na oskrbovanca $5,8 \pm 3,0$ zdravil (24). Razlika v povprečju zdravil med našimi rezultati in rezultati omenjene raziskave je statistično značilna ($p < 0,05$). Sklepamo lahko, da starostniki z duševno motnjo v povprečju prejemajo več zdravil kot splošna populacija vseh starostnikov v DSO-jih po Sloveniji. V omenjeni raziskavi so ugotovili, da so imeli bolniki z depresijo predpisano večje število zdravil kot bolniki brez depresije (24).

Povprečno število zdravil po pregledu zdravnika je znašalo $10,3 \pm 3,0$ zdravil na bolnika. To pomeni, da smo uspeli število zdravil z intervencijami znižati. Razlika med številom zdravil pred FTP-ji in po pregledu zdravnika je statistično značilna ($p < 0,05$). S tem lahko **potrdimo hipotezo 2, saj se je po intervenciji kliničnega farmacevta število zdravil znižalo.**

Največji delež zdravil glede na ATC klasifikacijo so zavzemala zdravila skupine N. Rezultat je pričakovan, saj so bili v raziskavo vključeni starostniki z duševno motnjo, ki so prejemali vsaj eno psihotropno zdravilo. Večina bolnikov je prejemala več kot eno psihotropno zdravilo. Delež je dodatno povečala tudi uporaba analgetikov, in sicer paracetamola ter tramadola, ki sta prav tako uvrščena v skupino N. Od ostalih zdravil je bila pogosta uporaba zdravil za zdravljenje bolezni srca in ožilja ter prebavil in presnove.

Število zdravil kaže, da imajo starostniki z duševno motnjo veliko sočasnih bolezni. Natančnega števila bolezni pri bolnikih nismo mogli opredeliti. Pri vseh bolnikih pa lahko govorimo o multimorbidnosti, saj so vsi bolniki imeli vsaj dve s trimestno kodo po MKB-10 opredeljeni bolezni.

S podatkovno bazo Lexicomp[®] smo pred FTP-ji skupno odkrili 79 potencialnih interakcij tipa X in D. Opozoriti moramo na dejstvo, da so med raziskavo posodobili podatkovno bazo Lexicomp[®] in so zato nekatere interakcije spremenile tip, vendar to ni bistveno vplivalo na rezultate. Ugotavljanje pomembnosti interakcij pri starostnikih je zelo težavno. Na podlagi pogovora z bolnikom in podatkov iz zdravniške dokumentacije smo pri 5 bolnikih prepoznali simptome, ki bi lahko bili posledica podaljšanega QT-intervalu zaradi interakcij med zdravili. Med simptome podaljšanja QT-intervalu prištevamo sinkopo, omotico, nereden utrip srca, dispnejo in vrtoglavico. Predvsem vrtoglavica je bila pri bolnikih pogosto prisotna. Po pregledu zdravnika smo le pri 1 bolnici dokazali podaljšanje QT intervalu. Izraženost ostalih neželenih učinkov, ki so posledica interakcij, nismo uspeli dokazati, zato tudi nismo svetovali intervencij, ki bi se neposredno nanašali na interakcije. Kljub temu smo s sprejetimi intervencijami uspeli število potencialnih interakcij zmanjšati. Razlika v številu potencialnih interakcij pred FTP-ji in po pregledu zdravnika je bila statistično značilna ($p < 0,05$). S tem lahko **potrdimo hipotezo številka 3, saj se je po intervenciji kliničnega farmacevta število potencialnih interakcij zmanjšalo**. Pred FTP-ji smo pri vseh bolnikih v raziskavi našli vsaj eno interakcijo, bodisi tipa X ali D. Po pregledu zdravnika, pa pri 4 bolnikih nismo identificirali niti ene interakcije tipa X in D, pri 10 bolnikih pa so bile prisotne le interakcije tipa D. Za boljše prepoznavanje klinično pomembnih interakcij bi morali bolnike spremljati daljše časovno obdobje.

Delež starostnikov, ki so prejeli PIM, je bil 71,8 %. V zgoraj omenjeni presečni raziskavi iz leta 2006 je 22,3 % oskrbovancev prejelo vsaj eno PIM (24). Rezultati naše raziskave kažejo, da je razširjenost PIM pri starostnikih z duševno motnjo večja. Kar tri četrtine PIM so predstavljala psihotropna zdravila. To je v skladu z avstrijsko raziskavo, kjer so psihotropna zdravila predstavljala 55 % PIM (25). Naša populacija so bili starostniki z duševno motnjo, torej je delež pričakovano večji. Število PIM smo uspeli po pregledu zdravnika zmanjšati. Primerjali smo število ZU na Priscus listi pred FTP-ji in po pregledu zdravnika ter dobili statistično značilno razliko ($p < 0,05$). S tem lahko **potrdimo hipotezo številka 4, saj smo uspeli število PIM po pregledu zdravnika zmanjšati**. O podobnih rezultatih poročajo tudi druge raziskave. Tako so v raziskavi Milos in

sodelavcev, ki je vključevala starostnike na primarni ravni zdravstvenega sistema, število PIM po intervenciji farmacevta uspeli statistično pomembno znižati (84).

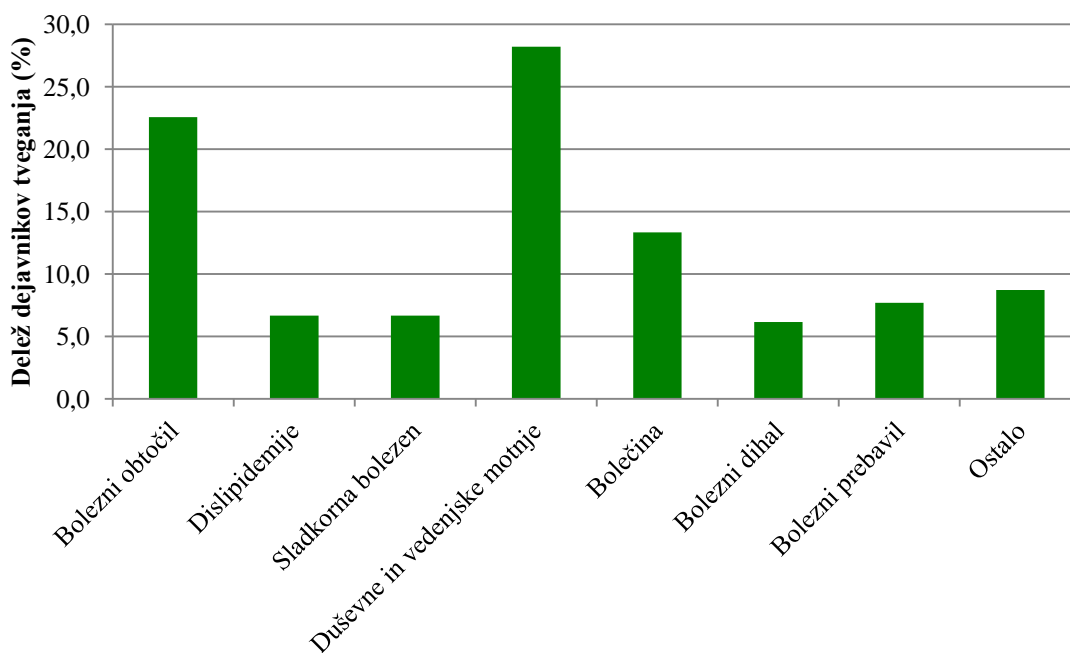
Pri klasificiranju težav povezanih z zdravili smo si pomagali s prilagojeno slovensko klasifikacijo težav povezanih z zdravili. Pri klasifikaciji težav povezanih z zdravili smo se srečali z določenimi omejitvami. Eden takih primerov je uporaba bisoprolola ali sertralina dvakrat dnevno. Glede na razpolovna časa obeh učinkovin je odmerjanje enkrat dnevno ustrezno, kar je napisano tudi v SmPC-ju. Gre za dejavnik tveganja, ki je pri oskrbovancih doma za starejše manj pomemben kot pri bolnikih, ki živijo doma. Oskrovancem zdravila delijo in v večini aplicirajo medicinske sestre in tveganje, da bolnik pozabi vzeti zdravilo, je manjše. Kljub temu smo težavo opredelili kot potencialno in podali intervencijo naj se zdravilo odmerja enkrat dnevno.

V klasifikacijo smo uvedli tudi dva nova dejavnika tveganja. Prvi je bil nepotrebno lomljenje tablet, drugi pa spremljanje zdravljenja se ne izvaja pri uporabi diuretikov, antidiabetikov in statinov. Spremljanje zdravljenja s temi skupinami zdravil je svetovano tako v SmPC-jih posameznih zdravil, kot tudi v smernicah bolezni, ki jih zdravimo z navedenimi zdravili (81). V naši raziskavi se je izkazalo, da ni spremljanja zdravljenja s statini, antidiabetiki, diuretiki in metildigoksinom. Pri vseh navedenih zdravilih smo svetovali spremljanje zdravljenja z laboratorijskimi preiskavami, a je zdravnica upoštevala malo naših nasvetov. Tako ni mogla sprejeti naših intervencij o spremembi ali uvedbi zdravljenja, saj so bili ti povezani z vrednostmi laboratorijskih preiskav. Na področju spremljanja zdravljenja z zdravili vidimo pomembno vlogo kliničnega farmacevta v prihodnosti. V nekaterih državah lahko klinični farmacevti sami naročijo laboratorijsko preiskavo krvi (85). V Sloveniji klinični farmacevti nimajo teh pravic. Vsekakor bi bili sveži laboratorijski testi pomemben vir informacij pri pripravi FTP-ja, ki bi lahko pomembno vplivali na optimizacijo zdravljenja z zdravili.

Skupno število identificiranih težav, če ne upoštevamo PIM in interakcij, je bilo 165, od tega je bilo 7,9 % (N=165) težav izraženih, vse ostale težave smo opredelili kot potencialne. Tudi v raziskavi, ki je bila izvedena leta 2014 pri oskrbovancih štirih DSO na Portugalskem, je bil delež izraženih težav veliko nižji v primerjavi s številom potencialnih težav (izražene 2,1 % vs. potencialne 97,9 %) (86). Posledično smo se bolj osredotočili na dejavnike tveganja za težave. Zdravnica je od skupnih 219 upoštevala 38,8 % intervencij. Ocenili smo, da smo s tem ukinili 44,0 % (N=193) dejavnikov tveganja za težave. S tem lahko **potrdimo hipotezo številka 1, da se bo število težav oz. dejavnikov tveganja**

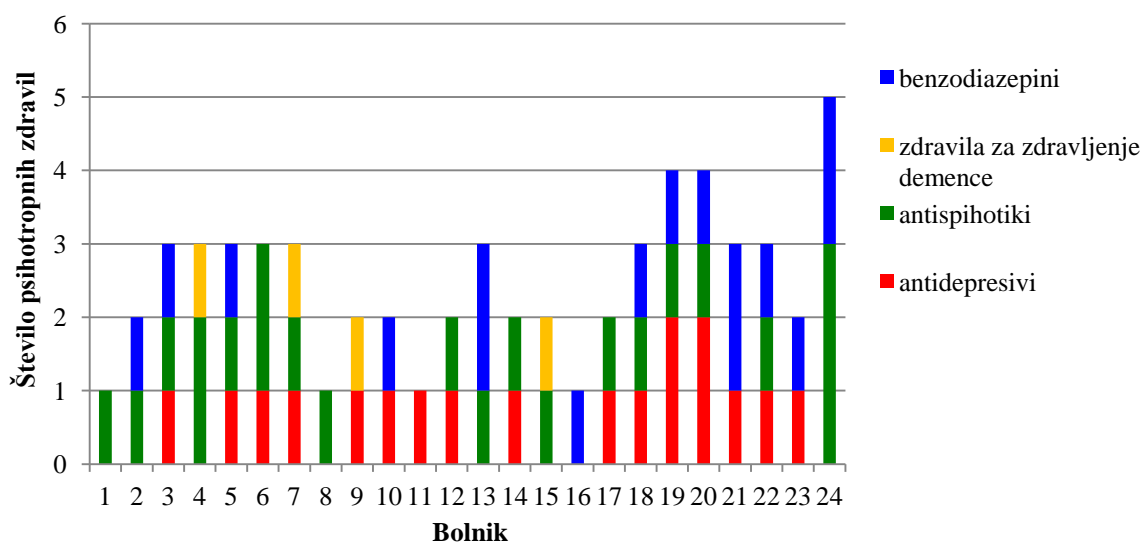
zanje po intervenciji farmacevta znižalo. Kljub temu ocenjujemo, da je število dejavnikov tveganja po pregledu zdravnika še vedno visoko. To najbolj velja za dejavnike tveganja pri duševnih in vedenjskih motnjah, kar navajamo v nadaljevanju.

Največ dejavnikov tveganja, če ne upoštevamo interakcij in PIM, smo identificirali pri zdravljenju duševnih in vedenjskih motenj, to je skupno 55 dejavnikov tveganja, kar predstavlja 28,2 % vseh dejavnikov v raziskavi (**Slika 15**). Zdravnica je sprejela le 29,2 % naših intervencij, ki so se nanašale na zdravljenje duševnih in vedenjskih motenj. S tem smo uspeli število dejavnikov zmanjšati za 29,1 % (N=55). Če naše rezultate primerjamo z rezultati avstralske raziskave iz leta 2006, ugotovimo, da je zdravnica sprejela bistveno manj predlogov za izboljšanje zdravljenja duševnih in vedenjskih motenj. V omenjeni raziskavi je zdravnik sprejel kar 90 % predlogov (67).

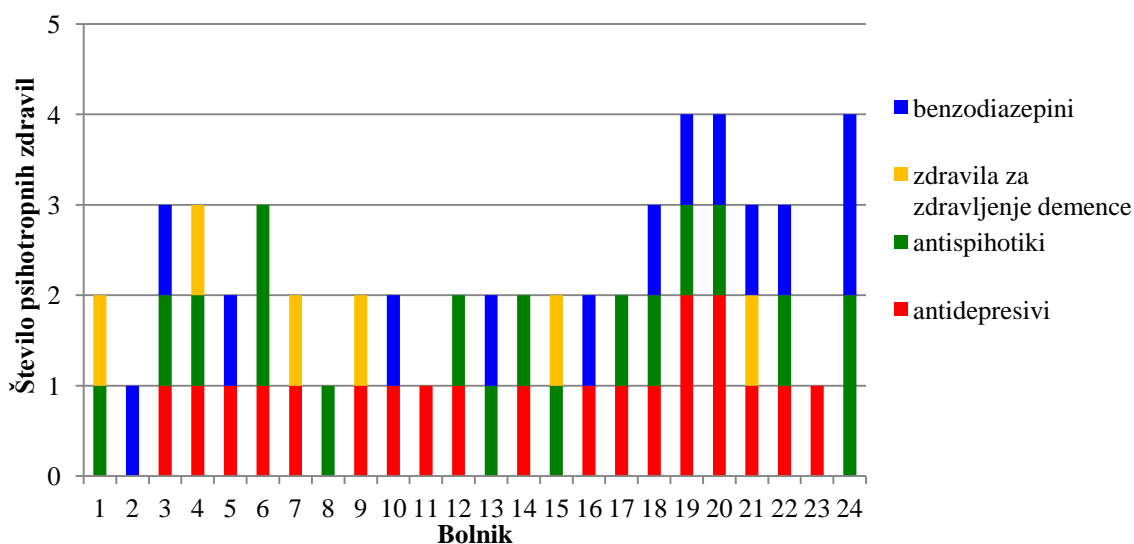


Slika 15: Delež dejavnikov tveganja glede na bolezen

V raziskavi smo se posebej posvetili optimizaciji zdravljenja s psihotropnimi zdravili. Gibanje števila psihotropnih zdravil pri bolnikih v raziskavi pred FTP-ji (**Slika 16**) in po pregledu zdravnika (**Slika 17**) je prikazana na naslednji strani. Na podlagi slik lahko ugotovimo, da je večina bolnikov prejela 2 ali več psihotropnih zdravil hkrati. Vzrok za uporabo več različnih psihotropnih zdravil hkrati je prepletanje duševnih motenj, kar oteži diagnostiko duševne motnje in izbiro zdravila za zdravljenje.



Slika 16: Število in skupina psihotropnih zdravil pri bolnikih pred FTP-jem



Slika 17: Število in skupina psihotropnih zdravil pri bolnikih po pregledu zdravnika

Neskladnost s smernicami smo ugotovili pri vseh skupinah psihotropnih zdravil (41, 42, 43, 44, 45, 48, 51, 52). Pri 13 bolnikih je šlo za večletno jemanje benzodiazepinov, ki so povezani z neželenimi dogodki, predvsem padci. V FTP-jih smo opozarjali na tveganja v povezavi z uporabo benzodiazepinov in se sklicevali tudi na Priscus listo ter Beersove kriterije. Zdravnica se je pri 4 bolnikih odločila za ukinitvev nitrazepam. Pri eni bolnici je bilo v zdravniški dokumentaciji zabeleženo, da je bil nitrazepam ukinjen in namesto njega

uveden mirtazapin, a smo ob našem drugem obisku pri bolnici ugotovili, da nitrazepam jemlje še naprej.

Jemanje kombinacije antipsihotikov je glede na smernice manj priporočljivo (48). Pred uvedbo kombinacije, se svetuje jemanje klozapina v monoterapiji. Pri dveh bolnikih to ni bilo upoštevano. Bolnika sta imela v terapiji kombinacijo antipsihotikov, čeprav predhodno nista bila zdravljenja s klozapinom v monoterapiji. Pri teh dveh bolnikih, so bili prisotni tudi ekstrapiramidni neželeni učinki antipsihotikov (haloperidol, zuklopentiksol, flufenazin). Bolnika sta posledično prejela antiholinergik biperiden, kar je glede na STOPP/START kriterije nepriporočljivo. Uradno indikacijo za prejetje antipsihotika so imeli le 3 bolniki, ostalih 15 bolnikov je prejelo antipsihotik izven uradne indikacije. Rezultati kažejo, da je uporaba antipsihotikov izven uradnih indikacij pogosta.

Pri uporabi antidepresivov smo svetovali predvsem zamenjavo antidepresivov pri sočasni kronični bolečini, nespečnosti in Parkinsonovi bolezni. Zdravnica se je za zamenjavo odločila le v enem primeru, ko je escitalopram zamenjala za mirtazapin in hkrati ukinila nitrazepam. Zamenjava antidepresiva je bila uspešna, saj je bolnica po uporabi poročala o boljši kvaliteti spanja in tudi manjšemu nemiru čez dan. Zamenjave antidepresivov zaradi prisotnosti kronične bolečine ne moremo ovrednotiti, saj zdravnica teh nasvetov ni upoštevala.

Pri zdravljenih za zdravljenje demence, smo svetovali redno spremljanje kognitivnih sposobnosti s testom KPSS, tako pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z zdravilom za zdravljenje demence, kot tistih, ki niso prejeli zdravil, a so imeli diagnozo demence oz. blage kognitivne motnje. Zdravnica se v času trajanja raziskave ni odločila za KPSS niti pri enem bolniku. Psihiatrinja je med raziskavo pri dveh bolnicah na novo uvedla zdravilo za zdravljenje demence. Uvedbe zdravila za zdravljenje demence pri teh dveh bolnicah nismo svetovali v FTP-ju, saj je bila diagnoza demence postavljena potem, ko smo že napisali FTP in ga izročili zdravnici.

Za ocenitev vpliva intervencij kliničnega farmacevta na kakovost življenja smo uporabljali vprašalnik EQ-5D. V literaturi je mogoče zaslediti raziskave, ki so raziskovale ta vpliv, ampak nobena ni našla pomembne povezave (72). V naši raziskavi smo dobili statistično višjo kakovost življenja glede na VAS po pregledu zdravnika ($p < 0,05$). S tem lahko **potrdimo hipotezo številka 5, ki pravi, da se bo po intervenciji farmacevta kakovost življenja starostnikov z duševno motnjo povišala**, vendar moramo na rezultate pogledati kritično, saj smo imeli zelo majhen vzorec bolnikov vključenih v raziskavo in je v tem

primeru večja verjetnost, da zavrnemo ničelno hipotezo, kar lahko pomembno vpliva na končne rezultate.

Pri bolnici, kjer je prišlo do največjega zvišanja ocene kakovosti življenja po VAS, je zdravnica sprejela 50 % naših predlogov. Če primerjamo z ostalimi bolniki, kjer je bilo upoštevanih polovico naših nasvetov, je pri 1 bolniku prišlo do znižanja ocene, pri 1 bolniku se je ocena spremenila za 1 enoto, pri 2 bolnikih je bilo zvišanje ocene za več kot 10 enot. Pri bolnici, pri kateri se je ocena pred FTP-jem in po pregledu zdravnika poslabšala za največ enot, je zdravnica sprejela 33,3 % naših predlogov. Če primerjamo rezultat z bolniki pri katerih je zdravnica sprejela manj kot 33,3 % predlogov, se je pri vseh bolnikih kakovost življenja povišala. Pri bolnici, pri kateri je zdravnica sprejela vse naše predloge, je bolnica svoje življenje po pregledu zdravnika ocenila z 20 enot slabšo oceno. Rezultati naše raziskave kažejo, da so za ocenitev vpliva intervencij kliničnega farmacevta na kakovost življenja potrebne dodatne raziskave, ki bodo trajale dalj časa, vključevale večji vzorec bolnikov in bodo vsebovale tudi kontrolno skupino. Vse to pa je seveda povezano tudi s stroški izvedbe tovrstne raziskave, saj naša raziskava ni bila financirana in/ali sponzorirana.

6 OMEJITVE RAZISKAVE

Pri izvedbi raziskave smo se soočali z določenimi omejitvami. Prva pomembna omejitev raziskave je bila odsotnost randomizacije in kontrolne skupine. Izbor bolnikov za raziskavo je opravila zdravnica, saj je bil pomemben vključitveni kriterij kognitivna in intelektualna zmožnost reševanja vprašalnika EQ-5D. Ker zdravnica svoje bolnike najboljše pozna, smo izbor bolnikov prepustili njej, kar ima lahko tudi vpliv na pristranost rezultatov, saj nismo imeli vpliva na izbiranje bolnikov.

V raziskavo smo želeli vključiti čim več oskrbovancev z duševno motnjo, a se jih je za sodelovanje odločilo le 24. Kot najpomembnejši razlog za slabši odziv navajamo nepoznavanje dela in dobrobiti kliničnega farmacevta ter izbor populacije, ki je bila vključena v raziskavo. Pri nekaterih starostnikih so namreč prisotne tudi težave s sluhom in vidom, kar je otežilo razumevanje namena in poteka raziskave. V nekaterih primerih je bil razlog za nerazumevanje namena raziskave tudi pridružena duševna in vedenjska motnja (demenca, duševna manjrazvitost) ali akutno slabše zdravstveno stanje. Večina vključenih bolnikov je bila ženskega spola, zato naš vzorec ni bil reprezentativen in vpliva spola na rezultate nismo upoštevali. Raziskava je bila časovno omejena. Bolnike smo namreč spremljali približno 2 meseca od vročitve FTP-ja zdravnici. Glede na to, da so učinki zdravljenja odvisni tudi od trajanja jemanja zdravil, bi bilo potrebno bolnike spremljati v daljši časovni enoti (npr. v 6 in 12 mesecih), saj bi tako lahko boljše proučili vlogo kliničnega farmacevta na zdravstvene izide. Tovrstne raziskave zaradi trajanja raziskave in vpliva v vsakdanje delo v DSO-ju nismo izvedli.

Izvedbo raziskave je omejevalo tudi slabo poznavanje zdravil s strani starostnikov. Oskrbovanci DSO svoja zdravila ne jemljejo sami, ampak jim razdelijo in v večini aplicirajo medicinske sestre, zato zdravila poznajo po izgledu t.j. barvi in velikosti. Tako pri bolnici, ki je navajala pekoč občutek po jemanju velike tablete, nismo mogli ugotoviti, katera tableta povzroča težave. Raziskava bi bila bolj popolna, če bi sodelovali tudi z medicinskimi sestrami, ki delijo zdravila in bi bile tudi pomemben vir informacij.

Ob tem je potrebno izpostaviti kot pomembno omejitev nepopolnost zapisov v zdravniški dokumentaciji. Predvsem se to nanaša na postavljene diagnoze (npr. ni vpisanih vseh diagnoz), prav tako smo tudi v izpisih zdravil zaznali nejasnosti. V enem primeru je bilo v zdravniški dokumentaciji po pregledu zdravnika navedeno, da je nitrazepam zamenjan za mirtazapin. Ko smo bolnika obiskali, smo ugotovili, da ima nitrazepam pri sebi in ga jemlje še naprej.

Zaradi preobremenjenosti zdravnice je komunikacija s farmacevtom potekala nepopolno. Zdravnica ni sproti pregledovala FTP-jev, zato je večina bolnikov spremenjeno terapijo jemala mesec dni, čeprav smo želeli, da bi jo jemali vsaj dva meseca. Kot naslednjo omejitev lahko omenimo sodelovanje z domskim psihiatrom, ki ni bil vključen v raziskavo. V večini primerov so bolniki prejeli terapijo za duševne motnje, ki jo v večini predpisuje specialist psihiater. V tem vidiku naše predlagane intervencije niso zgolj odvisne od dejstva ali bo domski zdravnik (specialist družinske medicine) sprejel intervencijo, ampak tudi od specialista psihiatra. To omejitev smo sicer zmanjšali z dejstvom, da je domska zdravnica nekatere naše FTP-je posredovala psihiatru, a z njim nismo imeli neposrednega stika. Pomembna omejitev je tudi odsotnost pregleda nad intervencijami ostalih specialistov v času raziskave, kar je bilo zelo težko preveriti, saj je zelo verjetno, da določeni bolniki niso imeli izvida določenega pregleda v dokumentaciji, zato smo predpostavili, da so vse intervencije povezane s kliničnim farmacevtom in domskim zdravnikom. Kot zadnjo omejitev raziskave navajamo odsotnost strokovnega tima, ki bi ocenil delo raziskovalcev.

7 SKLEPI

Rezultati raziskave so podlaga za naslednje sklepe:

- Zdravljenje starostnikov z duševnimi in vedenjskimi motnjami je zapleten proces načrtovanja, usklajevanja in spremljanja zdravljenja z zdravili.
- Največ težav oz. dejavnikov tveganja za težave povezane z zdravili smo identificirali pri zdravljenju duševnih in vedenjskih motenj. Posledično smo za optimizacijo zdravljenja podali največ intervencij, vendar jih je zdravnica sprejela le 29,2 %. S sprejetimi intervencijami smo uspeli število dejavnikov tveganja zmanjšati za 29,0 %. Glede na navedeno bi bili potrebni dodatni ukrepi kliničnih farmacevtov, ki bi zmanjšali število težav oz. dejavnikov tveganja pri zdravljenju duševnih in vedenjskih motenj. Pri tem poudarjamo tesnejše sodelovanje z zdravniki, psihiatri in medicinskimi sestrami v DSO-jih, ki bi vključevalo izobraževanje o uporabi psihotropnih in tudi drugih zdravil (timska obravnava bolnikov, kjer bi vsi profili določili cilje zdravljenja in le-to tudi spremljali v določenih časovnih obdobjih pod vodstvom domskega zdravnika).
- Število zdravil, interakcij in PIM smo uspeli z vključitvijo kliničnega farmacevta v obravnavo starostnikov z duševno motnjo zmanjšati.
- Uporaba večjega števila zdravil za zdravljenje bolezni živčevja (N skupina po ATC klasifikaciji) je bila povezana z večjim številom potencialnih interakcij.
- Intervencije, ki so vključevale laboratorijski pregled krvi zaradi spremljanja varnosti in učinkovitosti zdravljenja, zdravnica v večini primerov ni upoštevala. Pomembna prednost bi bila, če bi lahko klinični farmacevt sam naročil laboratorijskih pregled krvi, kar je v nekaterih državah že vključeno v vsakdanjo prakso (npr. v ZDA in Združeno kraljestvo).
- Za boljšo obravnavo starostnikov z duševno motnjo v DSO bi bilo potrebno poleg zdravnika in farmacevta vključiti še medicinske sestre, ki bi bile pomemben vir informacij, saj vsakodnevno spremljajo bolnike.
- Pri večini bolnikov smo dosegli izboljšanje kakovosti življenja glede na VAS. Za potrditev naših rezultatov bi bile potrebne nadaljne raziskave, ki bi vpliv intervencije kliničnega farmacevta na kakovost življenja ocenile v dalj časa trajajoči raziskavi, ki bi vključevala tudi kontrolno skupino z večjim vzorcem.

8 LITERATURA

1. Termania. <http://www.termania.net/slovarji/95/slovenski-medicinski-slovar>. Dostop: junij 2017.
2. World Health Organization. <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/> Dostop: julij 2017.
3. Singh S, Bajorek B: Pharmacotherapy in the ageing patient: The impact of age per se (A review). *Ageing Res Rev* 2015; 24: 99-110.
4. Statistični urad Republike Slovenije. <http://www.stat.si/StatWeb/Field/Index/17/104>. Dostop: julij 2017.
5. Statistični urad Republike Slovenije. <http://www.stat.si/StatWeb/News/Index/6584>. Dostop: julij 2017.
6. Verdot N: Starejše prebivalstvo v Sloveniji, Statistični urad Republike Slovenije, Ljubljana, 2010: 15.
7. Kersnik J: Sočasne bolezni in stanja (monografija), Združenje zdravnikov družinske medicine SZD, Ljubljana 2005.
8. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, Meinow B, Fratiglioni L: Ageing with multimorbidity: A systematic review of the literature. *Ageing Res Rev* 2011; 10: 430-439.
9. Bushardt RL, Massey EB, Simpson TW, Ariail JC, Simpson KN: Polypharmacy: Misleading, but manageable. *Clin Interv Aging* 2008; 3(2): 383-389.
10. Maher RL, Hanlon JT, Hajjar ER: Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13 (1): 57-65.
11. Nguyen JK, Fouts MM, Kotabe SE: Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006; 4(1): 36-41.
12. Johnell K, Klarin I: The relationship between Number of Drugs and Potential Drug-Drug Interaction in the Elderly. *Drug Safety* 2007; 30: 911-918.
13. Doan J, Zakrzewski-Jakubiak H, Roy J, Turgeon J, Tannenbaum C: Prevalence and Risk of Potential Cytochrome P450-Mediated Drug-Drug Interaction in Older Hospitalized Patients with Polypharmacy. *Ann Pharmacother* 2013; 47: 324-323.
14. Ministrstvo za zdravje. http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja_in_prioritete/zdravstveno_varstvo/zdravila/socasno_jemanje_vec_kot_5_zdravil_skoduje/. Dostop: julij 2017.

15. Turnheim K: When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol* 2003; 38: 843-853.
16. Vovk T: Fiziološke posebnosti starostnikov in njihovih vpliv na terapijo z zdravili. *Farm vestn* 2010; 61: 221-226.
17. Kerec Kos M, Vovk T: Zakaj je lahko učinek zdravil pri starostnikih drugačen. *Farm vestn* 2017; 68: 107-114.
18. Kores Plesničar B: Osnove psihofarmakoterpije, 2. izdaja, Medicinska fakulteta, Maribor, 2008.
19. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Dostop: julij 2017
20. Petek Šter M, Cedilnik Gorup E: Psychotropic medication use among elderly nursing home residents in Slovenia: cross-sectional study. *Croat Med J* 2011; 52: 16-24.
21. Amann U, Schmedt N, Garbe E: Prescribing of potentially inappropriate medications for the elderly: an analysis based on the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 69-75.
22. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH: Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716-2724.
23. O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Kennedy J: STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *Eur Geriatr Med* 2010; 7: 45-51.
24. Petek Šter M, Cedilnik Gorup E, Klančič D: Polifarmacija in neprimerno predpisovanje zdravil pri starostnikih v domu starejših občanov. *Zdrav Vestn* 2009; 78: 231-240.
25. Mann E, Haastert B, Böhmendorfer B, Frühwald T, Iglseder B, Roller-Wirnsberger R, Meyer G: Prevalence and associations of potentially inappropriate prescriptions in Austrian nursing home residents: secondary analysis of a cross-sectional study. *Wien Klin Wochenschr* 2013; 125: 180-188.
26. Ronger S, Kramers C, O'Mahony D, Feuth TB, Olde Rikkert MG: Potentially inappropriate prescribing in older patients admitted to psychiatric hospital. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016; 31: 137-145 .
27. Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller JL: Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Res Nurs Health* 2008; 31: 42-51.

28. Albert SM, Colombi A, Hanlon J: Potentially inappropriate medications and risk of hospitalization in retirees: analysis of a US retiree health claims database. *Drugs Aging* 2010; 27: 407-415.
29. Ruggiero C, Dell'Aquila G, Gasperini B, Onder G, Lattanzio F, Volpato S, Corsonello A, Maraldi C, Bernebei R, Cherubini A: Potentially inappropriate drug prescriptions and risk of hospitalization among older, Italian, nursing home residents: the ULISSE project. *Drug Aging* 2010; 27: 747-758.
30. Fu AZ, Jiang JZ, Reeves JH, Fincham JE, Lui GG, Perri M: Potentially inappropriate medication use and healthcare expenditures in the US community-dwelling elderly. *Med Care* 2007; 45: 472-476.
31. Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A, Bennett RG: Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med* 2005; 165: 68-74.
32. Poraba zdravil v Sloveniji v letu 2016.
http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/poraba_ambulantno_predpisanih_zdravil_2013_2.pdf. Dostop: julij 2017.
33. Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene. https://www.google.hr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwj1xJS4xJHWAhVBPRoKHfFfCKQQFggrMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.nijz.si%2Ffiles%2Fuploaded%2Fks_mkb10-am-v6_v02_splet.pdf&usg=AFQjCNGnoL4VCpvKXnr_KHH-ClexiH6yCw. Dostop: julij 2017.
34. Pregelj P, Kores Plesničar B, Tomori M, Zalar B, Zihel S: Psihijatrija, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Psihijatrična klinika Ljubljana, Ljubljana, 2013.
35. Kogoj A: Duševne motnje in stiske v starosti, Visoka zdravstvena šola v Celju, Celje 2011.
36. Hornsten C, Lovheim H, Nordstrom P, Gustafson Y: The prevalence of stroke and depression and factors associated with depression in elderly people with and without stroke. *BMC Geriatrics* 2016; 16: 174-180.
37. Velly AM, Mohit S: Epidemiology of pain and relation to psychiatric disorder. *Prog in Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2017; doi: 10.1016/j.pnpbp.2017.05.012.
38. Rotella F, Mannucci E: Diabetes mellitus as a risk factor for depression. A meta-analysis of longitudinal studies. *Diabetes Res Clin Pract* 2013; 99(2): 98-104.
39. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, Goldstein R, Kunik ME, Yohannes AM, Hanania NA: Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest* 2008; 134(4): 43-56.

40. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C: Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009; 373(9665): 746-58.
41. Cleare A, Anderson IM, Christmas D, Cowen PJ, Dickens C, Ferrier IN, Geddes J, Gilbody S, Haddad PM, Katona C, Lewis G, Malizia A, McAllister-Williams RH, Ramchandani P, Scott J, Taylor D, Uher R: Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacology* 2015; 29(5): 459-525.
42. Kok RM, Reynolds CF: Management of Depression in Older Adults. *JAMA* 2017, 317(20): 2114-2122.
43. Darovec J, Kogoj A, Kores Plesničar B, Muršec M, Pišljarič M, Pregelj P, Stokin GB: Smernice za obravnavo pacientov z demenco, Viceversa, pos. izdaja. Slovensko zdravniško društvo, Združenje psihiatrov, Ljubljana 2013.
44. Darovec J, Kogoj A, Kores Plesničar B, Muršec M, Pišljarič M, Pregelj P, Stokin GB: Smernice za obravnavi bolnikov z demenco. *Zdrav Vestn* 2014; 83: 497-504.
45. O'Brien JT, Holmes C, Jones M, Jones R, Livingston G, McKeith I, Mitter P, Passmore P, Ritchie C, Robinson L, Sampson EL, Taylor JP, Thomas A, Burns A: Clinical practice with anti-dementia drugs: A revised (third) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacology* 2017; 31(2): 147-168.
46. Korošec Jagodič H, Jagodič K, Pregelj P: Obravnava bolnika z delirijem. *Zdrav Vestn* 2009; 78: 473-80.
47. Targum SD: Treating Psychotic Symptoms in Elderly Patients. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2001; 3(4): 156-163.
48. Barnes TRE in sodelavci: Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2011; 0 (0): 1-54.
49. Roepke SK, Ancoli-Israel S: Sleep disorders in the elderly. *Indian J Med Res* 2010; 131: 302-310.
50. Morales de Almondes K, Viera Costa M, Fernandes Malloy-diniz F, Salter Diniz B: Insomnia and risk of dementia in older adults: Systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2016; 77: 109-115.
51. Wilson SJ, Nutt DJ, Alford C, Argyropoulos SV, Baldwin DS, Bateson AN, Britton TC, Crowe C, Dijk D-J, Espie CA, Gringras P, Hajak G, Idzikowski C, Krystal AD, Nash JR, Selsick H, Sharpley AL, Wade AG: British Association for

- Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *J Psychopharmacol* 2010; 24(11): 1577-1600.
52. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Allgulander C, Bandelow B, der Boer JA, Christmas DM, Davies S, Fineberg N, Lidbetter N, Malizia A, McCrone P, Nabarro D, O'Neill C, Scott J, van der Wee N, Wittchen H-U: Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2014; 28(5): 403-439.
53. Santschi V, Chiolero A, Colosimo AL, Platt RW, Taffe P, Burnier M, Burnand B, Paeadis G: Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2014; 10: 3(2): e000718. doi: 10.1161/JAHA.113.000718.
54. Thomas R, Huntley AL, Mann M, Huws D, Elwyn G, Paranjothy S, Purdy S: Pharmacist-led interventions to reduce unplanned admissions for older people: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Age Ageing* 2014; 43: 174-187.
55. Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA, Slack M, Herrier RN, Hall-Lipsy E, Graff Zivin J, Abraham I, Palmer J, Martin JR, Kramer SS, Wunz T: US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. *Med Care* 2010; 48: 923-933.
56. Premuš Marušič A: Pogled farmacevta svetovalca v ambulanti. *Farm vestn* 2009; 64: 165-168
57. Naša lekarna. <http://www.nasa-lekarna.si/clanki/clanek/klinicni-farmacevt-in-svetovanje-zdravniku-in-bolniku-pri-zdravljenju-z-zdravili/>. Dostop: junij 2017.
58. Mrak J, Fürst J, Premuš Marušič A: Za boljše obvladovanje polifarmakoterpije in neželenega medsebojnega delovanja zdravil. *Recept* 2013; 1: 24.
59. Mrak J, Fürst J, Premuš Marušič A, Prislán M: Nov korak k sistemskemu izboljšanju predpisovanja zdravil. *Recept* 2016; 1: 29-30.
60. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenij.
<http://www.zzzs.si/egradivap/827714AA6BBB87D2C1257FD40041FCC2>.
Dostop: julij 2017.
61. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenij.
<http://www.zzzs.si/egradivap/82D005B0A48C9A75C1258164002781BA>.
Dostop: avgust 2017.

62. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije.
<http://www.zzzs.si/egradivap/DC6166F08BA44018C1257F7D004A670D>.
 Dostop: julij 2017.
63. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije.
<http://www.zzzs.si/zzzs/info/egradiva.nsf/o/4E9DF46E4CC1A955C1257FE80037607F?OpenDocument>. Dostop: julij 2017.
64. Zveza društev diabetikov Slovenije.
<http://www.diabetes-zveza.si/sl/web/contributions/448>. Dostop: julij 2017.
65. Zakon o lekarniški dejavnosti, 2016, Uradni list RS, št. 85/16.
<http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO7375>. Dostop: julij 2017.
66. Finley PR, Bluml BM, Bunting BA, Kiser SN: Clinical and economic outcomes of pilot project examining pharmacist-focused collaborative care treatment for depression. *J Am Pharm Assoc* 2011; 51: 40-49.
67. Bell JS, Whitehead P, Aslani P, McLachlan AJ, Chen TF: Drug-Related Problems in the Community Setting. *Clin Drug Invest* 2006; 26 (7): 415-425.
68. World Health Organization. <http://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/>. Dostop: julij 2017.
69. Gunter MJ: The Role of the ECHO Model in Outcomes Research and Clinical Practice Improvement. *The Am J of Manag Care* 1999; 5(4): 217-224.
70. Basch E, Spertus J, Dudley A, Wu A, Chuahan C, Cohen P, Smith ML, Black N, Crawford A, Christensen K, Blake K, Goertz C: Methods for Developing Patient-Reported Outcome-Based Performance Measures (PRO-PMs). *Value health* 2015; 18: 493-504.
71. World Health Organizatin. <http://www.who.int/about/mission/en/>. Dostop: julij 2017.
72. Huiskes VJB, Burger DM, van der Ende CHM, van der Bemt BJB: Effectiveness of medication review: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Fam Pract* 2017; 18: 5.
73. Rifel J: Splošni večdimenzijski vprašalniki za merjenje kakovosti življenja. *Med razgl* 2006; 45: 285-292.
74. Oppe M, Rabin R, De Charro F: EQ-5D User guide Version 1.0. EuroQoL Group, 2008.
75. Pap Z, Habjanič A, Belović B: Kakovost življenja starostnikov z depresijo v domačem varstvu. *Obzornik zdravstvene nege* 2015; 49(1): 44-51.
76. Dom starejših občanov Ilirska Bistrica. <http://dso-ilb.si/>. Dostop: avgust 2017.

77. Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA: Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(31-32): 543-51.
78. Duke Clinical Research Institute. <https://www.dcri.org/beers-criteria-medication-list/>. Dostop: avgust 2017.
79. Horvat N, Kos M: Development and validation of the Slovenian drug-related problem classification system based on the PCNE classification V 6.2. *Int J Clin Pharm* 2016; 38: 950-959.
80. Accetto R, Salobir B, Brguljan Hitij J, Dolenc P: Slovenske smernice za obravnavo hipertenzije 2013. *Zdrav Vestn* 2014; 83: 727-58.
81. Endodiab. <http://endodiab.si/priporocila/smernice-za-vodenje-sladkorne-bolezni/>. Dostop: julij 2017.
82. Vina J, Lloret A: Why Women Have More Alzheimer's Disease Than Men: Gender and Mitochondrial Toxicity of Amyloid- β Peptide. *J Alzheimers Dis* 2010; 20: S527-S533.
83. World Health Organization. http://www.who.int/entity/mental_health/media/en/242.pdf?ua=1. Dostop: avgust 2017.
84. Milos V, Rekman E, Bondesson A, Eriksson T, Jakobsson U, Westerlund T, Midlov P: Improving the Quality of Pharmacotherapy in Elderly Primary Care Patients Through Medication Reviews: A Randomised Controlled Study. *Drugs Aging* 2013; 30: 235-246.
85. Ito MK: Role of the Pharmacist in Establishing Lipid Intervention Programs. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 41-47
86. Alves de Costa F, Silvestre L, Periquito C, Carneiro C, Oliveira P, Fernandes AI, Cavaco-Silva P: Drug-Related Problems Identified in a Sample of Portuguese Institutionalised Elderly Patients and Pharmacist' Interventions to Improve Safety and Effectiveness of Medicines. *Drugs Real World Outcomes* 2016; 3: 89-97.

9 PRILOGE

9.1 Soglasje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE

Štefanova ulica 5, 1000 Ljubljana

T: 01 478 60 01
F: 01 478 60 58
E: gp.mz@gov.si
www.mz.gov.si

Prof. dr. Aleš Mrhar, mag.farm., in
asist. dr. Matej Štuhec, mag.farm.
Fakulteta za farmacijo
Katedra za biofarmacijo in farmakokinetiko
Aškerčeva cesta 7
1000 Ljubljana

Številka: 0120-420/2016-2
KME 27/10/16
Datum: 30. november 2016
Zadeva: Ocena etičnosti predloga raziskave

Spoštovana gospoda profesor Mrhar in asistent Štuhec,

Komisiji za medicinsko etiko (KME) ste z datumom 1. 8. 2016 poslali prošnjo za oceno etičnosti raziskave z naslovom "*Vloga kliničnega farmacevta pri optimizaciji farmakoterapije starostnikov z duševno motnjo v DSO Ilirska Bistrica in primerjava kakovosti življenja.*"

Gre za predlog magistrskega dela Nike Bratovič, abs. farm., Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani.

KME je na svoji seji 18. oktobra 2016 ugotovila, da je vloga popolna, in ocenila, da ni etičnih zadržkov za izvedbo raziskave.

Lepo pozdravljam,

Pripravil:
Tone Žakelj

**Anton
Žakelj**

Digitalno
podpisal Anton
Žakelj
Datum:
2016.11.30
13:05:28
+01'00'

Božidar Voljč
dr. Božidar Voljč, dr. med.,
predsednik KME

P.S.: Pri morebitnih nadaljnjih dopisih v zvezi z raziskavo se obvezno sklicujte na številko tega dopisa.

9.2 Potek raziskave

IZBOR BOLNIKOV

- oskrbovanci DSO Ilirska Bistrica,
- starost 65 let in več,
- vsaj ena F diagnoza po MKB-10,
- vsaj eno psihotropno zdravilo v terapiji
- podpisan ozaveščen pristanek k sodelovanju v raziskavi,
- oskrbovanci, ki so kognitivno in intelektualno zmožni rešiti vprašalnik (ocena zdravnika)



Predstavitev raziskave izbranim oskrbovancem in pridobitev podpisa Obrazca privolitve po poučitvi.



PRIDOBITEV PODATKOV IZ ZDRAVNIŠKE DOKUMENTACIJE	POGOVOR Z BOLNIKOM
<ul style="list-style-type: none">- izpis spola in starosti- izpis diagnoz- izpis laboratorijskih vrednosti, krvnega tlaka, srčne frekvence- specialistične preiskave- trenutna terapija z zdravili- preobčutljivost na zdravila, razvade (alkohol, kajenje), neželeni učinki zdravil- pregled potencialnih interakcij (Lexicomp) in PIM glede na Beersove kriterije in Priscus listo	<p>Ali Vam vsa zdravila nosijo negovalke? Ali imate težave pri uporabi zdravil? Kako je s požiranjem tablet? Specifična vprašanja o posameznih indikacijah/zdravilih. Ali uporabljate kakšna zdravila v samozdravljenju ali prehranska dopolnila? Reševanje vprašalnika EQ-5D.</p>



PRIPRAVA FARMAKOTERAPIJSKEGA PREGLEDA

- Ali ima vsaka diagnoza zdravilo?
- Ali katero izmed zdravil nima ustrezne indikacije?
- Ali je kakšna indikacija, ki potrebuje predpis dodatnih zdravil?
- Ali je katero izmed zdravil kontraindicirano?
- Ali so odmerki in režimi dajanja ustrezni glede na ledvično in jetno funkcijo, smernice in SmPC?
- Ali zdravljenje z zdravili dosega želene cilje zdravljenja?
- Ali ima bolnik težave s predpisanimi zdravili (klasifikacija DRP-SLO-V1)?
- Ali so v terapiji klinično pomembne interakcije?
- Ali je bolnikovo sodelovanje pri zdravljenju z zdravili ustrezno?



Po dveh mesecih od izročitve FTP-ja zdravnici:
pregled zdravniške dokumentacije, pogovor, reševanje vprašalnika EQ-5D
in opredelitev izidov intervencij



ANALIZA ZBRANIH PODATKOV

9.3 Vprašalnik o kakovosti življenja EQ-5D

V vsaki od spodnjih skupin treh trditev označite tisti odgovor ☐, ki najbolj ustrezno opiše Vaše počutje na današnji dan.

Pokretnost

- Pri hoji nimam nobenih težav
- Pri hoji imam nekaj težav
- Priklenjen-a sem na posteljo

Skrb Zase

- Zase poskrbim brez težav
- Pri umivanju ali oblačenju imam nekaj težav
- Ne morem se sam-a umivati ali oblačiti

Vsakdanje Aktivnosti (*npr. delo, študij, gospodinjska dela, družina, prosti čas*)

- Vsakdanje aktivnosti mi ne povzročajo težav
- Vsakdanje aktivnosti opravljam z nekaj težavami
- Vsakdanjih aktivnosti nisem zmožen-na opravljati

Bolečina / Neugodje

- Ne čutim bolečin oz. nimam občutka neugodja
- Pestijo me zmerne bolečine ali občutki neugodja
- Čutim nevdržne bolečine ali skrajno neugodje

Tesnoba / Potrtost

- Nisem tesnoben-na ali potrt-a
- Sem zmerno tesnoben-na ali potrt-a
- Sem skrajno tesnoben-na ali potrt-a

Da bi Vam pomagali označiti, kako dobra ali slaba so določena zdravstvena stanja, smo izrisali lestvico, podobno termometru. Na njej smo s 100 označili najboljše zdravstveno stanje, ki si ga lahko zamislite, z 0 pa najslabše zdravstveno stanje, ki si ga lahko zamislite.

Prosimo, da na tej lestvici označite, kako dobro ali slabo je po Vašem mnenju Vaše zdravstveno stanje danes. To naredite tako, da od črnega pravokotnika spodaj povlečete črto do tiste točke na lestvici, ki najbolje označuje, kako dobro ali slabo je Vaše zdravstveno stanje na današnji dan.

**Vaše
zdravstveno
stanje**

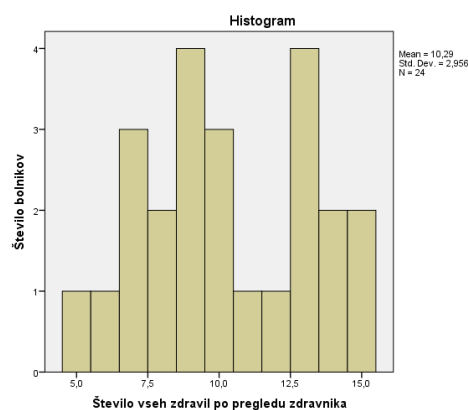
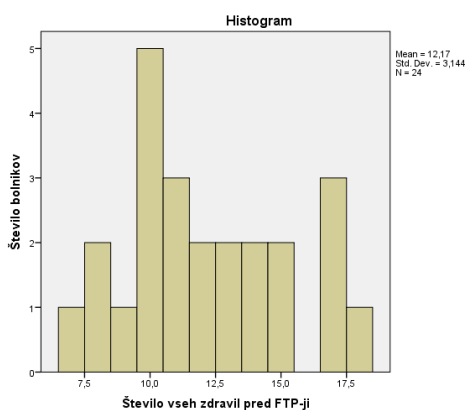
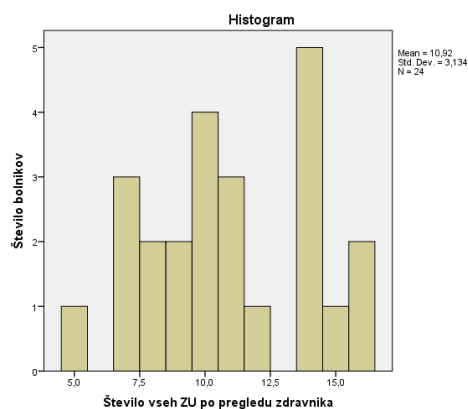
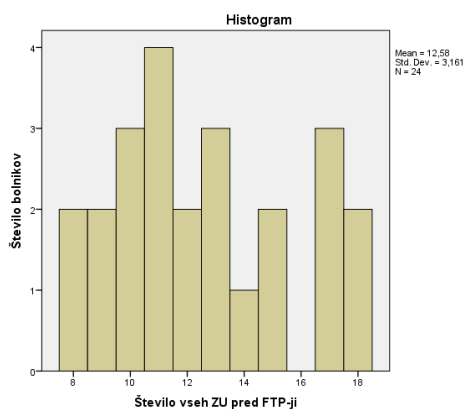
Najboljše
zdravstveno
stanje, ki si ga
lahko zamislite



Najslabše
zdravstveno
stanje, ki si ga
lahko zamislite

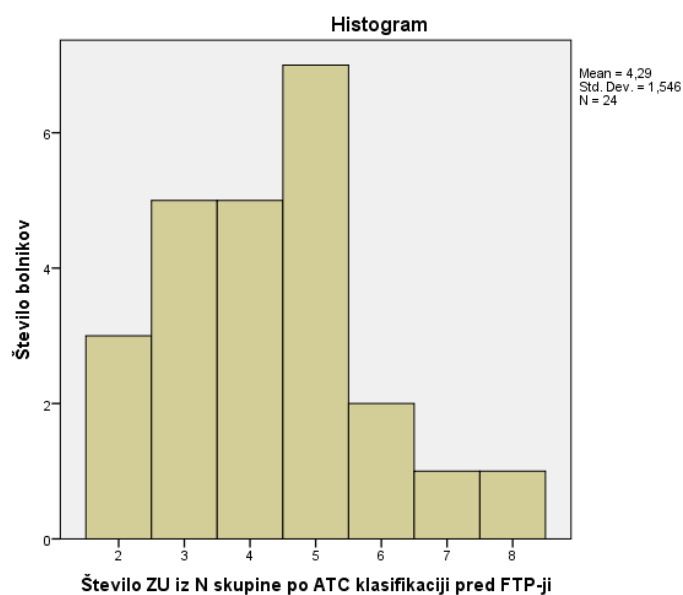
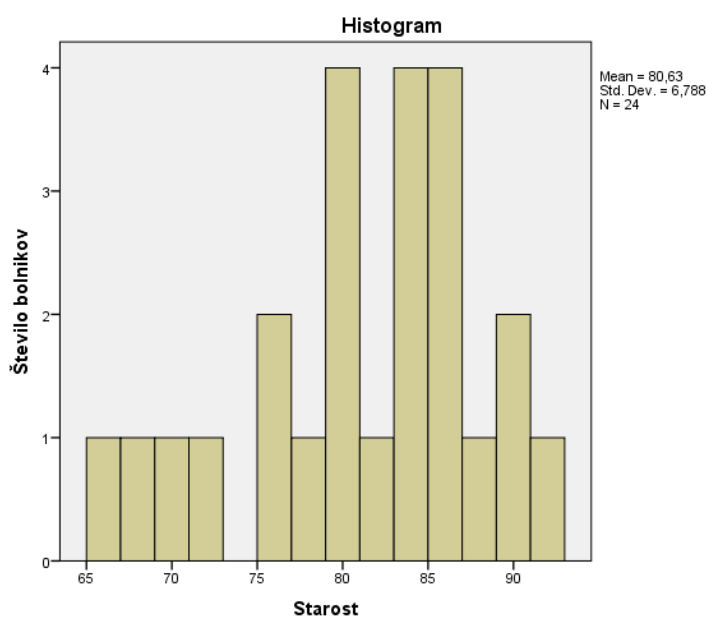
9.4 Test normalnosti porazdelitve s Shapiro-Wilkovim testom za število zdravnih učinkovin in zdravil

Shapiro-Wilkov test	N (število bolnikov)	p
Število vseh ZU pred FTP-ji	24	0,102
Število vseh ZU po pregledu zdravnika	24	0,260
Število vseh zdravil pred FTP-ji	24	0,252
Število vseh zdravil po upoštevanju zdravnika	24	0,253



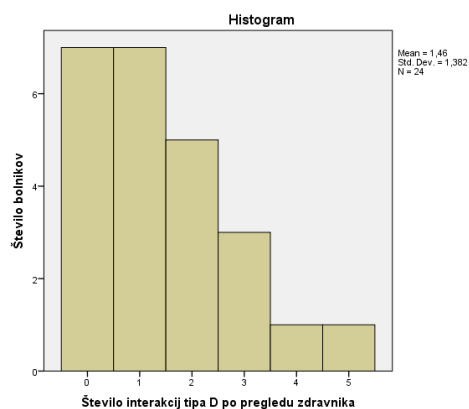
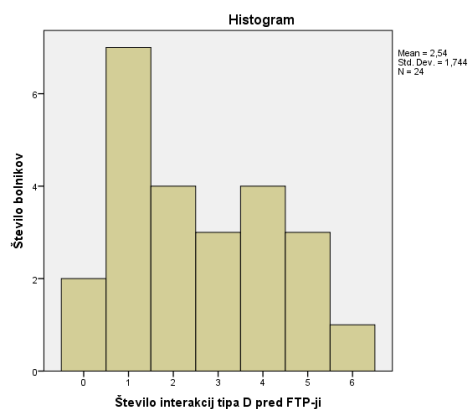
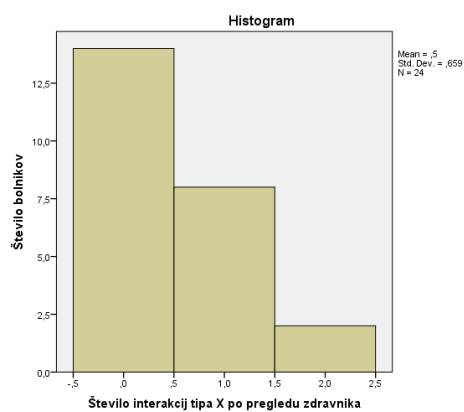
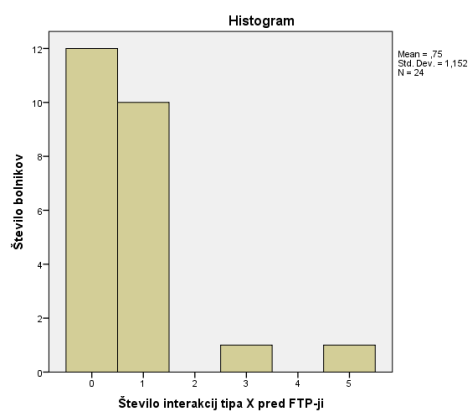
9.5 Test normalnosti porazdelitve s Shapiro-Wilkovim testom za starost in število zdravil N skupine

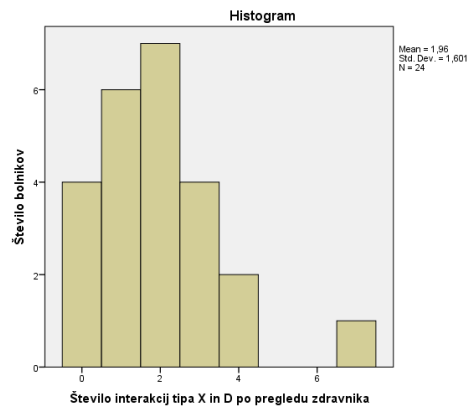
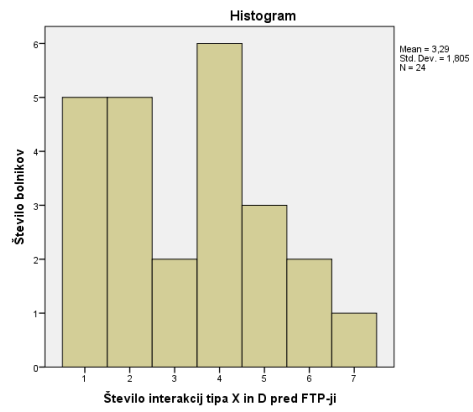
Shapiro-Wilkov test	N (število bolnikov)	p
Starost	24	0,218
Število vseh ZU iz N skupine pred FTP-ji	24	0,163



9.6 Test normalnosti porazdelitve s Shapiro-Wilkovim testom za interakcije

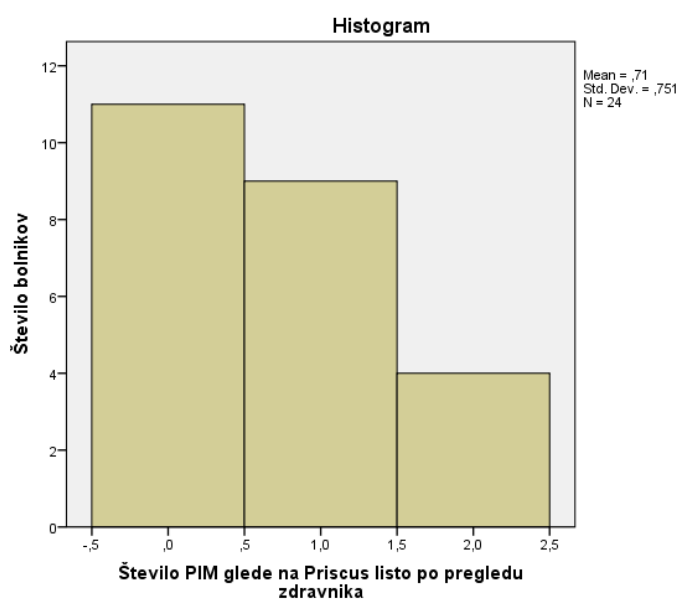
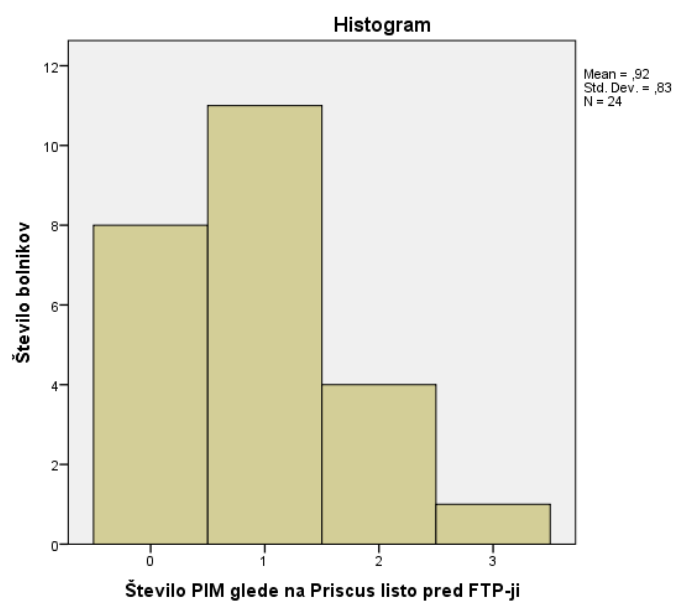
Shapiro-Wilkov test	N (število bolnikov)	p
Število interakcij tipa X pred FTP-ji	24	0,000
Število interakcij tipa X po pregledu zdravnika	24	0,000
Število interakcij tipa D pred FTP-ji	24	0,067
Število interakcij tipa D po pregledu zdravnika	24	0,008
Število interakcije tipa X in D pred FTP-ji	24	0,062
Število interakcije tipa X in D po pregledu zdravnika	24	0,007





9.7 Test normalnosti porazdelitve s Shapiro-Wilkovim testom za PIM glede na Priscus listo

Shapiro-Wilkov test	N (število bolnikov)	p
Število PIM glede na Priscus listo pred FTP-ji	24	0,001
Število PIM glede na Priscus listo po pregledu zdravnika	24	0,000



9.8 Test normalnosti porazdelitve s Shapiro-Wilkovim testom za oceno kakovosti življenja z VAS

Shapiro-Wilkov test	N (število bolnikov)	p
Ocena kakovosti življenja z VAS pred FTP-ji	24	0,504
Ocena kakovosti življenja z VAS po pregledu zdravnika	24	0,111

