

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

ANJA PRIMOŽIČ

**PRIMERJAVA IZIDOV ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI PRI BOLNIKI S
FARMACEVTSKO ANAMNEZO IN BREZ NJE**

DIPLOMSKA NALOGA

UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2011

Univerza v Ljubljani
Fakulteta *za farmacijo*



ANJA PRIMOŽIČ

**PRIMERJAVA IZIDOV ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI PRI BOLNIKI S
FARMACEVTSKO ANAMNEZO IN BREZ NJE**

**STUDY OF THE EFFECTS OF A PHARMACIST PROVIDED ADMISSION
MEDICATION RECONCILIATION ON TREATMENT OUTCOMES**

DIPLOMSKA NALOGA

Ljubljana, 2011

Diplomsko nalogo sem izdelala v Bolnišnici Golnik – Kliniki za pljučne bolezni in alergijo (KOPA) pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm. in somentorstvom prof. dr. Stanislava Šuškoviča, dr. med., spec. Delovna mentorica je bila Lea Knez, mag. farm.

Zahvala

Zahvaljujem se mentorju prof. dr. Alešu Mrharju, mag. farm. in somentorju prof. dr. Stanislavu Šuškoviču, dr. med., spec. za njuno usmerjanje in pomoč pri delu. Prof. Šuškoviču se zahvaljujem tudi za sodelovanje pri vrednotenju izidov diplomske naloge.

Velika zahvala gre delovni mentorici Lei Knez, mag. farm., ki me je spodbujala tekom nastajanja diplomske naloge in mi vedno priskočila na pomoč s strokovnimi in praktičnimi nasveti. Lei in ostalim golniškimi farmacevtom, Eriki Oblak, mag. farm., spec., Janezu Toniju, mag. farm. in Katji Trobec, mag. farm. hvala za pomoč pri zbiranju podatkov. Eriki se zahvaljujem tudi za pomoč pri pripravi povzetka. Maji Jošt, mag. farm. hvala za sodelovanje pri vrednotenju izidov študije. Hvala tudi ostalim zaposlenim za pozitivno vzdušje v lekarni.

Dr. Raisi Laaksonen se zahvaljujem za pomoč pri načrtovanju študije ter za vse nasvete v času priprave diplomske naloge.

Posebna zahvala gre mojim staršem, ki so mi finančno pomagali v času študija, se z mano veselili uspehov in me spodbujali v težkih trenutkih.

Hvala sestrama in prijateljem za vse lepe skupne trenutke v času študija.

Najlepša hvala mojemu Martinu, ki ni nikoli nehal verjeti vame.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko delo izdelala samostojno pod vodstvom mentorja prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm. in somentorstvom prof. dr. Stanislava Šuškoviča, dr. med., spec.

Anja Primožič

Ljubljana, 2011

Predsednik diplomske komisije: prof. dr. Borut Štrukelj, mag. farm.

Član diplomske komisije: doc. dr. Jožko Cesar, mag. farm.

VSEBINA

VSEBINA	I
POVZETEK.....	IV
ABSTRACT.....	V
SEZNAM OKRAJŠAV	VI
1 UVOD	1
1.1 TEŽAVE, POVEZANE Z ZDRAVILI.....	1
1.1.1 Neželeni učinki zdravil.....	1
1.1.2 Napake pri zdravljenju z zdravili	2
1.1.3 Neželeni dogodki zdravljenja z zdravili.....	3
1.1.4 Povezave med NZZ, NDZ in NUZ	4
1.1.5 Ugotavljanje NZZ in NDZ v klinični praksi	4
1.1.6 Karakterizacija dogodkov	6
1.2 ZGODOVINA ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI PRED SPREJEMOM V BOLNIŠNICO	6
1.2.1 Definicija zgodovine zdravljenja z zdravili in njena vsebina.....	6
1.2.2 Pridobivanje ZZZ	7
1.2.3 Vloga ZZZ	7
1.3 PROCES USKLAJEVANJA ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI.....	8
1.3.1 Definicija in izvajanje usklajevanja zdravljenja z zdravili	8
1.3.2 Pozitivni učinki UZZ.....	8
1.4 VLOGA FARMACEVTA.....	9
2 NAMEN DELA.....	11
3 MATERIALI IN METODE	12
3.1 MATERIALI.....	12
3.1.1 Splošni podatki o Bolnišnici Golnik.....	12

3.1.2 Rutinska klinična praksa pri pridobivanju informacij o terapiji z zdravili doma	12
3.1.3 Sodelovanje farmacevta pri pridobivanju informacije o terapiji z zdravili doma	12
3.1.4 Uporabljeni materiali.....	13
3.2 METODE	13
3.2.1 Načrtovanje študije.....	13
3.2.2 Vključevanje bolnikov in delitev v skupini	15
3.2.3 Definicije osnovnih pojmov	16
3.2.4 Zbiranje podatkov.....	16
3.2.5 Vrednotenje izidov.....	17
3.2.6 Vnos podatkov v podatkovno bazo in statistična analiza.....	20
4 REZULTATI	21
4.1 SPLOŠNI PODATKI VKLJUČENIH BOLNIKOV.....	21
4.2 PRIMERJAVA ZGODOVINE ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI IN TERAPIJE Z ZDRAVILI, PREDPISANE NA 2. DAN HOSPITALIZACIJE.....	25
4.3 PRIMERJAVA ZGODOVINE ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI IN TERAPIJE Z ZDRAVILI, PREDPISANE NA 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE.....	32
4.4 PRIMERJAVA NAPAK PRI PREDPISOVANJU ZDRAVIL MED 2. IN 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE	36
4.5 FARMACEVTSKE INTERVENCIJE.....	38
4.6 NEŽELENI DOGODKI ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI IN RESNOST NAPAK PRI PREDPISOVANJU ZDRAVIL	42
4.7 POVZETEK REZULTATOV ŠTUDIJE.....	47
5 DISKUSIJA	48
5.1 SPLOŠNI PODATKI	48
5.2 PRIMERJAVA ZGODOVINE ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI IN TERAPIJE Z ZDRAVILI, PREDPISANE NA 2. IN 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE	49
5.3 FARMACEVTSKE INTERVENCIJE.....	52

5.4 NEŽELENI DOGODKI ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI IN RESNOST NAPAK PRI PREDPISOVANJU ZDRAVIL	53
5.5 GLAVNE UGOTOVITVE ŠTUDIJE.....	54
5.6 OMEJITVE ŠTUDIJE.....	55
6 SKLEP	56
7 LITERATURA.....	57
8 PRILOGE.....	61

POVZETEK

Napake pri predpisovanju zdravil (NPZ), ki nastanejo zaradi slabe komunikacije ob prehodu bolnika med različnimi ravnmi zdravstvene oskrbe, so pogosto razlog za neželene dogodke zdravljenja z zdravili (NDZ). Usklajevanje zdravljenja z zdravili (UZZ) je proces, s katerim preverimo uporabo zdravil, identificiramo neskladja in odpravimo NPZ ter tako izboljšamo varnost bolnikov. V randomizirani klinični študiji smo preučili vpliv izvajanja UZZ ob sprejemu v bolnišnico na zmanjšanje števila NPZ in NDZ.

Naključno izbrane bolnike, ki so bili sprejeti na internistični oddelek Bolnišnice Golnik, smo randomizirali v raziskovalno skupino, ki je bila do četrtega dne hospitalizacije deležna storitve UZZ, ali v kontrolno skupino, ki je bila deležna standardne obravnave. Za vsakega bolnika smo pridobili zgodovino zdravljenja z zdravili pred sprejemom v bolnišnico (ZZZ) in jo primerjali s terapijo, predpisano na drugi in četrti dan hospitalizacije. Neodvisna zdravnik in farmacevtka, oba slepa za bolnikovo skupino, sta soglasno določila število NPZ na drugi in četrti dan hospitalizacije, nastale NDZ in resnost NPZ. NPZ smo definirali kot vsako nenamerno neskladje med ZZZ in predpisano terapijo.

V študijo je bilo vključenih 120 (60 v vsaki skupini) starejših bolnikov (mediana starosti: 72 let), ki so pred sprejemom v bolnišnico prejeli 7 zdravil (mediana ZZZ). Za obe skupini smo ugotovili preko 60 % neskladij med ZZZ in terapijo drugega dne hospitalizacije, glede na vsa predpisana zdravila, in približno 30 % od njih je predstavljalo NPZ. Farmacevti so za bolnike iz raziskovalne skupine obvestili lečечеlega zdravnika o nastalih NPZ in predlagali uskladitev predpisane terapije, vendar se kljub temu ni pomembno zmanjšalo niti število NPZ na 4. dan hospitalizacije (v obeh skupinah je bilo približno 65 % neskladij glede na predpisana zdravila in približno 25 % neskladij je bilo NPZ) niti število NDZ in resnost NPZ. Kljub temu, da so farmacevti zdravnika posebej opozorili o pomembnih neskladijih, so le-ti priporočilo o uskladitvi terapije z zdravili upoštevali le v 27 %. V obeh skupinah je 20 % NPZ vodilo do NDZ, ki je zahteval začasno zdravljenje.

Veliko število NPZ in NDZ, ki izvirajo iz pomanjkljivih informacij o ZZZ, lahko ogrozi varnost in učinkovitost zdravljenja z zdravili. Vpeljava storitve UZZ ob sprejemu ni zmanjšala niti števila NPZ niti števila NDZ. Rezultat naše raziskave je pokazal, da zgolj z vpeljavo storitve UZZ ne moremo rešiti preučevanih pomanjkljivosti, temveč je potrebno prepoznavanje in sodelovanje s strani vseh zdravstvenih delavcev. Poleg tega je potrebno poglobiti sodelovanje med kliničnimi farmacevti ter drugimi zdravstvenimi strokovnjaki.

ABSTRACT

Prescribing medication errors (PME) due to poor communication are a frequent cause of adverse drug events (ADE) especially when patients are transferred across the healthcare interface. Medication reconciliation: the process of verifying medication use, identifying variances and rectifying PMEs, has been introduced as a measure to improve patient safety. This randomised controlled study was undertaken to assess the impact of the medication reconciliation service at hospital admission on the reduction of PMEs and ADEs.

Patients admitted to medical wards were randomly selected and randomised to the intervention group, offered a medication reconciliation service within the first four days of hospitalisation, or to the control group, offered a routine clinical practice. A comprehensive medication history (CMH) was obtained for every patient and was compared with drug therapy prescribed on the second and the fourth day of hospitalisation. The number of PME, defined as any unintentional discrepancy between a patient's CMH and prescribed drug therapy on the second and fourth day of hospitalisation, were identified. The number of ADEs caused by this discrepancy and the severity of PME, was determined as a consensus of a medical doctor and a clinical pharmacist, blinded for patient's group allocation.

A total of 120 patients (60 per group), of higher age (72 years) and with a median of seven medicines in their CMH were included in the study. In both groups a discrepancy between a patient's CMH and drugs prescribed on the second day of hospitalisation was recorded for over 60 % of drugs, and around 30 % of these discrepancies represented a PME. For patients in the intervention group, the treating clinician was notified of all identified PME and reconciliation of prescribed therapy was proposed; however, this did not result in a significant reduction in the number of present PME on the fourth day of hospitalisation (in both groups around 65 % of the prescribed drugs presented a discrepancy, of which around 25 % represented a PME), nor in the number of ADE and the severity of PME, experienced by patients. Moreover, when clinicians were additionally notified of important discrepancies, the reconciliation recommendation was implemented in only 27 % of cases. In both groups, around 20 % of recorded PME resulted in an actual ADE that required temporary treatment. The high number of PMEs and ADEs resulting from poor CMH could threaten the efficiency and safety of drug therapy. The implementation of medication reconciliation at hospital admission did not reduce the number of PME nor ADE: the sole provision of the service cannot succeed in tackling this problem unless its importance is recognised and accepted by all the members of the healthcare team. Furthermore, the cooperation between clinical pharmacists and other healthcare experts should be improved.

SEZNAM OKRAJŠAV

ACE - angiotenzinska konvertaza

ATC – anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija zdravil

Bolnišnica Golnik – KOPA – Bolnišnica Golnik – Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

DSO – Dom starejših občanov

K – kontrolna skupina

KZZ – Kartica zdravstvenega zavarovanja

NDZ – neželeni dogodek zdravljenja z zdravili

NMH – nizkomolarni heparini

NPZ – napaka pri predpisovanju zdravil

NUZ – neželeni učinek zdravila

NZZ – napaka pri zdravljenju z zdravili

R – raziskovalna skupina

TL – terapevtska lista

UZZ – usklajevanje zdravljenja z zdravili

V – vsi bolniki / vsa vključena zdravila

ZZZ – zgodovina zdravljenja z zdravili pred sprejemom v bolnišnico

1 UVOD

1.1 TEŽAVE, POVEZANE Z ZDRAVILI

Zdravilo je po definiciji Zakona o zdravilih in medicinskih pripomočkih vsaka snov ali kombinacija snovi, ki so predstavljene z lastnostmi za zdravljenje ali preprečevanje bolezni pri ljudeh ali živalih. Za zdravilo velja tudi vsaka snov ali kombinacija snovi, ki se lahko uporablja pri ljudeh ali živalih ali se daje ljudem ali živalim z namenom, da bi se ponovno vzpostavile, izboljšale ali spremenile fiziološke funkcije preko farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja ali da bi se določila diagnoza (1). Nepravilna uporaba (2), naraščajoče število razpoložljivih zdravil in njihovih uporabnikov ter bolj kompleksni režimi jemanja lahko vodijo v nastanek težav, povezanih z zdravili (ang. *drug related problems*), ki lahko povečajo obolelost bolnikov ali celo povzročijo njihovo smrt ter povečajo stroške zdravljenja (3). V objavljeni literaturi lahko najdemo različne delitve težav, povezanih z zdravili. Klasifikacija, ki je objavljena na spletni strani Evropske mreže za farmacevtsko skrb (4), težave, povezane z zdravili, posebej deli glede na vrsto težave in glede na vzrok. Vzrok za nastalo težavo je po omenjeni klasifikaciji lahko v izbiri zdravila, farmacevtski obliki, izbiri odmerka zdravila, trajanju zdravljenja, postopku uporabe zdravila, logistiki ali v odnosu bolnika do uporabe zdravila. Tej klasifikaciji je podobna objavljena klasifikacija (3), kjer težave razdelijo glede na to, ali se pojavijo pri izbiri, odmerjanju ali uporabi zdravila, je prisoten neželeni učinek zdravila ali interakcija med zdravili. Opisani klasifikaciji ne ločita posebej težav, ki nastanejo pri pravilni in z navodili skladni uporabi zdravila, in težav, ki nastanejo pri nepravilni uporabi zdravila. Tako delitev težav, povezanih z zdravili, pa sta objavila van den Bemt in Egberts (2). Za namen študije je bilo potrebno izbrati eno od navedenih klasifikacij. Izbrali smo slednjo (2), ker v posebno kategorijo uvršča težave, ki nastanejo pri neprimerni uporabi zdravil. Po tej klasifikaciji se težave, povezane z zdravili, delijo v dve skupini: neželeni učinki zdravil (NUZ, ang. *adverse drug reaction*) in napake pri zdravljenju z zdravili (NZZ, ang. *medication error*).

1.1.1 Neželeni učinki zdravil

NUZ je posledica fizikalnih, farmacevtskih, kemičnih in/ali farmakoloških interakcij med zdravilom in človeškim organizmom (2) in je po definiciji Zakona o zdravilih in medicinskih pripomočkih škodljiva in nenamerna reakcija, do katere lahko pride pri odmerkih, ki se pri ljudeh ali živalih običajno uporabljajo za preprečevanje, diagnosticiranje ali zdravljenje bolezni ali za ponovno vzpostavitev, izboljšanje ali spremembo fiziološke funkcije (1). NUZ je torej škoda, ki jo povzroči zdravilo pri uporabi skladno z navodili. Med zdravilom in NUZ obstaja direktna vzročna povezava (5). Primer NUZ je zaprtje kot posledica jemanja opioidnih analgetikov (2).

1.1.2 Napake pri zdravljenju z zdravili

NZZ je pomota v procesu zdravljenja, ki bi lahko ali pa dejansko povzroči škodo bolniku (6). NZZ torej lahko sploh ne vpliva na bolnika in ga ne prizadene, lahko pa ogrozi njegovo življenje (7). V bolnišnični obravnavi se napake pojavljajo v času celotne hospitalizacije (8), prehodi med različnimi ravnmi zdravstvene oskrbe (sprejem, premestitev in odpust) pa predstavljajo še posebno tveganje za nastanek NZZ (9). Od bolnikov, sprejetih v bolnišnico, jih NZZ doživi 2–14 %, 1–2 % bolnikom tudi povzročijo škodo. NZZ so vzrok za 7000 smrti letno in povzročijo skoraj 1 od 20 hospitalizacij v ZDA (6, 10). NZZ se lahko zgodijo na katerikoli stopnji uporabe zdravil – pri predpisovanju, prepisovanju, pripravi in izdaji zdravil, razdeljevanju, jemanju oz. aplikaciji ali pri spremljanju terapije (9–11). Na podlagi tega jih razdelimo v pet skupin (2):

- napake, ki se pojavijo v procesu predpisovanja zdravil – napake pri predpisovanju zdravil (NPZ; *ang. prescribing medication errors*),
- napake, ki se pojavijo pri prepisovanju (*ang. transcription errors*),
- napake, ki se pojavijo pri izdajanju in razdeljevanju zdravil (*ang. dispensing errors*),
- napake, ki se pojavijo pri aplikaciji in jemanju zdravil (*ang. administration errors*) in
- napake, ki se pojavijo pri prehodu med različnimi ravnmi zdravstvene oskrbe (npr. ambulantna in bolnišnična raven) (*ang. »across settings« errors*).

1.1.2.1 Napake pri predpisovanju zdravil

NPZ so najpogostejše od vseh NZZ (7), več kot polovica vseh NZZ namreč nastane pri predpisovanju zdravil (10). NPZ ima v literaturi več različnih definicij, ena od njih je tudi definicija Aronsona iz leta 2009. Pod tem izrazom zajema napake pri predpisovanju zdravil, ki so bolj klinične narave, kot npr. napačno zdravilo za posamezno indikacijo, ter napake v samem predpisu zdravil, ki so bolj administrativne narave, kot npr. nečitljiv predpis (12).

NPZ nastanejo med izbiranjem in predpisovanjem zdravil in pri spremljanju terapije (2) zaradi naslednjih razlogov (6):

- pomanjkanje znanja o predpisanih zdravilih, priporočenem odmerku in bolnikovih podatkih,
- nečitljiva pisava,
- nenatančno pridobivanje bolnikove terapije z zdravili, ki jo je imel doma, ob sprejemu v bolnišnico,
- zamenjava imen zdravil,
- neprimerna uporaba decimalnih vejic,

- uporaba okrajšav in
- uporaba ustnih predpisov zdravil.

NPZ lahko razdelimo v tri skupine: administrativne in procedurne napake (nečitljivost, napačni bolnikovi podatki ...), napake pri odmerjanju zdravil (napačna jakost, frekvenca, previsok/prenizek odmerek, napačno trajanje terapije ...) in terapevtske napake (indikacije, kontraindikacije, spremljanje terapije, interakcije ...) (2). Ta razdelitev zajema vse napake, ki se lahko pojavijo v procesu predpisovanja zdravil. V Bolnišnici Golnik pa so v študiji uporabili klasifikacijo, ki zajema samo del NPZ, ki nastanejo zaradi slabe komunikacije ob prehodu bolnika med različnimi ravni zdravstvene oskrbe (13).

Pogostost NPZ med hospitaliziranimi bolniki so raziskali tudi v dveh študijah: v študiji, ki so jo izvedli v Iranu, so ugotovili, da je 60,5 % sprejetih bolnikov imelo NPZ, ki jo je prestregel farmacevt (7), v drugi študiji, ki so jo naredili v Veliki Britaniji, pa je bilo 1,5 % izmed 36200 predpisanih zdravil udeleženih v nastanku NPZ, 25 % od teh je bilo potencialno resnih (6).

1.1.3 Neželeni dogodki zdravljenja z zdravili

V literaturi poleg že omenjenih izrazov pogosto srečamo tudi izraz »neželeni dogodek zdravljenja z zdravili« (NDZ; ang. *adverse drug event*), ki je definiran kot vsak neugoden zdravstveni dogodek, ki se pojavi med zdravljenjem z zdravili, ampak ni nujno vzročno povezan z zdravilom (14). Pojem NDZ poleg NUZ vključuje tudi škodo, ki prizadene bolnika kot posledica NZZ (5). NZZ, ki ne povzroči dejanske škode bolniku, ne smatramo kot NDZ.

V različnih študijah so ugotovili, da je NDZ vzrok za sprejem v bolnišnico pri 5–9,6 % bolnikov (15, 16), tekom zdravljenja v bolnišnici pa se pojavi pri 2–20 % bolnikov (10, 11, 15, 16). NDZ lahko podaljša bolnikovo bivanje v bolnišnici in čas odsotnosti od dela, poleg vsega pa se zmanjša tudi bolnikovo zadovoljstvo z zdravljenjem (11). Posebej je potrebno izpostaviti resne NDZ, med katere prištevamo tiste, ki so vzrok za hospitalizacijo ali podaljšajo bivanje v bolnišnici, povzročijo invalidnost, ogrožajo bolnikovo življenje ali povzročijo njegovo smrt. V študiji, v kateri so ocenjevali pomembnost NDZ med bolniki, hospitaliziranimi v bolnišnici v Franciji, so ugotovili, da je bilo izmed 38 ugotovljenih NDZ 30 resnih (16).

Kljub visoki incidenci NDZ v bolnišnicah pa je še vedno velik problem njihovo neprepoznavanje. Zdravniki namreč velikokrat določenega simptoma ne prepoznajo kot NDZ ter ga zdravijo z uvedbo novega zdravila, ki ublaži težavo, vendar tako bolnika izpostavljajo novemu tveganju zaradi jemanja dodatnega zdravila (5).

1.1.4 Povezave med NZZ, NDZ in NUZ

NZZ ima lahko zanemarljiv vpliv na bolnikovo zdravljenje, lahko predstavlja tveganje za škodo bolniku, vendar je bila napaka preprečena, ali pa bolniku dejansko škodi in povzroči NDZ. Ti se pojavijo mnogo redkeje kot NZZ. V eni od študij so se NZZ pri hospitaliziranih bolnikih pojavile pri 5,3 % predpisanih zdravil, NDZ pa pri 0,25 % zdravil.

Vendar pa niso vsi NDZ, ki so povezani z zdravilom, posledica NZZ. Kašelj zaradi jemanje ACE inhibitorjev je NDZ, vendar je posledica NZZ le, če je bolnik v preteklosti že imel težave s kašljem ob jemanju zdravil iz omenjene skupine (11). V kolikor se je kašelj pojavil prvič, je to NUZ.

Povezavo med NUZ, NDZ in NZZ prikazuje Slika 1. Siva površina predstavlja škodo, ki jo povzroči uporaba zdravila (NDZ), temno siva površina pa predstavlja škodo, ki jo povzroči samo zdravilo (NUZ). Nekatere NZZ povzročijo nastanek NDZ (srednje siva površina), nekatere pa ne (bela površina) (5).



Slika 1: Povezava med NUZ, NDZ in NZZ

1.1.5 Ugotavljanje NZZ in NDZ v klinični praksi

NZZ in NDZ lahko v klinični praksi iščemo na več načinov (11):

- zbiranje bolnikovih podatkov iz dostopne zdravstvene dokumentacije (anamneze, odpustnice, terapijske liste, laboratorijski izvidi, podatki o predpisanih zdravilih in ostali administrativni podatki – ročno ali z uporabo računalniškega programa),
- spontano sporočanje s strani zdravstvenih delavcev (zdravniki, medicinske sestre, farmacevti ...),

- usmerjeno anketiranje bolnikov za neželene dogodke med zdravljenjem z zdravili (osebni intervju s pacienti, kontakt preko elektronske pošte, telefona ali preko internetne strani),
- direktno opazovanje bolnika.

Ena izmed metod identifikacije NDZ je tudi natančen pregled bolnikove dokumentacije, pri čemer si lahko pomagamo z namigi, ki so opisani v Preglednici I. Njihova uporaba je bolj praktična, zahteva manj intenzivno ter bolj osredotočeno delo ocenjevalca kot običajen pregled bolnikove dokumentacije. Z uporabo namigov lahko NDZ in NZZ iščemo tudi s pomočjo računalniških programov (11).

Preglednica I: Namigi za iskanje NDZ

NAMIG	PRIMER
akutne spremembe bolnikovega stanja	sprememba v mentalnem stanju, nenaden padec krvnega tlaka, nenaden padec saturacije s kisikom, pojav izpuščaja ali diareje
določene diagnoze, ki povečajo tveganje za NDZ ali so lahko posledica NDZ	nefritis, razne zastrupitve, dermatitis zaradi zdravil, gastritis, anafilaktični šok ...
uporaba antidotov in drugih zdravil za zdravljenje NDZ	sulfonati, nalokson, antagonisti angiotenzina 2, klotrimazol, topikalni steroidi ...
določene kombinacije zdravil, ki so v interakciji ali predstavljajo podvajanja učinkovin	teofilin – ciprofloksacin, norfloksacin ..., varfarin – levotiroksin, ciklosporin – klaritromicin ...
določena zdravila in simptomi, ki so posledica uporabe zdravila (npr. NUZ ...)	ACE inhibitor – kašelj, hipotenzija, angioedem, peroralni steroidi – prebavne težave, bolečine v očesu in epigastriju, navzeja, bruhanje, poslabšanje vida
določene kombinacije diagnoz in zdravil, katerih uporaba je kontraindicirana ali odsvetovana pri tej diagnozi	astma – beta blokerji, glavkom – peroralni steroidi, katarakta – peroralni steroidi
določene kombinacije zdravil in drugih bolnikovih značilnosti oz. stanj, pri katerih se zdravilo ne sme uporabljati	ženski spol – finasterid, nosečnost – metotreksat, talidomid
laboratorijski izvidi izven referenčnih meja	povišan bilirubin – ciklosporin, hipokalemija – diuretiki, ki ne varčujejo s kalijem, hiperkaliemija – ACE inhibitorji, COX 2 inhibitorji, NSAID, trimetoprim, diuretiki, ki varčujejo s kalijem, kalijeve dodatki

Zgoraj naštetih metode identifikacije NDZ se med seboj razlikujejo in privedejo do različnega števila različnih dogodkov. Zato je najbolje, da uporabimo več različnih metod, saj se med seboj

dopolnjujejo. Z uporabo namigov in z računalniškim iskanjem NDZ so odkrili 45 %, z zbiranjem podatkov direktno iz dokumentacije pa 65 % vseh NDZ, prekrivalo se jih je le 12 %. NDZ, ki so jih iskali s pregledom bolnikovih podatkov, poročanjem zdravstvenih strokovnjakov in direktnim spraševanjem bolnikov, so se prekrivali samo v 1 %. Zato bi bila idealna kombinacija za odkrivanje NDZ uporaba vseh metod skupaj ter primerjava rezultatov (11).

1.1.6 Karakterizacija dogodkov

Kot smo že omenili, ni vedno zdravilo oz. NZZ vzrok za pojav NDZ. Lahko je nek dogodek tudi posledica bolnikovega zdravstvenega stanja in ne napake. Zato je potrebno za vsak NDZ ugotoviti verjetnost, ali je ta dejansko povezan z NZZ. V literaturi smo našli nekaj algoritmov (17–20), ki so v osnovi namenjeni ocenjevanju verjetnosti povezave med zdravilom in NUZ. Algoritmi so oblikovani v obliki vprašalnika ali razpredelnice in vsak odgovor se točkuje z določenim številom točk. Na podlagi končnega seštevka lahko ocenimo verjetnost povezave med zdravilom in NUZ.

Vsako NZZ lahko klasificiramo tudi glede na resnost, da ogrozi bolnikovo zdravje. V preglednem članku (21) navajajo nekaj različnih klasifikacij za ocenjevanje resnosti, med drugim tudi klasifikacijo (Preglednica V), ki izhaja iz sheme »Scheme of the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention« (NCC MERP). S pomočjo te sheme NZZ lahko razdelimo v razrede od A do E glede na to, kako so prizadele bolnika (2). Z uporabo že objavljene klasifikacije, ki so jo v študijah že uporabili, je možno izvedene študije tudi primerjati med seboj.

1.2 ZGODOVINA ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI PRED SPREJEMOM V BOLNIŠNICO

1.2.1 Definicija zgodovine zdravljenja z zdravili in njena vsebina

Zgodovina zdravljenja z zdravili (ZZZ, ang. *comprehensive drug history*) je popolna informacija o zdravilih, ki jih je bolnik jemal pred sprejemom v bolnišnico (22). Vsebovati mora vsa zdravila, ki jih je bolnik jemal doma: predpisana na recept in recepta prosta zdravila, ki jih je bolnik sam kupil v lekarni, z odmerki, režimom jemanja, farmacevtsko obliko, trajanjem jemanja, indikacijo in časom zadnje aplikacije ter tudi rastlinske in druge naravne pripravke ter prehranska dopolnila. Vsebovati mora tudi informacije o cepljenju odraslih oseb, preobčutljivostnih reakcijah na zdravila in hrano ter opis reakcije in tudi NUZ, ki so se pri bolniku že kdaj pojavili. Pomembna je tudi informacija o kajenju, pitju alkohola ali kofeinskih pripravkov ter ocena bolnikovega sodelovanja z zdravljenjem. Ne smemo pozabiti niti na zdravila, ki jih je bolnik jemal nedavno (to je posebno pomembno za zdravila z dolgo razpolovno dobo) (9, 10, 23, 24). Zabeležiti moramo tudi težave pri rokovanju z zdravili (npr. težko požiranje, uporaba inhalacijske terapije ...) (25), kar se pogosto pojavi pri starostnikih in je

marsikdaj vzrok za nejeemanje ali z navodili neskladno jemanje zdravil. Poleg tega moramo bolnika povprašati tudi o zdravilih, ki jih v času hospitalizacije ne jemlje ali jih jemlje le po potrebi, pri čemer moramo zabeležiti tudi, kako pogosto bolnik jemlje ta zdravila (10). Tudi ta zdravila namreč lahko povzročijo interakcije z drugimi zdravili ali škodljive učinke. Velikokrat je treba bolnike za uporabo teh zdravil posebej usmerjeno vprašati (23).

1.2.2 Pridobivanje ZZZ

Pri pridobivanju ZZZ se poslužujemo različnih virov. Najpomembnejši je pogovor z bolnikom ali skrbnikom, če se bolnik ni sposoben pogovarjati ali za njegova zdravila skrbi kdo drug, saj le tako dobimo temeljito informacijo, kaj in kako bolnik zdravila dejansko jemlje (26). Vedno uporabimo tudi druge vire: pregled zdravil, ki jih je bolnik prinesel s seboj v bolnišnico, seznama zdravil, ki ga imajo nekateri bolniki ali seznama iz doma starejših občanov (DSO), dokumentacije prejšnjih hospitalizacij, dokumenta iz urgence ali zapisa napotnega zdravnika ali bolnišnice. Lahko pa kontaktiramo tudi bolnikovega osebnega zdravnika ali lekarno, kjer ponavadi dviguje zdravila (8, 10, 25, 27). V Sloveniji lahko informacijo o zdravilih na recept, ki jih je bolnik dvignil v lekarni, pridobimo direktno preko bolnikove Kartice zdravstvenega zavarovanja (KZZ) in ni potrebno kontaktirati lekarne.

Pridobivanje ZZZ je težavno predvsem zaradi staranja populacije, vedno večjega števila zdravil, ki so na voljo in jih bolniki jemljejo ter stopnje zdravstvene izobraženosti populacije (10). V bolnišnici je potrebno za pridobivanje te informacije imeti nek standardiziran, formaliziran postopek, ker na ta način zagotovimo zanesljivost informacij ne glede na to, kdo pridobiva ZZZ, koliko časa ima na razpolago za pogovor z bolnikom, kako natančno bolnik pozna svojo terapijo z zdravili in kakšno je njegovo kognitivno stanje in resnost bolezni, velikokrat pa so prisotne tudi jezikovne ovire (23, 27).

1.2.3 Vloga ZZZ

Bolniki ob hospitalizaciji pogosto nadaljujejo z jemanjem zdravil, ki so jih jemali že pred sprejemom v bolnišnico, zato je zelo pomembno, da zdravstveno osebje pridobi popolno ZZZ. Nepopolna in netočna informacija o terapiji z zdravili doma namreč lahko povzroči prekinitve redne terapije z zdravili ali predpis neprimerne in nepotrebne terapije v bolnišnici (23, 25, 27), nepotrebno podvajanje zdravil, nastanek interakcij med zdravili (9), lahko pa spregledamo tudi pravi vzrok sprejema v bolnišnico, če je ta povezan z zdravili (25, 27). Informacija o terapiji z zdravili doma in reakcije na ta zdravila pomagajo zdravnikom pri načrtovanju prihodnje terapije z zdravili, zdravila pa lahko prikrijejo klinične znake ali spremenijo rezultate raziskav (9). Zato je pridobivanje popolne in točne ZZZ

pomemben element bolnikove varnosti (25), s katerim se izognemo NZZ in posledično tudi NDZ (23), obenem pa bolnikom tudi dajemo priložnost, da se izobrazijo o zdravilih, ki jih jemljejo (9).

1.3 PROCES USKLAJEVANJA ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI

1.3.1 Definicija in izvajanje usklajevanja zdravljenja z zdravili

Usklajevanje zdravljenja z zdravili (UZZ; *ang. medication reconciliation*) je ključni faktor pri zagotavljanju varnega zdravljenja z zdravili (24), saj z njim zmanjšamo število napak, ki nastanejo zaradi nepopolne in netočne ZZZ in slabe komunikacije ob sprejemu v bolnišnico. Posledično zmanjšamo tudi nevarnosti nastanka NDZ, ki lahko škodijo bolniku. UZZ je definiran kot proces pridobivanja točnega in popolnega seznama zdravil, ki jih bolnik trenutno jemlje, primerjave tega seznama s terapijo z zdravili, ki jo v bolnišnici predpiše zdravnik, in razrešitve razlik, ki so bile storjene nenamerno (8, 10, 25). ZZZ je potrebno pridobiti čimprej po sprejemu, najbolje v 24 urah (22). Pri primerjavi ZZZ in terapije, ki jo predpiše zdravnik, moramo zabeležiti tako izpuste zdravil (zdravilo je bolnik jemal doma, a ni predpisano v bolnišnici na terapevtski listi (TL) brez dokumentiranega razloga za opustitev terapije) kakor razlike v odmerku, režimu in načinu jemanja (22). Razlike so lahko namerne ali nenamerne (27). Namerne razlike so posledica prilagoditve terapije z zdravili ob hospitalizaciji, nenamerne pa niso osnovane na strokovni odločitvi, temveč izvirajo iz pomanjkljive ali napačne informacije in jih lahko smatramo kot NZZ (8). Nenamerna neskladja lahko povzročijo škodo bolniku in so tudi pomemben vzrok za nastanek NDZ med hospitaliziranimi in odpuščenimi bolniki (28). Pomembno je, da se UZZ izvaja ob sprejemu v bolnišnico, saj takrat najpogosteje nastanejo NZZ, ker bolniki ob sprejemu pogosto niso sposobni navesti natančne terapije z zdravili, ki so jo imeli doma, niti nimajo s seboj zdravil, ki jih jemljejo, ali seznama s temi zdravili (9). Poleg sprejema pa je UZZ potrebno izvajati tudi na dveh drugih pomembnih točkah prehoda v zdravstveni oskrbi, in sicer ob prehodu med različnimi ravnmi oskrbe (npr. prehod med splošnim oddelkom in oddelkom za intenzivno terapijo) ter ob odpustu (24).

Sočasno z izvajanjem UZZ je smiselno tudi pregledati terapijo (*ang. medication review*), kar pomeni preveriti smiselnost terapije z zdravili in odmerjanje glede na ledvično in jetrno funkcijo, preveriti, ali so zdravila, ki jih bolnik jemlje, skladna z njegovimi diagnozami, ter preveriti interakcije in kontraindikacije. S tem se izognemo še preostalim NPZ, predvsem terapevtskim napakam (2).

1.3.2 Pozitivni učinki UZZ

UZZ se je izkazalo kot učinkovita strategija za zmanjševanje pojavnosti NZZ (70–80 %) in NDZ (več kot 15 %) (29). Z UZZ lahko preprečimo izpuste pomembnih zdravil, napačen odmerek ali režim jemanja

in podvajanje zdravil iz iste skupine, pomembno pa je tudi pri preprečevanju škode po bolnikovem odpustu (10, 24). Več študij poroča o pozitivnih vplivih UZZ na bolnikovo varnost. Pomemben vpliv UZZ na zmanjševanje NZZ so dokazali ravno ob sprejemu, saj je imelo 54 % bolnikov ob sprejemu neskladje in 59 % od teh neskladij bi lahko povzročilo škodo bolnikom, če jih ne bi odkrili (26). Vsaj eno nenamerno neskladje ob sprejemu je po poročanju Vira in sodelavcev imelo 38 % bolnikov, 15 % je bilo klinično pomembnih. Z izvajanjem UZZ ob sprejemu in odpustu so prestregli 75 % klinično pomembnih neskladij, preden bi ta škodovala bolniku (8).

Poleg pozitivnih učinkov na bolnikovo varnost pa ne smemo izpustiti tudi pomena pri zmanjšanju stroškov zdravljenja ob izvajanju UZZ. V študiji so Vira in sodelavci izračunali, da stane izvajanje UZZ ob sprejemu 11 \$ na bolnika ali 64 \$ v primeru klinično pomembnega nenamernega neskladja, kar je precej manj kot 2013–2595 \$, ki so potrebni za zdravljenje NDZ (8).

1.4 VLOGA FARMACEVTA

Farmacevt igra pomembno vlogo v procesu pridobivanja ZZZ in tudi kasneje, pri UZZ. Ob sprejemu v bolnišnico sicer podatke o terapiji z zdravili, ki jih je bolnik jemal doma pred sprejemom v bolnišnico, največkrat pridobijo zdravniki. Pridobljene informacije so pogosto nepopolne in nepravilne (13, 23, 30). Razlogi bi lahko bili, da zdravniki dajo prednost diagnostiki in zdravljenju pred pridobivanjem popolne in podrobne terapije z zdravili doma, ob sprejemu pa velikokrat bolniki niso sposobni podati svoje terapije z zdravili, ki so jo imeli pred sprejemom (30). Bolj popolno ZZZ pridobijo farmacevti, ker imajo več znanja in izkušenj s področja zdravil, njihovih značilnosti in učinkov, s farmacevtskimi oblikami in načini jemanja kot drugi zdravstveni delavci. Prav tako farmacevti porabijo manj časa za pogovor z bolnikom o zdravilih (23). Velika prednost farmacevtov je tudi njihova izobrazba ter izkušnje na področju svetovanja bolnikom (26).

Popolnost in točnost farmacevtove ZZZ v primerjavi z ostalimi zdravstvenimi strokovnjaki so dokazali v številnih študijah. V študiji, ki so jo De Winter in sodelavci izvedli v Belgiji, so primerjali ZZZ, pridobljeno s strani farmacevta in s strani zdravnika. Ugotovili so, da se je ZZZ, ki jo je pridobil zdravnik, v 59 % razlikovala od farmacevtove. Najpogostejša razlika je bila izpust zdravila v zdravnikovi ZZZ (30). Na urgentnem oddelku bolnišnice pa so Carter in sodelavci primerjali ZZZ, pridobljeno s strani farmacevta in drugega zdravstvenega osebja (medicinske sestre, zdravniki in študenti medicine), ki so v rutinski praksi ob sprejemu pridobili informacije o bolnikovi terapiji z zdravili doma. Ugotovili so, da je farmacevt v primerjavi z ostalim medicinskim osebjem zabeležil približno 25 % več zdravil, ki so jih bolniki jemali doma. Zabeležena zdravila ostalega osebja so bila v 78 % nepopolna (manjkala je pot aplikacije, pogostost jemanja ...) (29).

Farmacevti uporabljajo tudi več virov informacij za pridobitev ZZZ, kar so dokazali Steurbaut in sodelavci. Preverili so, koliko in kakšne vire uporabijo zdravniki in farmacevti za pridobitev ZZZ. Ugotovili so, da zdravniki uporabijo le en vir, farmacevti pa v povprečju dva. Če farmacevt ni pridobil popolne informacije ali nasprotujoči si informaciji o zdravlilu ali je dvomil v pravilnost informacije, je kontaktiral farmacevta v bolnikovi lekarni, ki se je izkazal kot zanesljiv vir informacij o bolnikovih zdravlilih. Iz tega lahko zopet sklepamo, da farmacevt pridobi bolj natančno in popolno informacijo o terapiji z zdravili doma kot zdravnik (25).

Farmacevt pa ima pomembno vlogo tudi pri naslednji stopnji procesa, pri UZZ. S svojim znanjem namreč lahko uskladi neskladja v ZZZ, preveri in razišče dvomljive predpise ter optimizira bolnikovo terapijo (23). V tej stopnji je pomembno tudi sodelovanje z zdravnikom, vendar pa farmacevt s svojim znanjem o zdravlilih in njihovi uporabi pomembno dopolni znanje zdravnika. V študiji, ki so jo izvedli Gleason in sodelavci, so farmacevti ugotovili, da bi 22 % neskladij med ZZZ in bolnikovim zdravljenjem v bolnišnici lahko bolnikom škodovalo v času bivanja v bolnišnici (26).

S sodelovanjem pri pridobivanju ZZZ in UZZ farmacevt poveča bolnikovo varnost in zmanjša pojavnost NZZ ter smrtnost bolnikov. V že omenjeni študiji (26) so ob vključitvi farmacevta zmanjšali pojav NZZ za 51 %, v drugi študiji pa so zmanjšali število smrti za 128 na leto (23).

2 NAMEN DELA

Namen dela je v randomizirani klinični študiji ovrednotiti vpliv nove farmacevtske storitve, ki vključuje pridobivanje ZZZ in izvedbo UZZ s strani farmacevta, na pogostost in pomembnost NPZ in NDZ kot posledico le-teh pri bolnikih, sprejetih v Bolnišnico Golnik – KOPA. Pojav NPZ in NDZ v raziskovalni skupini bomo primerjali z bolniki iz kontrolne skupine, ki bodo deležni standardne obravnave ob sprejemu v bolnišnico.

Vpliv nove farmacevtske storitve bomo ovrednotili s spremljanjem naslednjih izidov študije:

- število in vrsta NPZ na 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije za obe skupini,
- število intervencij, ki jih bodo izvedli farmacevti, za raziskovalno skupino,
- število sprejetih intervencij za raziskovalno skupino,
- razlika v številu NPZ med 2. in 4. (5.) dnem hospitalizacije za obe skupini,
- število in vrsta NDZ, ki se bodo pojavili med hospitalizacijo in bodo povezani z zabeleženimi NPZ in
- resnost NPZ v obeh skupinah.

3 MATERIALI IN METODE

3.1 MATERIALI

3.1.1 Splošni podatki o Bolnišnici Golnik

Raziskava je potekala v Bolnišnici Golnik – Kliničnem oddelku za pljučne bolezni in alergijo (Bolnišnica Golnik – KOPA) od začetka novembra 2010 do konca januarja 2011.

Bolnišnica Golnik – KOPA kot terciarna ustanova obravnava bolnike s pljučnimi in alergijskimi boleznimi iz celotne Slovenije, v okviru sekundarne dejavnosti pa izvajajo tudi diagnostiko in zdravljenje pri bolnikih z boleznimi notranjih organov, prvenstveno boleznimi srca in zgornjih prebavil. Izvajajo klinično dejavnost na sedmih oddelkih z več kot 200 posteljami, ambulantno dejavnost, funkcionalne preiskave in laboratorijsko dejavnost (31). V študijo smo vključili bolnike iz treh internističnih oddelkov.

3.1.2 Rutinska klinična praksa pri pridobivanju informacij o terapiji z zdravili doma

Ob sprejemu bolnika v bolnišnico se informacija o terapiji z zdravili doma pridobi v postopku pridobivanja anamneze. Prvo informacijo o zdravljenju doma pridobi že sprejemni zdravnik v sprejemni ambulanti, lečeči zdravnik pa terapijo še enkrat natančno pregleda in jo po potrebi dopolni. Pri tem lahko uporabi različne vire: bolnikove prejšnje odpustnice, kontakt s svojci ali z napotnim zdravnikom. Tekom hospitalizacije se terapija seveda lahko še dopolni oz. spremeni, v kolikor lečeči zdravnik pridobi dodatne informacije.

3.1.3 Sodelovanje farmacevta pri pridobivanju informacije o terapiji z zdravili doma

Farmacevti pri pridobivanju informacije o terapiji z zdravili pred bolnikovim sprejemom rutinsko ne sodelujejo, razen na oddelku za sistemsko zdravljenje raka. V pilotni obliki pa so farmacevti že poskušali v rutinsko delo uvesti pridobivanje ZZZ, uskladitev terapije in pregled zdravljenja z zdravili pred odpustom skupaj z bolnikom ter spilotirali način dela, obrazce in načine komunikacije z bolnikom, z njegovimi svojci, če je bilo potrebno, ter z zdravstvenim osebjem. Omenjene aktivnosti so izvajali na določenih oddelkih v različnem obsegu – večinoma le v določenih sobah. Ker se je v pilotni fazi projekta izkazalo, da so vsebine omenjenih storitev in načini izvajanja dobri in koristni, vendar preobsežni za hkratno implementacijo v klinično prakso, smo se v raziskavi, ki je predmet diplomske naloge, osredotočili na preučevanje le dveh izmed teh storitev: pridobitev ZZZ in uskladitev terapije, predpisane v bolnišnici, s to informacijo.

V raziskavi so sodelovali štirje farmacevti, ki so delali na treh oddelkih. Njihove naloge so bile pridobiti ZZZ in uskladiti terapijo z zdravili med 2. in 4. (5.) dnem hospitalizacije za bolnike, ki so bili

razvrščeni v raziskovalno skupino. Za bolnike iz kontrolne skupine so informacijo o ZZZ pridobili 7. dan hospitalizacije ali ob bolnikovem odpustu, kar je bilo prej, ter takrat tudi uskladili terapijo.

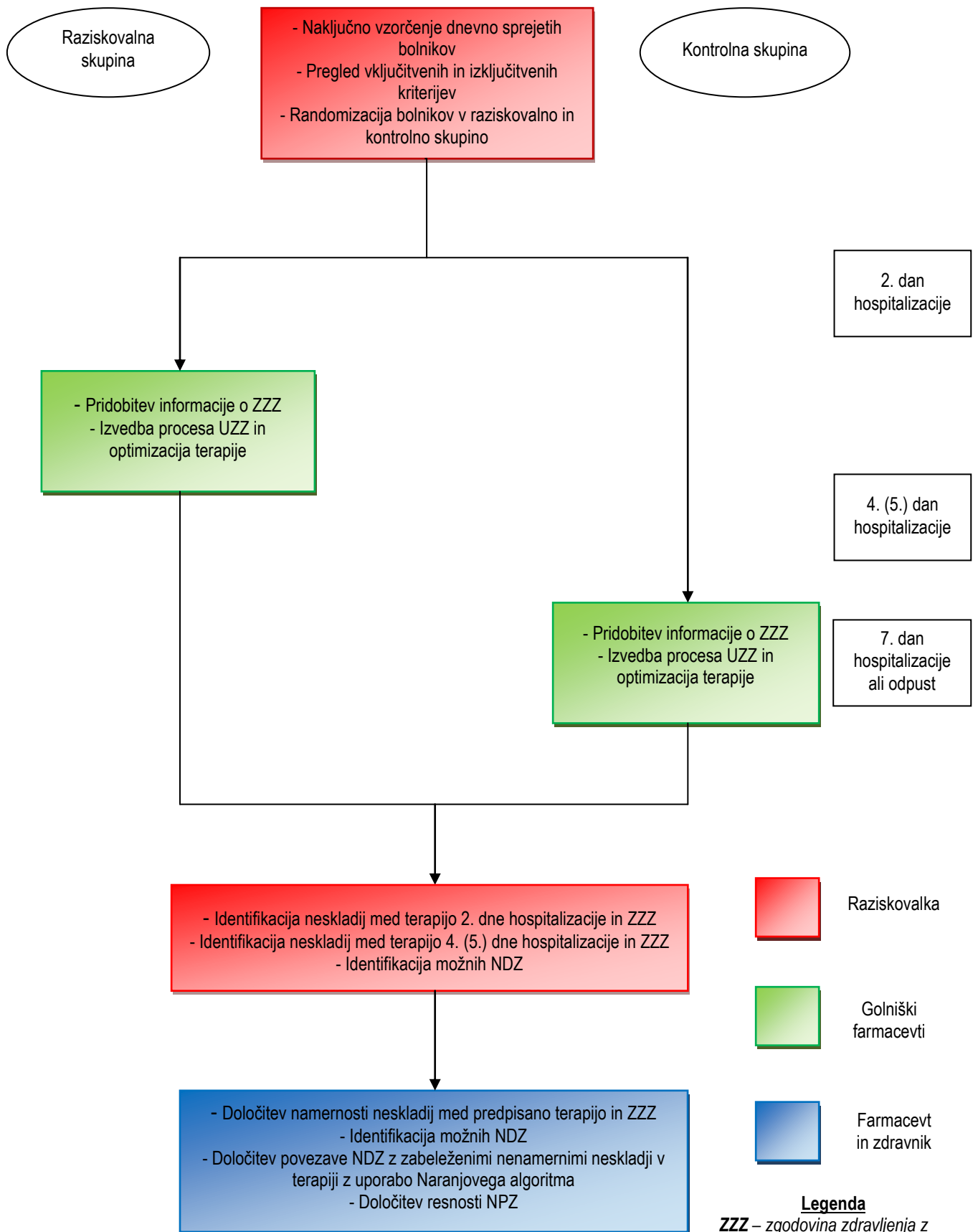
3.1.4 Uporabljeni materiali

V raziskavi smo ZZZ pridobivali preko pogovora z bolnikom, v pomoč nam je bila tudi KZZ, za pridobivanje ostalih podatkov, ki smo jih potrebovali za evalvacijo rezultatov, pa smo uporabili tudi podatke iz bolnišnične dokumentacije: anamneze, terapevtske liste, sestrške dokumentacije ter odpustnice.

3.2 METODE

3.2.1 Načrtovanje študije

Študija je bila načrtovana kot randomizirana študija z raziskovalno skupino bolnikov, ki je bila deležna dodatne farmacevtske storitve UZZ in s kontrolno skupino bolnikov, ki je bila deležna standardne obravnave. Študija je potekala prospektivno, izidi so bili ocenjeni retrospektivno. Shematski potek študije je prikazan na sliki 2.



Slika 3: Shematski prikaz poteka študije

Pri načrtovanju študije so nam bile v pomoč že objavljene podobne raziskave, klasifikacije ter metode za vrednotenje izidov (8, 23, 27, 32–34).

Za študijo smo pridobili dovoljenje Komisije za medicinsko etiko (Priloga 1) ter študijo predstavili na jutranjem skupnem sestanku hišnim zdravnikom ter zdravstvenemu osebju na vključenih oddelkih. Izvedli smo pilotno študijo v trajanju enega tedna ter naredili nekaj sprememb v protokolu in na obrazcih.

3.2.2 Vključevanje bolnikov in delitev v skupini

Študijo smo izvajali 3 mesece ter skupno vključili 120 bolnikov. Pred pričetkom študije smo naredili seznam števil od 1 do 120 ter jih randomizirali v 2 enako veliki skupini – raziskovalno in kontrolno. Seznam smo shranili v obliki naraščajočih števil od 1 do 120, ga prekrili ter dnevno sproti odkrivali zaporedne številke ter vključenega bolnika razvrstili v eno od skupin. Za randomizacijo smo uporabili program, ki je na voljo na internetni strani <http://www.randomizer.org/>.

Vsak delovni dan smo nato pregledali bolnike, sprejete v bolnišnično obravnavo. Bolnike, ki so bili sprejeti med vikendi, smo pregledali v ponedeljek. Iz abecednega seznama sprejetih bolnikov smo vsak dan naključno izbrali dva bolnika s pomočjo programa Research randomizer (35). Za izbrana bolnika smo pregledali bolnišnično dokumentacijo za ugotovitev veljave vključitvenih in izključitvenih kriterijev. Če bolnik ni ustrezal vključitvenim kriterijem oziroma ob prisotnosti enega izmed izključitvenih kriterijev, smo namesto tega bolnika izbrali naslednjega zaporednega bolnika. Nato smo šli osebno do bolnika, mu predstavili raziskavo ter ga prosili za sodelovanje, ki ga je potrdil s podpisom informiranega pristanka z naslovom Informacija za bolnika in pisni pristanek za sodelovanje v akademski raziskavi (Priloga 2).

V raziskavo so bili vključeni bolniki, ki so bili:

- ob sprejemu stari vsaj 18 let,
- so govorili slovensko,
- so doma redno jemali vsaj eno zdravilo,
- so privolili v sodelovanje v študiji s podpisom informiranega pristanka in
- so bili od zadnje hospitalizacije doma vsaj tri dni.

Izključili smo bolnike, ki:

- so bili sprejeti na intenzivni oddelek, na alergološko testiranje ali na oddelek za sistemsko zdravljenje raka,

- se niso bili sposobni pogovarjati,
- so bili premeščeni na drug oddelek ali so bili odpuščeni v prvih štirih dneh,
- so bili na vključeni oddelek premeščeni s katerega izmed drugih oddelkov ali iz druge bolnišnice in
- so bili v kazenskem postopku.

3.2.3 Definicije osnovnih pojmov

NPZ smo v naši študiji razumeli kot nenamerno neskladje med ZZZ in terapijo z zdravili, ki je bila predpisana na TL. Ostali osnovni pojmi, ki smo jih uporabili v diplomski nalogi, so razloženi v uvodu.

3.2.4 Zbiranje podatkov

Bolniki, ki so bili vključeni v raziskovalno skupino, so bili deležni dodatne farmacevtske storitve, ki je vključevala pridobivanje ZZZ ter izvajanje UZZ. Bolnike, ki so bili sprejeti na katerikoli dan razen petka ali sobote, je med 2. in 4. dnevom hospitalizacije obiskal farmacevt. Bolnike, sprejete v petek ali soboto, pa je farmacevt obiskal med 2. in 5. dnevom bivanja v bolnišnici. Farmacevt je še pred obiskom bolnika pregledal izpis zdravil, ki jih je bolnik dvignil v lekarni, preko bolnikove KZZ ter prebral anamnezo. Ob obisku bolnika je pridobil ZZZ. Pri tem je poleg informacij o zdravilih iz KZZ uporabil različne vire – pogovor z bolnikom, pregled zdravil, ki jih je bolnik prinesel s seboj v bolnišnico, ter seznam zdravil, ki ga imajo nekateri bolniki za lastne potrebe. V primerih, ko terapije z zdravili doma ni mogel pridobiti z uporabo navedenih virov, je poklical svojce ali osebnega zdravnika. Za vsako zdravilo je farmacevt v Obrazec 1 (Priloga 3), ki je bil že predhodno razvit, zabeležil ime zdravila, odmerek, režim odmerjanja in farmacevtsko obliko ter ocenil bolnikovo komplanco (sodelovanje bolnika pri zdravljenju (36)). Poleg zdravil, predpisanih na recept, je farmacevt zabeležil tudi morebitna recepta prosta zdravila ter prehranska dopolnila. Bolnika je vprašal tudi o morebitni preobčutljivosti na zdravila. Farmacevt je v pisni obliki predstavil pridobljene informacije odgovornemu zdravniku ter na obrazcu (Priloga 4) označil ugotovljena neskladja med ZZZ in terapijo na TL, pri intervenciji pa je farmacevt zdravnika še dodatno ustno opozoril o neskladju. Intervencijo je farmacevt izvedel pri tistih neskladjih, ki so se mu zdela zelo pomembna. Zdravnik in farmacevt sta tudi skupaj uskladila terapijo z zdravili ter se pogovorila o tem, kako ukrepati za ugotovljene razlike med ZZZ in terapijo, predpisano v bolnišnici. Tudi te informacije je farmacevt beležil v Obrazec 1.

Bolniki, ki so bili razvrščeni v kontrolno skupino, so bili deležni standardne obravnave v bolnišnici. Farmacevt jih je obiskal tik pred odpustom oz. najkasneje sedmi dan hospitalizacije. Po zgoraj

opisanem postopku je pridobil informacije o ZZZ ter uskladi ugotovljena neskladja z odgovornim zdravnikom.

Bistvena razlika pri zbiranju podatkov med raziskovalno in kontrolno skupino je bila, da je farmacevt bolnike v raziskovalni skupini obiskal med 2. in 4. (5.) dnevno hospitalizacijo, pridobil ZZZ ter uskladi terapijo, bolnike iz kontrolne skupine pa je obiskal 7. dan hospitalizacije ali ob odpustu ter takrat pridobil ZZZ in izvedel UZZ.

3.2.5 Vrednotenje izidov

Po bolnikovem odpustu iz bolnišnice je raziskovalka pregledala bolnikovo terapevtsko listo za 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije ter zabeležila neskladja med ZZZ in terapijo 2. dne ter ZZZ in terapijo 4. (5.) dne hospitalizacije v Obrazec 2 (Priloga 5). Pri tem kot neskladje nismo šteli razlike v lastniškem imenu zdravil, ki sta vsebovali enako učinkovino. V primeru, da je zdravilo na voljo le v eni jakosti, nismo zahtevali ob imenu tudi navedbe jakosti zdravila. Prav tako v analizo nismo šteli prehranskih dopolnil in dodatkov k prehrani, čajev, homeopatskih proizvodov ter drugih izdelkov, ki se uporabljajo za samozdravljenje.

Raziskovalka je pripravila tudi material za tedenska srečanja farmacevtke in zdravnika, ki sta po pregledu bolnikove bolnišnične dokumentacije določila namernost neskladij med ZZZ in predpisano terapijo. Nobeden od njiju ni sodeloval kot izvajalec študije in oba sta bila slepa za bolnikovo skupino. Nenamerne razlike smo smatrali kot NPZ. NPZ smo klasificirali po shemi, ki smo jo povzeli po eni prejšnjih študij, ki je bila izvedena v Bolnišnici Golnik – KOPA v okviru diplomske naloge (Preglednica II) (13).

Preglednica II: Klasifikacija NPZ

razlika v odmerku
razlika v režimu odmerjanja
razlika v farmacevtski obliki
izpust zdravila
izpust zdravila po potrebi
dodatno zdravilo
slaba komplanca
drugo _____

Zdravnik in farmacevtka sta s pregledom bolnikove bolnišnične dokumentacije – anamneze, terapevtske liste, odpustnice, laboratorijskih izvidov in sestrške dokumentacije ugotovila pojav NDZ v

času hospitalizacije po metodi, ki jo je opisal Morimoto leta 2004 v članku »Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods« (11). Morimoto priporoča, da pri ugotavljanju NDZ uporabimo namige (Preglednici I in III). Prvi pregled dokumentacije in ugotavljanje pričakovanih oz. možnih NDZ glede na poznane NPZ je pred tem naredila že raziskovalka.

Preglednica III: Namigi za ugotavljanje NDZ

akutne spremembe bolnikovega stanja
sumljive diagnoze ob odpustu
uporaba antidotov in sumljivih zdravil
laboratorijski izvidi
sumljive kombinacije zdravil
sumljive kombinacije zdravil in simptomov/diagnoz
kombinacije zdravil in drugih faktorjev (ženski spol, starost višja kot 65 let, nosečnost, dializa ...)
sestrska dokumentacija

Povezavo znanega NDZ z zabeleženo NPZ smo potrdili s pomočjo Naranjovega algoritma (Preglednica IV) (19), ki smo ga izbrali po pregledu dostopnih algoritmov za ocenjevanje povezave NUZ z zdravilom. Izbrali smo ga zaradi enostavne in široke uporabnosti. Ker je Naranjov algoritem v osnovi namenjen ocenjevanju povezave zdravila z NUZ in ne NZZ in NDZ, ga nismo mogli uporabiti v primerih, ko je šlo za izpust zdravila.

Preglednica IV: Naranjov algoritem

	YES	NO	DO NOT KNOW
1. Ali obstajajo že kakšna predhodna prepričljiva poročila o tej reakciji?	+1	0	0
2. Ali se je neželeni dogodek pojavil po aplikaciji osumljenega zdravila?	+2	-1	0
3. Se je neželeni učinek izboljšal, ko so zdravilo nehali uporabljati ali so uporabili specifični antagonist?	+1	0	0
4. Se je neželeni učinek zopet pojavil, ko so zdravilo ponovno uporabili?	+2	-1	0
5. Ali so možni drugi vzroki (poleg zdravila), ki bi lahko povzročili reakcijo?	-1	+2	0
6. Se je reakcija ponovno pojavila, ko so bolniku dali placebo?	-1	+2	0

7. So zdravilo odkrili v krvi (ali v drugih tekočinah) v toksičnih koncentracijah?	+1	0	0
8. Je bila reakcija bolj resna, ko so odmerek večali, ali manj resna, ko so odmerek manjšali?	+1	0	0
9. Je imel bolnik podobno reakcijo na isto ali podobno zdravilo že pri kakšni prejšnji uporabi zdravila?	+1	0	0
10. Je neželeni dogodek potrdil kakšen nepristranski dokaz?	+1	0	0

S pomočjo seštevka točk vseh desetih vprašanj smo ocenili povezavo znanega NDZ z zabeleženo NPZ, in sicer:

- 9 ali več točk → NDZ je zelo verjetno oz. vsekakor povezan z NPZ
- 5–8 točk → NDZ je verjetno povezan z NPZ
- 1–4 točke → možno je, da je NDZ povezan z NPZ
- 0 ali manj točk → dvomimo, da je NDZ povezan z NPZ

Zdravnik in farmacevtka sta ugotovljenim NPZ določila tudi resnost s pomočjo klasifikacije, ki sta jo predlagala van dem Bemt in Egberts in izhaja iz sheme »Scheme of the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention« (NCC MERP) (Preglednica V) (2).

Preglednica V: Resnost NPZ

A	NPZ je bila storjena, a ni vplivala na bolnika.
B	NPZ je bila storjena in je vplivala na bolnika, vendar mu ni škodovala.
B1	Bolnik zdravila ni dobil.
B2	Bolnik je zdravilo dobil, a mu ni povzročilo nobene škode.
C	NPZ je bila storjena in je imela za posledico večjo potrebo po opozovanju, a bolnik ni utrpel nobene škode.
D	NPZ je bila storjena in je škodovala bolniku.
D1	Začasna poškodba, ki je zahtevala dodatno zdravljenje.
D2	Začasna poškodba, ki je zahtevala podaljšano bivanje v bolnišnici.
D3	Trajna poškodba.
D4	Poškodba je ogrozila bolnikovo življenje.
E	NPZ je bila storjena in je povzročila bolnikovo smrt.

Legenda: NPZ – napaka pri predpisovanju zdravil

Za primere, pri katerih se zdravnik in farmacevtka ne bi strinjala, smo načrtovali, da bi jih po koncu študije še enkrat pregledala druga farmacevt in zdravnik. Če se tudi onadva ne bi strinjala, bi obe

oceni zabeležili ter izračunali inter-rater variabilnost. Vendar smo po koncu študije ugotovili, da ni bilo nobenega primera, pri katerem se zdravnik in farmacevtka ne bi strinjala, zato inter-rater variabilnosti ni bilo potrebno izračunati.

3.2.6 Vnos podatkov v podatkovno bazo in statistična analiza

V programskem paketu SPSS Statistics 17.0 smo izdelali podatkovno bazo in vanjo vnesli podatke. Za analizo podatkov smo izbrali metode opisne statistike: mere srednjih vrednosti (mediana), mere razpršenosti podatkov (vrednost 2. in 4. kvartila) in frekvenčno porazdelitev. Pri ugotavljanju povezav med kategoričnimi in zveznimi spremenljivkami smo uporabili t-test dveh neodvisnih vzorcev, parni t-test in analizo variance (ANOVA), odvisno od posameznega primera. Pri ugotavljanju povezav med različnimi kategoričnimi spremenljivkami smo uporabili Hi-kvadrat test, za iskanje povezav med zveznimi spremenljivkami pa metodo korelacije. Pri vseh testih smo kot statistično značilno opredelili vrednost $p < 0,05$ ob obojestranskem 5 % tveganju.

Grafe smo izdelali s pomočjo računalniškega programa MS Excel.

4 REZULTATI

4.1 SPLOŠNI PODATKI VKLJUČENIH BOLNIKOV

V raziskavo je bilo vključenih 120 bolnikov, 54 žensk in 66 moških (Preglednica VI). Vse bolnike (V) smo naključno razdelili v dve skupini – raziskovalno (R) in kontrolno (K). V prvo je bilo vključenih 62 bolnikov, od tega 26 žensk in 36 moških, v drugo pa 58 bolnikov, 28 žensk in 30 moških. Mediana starosti vseh bolnikov je bila 72 let, bolnikov iz raziskovane skupine 70,5 let, iz kontrolne pa 72 let. Skupini se nista razlikovali po osnovnih značilnostih bolnikov (Preglednica VII).

Preglednica VI: Splošni podatki vključenih bolnikov

	vsi bolniki/vsa zdravila		raziskovalna skupina		kontrolna skupina	
	n / N	%	n / N	%	n / N	%
SPOL						
ženske	54 / 120	45	26 / 62	41,9	28 / 58	48,3
moški	66 / 120	55	36 / 62	58,1	30 / 58	51,7
SPREJEMNI ODDELEK						
oddelek 1	43 / 120	35,8	24 / 62	38,7	19 / 58	32,8
oddelek 2	30 / 120	25	13 / 62	21,0	17 / 58	29,3
oddelek 3	47 / 120	39,2	25 / 62	40,3	22 / 58	37,9
GLAVNA ODPUSTNA DIAGNOZA						
bolezni dihal	56 / 120	46,7	33 / 62	53,2	23 / 58	39,7
bolezni obtočil	32 / 120	26,7	13 / 62	21,0	19 / 58	32,8
neoplazme	9 / 120	7,5	4 / 62	6,5	5 / 58	8,6
drugo	23 / 120	19,2	12 / 62	19,4	11 / 58	19,0
DAN SPREJEMA						
ponedeljek	17 / 120	14,2	11 / 62	17,7	6 / 58	10,3
torek	20 / 120	16,7	11 / 62	17,7	9 / 58	15,5
sreda	23 / 120	19,2	16 / 62	25,8	7 / 58	12,1
četrtek	20 / 120	16,7	4 / 62	6,5	16 / 58	27,6
petek	15 / 120	12,5	10 / 62	16,1	5 / 58	8,6
sobota	12 / 120	10,0	5 / 62	8,1	7 / 58	12,1
nedelja	13 / 120	10,8	5 / 62	8,1	8 / 58	13,8
DAN SPREJEMA – ZDRUŽENO						
delavnik	95 / 120	79,2	52 / 62	83,9	43 / 58	74,1
vikend	25 / 120	20,8	10 / 62	16,1	15 / 58	25,9
KOMPLIANCA						
slaba	20 / 75	26,7	10 / 36	27,8	10 / 39	25,6
dobra	55 / 75	73,3	26 / 36	72,2	29 / 39	74,4

PRISOTNOST PREOBČUTLJIVOSTI NA ZDRAVILA						
prisotna preobčutljivost na zdravila	21 / 104	20,2	8 / 55	14,5	13 / 49	26,5
ni preobčutljivosti na zdravila	83 / 104	79,8	47 / 55	85,5	36 / 49	73,5
ATC KLASIFIKACIJA VSEH PREDPISANIH ZDRAVIL						
skupina A	222 / 1370	16,2	111 / 724	15,3	111 / 646	17,2
skupina B	160 / 1370	11,7	81 / 724	11,2	79 / 646	12,2
skupina C	330 / 1370	24,1	174 / 724	24,0	156 / 646	24,1
skupina H	46 / 1370	3,4	25 / 724	3,5	21 / 646	3,3
skupina J	64 / 1370	4,7	31 / 724	4,3	33 / 646	5,1
skupina M	47 / 1370	3,4	25 / 724	3,5	22 / 646	3,4
skupina N	180 / 1370	13,1	97 / 724	13,4	83 / 646	12,8
skupina R	261 / 1370	19,1	143 / 724	19,8	118 / 646	18,3
manj pogoste ATC skupine	60 / 1370	4,4	37 / 724	5,1	23 / 646	3,6
		mediana (IQR)		mediana (IQR)		mediana (IQR)
STAROST (v letih)		72 (62,25–80)		70,5 (62–79)		72 (62,75–82)
ČAS, KI GA JE FARMACEVT PORABIL ZA OBRAVNAVO (v minutah)		30 (20–52,5)		30 (21,25–60)		30 (15–45)
ŠTEVILO ZDRAVIL V ZZZ		7 (5–10)		7 (6–10,25)		6,5 (5–10)

Preglednica VII: Povezave med splošnimi bolnikovimi podatki

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
SPOL					
skupina	V, Hi kvadrat	120	$X^2 = 0,487$	1	0,485
starost	V, t-test	120	$t = -0,836$	95,431	0,405
	R, t-test	62	$t = -1,145$	60	0,257
	K, t-test	58	$t = -0,119$	48,614	0,906
komplianca	V, Hi kvadrat	75	$X^2 = 0,020$	1	0,888
	R, Hi kvadrat	36	$X^2 = 0,775$	1	0,379*
	K, Hi kvadrat	39	$X^2 = 0,448$	1	0,503*
glavna odpustna diagnoza	V, Hi kvadrat	120	$X^2 = 0,720$	3	0,868*
	R, Hi kvadrat	62	$X^2 = 1,099$	3	0,777*
	K, Hi kvadrat	58	$X^2 = 3,185$	3	0,364*
čas, potreben za obravnavo	V, t-test	74	$t = 0,175$	72	0,861
	R, t-test	36	$t = -0,717$	34	0,478

	K, t-test	38	t = 0,930	36	0,359
prisotnost preobčutljivosti na zdravila	V, Hi kvadrat	104	$X^2 = 14,932$	1	<0,001
	R, Hi kvadrat	55	$X^2 = 7,323$	1	0,007*
	K, Hi kvadrat	49	$X^2 = 7,074$	1	0,008
število zdravil v ZZZ	V, t-test	120	t = 1,228	118	0,222
	R, t-test	62	t = -0,026	60	0,979
	K, t-test	58	t = 1,825	56	0,073
STAROST					
skupina	V, t-test	120	t = -0,688	118	0,493
komplanca	V, ANOVA	75	F = 0,118	74	0,733
	R, ANOVA	36	F = 0,011	35	0,918
	K, ANOVA	39	F = 0,176	38	0,677
čas, potreben za obravnavo	V, Spearman	74	r = -0,005	–	0,966
	R, Spearman	36	r = -0,006	–	0,971
	K, Spearman	38	r = -0,004	–	0,982
število zdravil v ZZZ	V, Spearman	120	r = -0,114	–	0,217
	R, Spearman	62	r = -0,150	–	0,246
	K, Spearman	58	r = -0,068	–	0,613
glavna odpustna diagnoza	V, ANOVA	120	F = 1,283	119	0,284
	R, ANOVA	62	F = 0,294	61	0,829
	K, ANOVA	58	F = 2,804	57	0,048
prisotnost preobčutljivosti na zdravila	V, t-test	104	t = 1,063	102	0,290
	R, t-test	55	t = 0,927	53	0,358
	K, t-test	49	t = 0,442	47	0,660
KOMPLIANCA					
skupina	V, Hi kvadrat	75	$X^2 = 0,044$	1	0,834
število zdravil v ZZZ	V, ANOVA	75	F = 1,530	74	0,220
	R, ANOVA	36	F = 1,967	35	0,170
	K, ANOVA	39	F = 0,113	38	0,739
SKUPINA					
sprejemni oddelek	V, Hi kvadrat	120	$X^2 = 1,174$	2	0,556
glavna odpustna diagnoza	V, Hi kvadrat	120	$X^2 = 2,935$	3	0,402*
dan sprejema	V, Hi kvadrat	120	$X^2 = 1,721$	1	0,190
prisotnost preobčutljivosti	V, Hi kvadrat	104	$X^2 = 2,310$	1	0,129
porabljen čas	V, t-test	74	t = 0,904	72	0,369
število zdravil v ZZZ	V, t-test	120	t = 1,115	118	0,267
ATC klasifikacija	V, Hi kvadrat	1370	$X^2 = 3,004$	6	0,808

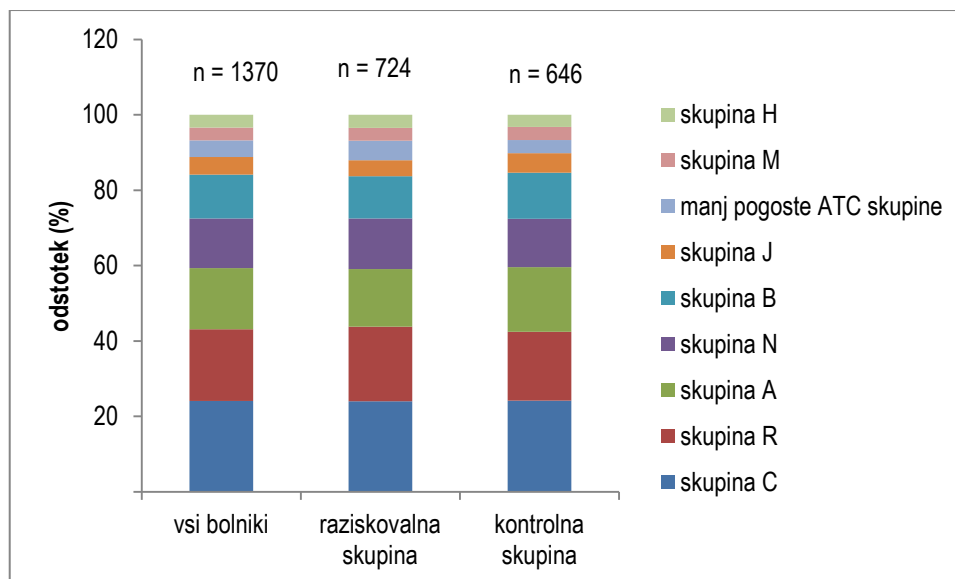
Legenda: V – vsi bolniki, R – bolniki iz raziskovalne skupine, K – bolniki iz kontrolne skupine

V raziskavo vključeni bolniki so bili sprejeti na 3 oddelke bolnišnice. Porazdelitev bolnikov po vseh treh oddekih je bila približno enakomerna (Preglednica VI). Glede na dan sprejema je bilo okrog 80 % bolnikov sprejetih ob delavnikih, ostali pa med vikendi. Podobna porazdelitev je bila tudi v raziskovalni in kontrolni skupini.

Vključeni bolniki so bili odpuščeni z različnimi glavnimi diagnozami. 56 bolnikov je bilo odpuščenih z diagnozo bolezni dihal, 32 bolezni obtočil, 9 z diagnozo neoplazme, ostali pa z drugimi diagnozami (Preglednica VI). Podobne rezultate smo opazili tudi v raziskovalni in kontrolni skupini. Ugotovili smo, da so bili v kontrolni skupini bolniki, odpuščeni z diagnozo neoplazem in ostalimi diagnozami, statistično značilno mlajši od odpuščenih z glavno diagnozo bolezni obtočil in dihal (Preglednica VII).

Bolniki so doma jemali različno število zdravil. Mediana vseh vključenih zdravil in zdravil iz raziskovalne skupine je bila 7, zdravil iz kontrone skupine pa 6,5 (Preglednica VI). Med številom zdravil in ostalimi parametri ni bilo statistične povezave (Preglednica VII).

Vsem bolnikom v študiji je bilo skupaj predpisanih 1370 predpisanih zdravil, od tega 724 zdravil bolnikom iz raziskovalne in 646 zdravil bolnikom iz kontrolne skupine (Preglednica VI). Zdravilo, ki ga je bolnik jemal doma in je bilo predpisano tudi v bolnišnici, smo šteli samo enkrat. Vsa predpisana zdravila smo razdelili po ATC klasifikaciji. Pod kategorijo »manj pogoste ATC skupine« smo vključili tiste skupine, ki so imele najnižjo frekvenco. Največ je bilo zdravil iz ATC skupine C (pripravki za zdravljenje bolezni srca in ožilja), na drugem mestu so zdravila iz ATC skupine R (pripravki za zdravljenje bolezni dihal), na tretjem mestu pa so zdravila iz ATC skupine A (pripravki za zdravljenje bolezni prebavil in presnove). Podobno porazdelitev smo opazili tudi v raziskovalni in kontrolni skupini (Preglednica VI in Graf 1).



Graf 1: Predpisana zdravila po ATC klasifikaciji

Farmacevti so ob obisku bolnika ocenili bolnikovo komplianco, ga povprašali o morebitnih preobčutljivostih na zdravila ter ocenili čas, ki so ga porabili za celotno obravnavo bolnika. Slabo komplianco so ocenili pri 26,7 % bolnikov, dobro pa pri 73,3 % bolnikov (Preglednica VI). Podobni rezultati so bili tudi v raziskovalni in kontrolni skupini. Kompliance nismo ocenjevali pri bolnikih, ki so prihajali iz DSO, ker tem bolnikom zdravila odmerjajo in dajejo zaposleni v DSO, za uvedbo svoje kategorije pa je bila frekvenca teh bolnikov prenizka. Zato smo te bolnike izključili iz analize povezav compliance z ostalimi spremenljivkami. Statistične povezave z ostalimi parametri nismo ugotovili (Preglednica VII).

Preobčutljivost na zdravila je potrdilo 21 bolnikov, 8 iz raziskovalne in 13 iz kontrolne skupine (Preglednica VI). Ugotovili smo, da je bilo v vseh skupinah preobčutljivih več žensk kot moških (Preglednica VII).

Mediana časa, ki so ga farmacevti porabili za obravnavo bolnika, je pri vključitvi vseh bolnikov, pri bolnikih iz raziskovalne in iz kontrolne skupine 30 minut (Preglednica VI). Statistično značilne povezave z ostalimi parametri ni bilo (Preglednica VII).

4.2 PRIMERJAVA ZGODOVINE ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI IN TERAPIJE Z ZDRAVILI, PREDPISANE NA 2. DAN HOSPITALIZACIJE

V nadaljevanju smo iz analize izključili 23 zdravil:

- varfarin in ostala zdravila, za katera je bolnik navedel le, da jih jemlje po shemi, ne pa konkretne sheme (15 primerov),

- zdravila, kjer so bili podatki s strani bolnika nejasno podani (1 primer),
- če smo ocenili, da je bolnikov podatek o tem, ali je jemal in kako je jemal zdravilo, nezanesljiv (1 primer),
- če nismo mogli dobiti katerega od podatkov (točno ime zdravila, jakosti, režima jemanja) kljub uporabi vseh razpoložljivih virov (6 primerov).

Pri analizah klasifikacije NPZ 2. ali 4. (5.) dan hospitalizacije, analizah prisotnosti intervencij, klasifikacije intervencij in rezultata intervencij ter analizah prisotnosti NDZ ter resnosti NPZ smo upoštevali samo zdravila, kjer je bila dejansko prisotna NPZ 2. ali 4. (5.) dan hospitalizacije ($n = 251$).

Pri primerjavi ZZZ in predpisane terapije z zdravili na TL 2. dan hospitalizacije smo neskladje določili pri 825 zdravilih, 443 pri bolnikih, ki so bili vključeni v raziskovalno skupino, in 382 pri bolnikih iz kontrolne skupine (Preglednica VIII). Prisotnost neskladja glede na vsa predpisana zdravila se ni razlikovala med skupinama (Preglednica X). Največ neskladij smo opazili pri zdravilih iz ATC skupin, ki so bila najpogosteje predpisana (Preglednica IX). S statistično analizo smo dokazali, da se prisotnost neskladja statistično razlikuje glede na ATC klasifikacijo predpisanih zdravil tako za vsa predpisana zdravila kot za zdravila iz posamezne skupine (Preglednica X). Neskladja so se pogosteje pojavljala pri zdravilih iz ATC skupin B, J, N in R (*V, R, K*).

Zanimalo nas je tudi število neskladij na posameznega bolnika. Mediana števila neskladij na bolnika je bila 7 tako pri vseh bolnikih kot tudi pri bolnikih iz raziskovalne in kontrolne skupine (Preglednica VIII). Iz Preglednice XI lahko vidimo, da so imeli več neskladij bolniki, ki so doma jemali več zdravil (*V, R, K*). Statistično značilno manj neskladij so imeli bolniki, ki so bili odpuščeni z diagnozo neoplazme, vendar smo to ugotovili le za vseh 120 vključenih bolnikov, ne pa za bolnike iz vsake posamezne skupine. Manj neskladij so imeli tudi bolniki, ki so bili sprejeti ob delavnikih, vendar to ne velja za bolnike iz kontrolne skupine. Število neskladij je bilo različno tudi glede na sprejemni oddelek (*V, R*), in sicer so imeli najmanj neskladij bolniki, ki so bili sprejeti na oddelek 1, sledi oddelek 2, največ neskladij so imeli bolniki, sprejeti na oddelek 3.

Preglednica VIII: Neskladja med ZZZ in zdravili na TL 2. dan hospitalizacije

	vsa zdravila/vsi bolniki		raziskovalna skupina		kontrolna skupina	
	n / N	%	n / N	%	n / N	%
NESKLADJA MED ZZZ IN ZDRAVILI NA TL 2. DAN HOSPITALIZACIJE						
ni neskladja	522 / 1347	38,8	273 / 716	38,1	249 / 631	39,5

je neskladje	825 / 1347	61,2	443 / 716	61,9	382 / 631	60,5
NAMERNOST NESKLADJA						
namerno neskladje	578 / 825	70,1	319 / 443	72,0	259 / 382	67,8
nenamerno neskladje	247 / 825	29,9	124 / 443	28,0	123 / 382	32,2
VZROK NENAMERNEGA NESKLADJA						
izpust zdravila	112 / 247	45,3	56 / 124	45,2	56 / 123	45,5
izpust zdravila po potrebi	78 / 247	31,6	39 / 124	31,5	39 / 123	31,7
razlika v odmerku	32 / 247	13,0	14 / 124	11,3	18 / 123	14,6
drugo	25 / 247	10,1	15 / 124	12,1	10 / 123	8,1
		mediana (IQR)		mediana (IQR)		mediana (IQR)
ŠTEVILO NESKLADIJ MED ZZZ IN						
ZDRAVILI NA TL 2. DAN		7 (5–9)		7 (5–10)		7 (4,75–9)
HOSPITALIZACIJE						
ŠTEVILO NPZ 2. DAN HOSPITALIZACIJE		2 (1–3)		2 (1–3)		2 (1–3)

Preglednica IX: Neskladja med ZZZ in zdravili na TL 2. dan hospitalizacije, glede na ATC klasifikacijo

	vsa zdravila		raziskovalna skupina		kontrolna skupina	
	n / N	%	n / N	%	n / N	%
NESKLADJA MED ZZZ IN ZDRAVILI NA TL 2. DAN HOSPITALIZACIJE, GLEDE NA ATC KLASIFIKACIJO						
skupina A	110 / 825	13,3	48 / 443	10,8	62 / 382	16,2
skupina B	95 / 825	11,5	51 / 443	11,5	44 / 382	11,5
skupina C	167 / 825	20,2	90 / 443	20,3	77 / 382	20,2
skupina H	26 / 825	3,2	13 / 443	2,9	13 / 382	3,4
skupina J	50 / 825	6,1	23 / 443	5,2	27 / 382	7,1
skupina M	28 / 825	3,4	15 / 443	3,4	13 / 382	3,4
skupina N	115 / 825	13,9	67 / 443	15,1	48 / 382	12,6
skupina R	194 / 825	23,5	112 / 443	25,3	82 / 382	21,5
manj pogoste ATC skupine	40 / 825	4,8	24 / 443	5,4	16 / 382	4,2

Preglednica X: Prisotnost neskladja med ZZZ in zdravili na TL 2. dan hospitalizacije in povezave z ostalimi parametri

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
PRISOTNOST NESKLADJA MED ZZZ IN ZDRAVILI NA TL 2. DAN HOSPITALIZACIJE					
skupina	V, Hi kvadrat	1347	$X^2 = 0,251$	1	0,616
ATC klasifikacija	V, Hi kvadrat	1347	$X^2 = 53,403$	8	<0,001
	R, Hi kvadrat	716	$X^2 = 45,606$	8	<0,001
	K, Hi kvadrat	613	$X^2 = 18,696$	8	0,017

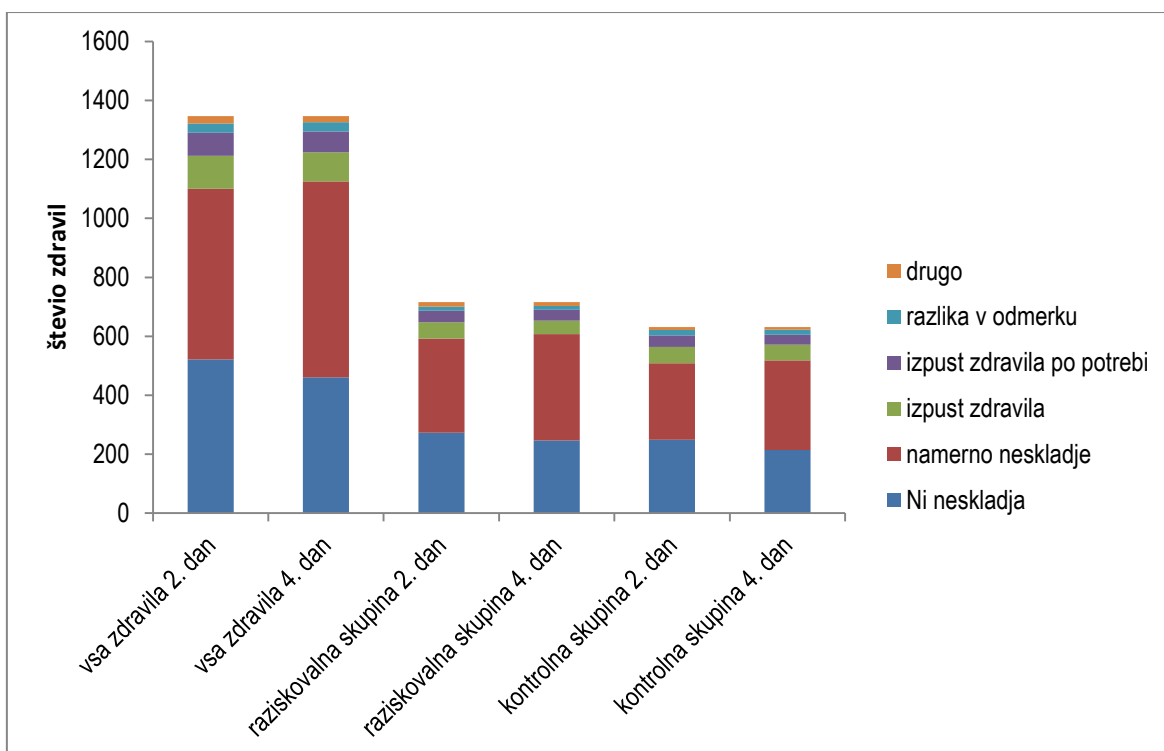
Legenda: V – vsa zdravila, R – raziskovalna skupina, K – kontrolna skupina

Preglednica XI: Število neskladij med ZZZ in zdravili na TL 2. dan hospitalizacije ter povezave z ostalimi parametri

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
ŠTEVILO NESKLADIJ MED ZZZ IN ZDRAVILI NA TL 2. DAN HOSPITALIZACIJE					
skupina	V, t-test	120	t = 0,734	118	0,465
starost	V, Spearman	120	r = 0,080	-	0,387
	R, Spearman	62	r = 0,109	-	0,401
	K, Spearman	58	r = 0,058	-	0,664
spol	V, t-test	120	t = -0,003	118	0,998
	R, t-test	62	t = 0,190	60	0,850
	K, t- test	58	t = -0,129	56	0,898
sprejemni oddelek	V, ANOVA	120	F = 4,160	119	0,018
	R, ANOVA	62	F = 5,231	61	0,008
	K, ANOVA	58	F = 0,698	57	0,502
odpustna diagnoza	V, ANOVA	120	F = 3,036	119	0,032
	R, ANOVA	62	F = 2,491	61	0,069
	K, ANOVA	58	F = 1,163	57	0,332
dan sprejema	V, t-test	120	t = -2,150	50,864	0,036
	R, t-test	62	t = -2,157	21,711	0,042
	K, t-test	58	t = -1,196	56	0,237
komplanca	V, ANOVA	75	F = 3,667	74	0,059
	R, ANOVA	36	F = 1,274	35	0,267
	K, ANOVA	39	F = 2,354	38	0,133
število zdravil v ZZZ	V, Spearman	120	r = 0,490	-	<0,001
	R, Spearman	62	r = 0,470	-	<0,001
	K, Spearman	58	r = 0,504	-	<0,001

Legenda: V – vsi bolniki, R – bolniki iz raziskovalne skupine, K – bolniki iz kontrolne skupine

Neskladja smo razvrstili glede na namernost med namerna in nenamerna (NPZ). Izmed vseh neskladij je bilo nenamernih okrog 30 %, upoštevajoč vsa neskladja in tudi za neskladja v posameznih skupinah. Vzrok slabe polovice NPZ je bil izpust zdravila, tretjine izpust zdravila, ki so ga bolniki jemali po potrebi, v okrog 13 % razlika v odmerku, preostanek pa so bili drugi vzroki (razlika v režimu odmerjanja, dodatno zdravilo ali bolnikova nekomplanca) (Preglednica VIII in Graf 2).



Graf 2: Namernost neskladij med ZZZ in zdravili na TL 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije ter klasifikacija nenamernih neskladij

Porazdelitev NPZ po ATC klasifikaciji prikazuje Preglednica XII. Izmed vseh predpisanih zdravil je bilo največ NPZ pri zdravilih iz ATC skupin N ter A, prav tako v kontrolni skupini, medtem ko je bilo v raziskovalni skupini največ NPZ pri zdravilih iz ATC skupin N ter R. Ugotovili smo tudi, da je bila prisotnost NPZ odvisna od ATC skupine zdravil (Preglednica XIII). Pri upoštevanju vseh zdravil in v vsaki skupini posebej (*R*, *K*) so bile NPZ bolj pogoste pri zdravilih iz ATC skupin M, N in manj pogostih ATC skupin. Pri zdravilih iz ATC skupine A pa so bile NPZ bolj pogoste pri vključitvi vseh zdravil in v kontrolni skupini, medtem ko so bile v raziskovalni skupini manj pogoste.

Preglednica XII: NPZ 2. dan hospitalizacije po ATC klasifikaciji

	vsa zdravila		raziskovalna skupina		kontrolna skupina	
	n / N	%	n / N	%	n / N	%
NPZ 2. DAN HOSPITALIZACIJE PO ATC KLASIFIKACIJI						
skupina A	47 / 247	19,0	14 / 124	11,3	33 / 123	26,8
skupina B	18 / 247	7,3	11 / 124	8,9	7 / 123	5,7
skupina C	40 / 247	16,2	20 / 124	16,1	20 / 123	16,3
skupina H	3 / 247	1,2	2 / 124	1,6	1 / 123	0,8
skupina J	1 / 247	0,4	0 / 124	0,0	1 / 123	0,8
skupina M	21 / 247	8,5	10 / 124	8,1	11 / 123	8,9

skupina N	56 / 247	22,7	28 / 124	22,6	28 / 123	22,8
skupina R	33 / 247	13,4	23 / 124	18,5	10 / 123	8,1
manj pogoste ATC skupine	28 / 247	11,3	16 / 124	12,9	12 / 123	9,8

Preglednica XIII: Prisotnost NPZ 2. dan hospitalizacije in povezava z ATC klasifikacijo

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
PRISOTNOST NPZ 2. DAN HOSPITALIZACIJE					
ATC klasifikacija	V, Hi kvadrat	1347	$X^2 = 108,794$	8	<0,001
	R, Hi kvadrat	716	$X^2 = 49,490$	8	<0,001*
	K, Hi kvadrat	631	$X^2 = 74,663$	8	<0,001*

Legenda: V – vsa zdravila, R – raziskovalna skupina, K – kontrolna skupina

Klasifikacija NPZ se ni razlikovala med skupinama (Preglednica XIV), je bila pa za vsa predpisana zdravila in tudi za zdravila iz raziskovalne in kontrolne skupine statistično značilno odvisna od ATC klasifikacije zdravil. Razlike v odmerku so bile pogostejše pri zdravljenih iz ATC skupin A in C, izpusti zdravil pa pri zdravljenih iz ATC skupin C in iz manj pogostih ATC skupin (V, R, K). Izpusti zdravil, ki so jih bolniki jemali po potrebi, so bili pogostejši pri zdravljenih iz ATC skupin N, R in iz manj pogostih ATC skupin (V, R, K).

Preglednica XIV: Klasifikacija NPZ 2. dan hospitalizacije in povezave z ostalimi parametri

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
KLASIFIKACIJA NPZ 2. DAN HOSPITALIZACIJE					
skupina	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 2,464$	4	0,651*
ATC klasifikacija	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 121,176$	24	<0,001*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 71,065$	20	<0,001*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 59,231$	24	<0,001*

Legenda: V – vsa zdravila, R – raziskovalna skupina, K – kontrolna skupina

Preglednica XV: Število NPZ 2. dan hospitalizacije in povezave z ostalimi parametri

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	P
ŠTEVILO NPZ 2. DAN HOSPITALIZACIJE					
skupina	V, t-test	120	t = -0,415	118	0,679
starost	V, Spearman	120	r = 0,009	-	0,923
	R, Spearman	62	r = 0,081	-	0,531
	K, spearman	58	r = -0,064	-	0,632
spol	V, t-test	120	t = 0,747	118	0,456
	R, t-test	62	t = -0,150	60	0,881
	K, t-test	58	t = 1,103	56	0,275
sprejemni oddelek	V, ANOVA	120	F = 5,446	119	0,005
	R, ANOVA	62	F = 2,579	61	0,084
	K, ANOVA	58	F = 2,844	57	0,067
dan sprejema	V, ANOVA	120	F = 1,342	119	0,249
	R, ANOVA	62	F = 0,657	61	0,421
	K, ANOVA	58	F = 0,576	57	0,451
odpustna diagnoza	V, ANOVA	120	F = 0,430	119	0,732
	R, ANOVA	62	F = 0,872	61	0,461
	K, ANOVA	58	F = 0,194	57	0,900
komplanca	V, ANOVA	75	F = 0,254	74	0,616
	R, ANOVA	36	F = 1,389	35	0,247
	K, ANOVA	39	F = 0,096	38	0,758
število zdravil v ZZZ	V, Spearman	120	r = 0,508	-	<0,001
	R, Spearman	62	r = 0,271	-	0,033
	K, Spearman	58	r = 0,721	-	<0,001

Legenda: V – vsi bolniki, R – bolniki iz raziskovalne skupine, K – bolniki iz kontrolne skupine

Zanimalo nas je tudi število NPZ na enega bolnika. Mediana števila NPZ na bolnika je bilo 2 tako za vse bolnike kot tudi za bolnike iz raziskovalne in kontrolne skupine (Preglednica VIII). Iz Preglednice XV lahko vidimo, da je bilo več NPZ pri bolnikih, ki so doma jemali več zdravil. Največ NPZ so imeli bolniki, ki so bili sprejeti na oddelek 3, nato sledi oddelek 2, najmanj NPZ pa so imeli bolniki, sprejeti na oddelek 1, vendar je bila statistično značilna povezava le za vseh 120 vključenih bolnikov. Statističnih povezav z ostalimi spremenljivkami ni bilo.

4.3 PRIMERJAVA ZGODOVINE ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI IN TERAPIJE Z ZDRAVILI, PREDPISANE NA 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE

Ko smo primerjali ZZZ ter terapijo z zdravili, predpisano na TL 4. oz. 5. dan hospitalizacije, je bilo prisotnih 886 neskladij, od tega 469 v raziskovalni in 417 v kontrolni skupini (Preglednica XVI). Prisotnost neskladja se ni razlikovala med skupinama (Preglednica XVIII). Največ neskladij je bilo pri zdravljenih iz ATC skupin, ki so bila najpogosteje predpisana (Preglednica XVII). Prisotnost neskladja je bila odvisna od ATC klasifikacije zdravil (Preglednica XVIII). Neskladja so bila pogostejša pri zdravljenih iz ATC skupin J, N in R (V, R, K).

Preglednica XVI: Neskladja med ZZZ in zdravili na TL 4. (5.) dan hospitalizacije

	vsa zdravila/vsi bolniki		raziskovalna skupina		kontrolna skupina	
	n / N	%	n / N	%	n / N	%
NESKLADJA MED ZZZ IN ZDRAVILI NA TL 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE						
ni neskladja	461 / 1347	34,2	247 / 716	34,5	214 / 631	33,9
je neskladje	886 / 1347	65,8	469 / 716	65,5	417 / 631	66,1
NAMERNOST NESKLADJA						
namerno neskladje	664 / 886	74,9	360 / 469	76,8	304 / 417	72,9
nenamerno neskladje	222 / 886	25,1	109 / 469	23,2	113 / 417	27,1
VZROK NENAMERNEGA NESKLADJA						
izpust zdravila	99 / 222	44,6	46 / 109	42,2	53 / 113	46,9
izpust zdravila po potrebi	71 / 222	32,0	37 / 109	34,0	34 / 113	30,1
razlika v odmerku	31 / 222	14,0	13 / 109	11,9	18 / 113	15,9
drugo	21 / 222	9,4	13 / 109	11,9	8 / 113	7,1
	mediana (IQR)		mediana (IQR)		mediana (IQR)	
ŠTEVILO NESKLADIJ MED						
ZZZ IN ZDRAVILI NA TL 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE	7 (5–10)		7 (5–11)		7 (5–10)	
ŠTEVILO NPZ 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE						
	2 (1–3)		2 (1–3)		2 (0–3)	

Preglednica XVII: Neskladja med ZZZ in zdravili na TL 4. (5.) dan hospitalizacije, glede na ATC klasifikacijo

	vsa zdravila		raziskovalna skupina		kontrolna skupina	
	n / N	%	n / N	%	n / N	%
NESKLADJA MED ZZZ IN ZDRAVILI NA TL 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE, GLEDE NA ATC KLASIFIKACIJO						
skupina A	136 / 886	15,3	65 / 469	13,9	71 / 417	17,0

skupina B	95 / 886	10,7	50 / 469	10,7	45 / 417	10,8
skupina C	179 / 886	20,2	96 / 469	20,5	83 / 417	19,9
skupina H	25 / 886	2,8	12 / 469	2,6	13 / 417	3,1
skupina J	56 / 886	6,3	25 / 469	5,3	31 / 417	7,4
skupina M	29 / 886	3,3	15 / 469	3,2	14 / 417	3,4
skupina N	126 / 886	14,2	69 / 469	14,7	57 / 417	13,7
skupina R	200 / 886	22,6	111 / 469	23,7	89 / 417	21,3
manj pogoste ATC skupine	40 / 886	4,5	26 / 469	5,5	14 / 417	3,4

Preglednica XVIII: Prisotnost neskladja med ZZZ in zdravili na TL 4.(5.) dan hospitalizacije ter povezave z ostalimi parametri

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
PRISOTNOST NESKLADJA MED ZZZ IN ZDRAVILI NA TL 4. (5.). DAN HOSPITALIZACIJE					
skupina	V, Hi kvadrat	1347	$X^2 = 0,051$	1	0,822
ATC klasifikacija	V, Hi kvadrat	1347	$X^2 = 50,033$	8	<0,001
	R, Hi kvadrat	716	$X^2 = 27,326$	8	0,001
	K, Hi kvadrat	631	$X^2 = 27,244$	8	0,001

Legenda: V – vsa zdravila, R – raziskovalna skupina, K – kontrolna skupina

Potem smo izračunali, koliko neskladij je imel en bolnik na 4. (5.) dan hospitalizacije. Mediana števila neskladij je bila 7 za vse bolnike in za bolnike iz raziskovalne in kontrolne skupine (Preglednica XVI). Več neskladij so imeli bolniki, ki so doma jemali več zdravil (Preglednica XIX) (V, R, K). Prav tako so vsi vključeni bolniki imeli več neskladij, če so bili ocenjeni s slabšo komplanco ali če so bili odpuščeni z diagnozo boleznih dihal in obtočil, vsi in bolniki iz kontrolne skupine pa, če so bili sprejeti za vikend. Število neskladij se je razlikovalo tudi glede na sprejemni oddelek (V, R), in sicer so imeli največ neskladij bolniki, ki so bili sprejeti na oddelek 3, manj na oddelek 2, najmanj pa tisti, ki so bili sprejeti na oddelek 1. Statistično pomembnih povezav z ostalimi parametri ni bilo (Preglednica XIX).

Preglednica XIX: Število neskladij med ZZZ in zdravili na TL 4. (5.) dan hospitalizacije ter povezave z ostalimi parametri

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	P
ŠTEVILO NESKLADIJ MED ZZZ IN ZDRAVILI NA TL 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE					
skupina	V, t-test	120	$t = 0,375$	118	0,709
starost	V, Spearman	120	$r = 0,067$	-	0,469
	R, Spearman	62	$r = 0,062$	-	0,634
	K, Spearman	58	$r = 0,077$	-	0,566
spol	V, t-test	120	$t = -0,203$	118	0,839

	R, t-test	62	t = 0,186	60	0,853
	K, t-test	58	t = -0,433	56	0,666
sprejemni oddelek	V, ANOVA	120	F = 5,875	119	0,004
	R, ANOVA	62	F = 4,924	61	0,011
	K, ANOVA	58	F = 1,582	57	0,215
odpustna diagnoza	V, ANOVA	120	F = 2,913	119	0,037
	R, ANOVA	62	F = 2,484	61	0,070
	K, ANOVA	58	F = 1,264	57	0,296
dan sprejema	V, t-test	120	t = -2,265	118	0,025
	R, t-test	62	t = -2,565	24,273	0,017
	K, t-test	58	t = -1,591	56	0,117
komplanca	V, ANOVA	75	F = 5,336	74	0,024
	R, ANOVA	36	F = 1,934	35	0,173
	K, ANOVA	39	F = 3,388	38	0,074
število zdravil v ZZZ	V, Spearman	120	r = 0,456	-	<0,001
	R, Spearman	62	r = 0,440	-	<0,001
	K, Spearman	58	r = 0,470	-	<0,001

Legenda: V – vsi bolniki, R – bolniki iz raziskovalne skupine, K – bolniki iz kontrolne skupine

Neskladja smo po namernosti razdelili med namerna in nenamerna (NPZ). Nenamernih neskladij je bilo okrog 25 % (Preglednica XVI). Največji delež (okoli 40 %) je bilo izpustov zdravil, okoli 30 % je bilo izpustov zdravil, ki so jih bolniki jemali po potrebi, med 12 in 15 % je bilo razlik v odmerku, ostalo so bili drugi vzroki (Preglednica XVI in Graf 2).

Izmed vseh predpisanih zdravil smo največ NPZ določili pri zdravljenih iz ATC skupin N in A, prav tako za predpisana zdravila iz kontrolne skupine, medtem ko je bilo v raziskovalni skupini največ NPZ pri zdravljenih iz ATC skupin N in R (Preglednica XX).

Preglednica XX: NPZ na 4. (5.) dan hospitalizacije po ATC klasifikaciji

	vsa zdravila		raziskovalna skupina		kontrolna skupina	
	n / N	%	n / N	%	n / N	%
NPZ 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE PO ATC KLASIFIKACIJI						
skupina A	42 / 222	18,9	12 / 109	11,0	30 / 113	26,5
skupina B	16 / 222	7,2	9 / 109	8,3	7 / 113	6,2
skupina C	38 / 222	17,1	19 / 109	17,4	19 / 113	16,8
skupina H	2 / 222	0,9	1 / 109	0,9	1 / 113	0,9
skupina J	1 / 222	0,5	0 / 109	0,0	1 / 113	0,9
skupina M	20 / 222	9,0	10 / 109	9,2	10 / 113	8,8

skupina N	46 / 222	20,7	23 / 109	21,1	23 / 113	20,4
skupina R	29 / 222	13,1	19 / 109	17,4	10 / 113	8,8
manj pogoste ATC skupine	28 / 222	12,6	16 / 109	14,7	12 / 113	10,6

Ugotovili smo tudi, da je prisotnost NPZ odvisna od ATC klasifikacije predpisanih zdravil (Preglednica XXI). NPZ so bile pogostejše v ATC skupinah A, M, N in manj pogostih ATC skupinah pri vseh predpisanih zdravilih in v kontrolni skupini, v raziskovalni pa je bila razlika v ATC skupini A, kjer so bile NPZ manj pogoste.

Preglednica XXI: Prisotnost NPZ 4. (5.) dan hospitalizacije in povezava z ATC klasifikacijo

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
PRISOTNOST NPZ 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE					
ATC klasifikacija	V, Hi kvadrat	1347	$X^2 = 104,572$	8	<0,001
	R, Hi kvadrat	716	$X^2 = 52,758$	8	<0,001*
	K, Hi kvadrat	631	$X^2 = 63,900$	8	<0,001*

Legenda: V – vsa zdravila, R – raziskovalna skupina, K – kontrolna skupina

Klasifikacija NPZ se ni razlikovala med skupinama (Preglednica XXII), je bila pa značilno različna glede na ATC klasifikacijo zdravil. Razlike v odmerku so se pogosteje pojavljale v ATC skupinah A in C (V, R, K), izpusti zdravil pogosteje v ATC skupinah A, C in manj pogostih ATC skupinah (V, R, K), izpusti zdravil, ki so jih bolniki jemali po potrebi pa v ATC skupinah N, R in manj pogostih ATC skupinah za vsa predpisana zdravila in za zdravila v kontrolni skupini. V raziskovalni so bili izpusti zdravil po potrebi pogostejši le v ATC skupinah N in R. Preostale NPZ so bile pogostejše v ATC skupinah A, B in C (V, R, K).

Preglednica XXII: Klasifikacija NPZ 4. (5.) dan hospitalizacije in povezave z ostalimi parametri

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
KLASIFIKACIJA NPZ 4.(5.) DAN HOSPITALIZACIJE					
skupina	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 4,495$	5	0,481*
ATC klasifikacija	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 102,036$	30	<0,001*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 56,814$	25	<0,001*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 57,894$	30	0,002*

Legenda: V – vsa zdravila, R – raziskovalna skupina, K – kontrolna skupina

Izračunali smo tudi mediano števila NPZ 4. (5.) dan hospitalizacije na enega bolnika, ki je znašala 2 (Preglednica XVI). Vsi bolniki in tudi bolniki iz vsake skupine so imeli več NPZ, če so doma jemali več zdravil (Preglednica XXIII). Bolniki, ki so bili sprejeti na oddelek 1, so imeli najmanj NPZ, več bolniki, sprejeti na oddelek 2, in največ tisti, ki so bili sprejeti na oddelek 3 (V). Z ostalimi parametri ni bilo statistično značilnih povezav (Preglednica XXIII).

Preglednica XXIII: Število NPZ 4.(5.) dan hospitalizacije in povezave z ostalimi parametri

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
ŠTEVILO NPZ 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE					
skupina	V, t-test	120	t = -0,729	118	0,468
starost	V, Spearman	120	r = 0,004	-	0,969
	R, Spearman	62	r = 0,068	-	0,598
	K, spearman	58	r = -0,058	-	0,666
spol	V, t-test	120	t = 0,783	118	0,435
	R, t-test	62	t = -0,124	60	0,901
	K, t-test	58	t = 1,032	56	0,306
sprejemni oddelek	V, ANOVA	120	F = 5,145	119	0,007
	R, ANOVA	62	F = 2,579	61	0,084
	K, ANOVA	58	F = 2,616	57	0,082
dan sprejema	V, ANOVA	120	F = 0,712	119	0,400
	R, ANOVA	62	F = 0,112	61	0,739
	K, ANOVA	58	F = 0,445	57	0,508
odpustna diagnoza	V, ANOVA	120	F = 0,426	119	0,735
	R, ANOVA	62	F = 1,241	61	0,303
	K, ANOVA	58	F = 0,279	57	0,840
komplanca	V, ANOVA	75	F = 0,182	74	0,671
	R, ANOVA	36	F = 1,071	35	0,308
	K, ANOVA	39	F = 0,088	38	0,769
število zdravil v ZZZ	V, Spearman	120	r = 0,531	-	<0,001
	R, Spearman	62	r = 0,306	-	0,015
	K, Spearman	58	r = 0,719	-	<0,001

Legenda: V – vsi bolniki, R – bolniki iz raziskovalne skupine, K – bolniki iz kontrolne skupine

4.4 PRIMERJAVA NAPAK PRI PREDPISOVANJU ZDRAVIL MED 2. IN 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE

Primerjali smo število NPZ med 2. in 4. (5.) dnem hospitalizacije. Ugotovili smo, da se je mediana števila NPZ statistično značilno zmanjšala pri vseh vključenih bolnikih (iz 2,07 NPZ 2. dan na 1,87

NPZ 4. (5.) dan hospitalizacije), v raziskovalni (iz 2 NPZ 2. dan v 1,76 NPZ 4. (5.) dan hospitalizacije) in v kontrolni skupini (iz 2,14 NPZ 2. dan na 1,98 4. (5.) dan hospitalizacije) (Preglednica XXIV). Vendar pa je potrebo poudariti, da je bilo kljub statistično značilnem zmanjšanju števila NPZ iz 2. na 4. (5.) dan hospitalizacije to zmanjšanje klinično nepomembno. Ko smo primerjali razliko v številu NPZ med 2. in 4. (5.) dnevem, med skupinama ni bilo statistične razlike.

Preglednica XXIV: Primerjava števila NPZ med 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
ŠTEVILO NPZ 2. DAN HOSPITALIZACIJE					
število NPZ 4. (5.) dan hospitalizacije	V, parni t-test	120	t = 4,148	119	<0,001
	R, parni t-test	62	t = 3,218	61	0,002
	K, parni t-test	58	t = 2,619	57	0,011
RAZLIKA V ŠTEVILU NPZ MED 2. IN 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE					
skupina	V, t-test	120	t = 0,907	113,465	0,367

Legenda: V – vsi bolniki, R – bolniki iz raziskovalne skupine, K – bolniki iz kontrolne skupine

Nato smo uvedli novo spremenljivko, kjer smo pogledali odnos med NPZ 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije: ali je 4. (5.) dan NPZ na novo nastala, je 4. (5.) dan ni bilo več v primerjavi z 2. dnevem ali pa je 2. dan NPZ bila, 4. (5.) dan pa je ni bilo več. Za analizo smo izbrali samo tista zdravila, pri katerih smo določili NPZ 2. ali 4. (5.) dan hospitalizacije (n = 251). Ugotovili smo, da je NPZ 4. (5.) dan ostala pri približno 85 % predpisanih zdravil (V, R, K), izginila pa je pri okoli 10 % predpisanih zdravil (V, R, K) (Preglednica XXV). Odnos med NPZ 2. in 4. (5.) dan je bil statistično odvisen od klasifikacije NPZ 2. dan hospitalizacije (Preglednica XXV). Razlika v odmerku je bila pogostejša, kjer je NPZ 4. (5.) dan ostala (V, R, K), izpust zdravila je bil pogostejši, kjer je NPZ 4. (5.) dan izginila, za vsa predpisana zdravila in za zdravila v raziskovani skupini, medtem ko so bili izpusti zdravila v kontrolni skupini pogostejši, kjer je NPZ 4. (5.) dan ostala. Izpusti zdravil, ki so jih bolniki jemali po potrebi, so bili pri vseh predpisanih zdravilih in v raziskovalni skupini pogostejši, kjer je NPZ 4. (5.) dan ostala, v kontrolni pa, kjer je NPZ 4. (5.) dan izginila. Pri preostalih kategorijah klasifikacije NPZ 2. dan je bilo pogosteje, kjer je NPZ 4. (5.) dan ostala (V, R).

Preglednica XXV: Odnos NPZ 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije ter primerjave z ostalimi parametri

	vsa zdravila		raziskovalna skupina		kontrolna skupina	
	n / N	%	n / N	%	n / N	%
ODNOS NPZ 2. IN 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE						

NPZ je ostala 4. (5.) dan	218 / 251	86,9	106 / 127	83,5	112 / 124	90,3
NPZ je 4. (5.) dan na novo nastala	4 / 251	1,6	3 / 127	2,4	1 / 124	0,8
NPZ je 4. (5.) dan izginila	29 / 251	11,6	18 / 127	14,2	11 / 124	8,9

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
ODNOS NPZ 2. IN 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE					
skupina	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 2,819$	2	0,244*
ATC klasifikacija	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 9,719$	12	0,641*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 9,898$	10	0,449*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 10,186$	12	0,600*
klasifikacija NPZ 2. dan	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 251,646$	8	<0,001*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 129,732$	8	<0,001*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 125,220$	8	<0,001*

Legenda: V – vsa zdravila, R – raziskovalna skupina, K – kontrolna skupina

Nato smo primerjali število NPZ med 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije po ATC klasifikaciji (odšteli smo število NPZ 4. (5.) dan od števila NPZ 2. dan) (Preglednica XXVI). Ugotovili smo, da se je število NPZ 4. (5.) dan zmanjšalo v vseh ATC skupinah, razen v ATC skupini J in manj pogostih ATC skupinah, kjer je število ostalo enako, pri upoštevanju vseh predpisanih zdravil. V raziskovalni skupini je ostalo število enako v skupinah J, M in manj pogostih ATC skupinah, v kontrolni pa v skupinah B, H, J, R in manj pogostih ATC skupinah.

Preglednica XXVI: Razlika v številu NPZ 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije po ATC kasifikaciji

	vsa zdravila	raziskovalna skupina	kontrolna skupina		vsa zdravila	raziskovalna skupina	kontrolna skupina
RAZLIKA V ŠTEVILU NPZ 2.IN 4.(5.) DAN HOSPITALIZACIJE PO ATC KASIFIKACIJI							
skupina A	5	2	3	skupina M	1	0	1
skupina B	2	2	0	skupina N	10	5	5
skupina C	2	1	1	skupina R	4	4	0
skupina H	1	1	0	manj pogoste	0	0	0
skupina J	0	0	0	ATC skupine			

4.5 FARMACEVTSKE INTERVENCIJE

Vključili smo samo zdravila, pri katerih je bila 2. ali 4. (5.) dan hospitalizacije prisotna NPZ (n = 251). Farmacevti so intervencijo izvedli v 62 primerih (Preglednica XXVII). V raziskovalni skupini je bilo teh primerov 37, v kontrolni pa 25. Prisotnost farmacevtove intervencije je bila v primeru vseh vključenih

zdravil in v raziskovalni skupini statistično različna glede na klasifikacijo NPZ 2. dan hospitalizacije (Preglednica XXVIII). Intervencije so bile pogostejše v primeru razlike v odmerku in izpustu zdravila (V, R).

Intervencije smo razdelili glede na predlog spremembe v terapiji z zdravili, ki ga je predlagal farmacevt (Preglednica XXVII). Vključili smo samo zdravila, pri katerih je farmacevt izvedel intervencijo. Največkrat je farmacevt predlagal uvedbo novega zdravila (okrog 70 %), v okrog 20 % pa je predlagal spremembo odmerka. Preostanek intervencij lahko uvrstimo med druge predloge (predlog spremembe terapije z zdravili, opredelitev odmerka, prenehanje jemanja zdravila). Predlog intervencije je bil statistično značilno odvisen od ATC klasifikacije vključenih zdravil (Preglednica XXVIII). Ob upoštevanju vseh intervencij smo ugotovili, da so farmacevti večkrat predlagali uvedbo novega zdravila pri zdravilih iz ATC skupine C ter iz manj pogostih ATC skupin in spremembo odmerka pri zdravilih iz ATC skupin A in C. V raziskovalni skupini je bil rezultat podoben, le da so spremembo odmerka večkrat predlagali za zdravila iz ATC skupine A. V kontrolni skupini ni bilo statistično pomembnih razlik med ATC skupino in predlogom klasifikacije (Preglednica XXVIII).

Za vse izvedene intervencije nas je zanimal tudi končni izid, torej ali je zdravnik predlog farmacevta sprejel in upošteval ali ne. Ob vključitvi vseh 62 intervencij je zdravnik predlog upošteval v 14 primerih, v 10 primerih v raziskovalni in v 4 primerih v kontrolni skupini (Preglednica XXVII). Rezultat intervencije se je v primeru vseh intervencij in intervencij v raziskovalni skupini razlikoval glede na klasifikacijo NPZ 2. dan hospitalizacije (Preglednica XXVIII). Rezultati so bili podobni za obe skupini, in sicer so bile intervencije pogostejše sprejete pri izpustih zdravil. Rezultati intervencije se se razlikovali tudi glede na sprejemni oddelek, in sicer so bile pri vseh predpisanih zdravilih in v kontrolni skupini intervencije pogostejše sprejete na oddelku 2.

Preglednica XXVII: Prisotnost farmacevtove intervencije, njegov predlog in rezultat intervencije ter število intervencij na bolnika

	vsa zdravila/vsi bolniki		raziskovalna skupina		kontrolna skupina	
	n / N	%	n / N	%	n / N	%
PRISOTNOST INTERVENCIJE						
intervencija je bila izvedena	62 / 251	24,7	37 / 127	29,1	25 / 124	20,2
intervencija ni bila izvedena	189 / 251	75,3	90 / 127	70,9	99 / 124	79,8
FARMACEVTOV PREDLOG INTERVENCIJE						
Farmacevt je predlagal uvedbo novega zdravila	48 / 62	77,4	32 / 37	86,5	16 / 25	64,0
Farmacevt je predlagal	11 / 62	17,7	4 / 37	10,8	7 / 25	28,0

spremembo odmerka						
Drugo	3 / 62	4,8	1 / 37	2,7	2 / 25	8,0
REZULTAT INTERVENCIJE						
Farmacevtov predlog je bil sprejet	14 / 62	22,6	10 / 37	27,0	4 / 25	16,0
Farmacevtov predlog ni bil sprejet	48 / 62	77,4	27 / 37	73,0	21 / 25	84,0
	mediana (IQR)		mediana (IQR)		mediana (IQR)	
ŠTEVILO INTERVENCIJ	0 (0–1)		0 (0–1)		0 (0–1)	
ŠTEVILO SPREJETIH INTERVENCIJ	0 (0–0)		0 (0–0)		0 (0–0)	

Preglednica XXVIII: Prisotnost intervencije, klasifikacija intervencij in rezultat intervencije ter povezave z ostalimi parametri

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
PRISOTNOST INTERVENCIJE					
klasifikacija NPZ 2. dan	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 45,134$	4	<0,001*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 45,006$	4	<0,001*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 8,622$	4	0,071*
ATC klasifikacija	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 12,507$	6	0,052*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 8,993$	5	0,109*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 10,373$	6	0,110*
KLASIFIKACIJA INTERVENCIJ (FARMACEVTOV PREDLOG)					
klasifikacija NPZ 2. dan	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 121,499$	12	<0,001*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 94,040$	12	<0,001*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 42,226$	12	<0,001*
ATC klasifikacija	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 29,932$	18	0,038*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 29,764$	15	0,013*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 17,521$	18	0,488*
REZULTAT INTERVENCIJ					
klasifikacija NPZ 2. dan	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 48,148$	8	<0,001*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 47,843$	8	<0,001*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 9,250$	8	0,322*
ATC klasifikacija	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 15,303$	12	0,225*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 13,055$	10	0,221*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 16,132$	12	0,185*
klasifikacija intervencij	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 261,431$	6	<0,001*

	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 134,350$	6	<0,001*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 126,412$	6	<0,001*
oddelek	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 14,894$	4	0,005*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 7,318$	4	0,120*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 14,214$	4	0,007*

Legenda: V – vsa zdravila, R – raziskovalna skupina, K – kontrolna skupina

Zanimalo nas je tudi število izvedenih ter število sprejetih intervencij na bolnika. Mediana števila izvedenih in sprejetih intervencij je bila 0 (V, R, K) (Preglednica XXVII). V nadaljevanju smo analizirali število izvedenih intervencij z ostalimi parametri. Več intervencij je bilo izvedenih pri tistih bolnikih, ki so doma jemali več zdravil (V, R, K), ki so 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije imeli prisotnih več neskladij (V, K) ter tudi pri tistih, ki so imeli 2. (V, R, K) in 4. (5.) (V, K) dan hospitalizacije več NPZ (Preglednica XXIX).

Preglednica XXIX: Število intervencij na bolnika in povezave z ostalimi parametri

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
ŠTEVILO INTERVENCIJ					
skupina	V, t-test	120	$t = 0,949$	118	0,345
spol	V, t-test	120	$t = -0,411$	118	0,682
	R, t-test	62	$t = -1,455$	60	0,151
	K, t-test	58	$t = 0,680$	56	0,499
starost	V, Spearman	120	$r = 0,025$	-	0,787
	R, Spearman	62	$r = -0,085$	-	0,510
	K, Spearman	58	$r = 0,128$	-	0,339
sprejemni oddelek	V, ANOVA	120	$F = 1,250$	119	0,290
	R, ANOVA	62	$F = 2,836$	61	0,067
	K, ANOVA	58	$F = 0,038$	57	0,963
dan sprejema	V, t-test	120	$t = -1,106$	118	0,271
	R, t-test	62	$t = 0,332$	60	0,741
	K, t-test	58	$t = -1,338$	17,666	0,198
število zdravil v ZZZ	V, Spearman	120	$r = 0,278$	-	0,002
	R, Spearman	62	$r = 0,258$	-	0,043
	K, Spearman	58	$r = 0,283$	-	0,032
prisotnost preobčutljivosti za zdravila	V, t-test	104	$t = 1,201$	102	0,233
	R, t-test	55	$t = 1,100$	53	0,276
	K, t-test	49	$t = 0,851$	47	0,399
komplanca	V, ANOVA	75	$F = 0,017$	74	0,897

	R, ANOVA	36	F = 0,552	35	0,463
	K, ANOVA	39	F = 0,169	38	0,684
čas, potreben za obravnavo	V, Spearman	74	r = 0,187	-	0,111
	R, Spearman	36	r = 0,304	-	0,071
	K, Spearman	38	r = 0,091	-	0,586
število neskladij 2. dan	V, Spearman	120	r = 0,380	-	<0,001
	R, Spearman	62	r = 0,244	-	0,056
	K, Spearman	58	r = 0,489	-	<0,001
število neskladij 4. (5.) dan	V, Spearman	120	r = 0,389	-	<0,001
	R, Spearman	62	r = 0,230	-	0,072
	K, Spearman	58	r = 0,517	-	<0,001
število NPZ 2. dan	V, Spearman	120	r = 0,301	-	0,001
	R, Spearman	62	r = 0,274	-	0,031
	K, Spearman	58	r = 0,330	-	0,011
število NPZ 4.(5.) dan	V, Spearman	120	r = 0,262	-	0,004
	R, Spearman	62	r = 0,245	-	0,055
	K, Spearman	58	r = 0,285	-	0,030
ŠTEVILO NESPREJETIH INTERVENCIJ					
število NPZ 4. (5.) dan	R, Spearman	62	r = 0,230	-	0,072

Legenda: V – vsi bolniki, R – bolniki iz raziskovalne skupine, K – bolniki iz kontrolne skupine

4.6 NEŽELENI DOGODKI ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI IN RESNOST NAPAK PRI PREDPISOVANJU ZDRAVIL

Zdravnik in farmacevtka, ki drugače nista sodelovala v študiji, sta z natančnim pregledom bolnikove dokumentacije iskala NDZ, ki so nastali zaradi NPZ. Sprva smo za določanje vzročne povezave med NDZ in NPZ nameravali uporabiti Naranjov algoritem, vendar ga nismo mogli uporabiti pri izpušnih zdravilih, ki jih je bilo skupaj z izpušnimi zdravili, ki so jih bolniki jemali po potrebi, več kot 70 %. Zato smo imeli ocen po Naranju premalo, da bi jih lahko kakorkoli uporabili za analizo.

Za analizo smo izbrali samo zdravila, pri katerih je bila prisotna NPZ 2. ali 4. (5.) dan hospitalizacije (n = 251). NDZ smo ugotovili pri 51 zdravilih, 25 iz raziskovalne in 26 iz kontrolne skupine (Preglednica XXX). Prisotnost NDZ se je razlikovala glede na ATC klasifikacijo za vsa vključena zdravila in za zdravila v kontrolni skupini (Preglednica XXXI). V obeh primerih so bili NDZ pogostejši v ATC skupini N in v manj pogostih ATC skupinah.

Preglednica XXX: Prisotnost in število NDZ ter resnost NPZ

	vsa zdravila/vsi bolniki	raziskovalna skupina	kontrolna skupina
--	--------------------------	----------------------	-------------------

	n / N	%	n / N	%	n / N	%
PRISOTNOST NDZ						
NDZ je prisoten	51 / 251	20,3	25 / 127	19,7	26 / 124	21,0
NDZ ni prisoten	200 / 251	79,7	102 / 127	80,3	98 / 124	79,0
RESNOST NPZ						
B1	164 / 251	65,3	82 / 127	64,6	82 / 124	66,1
B2	36 / 251	14,3	20 / 127	15,7	16 / 124	12,9
D1	51 / 251	20,3	25 / 127	19,7	21 / 124	21,0
	mediana (IQR)		mediana (IQR)		mediana (IQR)	
ŠTEVILO NDZ	0 (0–1)		0 (0–1)		0 (0–1)	

Iz Preglednice XXXI vidimo, da prisotnost NDZ sicer ni bila statistično odvisna od klasifikacije NPZ 2. dan hospitalizacije za vsa vključena zdravila, vendar pa je vseeno prisoten nek trend. NDZ so bili pogostejši pri izpušnih zdravilih, ki so jih bolniki jemali po potrebi in pri razlikah v odmerku.

Preglednica XXXI: Prisotnost NDZ in povezava z ostalimi parametri

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
PRISOTNOST NDZ					
skupina	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 0,064$	1	0,801
ATC klasifikacija	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 24,043$	6	0,001*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 8,440$	5	0,134*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 19,192$	6	0,004*
klasifikacija NPZ 2. dan	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 9,389$	4	0,052*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 6,971$	4	0,137*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 3,457$	4	0,485*
prisotnost intervencije	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 0,893$	1	0,345
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 0,019$	1	0,889
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 1,520$	1	0,218
klasifikacija intervencije	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 1,412$	3	0,703*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 0,340$	3	0,952*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 1,718$	3	0,633*
rezultat intervencije	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 0,931$	2	0,628*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 0,709$	2	0,702*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 2,005$	2	0,367*

Legenda: V – vsa zdravila, R – raziskovalna skupina, K – kontrolna skupina

Število NDZ na bolnika je bilo 0 za vseh 120 bolnikov in tudi za vsako skupino posebej. Več NDZ so imeli bolniki, ki so doma jemali več zdravil (V, K), ter tisti, ki so imeli 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije več NPZ (V, R, K). Prav tako je bilo več NDZ pri tistih bolnikih, ki so imeli več sprejetih intervencij, vendar le v raziskovalni skupini in pri vseh bolnikih (Preglednica XXXII).

Preglednica XXXII: Število NDZ in povezave z ostalimi parametri

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
ŠTEVILO NDZ					
skupina	V, t-test	120	t = -0,709	118	0,479
spol	V, t-test	120	t = 0,813	118	0,418
	R, t-test	62	t = 0,220	60	0,827
	K, t-test	58	t = 0,837	56	0,406
starost	V, Spearman	120	r = 0,099	-	0,280
	R, Spearman	62	r = 0,085	-	0,511
	K, Spearman	58	r = 0,107	-	0,426
sprejemni oddelek	V, ANOVA	120	F = 1,289	119	0,280
	R, ANOVA	62	F = 0,513	61	0,601
	K, ANOVA	58	F = 1,079	57	0,347
število zdravil v ZZZ	V, Spearman	120	r = 0,347	-	<0,001
	R, Spearman	62	r = 0,131	-	0,308
	K, Spearman	58	r = 0,551	-	<0,001
dan sprejema	V, t-test	120	t = -1,172	118	0,244
	R, t-test	62	t = -0,719	60	0,475
	K, t-test	58	t = -0,804	56	0,425
odpustna diagnoza	V, ANOVA	120	F = 0,996	119	0,397
	R, ANOVA	62	F = 0,177	61	0,912
	K, ANOVA	58	F = 0,978	57	0,410
komplanca	V, ANOVA	75	F = 0,422	74	0,518
	R, ANOVA	36	F = 1,393	35	0,246
	K, ANOVA	39	F = 0,065	38	0,801
prisotnost preobčutljivosti na zdravila	V, t-test	104	t = 0,066	102	0,947
	R, t-test	55	t = -0,764	53	0,448
	K, t-test	49	t = 0,599	47	0,552
število NPZ 2. dan	V, Spearman	120	r = 0,582	-	<0,001
	R, Spearman	62	r = 0,552	-	<0,001
	K, Spearman	58	r = 0,606	-	<0,001
število NPZ 4. dan	V, Spearman	120	r = 0,525	-	<0,001
	R, Spearman	62	r = 0,458	-	<0,001
	K, Spearman	58	r = 0,574	-	<0,001

število intervencij	V, Spearman	120	$r = 0,105$	-	0,255
	R, Spearman	62	$r = 0,113$	-	0,382
	K, Spearman	58	$r = 0,110$	-	0,410
število sprejetih intervencij	V, Spearman	120	$r = 0,194$	-	0,034
	R, Spearman	62	$r = 0,273$	-	0,032
	K, Spearman	58	$r = 0,146$	-	0,274

Legenda: V – vsi bolniki, R – bolniki iz raziskovalne skupine, K – bolniki iz kontrolne skupine

Na podlagi prisotnosti NDZ smo določili resnost NPZ. Zopet smo v analizo vključili samo tista zdravila, pri katerih je bila 2. ali 4. (5.) dan prisotna NPZ. Večino, okrog 65 % NPZ, smo uvrstili v kategorijo B1 (NPZ je bila storjena in je vplivala na bolnika, vendar mu ni škodovala, ker bolnik zdravila ni dobil) tako pri vključitvi vseh zdravil kot tudi v vsaki skupini posebej. Okrog 14 % NPZ smo uvrstili v kategorijo B2 (NPZ je bila storjena in je vplivala na bolnika, ki je zdravilo dobil, a mu ni povzročilo nobene škode). Približno petino NPZ pa smo uvrstili v skupino D1 (NPZ je bila storjena in je povzročila začasno poškodbo, ki je zahtevala dodatno zdravljenje) (Preglednica XXX).

V nadaljevanju navajamo nekaj primerov NPZ, katere smo ocenili z resnostjo D1 – začasna poškodba, ki je zahtevala (ali bi morala) dodatno zdravljenje:

- Bolnik je doma prejemal 1 tableto (30 mg) Diaprela MR (gliklazid) na dan, v bolnišnici pa je imel predpisane 3 tablete na dan. Serumska koncentracija glukoze se je nižala ves čas hospitalizacije, a bila v mejah normalnih vrednostih. Če bi nadaljevali s to terapijo, bi pri bolniku lahko prišlo do hipoglikemije.
- Bolnica je doma jemala 6 mg (2 tableti) Amaryla (glimepirid) na dan, v bolnišnici pa je imela predpisane 3 mg (1 tableta), kjer se ji je urejenost sladkorne bolezni poslabšala, imela je previsok nivo glukoze v krvi.
- Bolnica je doma redno jemala Edemid 40 mg (furosemid), v bolnišnici pa zdravilo ni bilo predpisano. Imela je majhen volumen urina (2. dan samo 500 ml, nato niso več merili).
- Doma je bolnik Elocom kremo (mometazon) uporabljal redno zaradi luskavice, v bolnišnici pa ni bila predpisana. Luskavica se mu je v bolnišnici poslabšala, naknadno so mu predpisali Elocom po približno tednu hospitalizacije.
- Bolnica je doma redno uporabljala Elocom solution (mometazon) in kremo Diprogenta (betametazon in gentamicin), v bolnišnici zdravila nista bili predpisani. 5. dan hospitalizacije je dobila izpuščaj na desnem licu.
- Bolnica je doma redno jemala Nolpazo (pantoprazol) 1 tableto zjutraj, v bolnišnici zdravilo ni bilo predpisano. Bolnica je v bolnišnici imela težave z želodcem.

- V bolnišnici so opustili zdravila Naklofen duo (diklofenak) in Zaldiar (tramadol in paracetamol). V bolnišnici je bolnik imel bolečine, zato so 5. dan hospitalizacije predpisali Zaldiar 1 tableto zvečer + pp (do 3 x)
- Bolnik je doma jemal Naklofen duo (diklofenak) po potrebi ob bolečinah (približno 2 x/dan), v bolnišnici zdravilo ni bilo predpisano. V bolnišnici je imel bolečine, kjer so mu nato najprej predpisali Lekadol, nato Tramal.
- Bolnica je doma redno jemala Retafer, ki v bolnišnici ni bil predpisan. 7. dan hospitalizacije je dobila železo (Venofer) intravensko.
- Bolnica je doma jemala 500 mg kalcijevega karbonata na dan, v bolnišnici pa 1 g na dan. Zaradi povečanega odmerka ji je bilo slabo.
- Bolnica je doma redno jemala Sanval (zolpidem), v bolnišnici zdravilo ni bilo predpisano, zato je imela težave s spanjem.

Preglednica XXXIII: Resnost NPZ in povezave z ostalimi parametri

testirani parameter	skupina, test	N	vrednost	df	p
RESNOST PME					
skupina	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 0,428$	2	0,807
ATC klasifikacija	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 66,623$	12	<0,001*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 33,853$	10	<0,001*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 42,231$	12	<0,001*
klasifikacija NPZ 2. dan	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 194,022$	8	<0,001*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 105,543$	8	<0,001*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 89,509$	8	<0,001*
prisotnost intervencije	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 12,067$	2	0,002
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 8,167$	2	0,017
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 4,637$	2	0,098*
rezultat intervencij	V, Hi kvadrat	251	$X^2 = 12,231$	4	0,016*
	R, Hi kvadrat	127	$X^2 = 8,668$	4	0,070*
	K, Hi kvadrat	124	$X^2 = 5,138$	4	0,273*

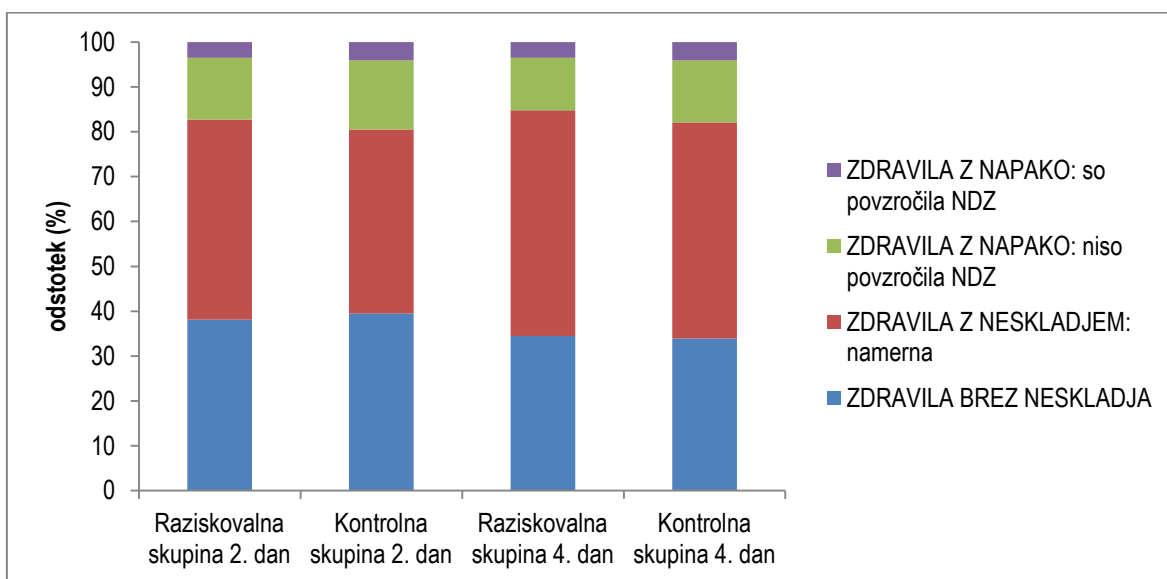
Legenda: V – vsa zdravila, R – raziskovalna skupina, K – kontrolna skupina

Resnost NPZ se je razlikovala glede na ATC klasifikacijo predpisanih zdravil. Več NPZ z resnostjo B1 je bilo v ATC skupinah C, R in manj pogostih ATC skupinah (V, R, K), z resnostjo B2 pa v ATC skupinah A in B (V, K), v raziskovalni skupini pa v ATC skupinah B in C. Več NPZ z resnostjo D1 je bilo v ATC skupini N in manj pogostih ATC skupinah (V, R, K), v raziskovalni skupini pa tudi v ATC skupini A. Resnost NPZ je bila različna tudi glede na klasifikacijo NPZ 2. dan hospitalizacije, in sicer

smo ugotovili, da smo izpuste zdravil pogosteje ocenili z B1 (V, R, K), izpuste zdravil, ki so jih bolniki jemali po potrebi z B1 in D1 (V, R, K), razlike v odmerku z B2 in D1 (V, R), v kontrolni skupini pa samo z B2. Ostale NPZ smo pogosteje ocenili z B2 (V, R, K). Statistično značilno se je resnost NPZ razlikovala tudi glede na prisotnost intervencije, in sicer pri vseh predpisanih zdravilih in v raziskovalni skupini. Intervencije so bile pogostejše v skupini zdravil, ki smo jih ocenili z resnostjo B1. Rezultat intervencije je bil značilno odvisen od resnosti samo v skupini vseh vključenih zdravil. V skupini B1 je bilo več tako sprejetih kot nesprejetih intervencij (Preglednica XXXIII).

4.7 POVZETEK REZULTATOV ŠTUDIJE

Graf 3 nam prikazuje rezultate študije – odstotek zdravil brez neskladja, z namernim neskladjem, z NPZ, ki ni povzročila NDZ in z NPZ, ki je povzročila NDZ, ločeno za 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije. Število NDZ je bilo v obeh primerih enako, ker v primerih, ko je bila NPZ prisotna tako 2. kot tudi 4. (5.) dan hospitalizacije, ni bilo mogoče oceniti, kateri dan je nastal NDZ. Zato teh nismo ločevali po dnevih.



Graf 3: Rezultati študije - odstotek zdravil brez neskladja, z namernim neskladjem, z NPZ in z NDZ na 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije

*nekaj celic ima pričakovano vrednost manj kot 5

5 DISKUSIJA

Namen naše študije je bil ovrednotiti vpliv nove farmacevtske storitve, ki je vključevala pridobivanje ZZZ in uskladitev terapije z zdravili s strani farmacevta. Izvedli smo randomizirano klinično študijo z dvema skupinama bolnikov. Bolniki iz raziskovalne skupine so bili deležni nove farmacevtske storitve, bolniki iz kontrolne pa so bili deležni standardne obravnave. Ugotovili smo, da je bilo število NPZ in NDZ primerljivo med skupinama in se ni spremenilo iz 2. na 4. (5.) dan hospitalizacije.

V nadaljevanju sledijo komentarji na rezultate.

5.1 SPLOŠNI PODATKI

V raziskavo smo vključili 120 bolnikov, ki smo jih naključno razdelili v raziskovalno in kontrolno skupino. Skupini se med seboj nista razlikovali po osnovnih značilnostih bolnikov, zato smo skupini lahko primerjali med seboj.

Bolniki, ki so bili vključeni v raziskavo, so bili večinoma starejši, pri teh pa je pridobivanje informacije o terapiji z zdravili še težje. Starejši imajo več kroničnih bolezni, kar pomeni večje število zdravil na recept in tudi brez recepta, to pa še poveča možnost nastanka interakcij med zdravili in napak pri terapiji z zdravili ter pojava NUZ (37, 38). Večino bolnikov je bilo sprejetih zaradi bolezni dihal in obtočil, kar smo pričakovali glede na glavno dejavnost Bolnišnice Golnik – KOPA (31), ki se kaže tudi pri najpogostejše predpisanih zdravilih. Največ predpisanih zdravil je bilo sicer iz ATC skupine C (pripravki za zdravljenje bolezni srca in ožilja), za katera je bilo leta 2009 tudi na nivoju celotne Slovenije največ predpisanih receptov (38). Sledijo zdravila iz ATC skupine R (pripravki za zdravljenje bolezni dihal), ki so zdravila za zdravljenje obolenj dihal, ki je ena glavnih dejavnosti Bolnišnice Golnik – KOPA, ter tudi največ vključenih bolnikov je bilo v bolnišnico sprejetih zaradi bolezni dihal. Sledita ATC skupini A in N, ki sta tudi na nivoju celotne Slovenije na drugem in tretjem mestu po pogostosti predpisovanja, enako tudi pri starostnikih (38). Velik del zdravil iz ATC skupine A lahko pripišemo uporabi inhibitorjev protonskih črpalk, zdravilom iz ATC skupine N pa uporabo protibolečinskih zdravil, predvsem paracetamola, ki je bil v letu 2009 najpogostejše predpisana učinkovina na nivoju Slovenije (38) in šibkih opiatov, benzodiazepinov ter uspaval. Ta zdravila se pogosto uporabljajo za zdravljenje spremljajočih bolezni, zato se nam zdi odstotek predpisanih zdravil precej visok.

Mediana števila zdravil, ki so jih bolniki jemali doma, je bila 7, kar je več kot navajajo v drugih študijah (13, 30). Mogoče so bili v našo študijo vključeni starejši bolniki kot v navedenih študijah in ti običajno doma jemljejo več zdravil.

Ob obisku bolnika so farmacevti ocenili tudi bolnikovo komplianco in čas, ki so ga porabili za obravnavo ter bolnika povprašali o morebitni preobčutljivosti na zdravila. Teh podatkov farmacevti velikokrat niso zabeležili, čeprav je pomembno, da podatek, ki ga pridobijo, tudi zabeležijo in je tako na voljo tudi drugim zdravstvenim delavcem. Že nepravilna uporaba zdravila je namreč lahko vzrok za poslabšanje zdravstvenega stanja in posledičen sprejem v bolnišnico. Posebej je pomemben podatek o preobčutljivosti na zdravila, ker lahko ob pomanjkanju tega podatka bolnik v bolnišnici ponovno dobi zdravilo, na katerega je v preteklosti že imel neželjeno reakcijo. Četrtnina bolnikov je bila ocenjena s slabo komplianco, kar pomeni, da je večja možnost za nastanek napak v terapiji z zdravili ob sprejemu v bolnišnico. Pri teh bolnikih je še bolj pomembno svetovanje o uporabi zdravil in pomenu zdravljenja ob odpustu, ker slaba komplanca lahko vodi v nedoseganje kliničnih izidov. Mediana ocenjenega časa je bila 30 minut, kar je več, kot poročajo v drugih študijah (27, 30). Razlog je lahko v tem, da so bili v našo študijo vključeni starejši, bolj bolni ljudje, za katere so farmacevti potrebovali več časa za pogovor ter za uskladitev terapije. Preobčutljivost so pogosteje potrdile ženske, iz česar lahko sklepamo, da se ženske bolje zapomnijo podatke o težavah, ki so jih imele z zdravili.

5.2 PRIMERJAVA ZGODOVINE ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI IN TERAPIJE Z ZDRAVILI, PREDPISANE NA 2. IN 4. (5.) DAN HOSPITALIZACIJE

Pri primerjavi ZZZ in terapije z zdravili na TL 2. dan hospitalizacije smo med vsemi predpisanimi zdravili ugotovili neskladje pri 61,2 % zdravil. Število neskladij se je 4. (5.) dan povečalo predvsem na račun namernih neskladij. To je lahko posledica spremembe zdravstvenega stanja bolnika, ki zahteva dodatna zdravila ali spremembo terapije, o čemer so poročali tudi v študiji, ki je bila izvedena v naši bolnišnici. Takrat je bilo 35 % namernih razlik posledica nove indikacije, v 23 % pa zdravilo ni bilo učinkovito in je zahtevalo spremembo v zdravljenju (13). Odstotek zdravil, pri katerih je bilo prisotno neskladje, je bil v naši študiji sicer nižji kot v drugih objavljenih študijah, kjer je bilo neskladje prisotno v 85,5 % (32) oz. v 74,3 % zdravil (39). V omenjenih študijah so upoštevali tudi prehranska dopolnila, kar je bil lahko vzrok dodatnim neskladjem.

Mediana števila neskladij na bolnika je bila 7, kar pomeni, da je imel vsak bolnik toliko sprememb v terapiji, ki so zahtevale ponoven pregled terapije zaradi interakcij ter primernosti in ustreznosti terapije.

Neskladja so bila bolj pogosta v ATC skupinah B, J, N in R. Pogost pojav neskladij v ATC skupini B je posledica uporabe NMH tekom bolnišničnega zdravljenja; v ATC skupini J uporabe antibiotikov, s katerimi v bolnišnici zdravijo bakterijske okužbe; v ATC skupini R zdravljenje akutnih stanj obolenj

dihal ter v ATC skupini N prilagoditve zdravljenja spremljajočih bolezni med bivanjem v bolnišnici (bolečine, nespečnost ...). Pogost pojav neskladij v ATC skupinah R in J je tudi odraz najpogostejše glavne odpustne diagnoze, bolezni dihal.

Bolniki, ki so bili odpuščeni z glavno diagnozo neoplazme, so imeli manj pogosto prisotno neskladje kot ostali bolniki. Tisti, pri katerih sumijo na pojav neoplazem, so pogosto sprejeti le za diagnostiko ter doma prejema manj zdravil kot ostali in jim tekom bivanja v bolnišnici ne spreminjajo terapije z zdravili. Manj pogosto so bila neskladja prisotna tudi pri bolnikih, ki so bili sprejeti ob delavnikih, kar je posledica tega, da so ob vikendih sprejeti samo bolniki, pri katerih gre za akutno poslabšanje stanja, ki zahteva sprejem v bolnišnico in takojšnje zdravljenje z namenom izboljšanja stanja. Prav tako je takrat v bolnišnici prisotnih manj zdravstvenih delavcev in imajo posledično manj časa, da bi se posvetili novosprejetim bolnikom ter od njih izvedeli točne podatke o zdravilih, ki so jih jemali doma. Ob delavnikih pa so nekateri bolniki sprejeti tudi dogovorjeno, z namenom diagnostike ali ureditve kronične terapije z zdravili.

Izmed vseh neskladij je bilo okrog 70 % neskladij namernih (okrog 40 % glede na vsa predpisana zdravila), kar pomeni, da je zdravnik spremenil terapijo z zdravili zaradi potreb zdravljenja. Precej manj namernih neskladij so določili v študiji, ki so jo izvedli Pickrell in sodelavci. V tej študiji je bilo namreč namernih neskladij 29,8 % glede na vsa predpisana zdravila (32). Nenamernih neskladij, ki so bile v našem primeru NPZ, je bilo torej v naši študiji okrog 30 % oz. 18,3 % glede na vsa predpisana zdravila. V enem od preglednih člankov navajajo pojav NPZ v 0,4–18,7 % glede na predpisana zdravila, vendar so se med študijami zelo razlikovale definicije NPZ in načini zbiranja napak (21). Zato smo se osredotočili na pojav nenamernih neskladij v objavljeni literaturi ter ugotovili, da odstotek variira med 8,3 in 75 % (32, 39, 40). V naši študiji sta namernost ocenjevala neodvisna zdravnik in farmacevt, tako da je v primerjavi s študijo, kjer je namernost določal raziskovalec (32), naš odstotek precej nizek, a višji, če primerjamo s študijo, ki je bila izvedena v naši bolnišnici leta 2008 (39). V tej študiji je namernost neskladja ocenjeval lečeči zdravnik, ki je bil sam vpleten v zdravljenje bolnika in je bil zato lahko pristranski pri ocenjevanju namernosti neskladja.

NPZ so bile pogostejše pri zdravilih iz ATC skupin M, N in manj pogostih ATC skupin. Ta zdravila se ne uporabljajo za zdravljenje akutnih stanj, ki so vzrok sprejema, in jim zato zdravniki morda posvečajo manj pozornosti. V študiji Gleasona in sodelavcev (26) so analizirali samo neskladja, pri katerih je bila potrebna intervencija, s pomočjo katere bi razjasnili določeno neskladje (izpust zdravila, ki ga je bolnik jemal doma, dodatno predpisano zdravilo v bolnišnici, razlika v odmerku ali režimu odmerjanja ...). Ugotovili so, da je bila intervencija največkrat zahtevana pri vitaminih in elektrolitih, sledijo kardiovaskularna zdravila (ATC skupina C), gastrointestinalna zdravila (ATC

skupina A), šele nato pa antidepresivi in NSAIR (ATC skupina N). Rezultat se precej razlikuje od našega, kar je lahko posledica drugačnega tipa bolnišnice ter drugačnega profila bolnikov, ki imajo druge kronične bolezni in zato za zdravljenje teh jemljejo druga zdravila.

Glede na klasifikacijo NPZ je bilo pri nas skupno več kot 70 % izpustov zdravil, ki so jih bolniki jemali redno ali po potrebi, kar je podobno kot v že objavljenih študijah (8, 26), medtem ko je v eni od študij odstotek precej nižji (32). V tej študiji ne navajajo, ali so upoštevali le zdravila, ki so jih bolniki jemali redno ali tudi zdravila, ki so jih bolniki jemali po potrebi. V naši študiji sledi razlika v odmerku, kot je bilo tudi v študiji, ki so jo objavili Cornish in sodelavci (27). Ugotovili smo tudi, da so bili izpusti bolj pogosti pri zdravljenih iz manj pogostih ATC skupin in iz ATC skupine C. Za slednje so bili enaki rezultati tudi v predhodno objavljeni študiji (32). Izpusti zdravil, ki so jih bolniki jemali po potrebi, so bili pogostejši pri zdravljenih iz ATC skupin N, R in manj pogostih ATC skupin. Pogostejše izpuste zdravil iz ATC skupine N lahko razložimo z uporabo analgetikov in uspaval, ki se pogosto jemljejo po potrebi, iz ATC skupine R pa z uporabo kratkodelujočih bronhodilatatorjev, ki jih bolniki jemljejo po potrebi. Razlike v odmerku so bile pogostejše pri zdravljenih iz ATC skupin A in C, kar pa ni enako kot v zgoraj navedeni študiji, kjer je bilo največ razlik v odmerku pri zdravljenih iz ATC skupine R. Vzrok je verjetno v tem, da je naša bolnišnica specializirana za zdravljenje respiratornih obolenj in zdravniki posvečajo večjo pozornost zdravilom, ki so jih bolniki doma že jemali za zdravljenje teh bolezni. Prav tako si bolniki najtežje zapomnijo in podajajo podatke o odmerku, zato so te NPZ bolj pogoste pri najpogostejše predpisanih zdravljenih, zdravila iz ATC skupin A in C pa so na voljo v veliko različnih odmerkih.

Mediana NPZ na bolnika je bila 2, kar je znotraj razpona vrednosti sorodnih študij, kjer mediana variira med 0,9 in 4,4 (8, 27, 32). Iz tega lahko sklepamo, da bi ob deljenju zdravil bolnik nepravilno dobil dve zdravili, kar je veliko, sploh glede na mediano števila zdravil v ZZZ, ki je bila 7. Ugotovili smo tudi, da so imeli več NPZ bolniki, ki so doma jemali več zdravil, kar so ugotovili tudi v raziskavi, ki so jo leta 2008 naredili na naši kliniki (39). Več NPZ so imeli tudi bolniki, ki so bili sprejeti na oddelek, na katerem je bila tudi mediana neskladij največja.

Iz vseh pridobljenih podatkov lahko povzamemo, da imajo večjo verjetnost za več neskladij med ZZZ in terapijo z zdravili v bolnišnici ter tudi za pojav NPZ tisti bolniki, ki doma jemljejo več zdravil, pogostost pa je odvisna tudi od sprejemnega oddelka. Večjo verjetnost za več neskladij imajo tudi bolniki s slabšo komplianco, če so sprejeti zaradi bolezni dihal ali obtočil ali če so sprejeti za vikend.

Pri primerjavi ZZZ in terapije z zdravili na TL 4. (5.) dan hospitalizacije smo ugotovili, da se je povečalo število neskladij, predvsem na račun namernih neskladij. Nenamerna neskladja so se 4.

(5.) dan hospitalizacije na novo pojavila le štiri. Drugih pomembnih razlik glede na razlike med ZZZ in terapijo z zdravili na TL 2. dan hospitalizacije ni bilo.

Ugotovili pa smo, da se je število NPZ na bolnika med 2. in 4. (5.) dnevom hospitalizacije le malenkostno zmanjšalo. Še vedno sta bili namreč 4. (5.) dan hospitalizacije prisotni skoraj 2 NPZ na bolnika, kar pomeni, da bolniki tudi takrat niso dobili svoje pravilne terapije z zdravili. Ko smo pogledali, kaj se je z NPZ dogajalo 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije, smo ugotovili, da je sicer pri 10 % zdravil, ki so imela prisotno NPZ, le-ta izginila, vendar je ta odstotek zelo nizek, glede na to, da so farmacevti za vsakega bolnika v TL vložili ZZZ v obliki obrazca in posebej označili razlike med terapijo z zdravili doma in terapijo na TL, za bolj pomembna neskladja pa so zdravnika še posebej ustno opozorili. Ugotovili smo, da se je NPZ 4. (5.) dan pogosteje rešila pri izpustih zdravil oz. pri izpustih zdravil, ki so jih bolniki jemali po potrebi. Sklepamo lahko, da zdravniki večjo pozornost in pomembnost dajejo izpustom zdravil pred drugimi NPZ. Nato nas je zanimalo tudi, v katerih ATC skupinah se je število NPZ zmanjšalo 4. (5.) dan hospitalizacije. Ugotovili smo, da je prišlo do zmanjšanja števila NPZ v vseh ATC skupinah, razen v ATC skupini J in manj pogostih ATC skupinah. V ATC skupino J spadajo antibiotiki, ki jih v bolnišnici na novo predpišejo, manj pogostim ATC skupinam pa zdravniki ne dajo pomena in se zato njihovo število ni zmanjšalo.

5.3 FARMACEVTSKE INTERVENCIJE

Kot smo že opisali, je farmacevt za vsakega bolnika v TL vložil bolnikovo ZZZ v obliki obrazca, na katerem so bila označena vsa odstopanja od trenutno predpisane terapije. Izraz farmacevtska intervencija pa smo uporabili, ko je farmacevt zdravnika še dodatno, ustno opozoril o neskladju. Intervencija je bila izvedena le v 25 % NPZ, in sicer pri tistih, kjer je farmacevt presodil, da je potrebno hitro ukrepanje in da lahko neukrepanje resno ogrozi bolnikovo zdravje. Odstotek je precej nizek, vendar je mogoče, da farmacevti na obrazec niso označili izvedene intervencije. Pogosteje so farmacevti intervencijo izvedli ob izpustih zdravil, ki jih je bilo tudi največ izmed NPZ, in v primeru razlik v odmerku. Zanimivo je, da so bile redkeje izvedene intervencije v primeru izpustov zdravil, ki so jih bolniki jemali po potrebi. Sklepamo lahko, da se farmacevtu ta razlika ni zdela tako pomembna, da bi o njej moral posebej opozoriti zdravnika.

Predlog spremembe, ki jo je predlagal farmacevt, lahko povežemo s klasifikacijo NPZ. Največ je bilo namreč izpustov zdravil (redno in po potrebi), farmacevt pa je največkrat predlagal uvedbo novega zdravila.

Uvedbo novega zdravila so farmacevti pogosteje predlagali pri zdravilih iz ATC skupine C in manj pogostih ATC skupin in spremembo odmerka pri zdravilih iz ATC skupin A in C. Ta rezultat je odraz

klasifikacije NPZ in njene povezave z ATC klasifikacijo, kjer so bile pogostejše razlike v odmerku v ATC skupinah A in C, izpusti v ATC skupini C in manj pogostih ATC skupinah, izpusti zdravil, ki so jih bolniki jemali po potrebi pa pri zdravilih iz ATC skupin N, R in manj pogostih ATC skupin. Zanimiva je razlika pri zdravilih iz ATC skupin N in R. V primeru teh zdravil namreč ni bilo pogostejših intervencij s strani farmacevta, čeprav so bili prisotni pogostejši izpusti zdravil po potrebi. Tako lahko še podkrepimo zgornjo trditev, ki pravi, da se izpusti zdravil, ki so jih bolniki jemali po potrebi, farmacevtu niso zdeli tako pomembni, da bi o tem posebej opozoril zdravnika oz. izvedel intervencijo.

V naši študiji je bilo sprejetih intervencij zelo malo, posebno če primerjamo z objavljenimi študijami, ki poročajo o sprejetosti intervencij med 46 % do celo 73 % (8, 26, 41). Te študije so intervencijo definirale kot popravek vsakega nenamernega neskladja (8, 26), pri nas pa so farmacevti izvedli intervencijo samo pri najpomembnejših NPZ. Zato bi v naši študiji pričakovali višji odstotek sprejetih intervencij od navedenih v omenjenih študijah. Vendar pa je tudi verjetno, da so zdravniki nekatere intervencije videli kot nepomembne za akutno obravnavo oz. so presodili, da gre za nepomembno napako (8). Pri nesprejeti intervenciji je tudi velika verjetnost, da se je NPZ nadaljevala tudi po odpustu in v odpustnici ter kasneje doma. Bolnikov po odpustu iz bolnišnice nismo spremljali in ne vemo, kakšno terapijo z zdravili in posledice zaradi NPZ v bolnišnici so imeli potem doma.

Mediana števila intervencij na bolnika je bila 0, kar je posledica majhnega števila vseh izvedenih intervencij. Več intervencij so farmacevti izvedli pri bolnikih, ki so doma jemali več zdravil, imeli več neskladij in več NPZ 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije. To je bilo pričakovano, saj imajo taki bolniki tudi več zdravil, ki zahtevajo usklajevanje terapije z zdravili ter izvedbo intervencije.

5.4 NEŽELENI DOGODKI ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI IN RESNOST NAPAK PRI PREDPISOVANJU ZDRAVIL

Zdravnik in farmacevtka, ki drugače nista sodelovala v študiji, sta z natančnim pregledom bolnikove dokumentacije iskala NDZ, ki so nastali zaradi NPZ. NDZ se je razvil iz petine NPZ, kar ocenjujemo kot visok delež. Odstotek je namreč podoben kot v študiji, kjer so ocenjevali potencialno škodo za bolnika, če neskladja ne bi rešili (26). Ocenjevali so torej potencialne NDZ, za katere pa se moramo zavedati, da je malo verjetno, da bi se vsi razvili v dejanske NDZ. V eni od študij (8) so ocenjevali dejanske in potencialne NDZ. Le pri 14,5 % NPZ so ocenili, da bi se lahko iz njih razvil NDZ, dejanska NDZ pa so odkrili le 2 (2,9 % izmed vseh NPZ).

NDZ so se pogosteje razvili iz tistih NPZ in pri tistih zdravilih, ki so se farmacevtom in zdravnikom zdeli manj pomembna. To so bila zdravila iz ATC skupin N in manj pogostih ATC skupin ter zdravila,

ki so jih bolniki jemali po potrebi. Že prej pa smo omenili, da so bile intervencije manj pogoste prav pri omenjenih zdravilih.

Več NDZ so imeli bolniki, ki so doma jemali več zdravil, ter tisti, ki so imeli 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije več NPZ. Kot smo že omenili, so imeli tisti bolniki, ki so imeli več zdravil doma, tudi več NPZ 2. dan, kar pa pomeni tudi večjo možnost nastanka NDZ, ki izvirajo iz NPZ. Prav tako so imeli več NDZ bolniki z več sprejetimi intervencijami (*V*, *R*), česar nismo pričakovali, vendar pa lahko sklepamo, da so se pri teh bolnikih NDZ razvili, preden smo terapijo optimizirali.

Nadalje sta farmacevtka in zdravnik ocenila resnost NPZ. Večino sta jih uvrstila v kategorijo B1, kar je bila posledica izpustov, kjer se NDZ ni razvil. B1 je namreč definiran kot dogodek, kjer je bila storjena napaka, vendar bolnik zdravila ni dobil. Približno petino NPZ smo uvrstili v skupino D1, kjer je bolnik občutil škodo, ki mu jo je povzročila NPZ. Odstotek NPZ z resnostjo D1 se sklada z odstotkom pojava NDZ, ker so le-ti škoda, ki jo je bolnik občutil. Ta delež je precej velik – petina NPZ je škodovala bolnikom in zahtevala dodatno zdravljenje, kar pomeni tudi dodatne stroške in predpis dodatnih zdravil. Poleg tega je bil naš čas opazovanja bolnika omejen na čas hospitalizacije in ne vemo, kakšne posledice nerešene NPZ je imel bolnik po odpustu iz bolnišnice.

NPZ iz skupine D1 so bile pogostejše v ATC skupini N in manj pogostih ATC skupinah, v raziskovalni skupini pa tudi v ATC skupini A. To so bolj nepoznana in netipična zdravila za bolnike, ki se zdravijo v Bolnišnici Golnik – KOPA in jim zato lahko tako zdravniki kot farmacevti posvečajo manj pozornosti pri ukrepanju ob pojavu NPZ. Zaradi navedenih razlogov in tudi zato, ker so ta zdravila v največji meri škodovala bolnikom, je treba tem zdravilom posvečati večjo pozornost pri jemanju anamneze in pri odločitvah o spremembi ali ukinitvi njihovega predpisa.

Intervencije so bile pogosteje izvedene v skupini zdravil, ki smo jih ocenili z resnostjo B1. Tudi NPZ je bilo največ v tej skupini resnosti. Z intervencijo smo preprečili, da bi NPZ pripeljala do pojava NDZ in bolj resne NPZ.

Iz povedanega lahko povzamemo, da imajo večjo verjetnost za pojav NDZ bolniki, ki doma jemljejo več zdravil, in tisti, ki so imeli več NPZ 2. dan hospitalizacije.

5.5 GLAVNE UGOTOVITVE ŠTUDIJE

Iz dobljenih rezultatov lahko zaključimo, da v Bolnišnici Golnik – KOPA farmacevti sicer pridobijo popolno ZZZ, vendar tudi s to storitvijo ne uspejo zmanjšati števila NPZ in NDZ v času bolnišničnega zdravljenja. Pomembno je namreč, da pridobljeno informacijo zdravniki upoštevajo in terapijo z zdravili, predpisano v bolnišnici, ustrezno popravijo in dopolnijo. Zato je potrebno povečati senzibilizacijo zdravstvenih delavcev za ta problem, da se bodo zavedali pomembnosti usklajevanja

terapije z zdravili in v tem videli učinkovit mehanizem za zmanjševanje NPZ in NDZ. Prav tako je potrebna večja integracija reševanja te problematike v rutino, kar pomeni tudi rutinsko delo kliničnega farmacevta ob sprejemu bolnikov. Ena od rešitev bi bila stalna prisotnost farmacevtov na oddelkih in sodelovanje ob sprejemu bolnika v bolnišnico, kar pa zaradi kadrovskega pomanjkanja ni mogoče. Bolj realna rešitev je, da bi na podlagi rezultatov študije naredili prioriteto lestvico bolnikov, ki imajo večjo nevarnost za pojav NPZ in posledično tudi NDZ in za katere je bolj nujno, da bi pri njihovem sprejemu sodeloval farmacevt (27).

Seveda pa tudi za našo bolnišnico veljajo besede, ki jih je v svojem članku zapisal Ghazal Vessal, ki pravi, da morajo biti farmacevti bolj razpoložljivi za zdravnike, zdravniki pa se morajo zavedati in uporabiti strokovno znanje farmacevtov (7). Potrebno je namreč izboljšati komunikacijo in zavedanje sodelovanja med različnimi zdravstvenimi delavci v Bolnišnici Golnik – KOPA.

5.6 OMEJITVE ŠTUDIJE

- V raziskavi smo kot primerjalno zdravljenje za ugotavljanje razlik s terapijo v bolnišnici privzeli kombinacijo različnih virov informacij, ki pa so vsi temeljili na potrditvi s strani bolnika oz. na pogovoru z bolnikom. Ni nujno, da so nam bolniki podali popolnoma točne informacije o zdravilih, ki so jih jemali doma, vendar je po navajanju objavljene literature s tega področja ta metoda ena izmed najboljših.
- V študijo smo vključili samo zdravila, ki so bila bolnikom predpisana na recept, in recepta prosta zdravila, ne pa prehranskih dopolnil in zdravil rastlinskega izvora.
- Rezultati študije so omejeni le na Bolnišnico Golnik - KOPA in niso reprezentativni za vse bolnišnice v Sloveniji.

6 SKLEP

V predstavljeni diplomski nalogi smo ocenjevali vpliv nove farmacevtske storitve na pogostost in pomembnost NPZ in NDZ pri bolnikih, ki so bili sprejeti v Bolnišnico Golnik – KOPA. Pri tem smo prišli do naslednjih ugotovitev:

- Veliko število NPZ in NDZ, ki izvirajo iz pomanjkljivih informacij o ZZZ, lahko ogrozi varnost in učinkovitost zdravljenja z zdravili.
- Število NPZ na 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije je bilo primerljivo med raziskovalno in kontrolno skupino.
- Število NPZ se je med 2. in 4. (5.) dnem zmanjšalo relativno malo, zmanjšanje je bilo primerljivo med skupinama.
- Število NDZ je bilo primerljivo med skupinama.
- Resnost NPZ je bila primerljiva med skupinama.
- Več NPZ in NDZ so imeli bolniki, ki so doma jemali več zdravil, so imeli več NPZ na 2. in 4. (5.) dan hospitalizacije in/ali več zdravil iz ATC skupine N in manj pogostih ATC skupin.
- Za zmanjšanje NPZ in NDZ ni dovolj le dobra ZZZ, ampak je potrebno tudi ustrezno ukrepati v primeru neskladja, kar pomeni sistemsko reševanje s prepoznavo resnosti problema s strani vseh zdravstvenih delavcev in z njihovim zavzetim sodelovanjem pri zdravljenju z zdravili.

Za izboljšanje zaznanih problemov predlagamo naslednje rešitve in ukrepe:

- Potrebno je povečati senzibilizacijo zdravstvenih delavcev za zaznane probleme in njihovo zavedanje, da je UZZ učinkovit mehanizem za zmanjševanje NPZ in NDZ, ter izboljšati sodelovanje in komunikacijo med zdravstvenimi delavci.
- Potrebno je narediti prioriteto lestvico bolnikov, ki imajo večjo nevarnost za pojav NPZ in posledično NDZ in za katere je nujno, da bi pri njihovem sprejemu sodeloval farmacevt. Potrebna je namreč večja integracija reševanja problematike v rutino.

7 LITERATURA

1. Zakon o zdravilih, 2006, Uradni list RS, 2006, 31, 3217.
2. Van den Bemt PMLA, Egberts ACG: Drug-related problems: definitions and classification. *EJHPPpractice* 2007; 13: 62–4.
3. Ruths S, Viktil KK, Blix HS: Classification of drug-related problems. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2007; 127: 3073–6.
4. PCNE Classification for Drug related problems V 6.2 (dostopano na <http://www.pcne.org/sig/drp/drug-related-problems.php>, dne 24. 10. 2011)
5. Nebeker JR, Barach P, Samore MH: Clarifying Adverse Drug Events: A Clinician's Guide to Terminology, Documentation and Reporting. *Ann Intern Med.* 2004; 140: 795–801.
6. Williams DJP: Medication errors. *J R Coll Physicians Edinb* 2007; 37: 343–346.
7. Vessal G: Detection of prescription errors by a unit-based clinical pharmacist in a nephrology ward. *Pharm World Sci* 2010; 32: 59–65.
8. Vira T, Colquhoun M, Etchells E: Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care* 2006; 15: 122–126.
9. FitzGerald RJ: Medication errors: the importance of an accurate drug history. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 67: 671–5.
10. North Carolina Center for Hospital Quality and Patient Safety: Medication safety reconciliation tool kit; North Carolina Center, North Carolina, 2006.
11. Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, Hsieh T, Bates DW: Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care* 2004; 13: 306–314.
12. Aronson JK: Medication errors: definitions and classification. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 67: 599–604.
13. Režonja R: Ocena kakovosti dokumentiranja zdravljenja z zdravili v Bolnišnici Golnik = Evaluation of the quality of documentation of drug therapy in the University hospital Golnik: diplomska naloga, UL Fakulteta za farmacijo, Ljubljana, 2009.
14. Delamothe T: Reporting adverse drug reactions. *British Medical Journal* 1992; 304: 465.
15. Hardmeier B, Braunschweig S, Cavallaro M, Roos M, Pauli-Magnus C, Giger M, Meier PJ, Fattinger K: Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients. *Swiss Med Wkly* 2004; 134: 664–670.

16. Peyriere H, Cassan S, Floutard E, Riviere S, Blayac JP, Hillaire-Buys D, Le Quellec A, Hansel S: Adverse drug events associated with hospital admission. *The Annals of Pharmacotherapy* 2003; 37: 5–11.
17. Kramer MS, Leventhal JM, Hutchinson TA, Feinstein AR: An Algorithm for the Operational Assessment of Adverse Drug Reactions. *JAMA* 1979; 242: 623–632.
18. Jones JK: Adverse drug reactions in the community health setting: approaches to recognizing, counseling and reporting. *Fam Comm Health* 1982; 5 (2): 58–67.
19. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, Janecek E, Domecq C, Greenblatt DJ: A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239–245.
20. Karch FE, Lasagna L: Toward the operational identification of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1977; 21 (3): 247–254.
21. Lewis PJ, Dornan T, Taylor D, Tully MP, Wass V, Ashcroft DM: Prevalence, Incidence and Nature of Prescribing Errors in Hospital Inpatients, A systematic Review. *Drug Safety* 2009; 32 (5): 379–389.
22. Ross WT: Medication Reconciliation Meeting the Challenge. *Oncology Issues* 2007: 18–26.
23. Nester MT, Hale SH: Effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in promoting patient safety. *Am J Health-Syst Pharm* 2002; 59: 2221–5.
24. Haig K: Medication reconciliation. *American Journal of Medical Quality* 2006; 21: 299–303.
25. Steurbaut S, Leemans L, Leysen T, De Baere E, Cornu P, Mets T, Dupont GA: Medication History Reconciliation by Clinical pharmacists in Elderly Inpatients Admitted from Home or a Nursing Home. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 1596–603.
26. Gleason MK, Groszek MJ, Sullivan C, Rooney D, Barnard C, Noskin AG: Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. *Am J Health-Sys Pharm* 2004; 61: 1689–95.
27. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, Etchells EE: Unintended Medication Discrepancies at the Time of Hospital Admission. *Arch Intern Med* 2005; 165: 424–429.
28. Climente-Marti M, Garcia-Manon ER, Artero-Mora A, Jimenez-Torres NV: Potential Risk of Medication Discrepancies and Reconciliation Errors at Admission and Discharge from an Inpatient Medical Service. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 1747–54.
29. Carter MK, Allin DM, Scott LA, Grauer D: Pharmacist-acquired medication histories in a university hospital emergency department. *Am J Health-Syst Pharm* 2006; 63: 2500–3.

30. De Winter S, Spriet I, Indevuyst C, Vanbrabant P, Desruelles D, Sabbe M, Gillet JB, Wilmer A, Willems L: Pharmacist - versus physician-acquired medication history: a prospective study at the emergency department. *Qual Saf Health Care* 2010; 19: 371–375.
31. <http://www.klinika-golnik.si/bolnisnica-golnik/> (dostopano 10.11.2010)
32. Pickrell L, Duggan C, Dhillon S: From hospital admission to discharge: an exploratory study to evaluate seamless care. *The pharmaceutical journal* 2001; 267: 650–653.
33. Van Doormaal JE, Van den Bemt PMLA, Mol PGM, et al.: Medication errors: the impact of prescribing and transcribing errors on preventable harm in hospitalised patients. *Qual Saf Health Care* 2009; 18: 22–27.
34. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D, Noskin GA: Results of the Medications At Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) Study: An Analysis of Medication Reconciliation Errors and Risk Factors an Hospital Admission. *J Gen Intern Med* 2010; 25(5): 441–7.
35. <http://www.randomizer.org/> (prvič dostopano 25.10.2010)
36. <http://www.lek.si/si/skrb-za-zdravje/medicinski-slovar/> (dostopano 14.11.2010)
37. Tršinar M, Vovk T: Interakcije med zdravili za starostnike – teoretičen in praktičen vidik. *Farm Vestn* 2005; 56: 89–96.
38. Pečar-Čad S, Hribovšek T: Ambulantno predpisovanje zdravil v Sloveniji po ATC klasifikaciji v letu 2009, *IVZ* 2010: 13, 16, 24, 37.
39. Knez L, Šuškovič S, Režonja R, Laaksonen R, Mrhar A: The need for medication reconciliation: a cross-sectional observational study in adult patients. *Respiratory medicine* 2011; 105, S1: S60–S66.
40. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE: Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ* 2005; 173 (5): 510–5.
41. Lustig A: Medication error prevention by pharmacists – an Israeli solution. *Pharm World Sci* 2000; 22 (1): 21–5. (abstract)

8 PRILOGE

Priloga 1: Dopis Komisije RS za medicinsko etiko, s katerim je odobrila našo študijo



KOMISIJA REPUBLIKE SLOVENIJE ZA MEDICINSKO ETIKO

Mag. Barbara Gazvoda, vodja projektne pisarne
KO za pljučne bolezni in alergijo
Bolnišnica Golnik
Golnik 36, 4204 Golnik

Štev.: 46/09/10
Datum: 18. 10. 2010

Spoštovana gospa mag. Gazvoda,

Komisiji za medicinsko etiko (KME) ste 10. 9. 2010 poslali v oceno predlog raziskave z naslovom:

"Randomizirana klinična študija nove farmacevtske storitve usklajevanja zdravljenja z zdravili." Diplomaska naloga Anje Primožič, mentor prof. dr. Aleš Mrhar, mag. farm., somentor prof. dr. Stanislav Šuškovič, dr. med.

KME je na seji 28. septembra 2010 ocenila, da je raziskava etično sprejemljiva, in s tem izdaja svoje soglasje.

S spoštovanjem in lepimi pozdravi,

prof. dr. Jože Trontelj
predsednik Komisije za medicinsko etiko

Priloga 2: Informativni pristanek, ki so ga bolniki podpisali in tako privolili v sodelovanje v raziskavi

INFORMACIJA ZA BOLNIKA IN PISNI PRISTANEK ZA SODELOVANJE V AKADEMSKI RAZISKAVI

Naslov raziskave: Randomizirana klinična študija nove farmacevtske storitve usklajevanja zdravljenja z zdravili

Kdo izvaja raziskavo: Bolnišnica Golnik – Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

Ime in Priimek bolnika: _____

Matična številka bolnika - Bolnišnica Golnik: _____

Pisne informacije

Vabimo vas k sodelovanju v akademski raziskavi, ki bo proučevala smotrnost sodelovanja farmacevta pri pridobivanju podatkov o zdravljenju z zdravili in pregledu terapije pri bolnikih, hospitaliziranih v Bolnišnici Golnik - KOPA. Izsledki raziskave nam bodo v pomoč pri odločanju o vpeljavi preučevane storitve v klinično prakso. Ker bo vaša terapija z zdravili zelo natančno pregledana, bo morda predlagana tudi sprememba v zdravljenju z zdravili.

Kaj pomeni, če dam pristanek?

- Pristanek pomeni, da se strinjate s sodelovanjem v tej raziskavi.
- Vaše sodelovanje v tej raziskavi je popolnoma prostovoljno in ga lahko kadarkoli prekličete. Vaša odločitev ne bo vplivala na zdravstveno oskrbo, ki bi jo bili sicer deležni ali na odnos zdravstvenega osebja do vas.

Če želite sodelovati, boste dali svoj pristanek tako, da boste izpolnili, podpisali in datirali obrazec za pisni pristanek.

Kako poteka raziskava?

V okviru raziskave vas bo obiskal farmacevt in vas zelo natančno vprašal o zdravilih, ki ste jih prejeli doma in o preteklih izkušnjah z njimi.

Kaj vključuje ta raziskava in kako bodo podatki uporabljeni?

- Vaše zdravstvene podatke bomo označili s številko, ne z imenom. Samo zdravstveno osebje in raziskovalci, ki so povezani s to raziskavo, bodo lahko povezali vašo številko in vaše ime. Vaše ime se ne bo pojavilo v nobeni publikaciji ali poročilu o tej raziskavi. Pri obdelovanju in shranjevanju vaših osebnih podatkov bomo ravnali v skladu z ustreznimi zakoni o varstvu zaupnih podatkov bolnikov.

Ali bom imel zaradi sodelovanja v raziskavi kakšne koristi?

- S sodelovanjem pri raziskavi bo vaša terapija z zdravili bolj natančno pregledana.
- Od sodelovanja v tej raziskavi ne boste imeli neposrednih koristi.

- Za sodelovanje v tej raziskavi ne boste dobili nobenega plačila.
- Raziskava se izvaja izključno v akademske namene in njeni izsledki se ne bodo nikoli uporabili v profitne namene.

Kdo bo imel dostop do vaših zdravstvenih in osebnih podatkov zbranih med raziskavo?

- Zdravstveno osebje in raziskovalci, ki izvaja raziskavo.
- S tem, ko privolite v sodelovanje v raziskavi, dovolite, da si vaše zdravstvene podatke in rezultate ogledajo ljudje, ki preverjajo, ali se raziskava izvaja pravilno. K tem ljudem sodijo tudi člani etične komisije.

Pisni pristanek bolnika

(Izvod tega obrazca (podpisanega in datiranega) mora dobiti bolnik ali njegov pravni zastopnik.)

Moj podpis spodaj pomeni, da:

- Sem prebral(a) ta obrazec in da so mi razložili, za kaj gre v raziskavi.
- Sem se o raziskavi lahko pogovoril(a) in sem z odgovori zadovoljen/zadovoljna.
- Sem imel(a) čas za premislek, ali naj sodelujem v raziskavi ali ne.
- Sem se prostovoljno odločil(a) za sodelovanje v tej raziskavi.

_____	_____	
IME IN PRIIMEK BOLNIKA	BOLNIKOV PODPIS	DATUM dan/mesec/leto
_____	_____	
Ime in priimek osebe, ki je bolnika seznanila z raziskavo	Podpis osebe, ki je bolnika seznanila z raziskavo	DATUM dan/mesec/leto
_____	_____	
*IME IN PRIIMEK PRIČE	*PODPIS PRIČE	DATUM dan/mesec/leto

DRUG THERAPY AT HOME AND IN THE HOSPITAL



Name and surname	MI:	Age	Pharmacist's initials
Room No	Date of admission	Date of discharge	Time needed

PC:	Don't forget:			Date of interview _____
MH:	Pain killers <input type="checkbox"/>	Eye drops <input type="checkbox"/>	Vitamins/nutrition supplements <input type="checkbox"/>	Life syle _____
	GI-T-drugs <input type="checkbox"/>	Ointments <input type="checkbox"/>	Herb supplements <input type="checkbox"/>	Smoking: _____
	Sedative&anxyolitics <input type="checkbox"/>	Syrups <input type="checkbox"/>	Homeopathy <input type="checkbox"/>	Diet: _____
	Inhalators <input type="checkbox"/>	Injections (insulins) <input type="checkbox"/>		Allergies: _____
THERAPY	TDS <input type="checkbox"/>	OTC <input type="checkbox"/>		Technique of taking inhaling therapy: _____
	W/H:			

DRUG NAME	PHARMACY RECORD	MEDICAL DOCUMENTATION	THERAPY ON DRUG CHART	COMPREHENSIVE MEDICATION HISTORY	DISCREPANCY DRUG CHART - CMH (MR)	SUGGESTED THERAPY	THERAPY AFTER INTERVENTION	COMMENTS	INTERVEN. RESULT	NEED FOR MONITORING
1					Y N				A AC NA	
2					Y N				A AC NA	
3					Y N				A AC NA	
4					Y N				A AC NA	
5					Y N				A AC NA	
6					Y N				A AC NA	
7					Y N				A AC NA	
8					Y N				A AC NA	
9					Y N				A AC NA	
10					Y N				A AC NA	
11					Y N				A AC NA	
12					Y N				A AC NA	
13					Y N				A AC NA	

Priloga 3: Obrazec 1, ki so ga farmaceviti uporabljali za zbiranje podatkov

Evaluation of compliance

- very poor
 poor
 good
 very good
 retirement home

Record of laboratory results and vital functions _____

INTERVENTIONS (Describe in details)

NO	DRUGS INVOLVED	DESCRIBE THE PROBLEM AND PHARMACIST'S ACTION	THERAPY AFTER INTERVENTION	INTERVENTION RESULT	CONTACTED PERSON
				A AC NA	D N P
				A AC NA	D N P
				A AC NA	D N P
				A AC NA	D N P
				A AC NA	D N P
				A AC NA	D N P

A - accepted, AC - accepted with changes, NA - not accepted; D - doctor, N - nurse, P - patient

Priloga 4: Primer izvida za zdravnike, na katerem je navedena bolnikova ZZZ in so označene razlike med ZZZ in terapijo na TL

ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI PRED SPREJEMOM V BOLNIŠNICO

Datum: 11.10.2010

Bolnik: XXX

IME ZDRAVILA	REŽIM JEMANJA (odmerek, odm. interval, čas)	OPOMBE
REDNO PREDPISANA ZDRAVILA		
Aspirin Protect GR tbl 100mg	1 tbl x 1/dan, 30min pred kosilom	
Cozaar tbl 100mg	1 tbl x 1/dan, zjutraj	
Ketonal Forte tbl 100mg	1tbl x 1/dan, zjutraj	Sicer pravi, da jo sedaj nič ne boli, ampak se po njih počuti boljše.
Lacipil tbl 4mg	1 tbl x 1/dan, zvečer	
Flixotide Diskus 250mcg/vdih	2 vdih x 1/dan, zjutraj	
Teotard SR cps 200mg	1 cps x 2/dan	
Pentilin SR tbl 600mg	1 tbl x 2/dan	
Nitro-dur TDS 0,4mcg/h	1 obliž, čez dan	Če zvečer pozabi odlepit, naslednji dan ne vzame zdravila
ZDRAVILA PO POTREBI		
Tramal gtts	15gtts pp (1-2 krat na teden, ko se počuti bolj slabo)	
Nitronal pršilnik	Pp (ampak ne potrebuje)	
SAMOZDRAVLJENJE		
Kapsule rastlinskega izvora proti šumenje v ušesih	Vzame včasih	

Pomembnejše razlike med to terapijo in terapijo predpisano v bolnišnici so v krepkem tisku.

Druge opombe:

Bolnica je jemala Fosavance tbl 70mg/5600ie, vendar jo potem slabi in sili na bruhanje. Zato je po dogovoru z osebno zdravnico pred 14dnevi prekinila to terapijo.

Zapisala: XXX, mag.farm.

NAME AND SURNAME INITIALS	AGE	SEX M F	WARD 100 600 300 700	HOSPITAL NUMBER	RESEARCH NUMBER	GROUP 1 2	PHARMACIST LK EO PJ KT JT	TIME NEEDED	COMPLIANCE <input type="checkbox"/> very poor <input type="checkbox"/> poor <input type="checkbox"/> good <input type="checkbox"/> very good <input type="checkbox"/> DSO	
DATE OF ADMISSION	DAY OF ADMISSION M TU W TH F SA SU	DATE OF DISCHARGE	REASONS FOR ADMISSION				RECORDED DIAGNOSIS			

ATC	DRUG NAME	CMH			DRUG CHART 2. DAY			DISCREPANCY CMH-2.DAY				DRUG CHAT 4.(5.) DAY			DISCREPANCY CMH-4.DAY			
		D	F	DF	D	F	DF	DSC	INT	CL	S	D	F	DF	DSC	INT	CL	S
1								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
2								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
3								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
4								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
5								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
6								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
7								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
8								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
9								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
10								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
11								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
12								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
13								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
14								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
15								Y N	I UNI						Y N	I UNI		
16								Y N	I UNI						Y N	I UNI		

Priloga 5: Obrazec 2, ki ga je uporabljala raziskovalka za zbiranje podatkov

INTERVENTIONS

NO OF INTERVENTION	1	2	3	4	5
DRUGS INVOLVED					
PROBLEM DESCRIPTION					
PHARMACIST'S INTERVENTION					
INTERVENTION RESULT	A AC NA	A AC NA	A AC NA	A AC NA	A AC NA
NO OF INTERVENTION	6	7	8	9	10
DRUGS INVOLVED					
PROBLEM DESCRIPTION					
PHARMACIST'S INTERVENTION					
INTERVENTION RESULT	A AC NA	A AC NA	A AC NA	A AC NA	A AC NA

<u>Detection of ADE - reminders:*</u>	<input type="checkbox"/> Irregularity in patient's condition	<input type="checkbox"/> suspicious discharge diagnosis	<input type="checkbox"/> use of antidotes and »suspicious« drugs	<input type="checkbox"/> laboratory triggers	<input type="checkbox"/> suspicious drug combinations	<input type="checkbox"/> suspicious combinations of drugs and symptoms/diagnoses	<input type="checkbox"/> Combinations of drugs and other factors (female, age>65 years, pregnancy, dialysis ...)	<input type="checkbox"/> Nurse notes			
ADE no. 1											
DRUGS INVOLVED											
DESCRIPTION (changes at patient, symptoms ...)											
CONFIRMED ADE AND THEIR RELATIONSHIP WITH PME	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Total score
ADE no. 2											
DRUGS INVOLVED											
DESCRIPTION (changes at patient, symptoms ...)											
CONFIRMED ADE AND THEIR RELATIONSHIP WITH PME	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Total score
ADE no. 3											
DRUGS INVOLVED											
DESCRIPTION (changes at patient, symptoms ...)											
CONFIRMED ADE AND THEIR RELATIONSHIP WITH PME	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Total score

*based on the article: Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, Hsieh TC, Bates DW: Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. Qual Saf Health Care 2004;13:306-314.

					DAY of admission				
Dose	D	GROUP		INT	Intention of discrepancy	M	Monday	F	Friday
Frequency	F	1	Intervention	I	Intentional	TU	Tuesday	SA	Saturday
Dosage form	DF	2	Control	UNI	Unintentional	W	Wednesday	SU	Sunday
Severity	S					TH	Thursday		

PME CLASSIFICATION					
1	Discrepancy in dose	4	Medicine's omission	7	Patient's non compliance
2	Discrepancy in regimen	5	Omission of PRN medicine	8	Other_____
3	Discrepancy in dosage form	6	Medicine's commission		

PHARMACIST'S INTERVENTION					
1	Change therapy	4	Specify dose	7	Specify time of administration
2	Change dose	5	Change time	8	Stop drug
3	Change frequency	6	Specify frequency	9	Initiate therapy