

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

SARA CIMPRIČ

DIPLOMSKA NALOGA
UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE

VPLIV USKLAJEVANJA ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI NA ŠTEVILO
NENAMERNIH NESKLADIJ V ODPUSTNI TERAPIJI – PODANALIZA
RANDOMIZIRANE KLINIČNE ŠTUDIJE

Ljubljana, 2015

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

SARA CIMPRIČ

**VPLIV USKLAJEVANJA ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI NA
ŠTEVILO NENAMERNIH NESKLADIJ V ODPUSTNI TERAPIJI –
PODANALIZA RANDOMIZIRANE KLINIČNE ŠTUDIJE**

**IMPACT OF MEDICATION RECONCILIATION ON MEDICATION
ERRORS AT HOSPITAL DISCHARGE - SUBANALYSIS OF A
RANDOMIZED CLINICAL STUDY**

Ljubljana, 2015

Diplomsko nalogo sem opravljala na Univerzitetni kliniki Golnik pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm. in somentorstvom asist. dr. Lee Knez, mag. farm., spec. klin. farm.

Zahvala

Za možnost izdelave diplomske naloge ter pomoč in nasvete se zahvaljujem mentorju prof. dr. Alešu Mrharju, mag. farm. Velika zahvala gre somentorici asist. dr. Lei Knez, mag. farm., spec. klin. farm. za usmerjanje, strokovno pomoč, potrpežljivost in spodbujanje pri delu.

Posebej bi se zahvalila tudi prof. dr. Mitji Košniku, dr. med., spec. za sodelovanje pri strokovnem panelu. Hvala tudi zaposlenim v lekarni Univerzitetne klinike Golnik za pomoč pri zbiranju podatkov, potrebnih za raziskavo in za prijetno delovno vzdušje. Zahvala gre tudi vsem bolnikom, ki so bili v raziskavi pripravljeni sodelovati in jo s tem sploh omogočili.

Hvala staršem in bratu za vso podporo med študijem ter predvsem za potrpežljivost in razumevanje med izpitnimi obdobji. Hvala tudi vsem prijateljem, še posebej »ta luštnim«, za vsa nepozabna druženja, zaradi katerih bi študentska leta težko bila še boljša.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm. in somentorstvom asist. dr. Lee Knez, mag. farm., spec. klin. farm.

Ljubljana, april 2015

Sara Cimprič

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

Članica komisije: asist. dr. Martina Gobec, mag. farm.

VSEBINA

KAZALO PREGLEDNIC.....	V
KAZALO GRAFOV	VII
KAZALO PRILOG	VII
POVZETEK	VIII
ABSTRACT	IX
SEZNAM OKRAJŠAV PO ABECEDNEM VRSTNEM REDU	X
1. UVOD	1
1.1. NEŽELENI UČINKI ZDRAVIL IN NEŽELENI DOGODKI POVEZANI Z ZDRAVILI	1
1.1.1. Definicija zdravila	1
1.1.2. Neželeni učinek zdravila in neželeni dogodek zdravljenja z zdravili	1
1.2. NAPAKE PRI ZDRAVLJENJU Z ZDRAVILI.....	2
1.2.1. Klasifikacija napak pri zdravljenju z zdravili.....	2
1.2.2. Napake pri predpisovanju zdravil.....	3
1.3. USKLAJEVANJE ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI	4
1.3.1. Stopnje, ki sestavljajo UZZ	4
1.4. OBRAVNAVA BOLNIKOV V BOLNIŠNICI	6
1.4.1. Pomen natančno pridobljene ZZZ	6
1.4.2. UZZ v bolnišničnem okolju.....	7
1.5. POMEN IN DOKAZI O POTREBI UZZ	8

1.6. VLOGA POSAMEZNIH ZDRAVSTVENIH DELAVCEV PRI UZZ	9
2. NAMEN DELA IN CILJI ŠTUDIJE	11
2.1. NAMEN DELA	11
2.2. CILJI ŠTUDIJE	11
3. MATERIALI IN METODE	12
3.1. NAČRT ŠTUDIJE	12
3.2. VKLJUČEVANJE IN DELITEV BOLNIKOV V SKUPINE	12
3.3. OBRAVNAVA BOLNIKOV	13
3.4. ZBIRANJE PODATKOV	14
3.5. STROKOVNI PANEL	15
3.6. KLASIFIKACIJA NESKLADIJ	16
3.7. ANALIZA PODATKOV	18
4. REZULTATI	19
4.1. SPLOŠNI PODATKI O BOLNIKI IN NJIHOVEM ZDRAVLJENJU	19
4.1.1. Povezava med splošnimi podatki o bolnikih in njihovem zdravljenju	20
4.2. SPLOŠNI PODATKI O ZDRAVILIH	21
4.3. PRIMERJAVA ZZZ IN TL NA 2. DAN HOSPITALIZACIJE	22
4.3.1. Povezava med splošnimi bolnikovimi podatki in njihovem zdravljenju ter številom prisotnih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije na posameznega bolnika	24

4.3.2. Povezava med splošnimi bolnikovimi podatki in njihovem zdravljenju ter številom prisotnih nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije na posameznega bolnika.....	24
4.4. ANALIZA NESKLADIJ MED ZZZ IN ODPUSTNICO GLEDE NA POSAMEZNEGA BOLNIKA IN PRIMERJAVA MED RAZISKOVALNO IN KONTROLNO SKUPINO	25
4.4.1. Povezava med številom vseh neskladij ter številom nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika in različnimi dejavniki.....	26
4.5. ANALIZA NESKLADIJ MED ZZZ IN ODPUSTNICO GLEDE NA VKLJUČENA ZDRAVILA TER PRIMERJAVA MED RAZISKOVALNO IN KONTROLNO SKUPINO	27
4.5.1. Povezava med klasifikacijo neskladij med ZZZ in odpustnico in različnimi dejavniki glede na posamezno zdravilo.....	37
4.5.2. Povezava med klinično pomembnostjo nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico in različnimi dejavniki glede na posamezno zdravilo	38
4.6. PRIMERJAVA PRISOTNIH NESKLADIJ IN NENAMERNIH NESKLADIJ MED ZZZ IN TL NA 2. DAN HOSPITALIZACIJE TER ZZZ IN ODPUSTNICO	40
5. RAZPRAVA.....	43
5.1. SPLOŠNI PODATKI O BOLNIKIH, NJIHOVEM ZDRAVLJENJU IN ZDRAVILIH, VKLJUČENIH V RAZISKAVO	43
5.2. PODATKI O POSAMEZNIH NESKLADJIH MED ZZZ IN ODPUSTNICO.....	44
5.3. PRIMERJAVA ZZZ, TL NA 2. DAN HOSPITALIZACIJE IN TERAPIJE V ODPUSTNICI	48
5.3.1. Povezava splošnih podatkov o bolnikih in njihovem zdravljenju s številom neskladij ter številom nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije in med ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika.....	48

5.3.2. Primerjava neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije ter ZZZ in odpustnico.....	49
5.3.3. Primerjava neskladij med ZZZ in odpustnico med raziskovalno in kontrolno skupino	50
5.4. OMEJITVE ŠTUDIJE.....	51
6. SKLEP	52
8. PRILOGE.....	i

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica I: Splošni podatki o bolnikih in njihovem zdravljenju ter primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino	20
Preglednica II: Povezava med splošnimi bolnikovimi podatki in njihovem zdravljenju ..	21
Preglednica III: ATC klasifikacija zdravil ter primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino	22
Preglednica IV: Primerjava števila neskladij in nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije na posameznega bolnika med raziskovalno in kontrolno skupino ...	23
Preglednica V: Povezava med splošnimi bolnikovimi podatki in njihovem zdravljenju ter številom prisotnih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije na posameznega bolnika	24
Preglednica VI: Povezava med splošnimi bolnikovimi podatki in njihovem zdravljenju ter številom prisotnih nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije na posameznega bolnika.....	25
Preglednica VII: Število prisotnih neskladij in nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika in primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino	26
Preglednica VIII: Povezava med številom neskladij med ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika in različnimi dejavniki	27
Preglednica IX: Povezava med številom nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika in različnimi dejavniki	27
Preglednica X: Podatki o prisotnosti neskladij med ZZZ in odpustnico ter o popolnosti in razumljivosti zapisa v odpustnici in primerjava med kontrolno in raziskovalno skupino ..	28
Preglednica XI: Povezava med ATC klasifikacijo in prisotnostjo vseh neskladij med ZZZ in odpustnico	28

Preglednica XII: Povezava med popolnostjo in razumljivostjo zapisa v odpustnici in ATC klasifikacijo	29
Preglednica XIII: Klasifikacija in namernost prisotnih neskladij med ZZZ in odpustnico ter primerjava med kontrolno in raziskovalno skupino	30
Preglednica XIV: Utemeljenost namernih neskladij in primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino	31
Preglednica XV: Klinična pomembnost nenamernih neskladij in primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino	32
Preglednica XVI: Povezava med ATC klasifikacijo in prisotnostjo nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico	32
Preglednica XVII: Primeri zelo pomembnih napak, glede na klinično pomembnost	34
Preglednica XVIII: Klasifikacija klinično pomembnejših nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico ter število na posameznega bolnika in primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino	35
Preglednica XIX: Povezava med klasifikacijo neskladij med ZZZ in odpustnico in različnimi dejavniki	38
Preglednica XX: Povezava med klinično pomembnostjo nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico in različnimi dejavniki	39
Preglednica XXI: Razlika v številu neskladij in nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije ter ZZZ in odpustnico in primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino	40
Preglednica XXII: Spremembe v prisotnosti in namernosti neskladij med ZZZ in TL2 ter ZZZ in odpustnico	41

KAZALO GRAFOV

Graf 1: Primerjava števila in namernosti neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije med raziskovalno in kontrolno skupino	23
Graf 2: Prikaz neskladij med ZZZ in odpustnico in klinična pomembnost nenamernih neskladij.....	36
Graf 3: Primerjava neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije ter med ZZZ in odpustnico.....	42

KAZALO PRILOG

Priloga 1: <i>Dopis komisije RS za medicinsko etiko za odobritev študije</i>	i
Priloga 2: <i>Informativni pristanek bolnikov za sodelovanje v študiji</i>	ii
Priloga 3: <i>Obrazec, ki so ga farmacevti uporabljali za pridobivanje podatkov o bolnikih.</i>	iv
Priloga 4: <i>Primer obrazca s podatki o bolnikovi ZZZ in označenimi razlikami med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije, ki so ga farmacevti posredovali zdravniku</i>	vi
Priloga 5: <i>Obrazec za beleženje neskladij med ZZZ in navodilom o zdravljenju bolnika v odpustnici, ki ga je uporabljala raziskovalka.....</i>	vii
Priloga 6: <i>Obrazec, ki sta ga za določanje namernosti, klinične pomembnosti in utemeljenosti neskladij uporabljala člana strokovnega panela</i>	ix

POVZETEK

Napake pri zdravljenju z zdravili (NZZ) pogosto izvirajo iz pomanjkljivih in netočnih informacij o zgodovini zdravljenja z zdravili (ZZZ) pred sprejemom bolnika v bolnišnico ter slabe komunikacije med različnimi ravnmi zdravstvenega sistema. Največ NZZ je prisotnih pri sprejemih in odpustih iz bolnišnice. Izvajanje usklajevanja zdravljenja z zdravili (UZZ) zmanjša število in klinično pomembnost tovrstnih napak. Storitve UZZ vključuje pridobivanje točne in popolne ZZZ, ugotavljanje neskladij v terapiji in njihove namernosti ter odpravljanje nenamernih neskladij. S študijo smo želeli ovrednotiti vpliv storitve UZZ na zmanjšanje NZZ ter smiselnost vpeljave te storitve v rutinsko prakso.

V randomizirani klinični študiji smo primerjali pogostost in klinično pomembnost nenamernih neskladij med ZZZ in navodilom o zdravljenju z zdravili v odpustnici bolnika iz bolnišnice med intervencijsko skupino, ki je bila deležna UZZ ob sprejemu, in kontrolno skupino, ki je bila deležna UZZ pred odpustom. V študijo smo vključili 109 bolnikov, mediana starosti je bila 72 let. Bolniki so ob sprejemu prejeli povprečno 7 zdravil (mediana ZZZ).

Med 1095 vključenimi zdravili smo neskladje med ZZZ in odpustnico določili pri 677 zdravilih (61,8%), od tega je bilo 285 (42%) neskladij nenamernih, 2 na posameznega bolnika (mediana). Med vsemi nenamernimi neskladji je bilo klinično pomembnejših 110 (38,6%), polovica v študijo vključenih bolnikov je imela prisotno vsaj eno tako nenamerno neskladje. Največ klinično pomembnih napak smo zabeležili pri nenamernih izpustih zdravil. Skupini se v številu vseh neskladij in nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico nista razlikovali.

Nenamerna neskladja so se v velikem številu, kljub opozorilu farmacevtov na prisotna neskladja v terapiji, tekom hospitalizacije bolnikov pojavljala tudi ob odpustu iz bolnišnice. Izvajanje storitve UZZ ob odpustu iz bolnišnice kot del rutinske prakse bi bilo smiselno in potrebno, ampak za uspešno zmanjšanje števila napak pri zdravljenju z zdravili zahteva dobro sodelovanje različnih zdravstvenih delavcev.

ABSTRACT

Medication errors (ME) due to poor communication between healthcare interfaces are very common, especially at admission and discharge. Medication reconciliation may reduce the number of ME. ME is the process of acquiring accurate comprehensive medical history (CMH), identifying discrepancies in therapy, verifying their intention and rectifying unintentional discrepancies, which are considered as ME. Our study was planned in order to evaluate the impact of medication reconciliation on ME and the need for its implementation into hospitals.

In a randomized clinical study we compared frequency and clinical importance of unintentional discrepancies between CMH and discharge therapy between intervention group, with medication reconciliation at admission, and control group, with medication reconciliation before discharge. We included 109 patients of median age 72 years and with a median of 7 prescribed medicines in CMH.

Among 1095 included medicines, 677 (61.8%) discrepancies between CMH and discharge therapy were recorded. 285 (42%) discrepancies were unintentional, resulting in a median of 2 per patient. 110 (38.6%) of unintentional discrepancies were clinically important, at least one was recorded in half of all included patients. The most common clinically important error was the omission of a drug. There was no significant difference in the number of discrepancies and medication errors between CMH and discharge therapy between groups.

The high number of unintentional discrepancies was recorded at discharge, although physicians were informed about discrepancies in therapy during hospitalization. Implementation of medication reconciliation into hospitals is necessary. However, to reduce the number of ME, a good collaboration between different health professionals is needed.

SEZNAM OKRAJŠAV PO ABECEDNEM VRSTNEM REDU

ACE- encim angiotenzinska konvertaza

ATC-anatomsko – terapevtsko – kemična klasifikacija zdravil

DSO-dom starejših občanov

FO-farmacevtska oblika

KZZ-kartica zdravstvenega zavarovanja

NDZ-neželeni dogodek zdravljenja z zdravili

NPZ-napaka pri predpisovanju zdravil

NUZ-neželeni učinek zdravila

NZZ-napaka pri zdravljenju z zdravili

PP-po potrebi

TL-terapevtska lista

UZZ-usklajevanje zdravljenja z zdravili

ZZZ-zgodovina zdravljenja z zdravili

1. UVOD

1.1. NEŽELENI UČINKI ZDRAVIL IN NEŽELENI DOGODKI POVEZANI Z ZDRAVILI

Poraba zdravil na posameznega prebivalca je iz leta v leto večja (1). Predvsem starejši bolniki jemljejo veliko zdravil, s polifarmakoterapijo pa se večajo tudi možnosti interakcij med posameznimi zdravili ter neželeni učinki zdravil in dogodki, povezani z njimi, kar vodi tudi v povečanje stroškov zdravljenja bolnikov (2).

1.1.1. Definicija zdravila

Zakon o zdravilih definira zdravilo kot vsako snov ali kombinacijo 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 prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja ali da bi se določila diagnoza (3).

1.1.2. Neželeni učinek zdravila in neželeni dogodek zdravljenja z zdravili

Neželeni učinek zdravila (NUZ, ang. *adverse drug reaction*; ADR) je po definiciji Zakona o zdravilih 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 (3).

Neželeni dogodek zdravljenja z zdravili (NDZ, ang. *adverse drug event*; ADE) je po definiciji kakršenkoli neugoden medicinski pojav, do katerega pride pri bolniku, ki je dobil zdravilo in ki ni nujno vzročno povezan z zdravljenjem (3).

V zdravstvu predstavljajo NDZ velik problem tako za posameznega bolnika kot tudi za celotno družbo. NUZ so podskupina NDZ in jih ne moremo preprečiti, saj do njih pride ob pravilni uporabi zdravila. V to skupino spadajo neželeni učinki tistih zdravil, ki jih kljub znanim prisotnim neželenim učinkom predpisujemo pri določeni indikaciji, ker boljše alternative nimamo ali pa njihov učinek odtehta tveganje, neželeni učinki pri zdravilih, kjer ni prisotnih kontraindikacij in ki se uporabljajo v primernih dozah, vendar vseeno pride do

NUZ, ter neželeni učinki, do katerih pride kljub temu, da se bolnika ves čas jemanja nadzoruje. Vsi ostali NDZ spadajo med preprečljive. Do njih pride zaradi predpisa zdravila, za katerega ni prisotne indikacije, zaradi predpisa zdravila v neutemeljeno visokih odmerkih ali neprimernih farmacevtskih oblikah, kljub prisotnim kontraindikacijam, zaradi predpisa zdravila, pri katerem je neprimerno izbran način jemanja, zaradi neprimernega strokovnega nadzora nad bolnikom in drugo (4). Primera NUZ sta npr. kašelj, do katerega pride pri pravilni uporabi ACE inhibitorja in zaspanost pri uporabi antihistaminikov. Primera NDZ pa bi bila alergijska reakcija na penicilinski antibiotik, kljub temu, da je do te reakcije pri bolniku v preteklosti že prišlo in omotičnost zaradi predpisa prevelikega odmerka benzodiazepina.

1.2. NAPAKE PRI ZDRAVLJENJU Z ZDRAVILI

Poleg NUZ so napake pri zdravljenju z zdravili (NZZ) eden najpogostejših razlogov za NDZ. NZZ (ang. *medical errors*; ME) so vse napake, do katerih pride v procesu zdravljenja in bolniku lahko škodujejo dejansko ali pa le potencialno (5). Pojavljajo se lahko na katerikoli točki zdravljenja (6), najpogosteje pa ob prehodih med zdravstvenimi ravni, torej ob sprejemu, premestitvi in odpustu iz bolnišnice (7, 8).

1.2.1. Klasifikacija napak pri zdravljenju z zdravili

Do NZZ lahko pride v različnih procesih zdravljenja z zdravili. Glede na dejavnike tveganja, povzete po PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) (9), do njih prihaja na treh ravneh zdravljenja: pri predpisovanju, izdaji in uporabi zdravil. Do napak pri predpisovanju zdravil (NPZ) lahko pride zaradi:

1. **Administrativnih napak** (manjka npr. določen podatek o zdravilu).
2. **Napačne izbire zdravila** (npr. ni prisotne indikacije ali pa zdravilo za prisotno indikacijo ni predpisano, izbira kontraindiciranega zdravila, neprimerne farmacevtske oblike (FO) ali pa se ne izvaja ustrezno in dovolj pogosto spremljanje bolnikove terapije).
3. **Napačnega predpisa režima zdravljenja** (npr. predpis neprimernega odmerka, režima odmerjanja, časa aplikacije ali trajanja zdravljenja).

4. ***Napačne kombinacije zdravil*** (pride npr. do interakcij z zdravili, predpisa previsokega odmerka zaradi podvajanja učinkovine v več različnih zdravilih ali pa določeno zdravilo za preventivno zdravljenje ni predpisano).

Ob izdaji zdravila lahko pride do napak zaradi napačno izdanega zdravila, neprimerne jakosti zdravila ali pa neprimerne FO, lahko pa tudi zaradi napačno podanih informacij o zdravljenju z zdravilom. Do napak pri uporabi zdravila, ki so lahko narejene namerno ali nenamerno, pa lahko pride zaradi aplikacije napačnega zdravila, aplikacije zdravila v napačnem odmerku, z neprimernim režimom in časom odmerjanja, lahko pa tudi zaradi napačnega shranjevanja zdravila, interakcij z določeno hrano, izpusta ali zlorabe zdravila (9). Podobno kot PCNE napake pri zdravljenju z zdravili razvrščajo tudi nekateri drugi avtorji (5, 6). Z usklajevanjem zdravljenja z zdravili (UZZ) lahko vplivamo le na napake pri predpisovanju zdravil, zato smo se v nadaljevanju osredotočili predvsem nanje.

1.2.2. Napake pri predpisovanju zdravil

Razlogi za NPZ so lahko zelo različni. Lahko gre za pomanjkanje določene informacije, npr. o preobčutljivosti bolnika na določeno zdravilo ali pa za pomanjkanje podatka o tem, da je bilo bolniku zdravilo že od prej predpisano in se mu zato nenamerno ponovno predpiše. Slaba komunikacija med zdravstvenimi delavci in bolniki je eden ključnih razlogov za NPZ. Do NPZ lahko pride tudi zaradi nepozornosti in nepazljivosti zdravstvenega osebja pri rutinskem predpisovanju receptov. Tovrstne napake bi lahko vsaj delno preprečili z ustvarjanjem mirnejšega okolja za delo, z računalniškim predpisovanjem zdravil, z jasnim označevanjem zdravil, npr. z bar kodami in z dodatnim preverjanjem predpisane terapije s strani še ene osebe, ki je del medicinskega osebja (5).

V večini primerov tovrstne napake nimajo posledic, v nekaterih primerih pa so lahko napake za bolnika tudi usodne, zato jih moramo preprečiti. Zelo pomembno je, da napake pravočasno zaznamo in odpravimo, četudi v danem trenutku nimajo večjega kliničnega pomena za bolnika in njegovo zdravljenje, saj nam razkrijejo pomanjkljivosti v predpisani terapiji in celotnem procesu zdravljenja, škodo za bolnika pa bi te napake lahko povzročile kasneje (5).

1.3. USKLAJEVANJE ZDRAVLJENJA Z ZDRAVILI

Do NZZ lahko torej pride na več različnih ravneh, NPZ pa so tiste napake, ki bi jih z vpeljavo storitve UZZ lahko v veliki meri odpravili (6).

Usklajevanje zdravljenja z zdravili (ang. *medication reconciliation*) je tristopenjski proces, čigar namen je preprečiti napake zaradi slabe komunikacije v celotnem procesu zdravljenja bolnika, tako v bolnišnici, kot tudi kasneje ob odpustu iz nje ter s tem preprečiti neželene dogodke povezane z zdravili (7, 10).

1.3.1. Stopnje, ki sestavljajo UZZ

1. Pridobivanje zgodovine zdravljenja z zdravili (ZZZ, ang. *comprehensive drug history*) pred sprejemom bolnika v bolnišnico.
2. Ugotavljanje in identifikacija neskladij med ZZZ in na novo predpisano terapijo v bolnišnici ali med ZZZ in terapijo, predpisano ob odpustu iz bolnišnice.
3. Določitev namernosti prisotnih neskladij v terapiji, odprava nenamernih neskladij s sodelovanjem odgovornega zdravnika ter ustrezno in nedvoumno beleženje namernih sprememb v bolnišnično dokumentacijo.

Pod namerna neskladja smatramo tiste spremembe terapije, ki so posledica strokovnega mnenja oz odločitve (npr. uvedba antibiotika pri bakterijski okužbi), nenamerno nastala neskladja v terapiji pa smatramo kot napake pri zdravljenju z zdravili (npr. izpust statina, ker nismo vedeli, da ga bolnik jemlje) (7).

1. Pridobivanje ZZZ

ZZZ predstavlja popoln in točen opis zdravil, ki jih bolnik jemlje trenutno in tudi tistih, ki jih je jemal v zadnjem času pred sprejemom v bolnišnico. Podatki, ki nas o določenem zdravilu zanimajo, so podatek o lastniškem imenu ter imenu učinkovine, načinu aplikacije, podatek o dozi, režimu, pogostosti odmerjanja in trajanju zdravljenja (11). Zanima nas tudi to, kdaj je bolnik nazadnje vzel zdravilo. Poleg informacije o zdravilih, ki jih je bolnik dobil predpisane na recept, je pomembno pridobiti tudi informacije o zdravilih, ki jih bolnik jemlje in jih je v lekarni kupil brez recepta, vključno s prehranskimi dopolnili in rastlinskimi pripravki (6, 10). Za zdravila, ki jih bolnik jemlje po potrebi, moramo izvedeti, kako pogosto je to jemanje. Še posebej je bolnika potrebno vprašati o jemanju zdravil iz

posebnih terapevtskih skupin, ki jih bolnik morda sploh ne smatra kot zdravila, to so npr. mazila, inhalacijski pršilniki, peroralna kontracepcija, obliži, čaji in vitamini (12).

2. Identifikacija neskladij

Pri identifikaciji neskladij ugotavljamo spremembe v na novo predpisani terapiji. Lahko gre za izpust zdravil, na novo uvedena zdravila, za spremembe v odmerku ali režimu odmerjanja in drugo (npr. za spremembo lastniškega imena) (10). Posebno pozornost moramo posvetiti tudi zdravilom, pri katerih se spremeni le lastniško ime učinkovine ali le farmacevtska oblika, saj lahko pri nenatančnem ali dvoumnem beleženju te spremembe v bolnišnično dokumentacijo pride do morebitnega podvajanja terapije, ki je lahko nevarno ob vrnitvi bolnika v domače okolje, saj bolnik ne ve, da gre za zdravilo, ki vsebuje isto učinkovino (8).

Poleg identifikacije neskladij v terapiji je ob tem priporočljivo narediti še farmakoterapijski pregled, ki sicer ne spada v proces UZZ, je pa ob tej točki zelo smiseln, saj preverimo prisotnost vseh indikacij za predpisana zdravila, odsotnost kontraindikacij, morebitne interakcije med zdravili, neželene učinke ter ustreznost režimov odmerjanja in odmerkov zdravil (10).

3. Uskladitev terapije

Tretjo stopnjo UZZ predstavlja uskladitev terapije po posvetu z odgovornim zdravnikom. Pri vseh zabeleženih neskladjih moramo ugotoviti njihovo namernost. Nenamerna neskladja je potrebno odpraviti (10).

Ena izmed ključnih točk UZZ je ustrezna dokumentacija vzrokov za namerna neskladja, ki bodo jasno prepoznavna vsem strokovnim delavcem, ki se bodo z zdravljenjem bolnika srečali v prihodnosti. Vse spremembe v terapiji je potrebno razložiti tudi bolniku, in sicer v ustni in pisni obliki. To je pomembno tako od odpustu bolnika iz bolnišnice kot tudi ob prehodu bolnika med različnimi ravni zdravstvene oskrbe (obiski osebnega zdravnika, bolnišnična zdravljenja v različnih zdravstvenih ustanovah, obiski različnih specialistov, vrnitev bolnika v dom starejših občanov(DSO)) (10, 13).

1.4. OBRAVNAVA BOLNIKOV V BOLNIŠNICI

1.4.1. Pomen natančno pridobljene ZZZ

Popolno in točno pridobljena ZZZ je eden ključnih korakov ob sprejemu bolnika v bolnišnico, saj predstavlja glavni vir informacij za načrtovanje nadaljnje terapije tekom hospitalizacije (12, 13). Pomembno je tudi, da ZZZ pridobimo čim hitreje po sprejemu bolnika v bolnišnico, še preden se mu predpiše nadaljnja terapija za zdravljenje v bolnišnici (6).

V običajni bolnišnični praksi se bolnik ob prihodu v bolnišnico najprej pogovori z zdravnikom, ki ga pregleda in povpraša o dosedanjih boleznih in terapiji z zdravili. Podatke zapiše v anamnezi, ki je zdravstvenemu osebju na Univerzitetni kliniki Golnik dostopna v bolnišničnem programu Birpis, podatki o zdravilih pa se zapišejo tudi na bolnikovo temperaturno listo, kjer se te podatke sproti dopolnjuje do odpusta bolnika in služijo kot edini vir za aplikacijo zdravil bolnikom tekom hospitalizacije v bolnišnici. Ob odpustu se nato v odpustnico poleg anamneze in poteka zdravljenja bolnika v bolnišnici ter preiskav, ki so bile opravljene, zapiše tudi terapija z zdravili, ki jo je bolnik prejemal v bolnišnici in zdravila, ki naj jih jemlje ob odpustu v domače okolje. Z uvedbo storitve UZZ se kasneje, čim prej po sprejemu ali pa pred odpustom iz bolnišnice, z bolnikom pogovori še farmacevt, ki ga še podrobneje vpraša o dosednji terapiji z zdravili. Pri pridobivanju ZZZ je najpomembnejše, da izvemo o zdravilih, ki jih bolnik dejansko prejema, torej ni dovolj pogledati le to, katera zdravila ima bolnik predpisana in se zanašati zgolj na zdravstveno dokumentacijo. Zelo pomembno je sistematično pridobivanje ZZZ (13). Pri tem si farmacevti lahko pomagajo z različnimi obrazci in že vnaprej pripravljenimi okvirnimi podvprašanji, da katere od pomembnih informacij ne izpustijo (2). To nam tudi omogoča, da pridobimo vse ali čim več informacij o bolniku in njegovi terapiji, ne glede na to, kdo pridobiva ZZZ, koliko časa ima na razpolago za pogovor z bolnikom in kako dobro bolnik pozna svojo terapijo. Pomembno je tudi, da farmacevt uporabi različne vire pridobivanja informacij (12). Najpomembnejši vir, ki ga farmacevt uporablja pri pridobitvi ZZZ, je pogovor z bolnikom. Drugi viri pridobivanja informacij o bolnikovi terapiji so zgodovina izdaj zdravil, ki je zapisana na kartici zdravstvenega zavarovanja (KZZ), zdravila prinesena s seboj v bolnišnico, bolnikov seznam zdravil, ki jih jemlje, pretekla bolnikova dokumentacija (izvidi ambulantnih pregledov, odpustnice iz bolnišnic) in

pogovor s svojci ter z osebnim zdravnikom, če se bolnik ni zmožen pogovarjati sam (6, 12). Pri pridobivanju ZZZ je potrebno ugotoviti tudi bolnikovo sodelovanje pri zdravljenju (komplianco), morebitne preobčutljivosti na določena zdravila ter neželene učinke in druge težave, povezane z zdravljenjem, ki so lahko tudi posledica jemanja le-teh. Zanima nas tudi, ali bolnik kadi in pije alkohol, ter bolnikove morebitne težave pri jemanju zdravil (npr. težko požiranje) (12).

Zelo pomembno je tudi to, da farmacevt vse pridobljene informacije in ugotovitve natančno dokumentira in zapiše (13). Že pred pogovorom z bolnikom je priporočljivo raziskati indikacije, za katerimi se bolnik zdravi in zdravila zanje, ter se informirati tudi o njihovih pričakovanih neželenih učinkih, da se izognemo predpisovanju dodatnih zdravil, ki bi samo zakrila neželene učinke že obstoječih zdravil v terapiji (6).

1.4.2. UZZ v bolnišničnem okolju

V bolnišničnem okolju do največ neskladij v bolnikovi terapiji prihaja ob sprejemu bolnika v bolnišnico, predvsem na račun namerno narejenih neskladij (14). Nenamerna neskladja pa smatramo kot NZZ. Kot že prej omenjeno, do njih pogosto prihaja zaradi nepravilnih in pomanjkljivih podatkov, ki jih imajo zdravstveni delavci o bolnikovi ZZZ. Ravno zato ima natančno in popolno pridobljena ZZZ tako velik pomen za zmanjšanje NZZ in s tem tudi NUZ in NDZ. Izvajanje UZZ že ob sprejemu bolnika, še preden se predpiše terapija za zdravljenje v bolnišnici, lahko že takoj identificira NZZ, ki se jih lahko odpravi še preden bi bolniku škodovala. NZZ, ki se pojavijo med zdravljenjem v bolnišnici so še posebno problematične, če se nadaljujejo ob odpustu, ko se bolnik vrne domov, v nenadzorovano okolje, kjer bo terapijo prejemal še naprej, daljši čas (7, 15).

Izvajanje UZZ ob odpustu lahko predvsem izboljša bolnikovo poznavanje predpisane terapije, kar ponovno zmanjša možnost za NDZ in število ponovnih hospitalizacij pri bolnikih (7). To dosežemo tako, da se pripravi seznam zdravil, ki naj jih bolnik jemlje doma, natančno se ga tudi opozori o zdravilih, ki so bila ukinjena in zamenjana, seznam pa se posreduje tudi bolnikovemu osebnemu zdravniku (10).

1.5. POMEN IN DOKAZI O POTREBI UZZ

Pomen storitve UZZ je predvsem zagotoviti bolnikom varno zdravljenje z zdravili, ki se mora neprekinjeno nadaljevati tudi ob prehodih med različnimi ravni zdravstva.

Na temo UZZ je bilo narejenih že več študij, ki so pokazale, da je pri bolnikih ob odpustu prisotnih približno 20% nenamernih neskladij, od 20-66% vseh bolnikov pa ima ob odpustu prisotno vsaj eno nenamerno neskladje (14). Uvedba storitve UZZ pred odpustom bolnika iz bolnišnice dokazano zmanjša število nenamernih neskladij v terapiji, s tem pa se zmanjša tudi število NDZ in število ponovnih hospitalizacij bolnikov, kar je povezano tudi z zmanjšanjem stroškov zdravljenja. Ob sprejemu bolnikov v bolnišnico se, glede na študije, nenamerna neskladja pojavljajo v razponu od 19-75%, 54% bolnikov pa ima prisotno vsaj eno tako neskladje (16). Uvedba UZZ čim prej po sprejemu bolnika v bolnišnico dokazano zmanjša število nenamernih neskladij tekom hospitalizacije in kasneje ob odpustu iz bolnišnice (7).

Študije so pokazale zmanjšanje NZZ ob uvedbi UZZ na vseh treh najbolj kritičnih ravneh zdravljenja bolnikov v bolnišnici: pri sprejemu, odpustu in premestitvah (11). Nekateri avtorji navajajo, da je največ nenamernih napak prisotnih ob sprejemu bolnikov v bolnišnico, medtem ko nekatere druge študije kažejo na to, da se le-te pogosteje pojavljajo ob odpustih iz bolnišnice. Dejstvo je, da so napake v veliki meri prisotne v obeh primerih (14). UZZ je pomemben ob sprejemu bolnika v bolnišnico, kjer ima ključno vlogo pri preprečevanju NZZ popolno pridobljena ZZZ, saj ima velik vpliv na nadaljnji potek zdravljenja, ob odpustu pa je UZZ pomemben zato, ker se bolnik vrača v domače okolje, kjer bo terapijo prejemal še daljši čas, brez stalnega zdravniškega nadzora (7).

Predvsem nekaterim zdravnikom se morda uvedba UZZ zdi nepotrebna. Večina napak, ki jih odkrijejo z izvajanjem UZZ, ima majhen klinični pomen, NDZ pa so večinoma le potencialne narave in se v večini primerov sploh ne pojavijo ali pa so klinično malo pomembni. Velikokrat pa se ob tem pozablja, da UZZ privede tudi do pomembnega izboljšanja razumevanja bolnikov svoje predpisane terapije z zdravili in s tem do izboljšanja kvalitete zdravljenja in splošnega zadovoljstva bolnikov z njim (7).

Uvedba UZZ v bolnišnice kot obvezna in rutinska storitev bi bila smiselna. Veliko bi bilo sicer še potrebno storiti na področju izboljšave in optimizacije te storitve, saj si želimo, da

bi bila čim bolj učinkovita in časovno čim manj zamudna za zdravstvene delavce, saj nekatere bolnišnice nasprotujejo uvedbi UZZ v rutinsko prakso predvsem zaradi pomanjkanja finančnih sredstev in že tako prevelike obremenjenosti farmacevtov in drugih zdravstvenih delavcev (15). Delno rešitev predstavlja uvedba UZZ v bolnišnice za vsaj nekatere rizične skupine bolnikov, kot so npr. starejši bolniki, bolniki s polifarmakoterapijo in za bolnike z indikacijami, ki potrebujejo še posebno in dodatno pozornost (8, 15).

1.6. VLOGA POSAMEZNIH ZDRAVSTVENIH DELAVCEV PRI UZZ

Pri UZZ je izredno pomembno prav sodelovanje zdravnika in farmacevta, saj študije kažejo, da se število NUZ zmanjša, če pri zdravljenju in vpogledu v terapijo z zdravili poleg zdravnika sodeluje tudi farmacevt (7). Takšno sodelovanje prinaša koristi tako zdravnikom, ki jim prisotnost farmacevta, ki še dodatno in bolj podrobno pregleda terapijo z zdravili, olajša delo, največ koristi pa to seveda prinaša bolnikom, pri katerih se zaradi tega zmanjšata število NDZ in število ponovnih hospitalizacij, izboljša pa se tudi problematika jemanja zdravil na splošno, saj se s farmakoterapijskim pregledom dodatno preveri tudi prisotnost oz. odsotnost indikacij za določena predpisana oz. nepredpisana zdravila (17).

Glede na številne do sedaj izvedene študije so najprimernejši zdravstveni delavci za pridobitev bolnikove ZZZ in izvajanje storitve UZZ farmacevti (18). Farmacevti dobro poznajo predpisano terapijo in vedo, kakšni so pričakovani neželeni učinki določenih zdravil ter katere so indikacije zanje. Bolje od drugih zdravstvenih delavcev poznajo tudi farmacevtske oblike zdravil in različne načine aplikacije. Imajo veliko vlogo pri identifikaciji in razreševanju NZZ ter lahko veliko pripomorejo k boljšemu razumevanju terapije s strani bolnika, če se še dodatno posvetujejo z njim (15).

Študije ugotavljajo, da so pridobljeni podatki v anamnezi s strani zdravnikov v več kot 50% nepopolni, kar pomeni, da manjka npr. podatek o odmerku zdravila in netočni v več kot 70%, pod kar smatramo npr. nepravilno zapisan odmerek (19). Do tega verjetno pride zato, ker zdravniki večji poudarek dajejo postavljanju diagnoze in nadaljnjemu zdravljenju kot pa ZZZ (20). Študija je tudi pokazala, da se je ZZZ, ki jo je pridobil zdravnik, v 59% razlikovala od tiste, ki jo je pridobil farmacevt, najpogosteje pa so zdravniki izpustili zdravilo ali pa niso zapisali njegovega odmerka (20). Podatki kažejo tudi to, da se napake, storjene zaradi nepopolno in netočno pridobljene ZZZ, v 70% nadaljujejo še naprej tekom

zdravljenja bolnika v bolnišnici in tudi dalje ob odpustu (19), s čimer ponovno potrdimo pomembnost vključevanja farmacevtov v zdravljenje bolnikov v bolnišnicah ter smiselnost uvedbe UZZ v rutinsko prakso.

2. NAMEN DELA IN CILJI ŠTUDIJE

2.1. NAMEN DELA

Namen randomizirane klinične študije je primerjati pogostost in klinično pomembnost nenamernih neskladij med ZZZ in navodilom o zdravljenju z zdravili v odpustnici bolnika iz bolnišnice med intervencijsko skupino, ki je bila deležna UZZ ob sprejemu v bolnišnico, in kontrolno skupino, ki je bila deležna UZZ pred odpustom. S tem želimo ovrednotiti vpliv storitve UZZ na zdravljenje bolnikov v bolnišnici in posledično ugotoviti, ali pride z vpeljavo te storitve do zmanjšanja števila nenamernih neskladij ter s tem smiselnost vpeljave UZZ v rutinsko prakso.

2.2. CILJI ŠTUDIJE

Cilji študije so za intervencijsko in kontrolno skupino:

1. Primerjati bolnikovo ZZZ in navodilo o zdravljenju z zdravili v odpustnici.
2. Zabeležiti neskladja med ZZZ in terapijo predpisano v odpustnici.
3. Identificirati nenamerna neskladja med ZZZ in navodilom o zdravljenju z zdravili v odpustnici.
4. Določiti utemeljenost namernih neskladij in klinični pomen nenamernih neskladij za bolnikovo oskrbo.

3. MATERIALI IN METODE

3.1. NAČRT ŠTUDIJE

Študijo smo načrtovali kot nadaljnjo analizo prospektivno randomizirane klinične študije (21) z dvema skupinama hospitaliziranih bolnikov, intervencijsko, ki je bila deležna storitve UZZ ob sprejemu v bolnišnico ter kontrolno skupino, ki je bila v študijske namene deležna storitve UZZ pred odpustom. Študijo je odobrila komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (Priloga 1).

3.2. VKLJUČEVANJE IN DELITEV BOLNIKOV V SKUPINE

Raziskavo smo izvajali na treh oddelkih Univerzitetne klinike Golnik od začetka novembra 2010 do konca januarja 2011. Vključili smo 109 bolnikov, ki smo jih naključno izbrali med vsemi sprejetimi in primernimi za raziskavo, ter jih razdelili v dve skupini, intervencijsko in kontrolno, spet naključno.

Vključili smo bolnike, ki so

- bili ob sprejemu stari vsaj 18 let,
- govorili slovensko,
- doma redno jemali vsaj eno zdravilo,
- privolili v sodelovanje v študiji s podpisom pristanka (Priloga 2).

Izključili smo bolnike, ki

- so bili sprejeti na intenzivni oddelek, na alergološko testiranje, na oddelek za sistemsko zdravljenje raka ali pa so se v bolnišnici zdravili zaradi cistične fibroze,
- so bili premeščeni na drug oddelek, premeščeni v Univerzitetno kliniko Golnik iz katere druge bolnišnice ali pa so bili odpuščeni iz bolnišnice v prvih 4 dneh po sprejemu,
- se niso bili sposobni pogovarjati,

- so tekom hospitalizacije umrli.

Iz raziskave smo izključili tudi bolnico, pri kateri v odpustnici ob odpustu ni bila predpisana nobena terapija z zdravili.

3.3. OBRAVNAVA BOLNIKOV

Bolniki v intervencijski skupini so bili deležni storitve UZZ ob sprejemu. Med 2. in 4. dnem hospitalizacije jih je obiskal klinični farmacevt iz Univerzitetne klinike Golnik, ki je pridobil njihovo ZZZ, pregledal celotno bolnikovo terapijo in uskladi morebitne razlike s predpisano terapijo. Viri, ki jih je farmacevt uporabil pri pridobivanju informacij o ZZZ, so bili pogovor z bolnikom, pregled zdravil, ki jih je bolnik prinesel s seboj v bolnišnico, pregled seznama zdravil, ki ga imajo nekateri bolniki za lastne potrebe ter izpis zdravil iz kartice zdravstvenega zavarovanja, dvignjenih na recept. Za vsako zdravilo je farmacevt v predhodno pripravljen obrazec (Priloga 3) zabeležil ime zdravila, odmerek, režim odmerjanja, farmacevtsko obliko, ocenil je tudi bolnikovo complianco. Pridobljene informacije, v pisni obliki s pomočjo obrazca, kjer je tudi zabeležil morebitna neskladja med ZZZ in terapevtsko listo (TL), je farmacevt nato posredoval odgovornemu zdravniku (Priloga 4). O pomembnejših neskladjih se je farmacevt z zdravnikom tudi pogovoril.

Farmacevti so določali tudi bolnikovo complianco. Pri nekaterih bolnikih compliance niso mogli oceniti, pri takih bolnikih le-te tudi nismo upoštevali pri interpretaciji rezultatov. Prav tako compliance nismo upoštevali pri bolnikih, ki so prišli v bolnišnico iz DSO, saj smo sklepali, da tam za njihovo terapijo z zdravili skrbi negovalno osebje.

Bolniki, ki so bili razvrščeni v kontrolno skupino, so bili deležni standardne obravnave vse do odpusta. Dodatno, v študijske namene, jih je farmacevt obiskal tik pred odpustom oz. 7. dan hospitalizacije v bolnišnici. Po že zgoraj opisanem postopku je pridobil informacije o ZZZ ter uskladi ugotovljena neskladja v terapiji, predpisani na TL z lečečim zdravnikom.

Bistvena razlika pri obravnavi bolnikov med obema skupinama je bila torej ta, da je farmacevt bolnike v intervencijski skupini obiskal med 2. in 4. dnem hospitalizacije, pridobil njihovo ZZZ ter uskladi terapijo s tisto na TL, bolnike iz kontrolne skupine pa je obiskal pred odpustom ter šele takrat pridobil njihovo ZZZ ter izvedel UZZ, prav tako s

terapijo na TL. Zanimalo nas je, ali ta časovna razlika med izvedbo UZZ vpliva na izide zdravljenja.

3.4. ZBIRANJE PODATKOV

Pregledali smo bolnikovo ZZZ in navodilo o zdravljenju z zdravili v odpustnici ter pridobili in zapisali podatke o zdravilih za obe skupini v za to predhodno pripravljen obrazec (Priloga 5).

V analizo nismo vključili prehranskih dopolnil, čajev, homeopatskih izdelkov, živil za posebne zdravstvene potrebe ter zdravil, ki jih bolniki prejemajo v zdravstvenih domovih. Vedno pa smo vključili tudi zdravila, ki se dobijo v lekarnah brez recepta. Zdravila smo razdelili v skupine glede na ATC klasifikacijo. Vsako zdravilo smo glede na lastniško ime šteli samo enkrat.

S tristopenjsko lestvico smo ocenjevali popolnost in razumljivost zapisa terapije za posamezno zdravilo v odpustnici glede na točnost zapisa o odmerku, frekvenci, režimu odmerjanja in farmacevtski obliki, kadar je bil zapis v odpustnici prisoten.

1. Zapis je popoln:

Kot popolne zapise smo ocenili zapise zdravil, ki so imeli natančno predpisano jakost, farmacevtsko obliko, frekvenco in režim odmerjanja. Če je bilo zdravilo na trgu na voljo le v eni jakosti ali farmacevtski obliki, ob imenu nismo zahtevali navedbe le-te. Med popolne zapise smo šteli tudi zapise za zdravila, za katere je eksplicitno z lastniškim imenom ali učinkovino pisalo, da so ukinjena.

2. Nepopoln zapis, ki ga lahko privzamemo in razumemo:

Kot nepopolne zapise smo smatrali zapise o zdravilih, kjer je eden od podatkov manjkal, vendar smo iz zapisa vseeno lahko razumeli, za katero zdravilo gre in ali je neskladje med ZZZ in terapijo predpisano v odpustnici prisotno. Kot nepopolne smo ocenili tudi zapise zdravil, za katere je v odpustnici pisalo, da naj jih bolnik jemlje kot do sedaj, in tiste, za katere je pisalo, da je v času hospitalizacije prišlo do modifikacije določene terapije (npr. antihipertenzivne), ni pa pisalo pri natanko katerem zdravilu je do te modifikacije prišlo. Če je manjkal podatek o režimu

odmerjanja, smo privzeli, kot da je mišljeno, da naj bolnik zdravilo vzame zjutraj in glede na to določili prisotnost morebitnega neskladja. Če je bila v tem primeru razlika le v času odmerjanja, smo smatrali kot da neskladja ni. Če ni bila zabeležena frekvenca, smo privzeli da je mišljeno, kot da naj bolnik zdravilo vzame enkrat na dan. Predpostavili smo tudi, da med jemanjem zdravila zjutraj ter jemanjem zdravila opoldne/dopoldne ni razlike, torej tega nismo smatrali kot neskladje.

3. Popolnoma nerazumljiv zapis:

Kot popolnoma nerazumljive zapise smo šteli tiste zapise terapije, kjer v odpustnici ni bil zapisan odmerek, torej nismo natančno vedeli, za katero jakost zdravila gre ali pa sta manjkala režim in frekvenca odmerjanja hkrati.

3.5. STROKOVNI PANEL

Pripravili smo tudi obrazec za delo zdravnika in farmacevta, s pomočjo katerega sta potrdila namernost in utemeljenost neskladij ter nenamerna neskladja klasificirala glede na klinično pomembnost (Priloga 6), ki smo jo nato dokončno določili kot skupno oceno strokovnega panela. Določitev namernosti in nenamernosti sprememb v terapiji smo gledali s stališča, ali je zdravnik zavestno spremenil terapijo ali ne. V naši študiji smo se opirali na zapise farmacevtov o ZZZ, ki dokazano pridobijo najbolj natančno in popolno ZZZ (6), torej smo neskladja šteli kot nenamerna, tudi če je bil zapis terapije v odpustnici enak zapisu o ZZZ v anamnezi in zdravnik morda sploh ni vedel, da je terapijo spremenil. Utemeljenost in neutemeljenost pa pomenita, ali je zdravnik v odpustnici neposredno zapisal oz. obrazložil, zakaj se je odločil za neko spremembo v terapiji. Farmacevt in zdravnik sta bila slepa za bolnikovo skupino. Že v začetku smo določili kriterije za klasifikacijo nenamernih neskladij, ki so jima pomagali pri oceni klinične pomembnosti. Samostojno sta pregledala bolnikovo odpustnico ter določila namernost in utemeljenost neskladij med ZZZ in predpisano terapijo v odpustnici in ocenila klinični pomen nenamernih neskladij s pomočjo predhodno pripravljenega materiala. Člana strokovnega panela sta svojo odločitev najprej ocenila individualno, nato pa smo njune odločitve prediskutirali do dosega konsenza. Uporabili smo nominalno skupinsko tehniko doseganja konsenza (22, 23). Gre za metodo, kjer sodelujoča farmacevt in zdravnik najprej individualno ocenita namernost neskladij med ZZZ in terapijo z zdravili v odpustnici ter

klasificirata nenamerna neskladja glede na klinično pomembnost s pomočjo lestvice. Raziskovalec nato interpretira rezultate in tiste, pri katerih si farmacevt in zdravnik nista enotna, predstavi na skupnem sestanku, kjer se nato s pomočjo diskusije in predstavitve razlogov za svojo odločitev doseže konsenz strokovnega panela.

3.6. KLASIFIKACIJA NESKLADIJ

Obe klasifikaciji smo povzeli po eni od študij, ki je bila predhodno izvedena na Univerzitetni kliniki Golnik v okviru diplomske naloge (19).

Prisotna neskladja smo klasificirali kot:

- 1. spremembo lastniškega imena zdravila,**
- 2. spremembo odmerka,**
- 3. spremembo režima odmerjanja,**
- 4. spremembo farmacevtske oblike,**
- 5. izpust zdravila,**
- 6. izpust zdravila z odmernim režimom po potrebi,**
- 7. dodatno zdravilo,**
- 8. zamenjavo zdravila,**
- 9. dodatno zdravilo z odmernim režimom po potrebi.**

Kot zdravila z odmernim režimom po potrebi smo smatrali tista, ki so jih bolniki jemali redno vsaj 1x/tedensko (znotraj intervala enega do dveh tednov), vendar v odmernem intervalu, ki so si ga bolniki določili sami. V nasprotnem primeru smo tudi ta zdravila izključili iz raziskave.

Če je bilo pri katerem od zdravil prisotnih več neskladij hkrati, smo upoštevali tisto, ki je imelo največjo težo oz. vpliv na bolnika.

Zdravnik in farmacevt sta nato nenamerna neskladja klasificirala v 5 razredov glede na klinični pomen in resnost napake.

1. Napaka ni pomembna:

Kot nepomembne napake smo šteli tista nenamerna neskladja, ki za bolnika niso imela nikakršnega pomena s stališča varnosti zdravljenja. V to skupino smo šteli npr. izpuste zdravil, ki se jemljejo po potrebi in se dobijo brez recepta v lekarni.

2. Napaka je malo pomembna:

Malo pomembne napake so bila nenamerna neskladja pri tistih zdravilih, ki so jih bolniki jemali za lajšanje simptomov (večinoma po potrebi), a zanje še vseeno potrebujejo zdravniški recept. V to skupino smo šteli npr. izpuste zdravil z odmernimi režimi po potrebi, kot so npr. antihistaminiki, sedativi ob nespečnosti, kortikosteroidna mazila in kreme in analgetiki ter izpuste in spremembe jakosti inhibitorjev protonske črpalke in antacidov z odmernimi režimi po potrebi.

3. Napaka je pomembna:

Pomembne napake so bila nenamerna neskladja, pri katerih lahko pride do hudih akutnih stanj ali poslabšanj, vendar jih lahko bolnik sam opazi oz. izmeri ter ukrepa tako, da stopi v stik z zdravnikom. V to skupino smo šteli npr. izpuste bronhodilatatorjev z odmernim režimom po potrebi.

4. Napaka je zelo pomembna:

V to skupino smo šteli tista nenamerna neskladja, pri katerih pride do asimptomatskega poslabšanja, ki ga bolnik ne more zaznati in opaziti sam, kar lahko pripelje do hudih zdravstvenih težav. Tak primer je bil npr. izpust statina v sekundarni preventivi.

5. Potencialno usodna napaka:

Zadnjo stopnjo klasifikacije glede na klinično pomembnost pa predstavljajo potencialno usodne napake, kamor uvrščamo nenamerna neskladja, ki imajo lahko za bolnika usodne in nepopravljive posledice. Tak primer je bil npr. izpust inzulina pri bolniku z diabetesom tipa 2.

Veliko težo smo dali tudi spremembi lastniških imen zdravil in zamenjavi enega zdravila z drugim iz iste terapevtske skupine (npr. pri benzodiazepinih, beta blokerjih), saj tu lahko

ob morebitni nejasnosti zapisa bolnik ob odpustu iz bolnišnice jemlje obe zdravili hkrati, saj ne ve, da vsebujeta isto ali podobno učinkovino. Klinični pomen pa je bil v tem primeru odvisen od tipa zdravila in stanja ter ostalih predpisanih zdravil pri posameznem bolniku.

Ko smo določali število neskladij na posameznega bolnika v primerih, ko je šlo za neskladje kot zamenjavo zdravila z drugim zdravilom z isto učinkovino, a drugim lastniškim imenom, z zdravilom v drugi FO ali z drugim zdravilom iz enake terapevtske skupine, smo neskladje upoštevali le enkrat.

3.7. ANALIZA PODATKOV

Podatkovno bazo za namen študije smo izdelali s pomočjo programa SPSS statistics 20.0. Vanjo smo vnesli podatke, ki smo jih med študijo zbrali, ter jih statistično ovrednotili. Za analizo podatkov smo uporabili metode opisne statistike: mere srednje vrednosti (mediana), mere razpršenosti podatkov (vrednost 2. in 4. kvartila) in frekvenčno porazdelitev. Pri ugotavljanju povezav med zveznimi in opisnimi spremenljivkami smo uporabljali t-test dveh neodvisnih vzorcev, Mann-Whitney test, in Kruskal-Wallis test, odvisno od posameznega primera. Pri ugotavljanju povezav med dvema opisnima spremenljivkama smo uporabljali hi-kvadrat test, med dvema zveznima spremenljivkama pa metodo Spearmanove korelacije. Pri vseh testih smo kot statistično značilno opredelili vrednost $p < 0,05$ ob obojestranskem 5% tveganju.

4. REZULTATI

4.1. SPLOŠNI PODATKI O BOLNIKIH IN NJIHOVEM ZDRAVLJENJU

V raziskavo smo skupno vključili 109 bolnikov, 55% (60/109) moških in 45% (49/109) žensk (Preglednica I). Bolnike smo naključno razdelili v raziskovalno in kontrolno skupino. V raziskovalni skupini je bilo 58 bolnikov, v kontrolni pa 51. Mediana starosti vseh bolnikov je bila 72 let, mediana števila zdravil v ZZZ pa je bila 7 zdravil na posameznega bolnika.

Bolniki so v splošnem bili dobro kompliantni. Približno 80% (87/109) vseh vključenih bolnikov je bilo v bolnišnico sprejetih ob delavnikih, opazili pa smo razliko v dnevu sprejema bolnikov med raziskovalno in kontrolno skupino (Preglednica I). V kontrolni skupini je bilo med vikendom sprejetih še enkrat več bolnikov kot v raziskovalni skupini.

V študijo smo vključili bolnike s treh različnih oddelkov bolnišnice, porazdelitev bolnikov po oddelkih 1 in 3 je bila enaka, na oddelku 2 pa je bilo hospitaliziranih nekoliko manj bolnikov (Preglednica I). Mediana časa hospitalizacije vseh bolnikov je bila 8 dni. Opazili smo statistično značilno razliko med skupinama, saj so bili bolniki v kontrolni skupini hospitalizirani 2 dni več kot bolniki v raziskovalni skupini. Pri ostalih dejavnikih statistično značilnih razlik med skupinama ni bilo.

Preglednica I: Splošni podatki o bolnikih in njihovem zdravljenju ter primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino

Dejavnik	Vsi bolniki	Raziskovalna skupina	Kontrolna skupina	Test	P-vrednost
	N=109	N=58	N=51		
Spol [n(%)]				hi-kvadrat	0,424
Ženske	49/109 (45,0%)	24/58 (41,4%)	25/51 (49,0%)		
Moški	60/109 (55,0%)	34/58 (58,6%)	26/51 (51,0%)		
Starost v letih [mediana (razpon)]	72 (63-79,5)	70,5 (62-79)	72 (63-82)	t-test	0,235
Število zdravil v ZZZ [mediana (razpon)]	7 (5-10)	7 (5,75-10,25)	6 (5-10)	Mann-Whitney	0,175
Komplianca [n(%)]				hi-kvadrat	0,939
Dobra	49/109 (45,0%)	24/58 (41,4%)	25/51 (49,0%)		
Slaba	20/109 (18,4%)	10/58 (17,2%)	10/51 (19,6%)		
DSO ali pa ni podatka	40/109 (36,7%)	24/58 (41,4%)	16/51 (31,4%)		
Dan bolnikovega sprejema [n(%)]				hi-kvadrat	<u>0,024</u>
Delavnik	87/109 (79,8%)	51/58 (87,9%)	36/51 (70,6%)		
Vikend	22/109 (20,2%)	7/58 (12,1%)	15/51 (29,4%)		
Oddelek [n(%)]				hi-kvadrat	0,663
Oddelek 1	40/109 (36,7%)	23/58 (39,7%)	17/51 (33,3%)		
Oddelek 2	24/109 (22,0%)	11/58 (19,0%)	13/51 (25,5%)		
Oddelek 3	45/109 (41,3%)	24/58 (41,4%)	21/51 (41,2%)		
Čas hospitalizacije v dnevih [mediana (razpon)]	8 (6-11)	8 (6-9)	10 (7-13)	Mann-Whitney	<u>0,011</u>

4.1.1. Povezava med splošnimi podatki o bolnikih in njihovem zdravljenju

Statistično značilno povezavo smo opazili med bolnikovo complianco in oddelkom, na katerega je bil bolnik sprejet, in sicer je na oddelkih 1 in 2 veliko več bolnikov bilo dobro ali zelo dobro kompliantnih kot slabo ali zelo slabo kompliantnih, na oddelku 3 pa je bil delež dobro ali zelo dobro in slabo ali zelo slabo kompliantnih bolnikov približno enak (Preglednica II). Značilno različnih povezav med drugimi dejavniki nismo opazili

Preglednica II: Povezava med splošnimi bolnikovimi podatki in njihovem zdravljenju

Dejavnik	Test	P-vrednost
SPOL		
Starost	<i>t-test</i>	0,722
Število zdravil v ZZZ	<i>Mann-Whitney</i>	0,234
Bolnikova complianca	<i>hi-kvadrat</i>	0,710
STAROST		
Število zdravil v ZZZ	<i>Spearmanov koeficient</i>	0,681
Bolnikova complianca	<i>t-test</i>	0,710
ŠTEVILO ZDRAVIL V ZZZ		
Bolnikova complianca	<i>Mann-Whitney</i>	0,250
ODDELEK		
Spol	<i>hi-kvadrat</i>	0,620
Število zdravil v ZZZ	<i>Kruskal-Wallis</i>	0,093
Bolnikova complianca	<i>hi-kvadrat</i>	0,004*

4.2. SPLOŠNI PODATKI O ZDRAVILIH

V raziskavo smo skupno vključili 1095 zdravil, od tega jih je 596 bilo predpisanih bolnikom iz raziskovalne skupine, 499 pa bolnikom iz kontrolne skupine (Preglednica III). Najbolj zastopane skupine zdravil so bile skupina C – pripravki za zdravljenje bolezni srca in ožilja, skupina R – pripravki za zdravljenje bolezni dihal, skupina A – pripravki za zdravljenje bolezni prebavil in presnove, skupina N – pripravki z delovanjem na živčevje ter skupina B – pripravki za zdravljenje bolezni krvi in krvotvornih organov. Ostale skupine so bile manj zastopane. Statistično pomembnih razlik med ATC klasifikacijo posameznih zdravil med raziskovalno in kontrolno skupino nismo opazili.

Preglednica III: ATC klasifikacija zdravil ter primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino

Dejavnik	Vsa zdravila	Raziskovalna skupina	Kontrolna skupina	Test	P-vrednost
ATC klasifikacija [n(%)]	N=1095	N=596	N=499	hi-kvadrat	0,094
A	171/1095 (15,6%)	81/596 (13,6%)	90/499 (18,0%)		
B	102/1095 (9,3%)	53/596 (8,9%)	49/499 (9,8%)		
C	325/1095 (29,7%)	176/596 (29,5%)	149/499 (29,9%)		
D	8/1095 (0,7%)	3/596 (0,5%)	5/499 (1,0%)		
G	16/1095 (1,5%)	13/596 (2,2%)	3/499 (0,6%)		
H	30/1095 (2,7%)	18/596 (3,0%)	12/499 (2,4%)		
J	24/1095 (2,2%)	16/596 (2,7%)	8/499 (1,6%)		
L	9/1095 (0,8%)	7/596 (1,2%)	2/499 (0,4%)		
M	44/1095 (4,0%)	23/596 (3,9%)	21/499 (4,2%)		
N	140/1095 (12,8%)	71/596 (11,9%)	69/499 (13,8%)		
R	215/1095 (19,6%)	128/596 (21,5%)	87/499 (17,4%)		
S	10/1095 (0,9%)	6/596 (1,0%)	4/499 (0,8%)		
V	1/1095 (0,1%)	1/596 (0,2%)	0/499 (0,0%)		

Legenda: S krepkim tiskom so označene ATC skupine, v katere je bilo vključenih največ zdravil.

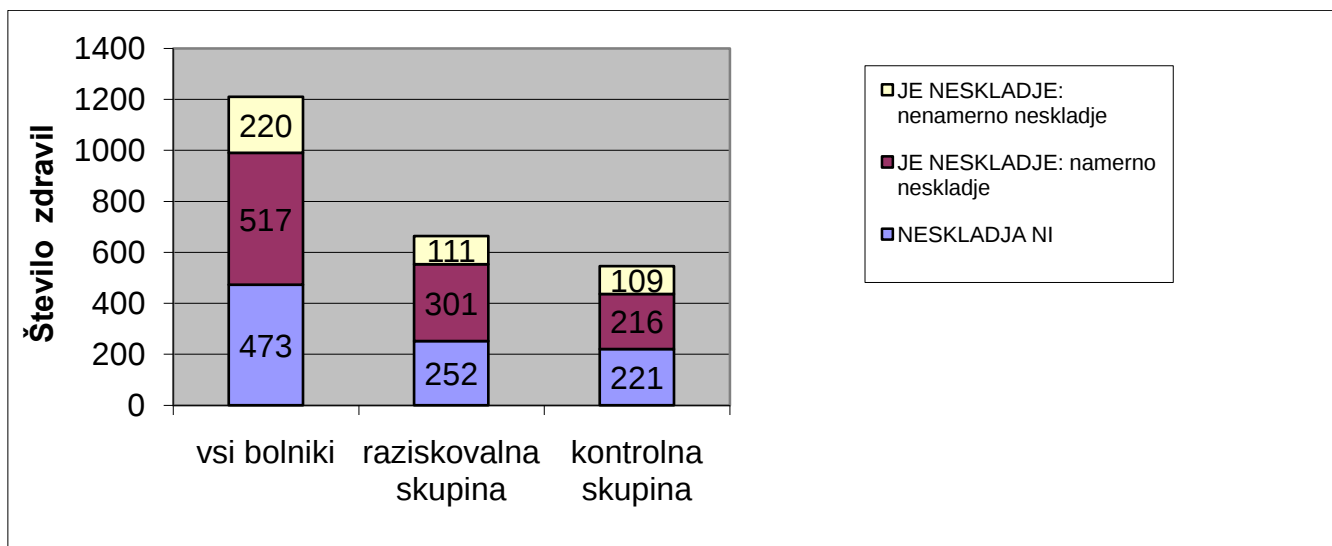
4.3. PRIMERJAVA ZZZ IN TL NA 2. DAN HOSPITALIZACIJE

Med vsemi 1210 zdravili, vključenimi v analizo na 2. dan hospitalizacije, je bilo med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije prisotnih 737 neskladij, kar predstavlja približno 61% vseh vključenih zdravil. Od vseh prisotnih neskladij je bilo nenamernih približno 30% (Graf 1). Mediana prisotnih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije je bila 6 neskladij na posameznega bolnika, 2 izmed njih sta bila nenamerna. Števili se med kontrolno in raziskovalno skupino nista statistično značilno razlikovali (Preglednica IV).

Preglednica IV: Primerjava števila neskladij in nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije na posameznega bolnika med raziskovalno in kontrolno skupino

Dejavnik	Vsi bolniki	Raziskovalna skupina	Kontrolna skupina	Test	p-vrednost
	N=109	N=58	N=51		
Število prisotnih neskladij med ZZZ in TL2 na posameznega bolnika [mediana (razpon)]	6 (4-9)	6 (4-9)	6 (4-8)	Mann-Whitney	0,566
Število prisotnih nenamernih neskladij med ZZZ in TL2 na posameznega bolnika [mediana (razpon)]	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (0-3)	Mann-Whitney	0,836

Legenda: TL2-terapevtska lista na 2. dan hospitalizacije.



Graf 1: Primerjava števila in namernosti neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije med raziskovalno in kontrolno skupino

4.3.1. Povezava med splošnimi bolnikovimi podatki in njihovem zdravljenju ter številom prisotnih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije na posameznega bolnika

Značilno različno povezavo smo opazili med številom neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije ter številom zdravil v ZZZ, in sicer več kot so bolniki imeli zdravil v ZZZ, več neskladij je bilo prisotnih (Preglednica V). Število neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije je bilo statistično povezano tudi z bolnikovo kompliance. Slabo kompliantni bolniki so imeli približno 1,5 neskladij več od dobro kompliantnih bolnikov. Opazili smo tudi povezavo med številom neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije in dnevom sprejema bolnika v bolnišnico. Bolniki, ki so bili sprejeti med vikendom, so imeli prisotni približno 2 neskladji več kot bolniki sprejeti med delavnikom. Število neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije pa je bilo prav tako statistično značilno različno povezano z oddelkom hospitalizacije, in sicer so imeli bolniki z oddelka 1 prisotni 2 neskladji manj kot bolniki iz oddelka 2 in 3. Statistične povezave med ostalimi analiziranimi dejavniki ni bilo.

Preglednica V: Povezava med splošnimi bolnikovimi podatki in njihovem zdravljenju ter številom prisotnih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije na posameznega bolnika

Dejavnik	Test	P-vrednost
Spol	<i>Mann-Whitney</i>	0,954
Starost	<i>Spearmanov koeficient</i>	0,557
Število zdravil v ZZZ	<i>Spearmanov koeficient</i>	<0,001
Bolnikova compliance	<i>Mann-Whitney</i>	0,023
Dan sprejema (delavnik/vikend)	<i>Mann-Whitney</i>	0,036
Oddelok	<i>Kruskal-Wallis</i>	0,003
Čas hospitalizacije v dnevih	<i>Spearmanov koeficient</i>	0,960

4.3.2. Povezava med splošnimi bolnikovimi podatki in njihovem zdravljenju ter številom prisotnih nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije na posameznega bolnika

Tudi pri analizi nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije smo opazili značilno različno povezavo s številom zdravil v ZZZ ter oddelkom hospitalizacije (Preglednica VI). Z večjim številom zdravil v ZZZ je naraščalo tudi število nenamernih

neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije. Bolniki, hospitalizirani na oddelku 1, so imeli približno 0,5 nenamernega neskladja manj kot bolniki z oddelka 2 in 1 nenamerno neskladje manj kot bolniki z oddelka 3. Statistično značilne povezave med nenamernimi neskladji med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije ter ostalimi dejavniki ni bilo.

Preglednica VI: Povezava med splošnimi bolnikovimi podatki in njihovem zdravljenju ter številom prisotnih nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije na posameznega bolnika

Dejavnik	Test	P-vrednost
Spol	<i>Mann-Whitney</i>	0,172
Starost	<i>Spearmanov koeficient</i>	0,643
Število zdravil v ZZZ	<i>Spearmanov koeficient</i>	<0,001
Bolnikova compliance	<i>Mann-Whitney</i>	0,973
Dan sprejema (delavnik/vikend)	<i>Mann-Whitney</i>	0,242
Oddelek	<i>Kruskal-Wallis</i>	0,001
Čas hospitalizacije v dnevih	<i>Spearmanov koeficient</i>	0,771

4.4. ANALIZA NESKLADIJ MED ZZZ IN ODPUSTNICO GLEDE NA POSAMEZNEGA BOLNIKA IN PRIMERJAVA MED RAZISKOVALNO IN KONTROLNO SKUPINO

Mediana vseh prisotnih neskladij med ZZZ in odpustnico je bila 5 neskladij na bolnika, mediana nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico pa 2 nenamerni neskladji na bolnika (Preglednica VII). S statistično analizo razlik med skupinama v nobenem primeru nismo opazili.

Preglednica VII: Število prisotnih neskladij in nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika in primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino

Dejavnik	Vsi bolniki	Raziskovalna skupina	Kontrolna skupina	Test	P-vrednost
	N=109	N=58	N=51		
Število prisotnih neskladij med ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika [mediana (razpon)]	5 (3-8)	6 (3-8)	5 (3-8)	Mann-Whitney	0,564
Število nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika [mediana (razpon)]	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1-4)	Mann-Whitney	0,436

4.4.1. Povezava med številom vseh neskladij ter številom nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika in različnimi dejavniki

Število zdravil v ZZZ je bilo statistično značilno povezano tako z vsemi neskladiji, kot tudi z nenamernimi neskladiji med ZZZ in odpustnico, in sicer se je z večjim številom zdravil v ZZZ večalo tudi število neskladij ter število nenamernih neskladij (Preglednici VIII in IX). Število neskladij med ZZZ in odpustnico je bilo statistično značilno povezano tudi z bolnikovo complianco, slabo compliantni bolniki so imeli približno 2,5 neskladija več od dobro compliantnih bolnikov. Opazili smo tudi statistično povezavo med oddelkom hospitalizacije in številom neskladij med ZZZ in odpustnico. Na oddelku 1 so imeli bolniki v povprečju 2 neskladiji manj kot bolniki, hospitalizirani na oddelkih 2 in 3, prisotna pa je bila tudi statistično pomembna povezava med oddelkom in številom nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico. Bolniki z oddelka 1 so imeli prisotnega 0,5 neskladija manj kot bolniki z oddelka 2 ter 1 nenamerno neskladije manj kot bolniki z oddelka 3. Statistično značilne povezave med ostalimi dejavniki nismo opazili.

Preglednica VIII: Povezava med številom neskladij med ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika in različnimi dejavniki

Dejavnik	Test	P-vrednost
Spol	<i>Mann-Whitney</i>	0,835
Starost	<i>Spearmanov koeficient</i>	0,769
Število zdravil v ZZZ	<i>Spearmanov koeficient</i>	<0,001
Bolnikova complianca	<i>Mann-Whitney</i>	0,001
Dan sprejema (delavnik/vikend)	<i>Mann-Whitney</i>	0,829
Oddelek	<i>Kruskal-Wallis</i>	<0,001
Čas hospitalizacije v dnevih	<i>Spearmanov koeficient</i>	0,313

Preglednica IX: Povezava med številom nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika in različnimi dejavniki

Dejavnik	Test	P-vrednost
Spol	<i>Mann-Whitney</i>	0,725
Starost	<i>Spearmanov koeficient</i>	0,944
Število zdravil v ZZZ	<i>Spearmanov koeficient</i>	<0,001
Bolnikova complianca	<i>Mann-Whitney</i>	0,137
Dan sprejema (delavnik/vikend)	<i>Mann-Whitney</i>	0,821
Oddelek	<i>Kruskal-Wallis</i>	0,037
Čas hospitalizacije v dnevih	<i>Spearmanov koeficient</i>	0,452

4.5. ANALIZA NESKLADIJ MED ZZZ IN ODPUSTNICO GLEDE NA VKLJUČENA ZDRAVILA TER PRIMERJAVA MED RAZISKOVALNO IN KONTROLNO SKUPINO

Med vsemi 1095 zdravili, ki smo jih vključili v analizo, je bilo neskladje prisotno pri približno 62% (677/1095) (Preglednica X). Razlike med skupinama niso bile statistično pomembne. Ugotavljali smo povezavo med prisotnostjo vseh neskladij med ZZZ in terapijo, predpisano v odpustnici, in ATC klasifikacijo zdravil. Ugotovili smo, da je povezava statistično značilno različna. (Preglednica XI). Največ prisotnih neskladij je bilo pri zdravilih iz skupine C (npr. furosemid, bisoprolol), sledijo skupina R (npr. fenoterol in ipatropijev bromid, salmeterol in flutikazon), A (npr. pantoprazol in omeprazol) in N (npr. paracetamol, tramadol in njuna kombinacija, alprazolam, zolpidem).

Preglednica X: Podatki o prisotnosti neskladij med ZZZ in odpustnico ter o popolnosti in razumljivosti zapisa v odpustnici in primerjava med kontrolno in raziskovalno skupino

Dejavnik	Vsa zdravila	Raziskovalna skupina	Kontrolna skupina	Test	P-vrednost
	N=1095	N=596	N=499		
Prisotnost neskladja med ZZZ in predpisom v odpustnici [n(%)]				hi-kvadrat	0,493
Je neskladje	677/1095 (61,8%)	363/596 (60,9%)	314/499 (62,9%)		
Ni neskladja	418/1095 (38,2%)	233/596 (39,1%)	185/499 (37,1%)		
Popolnost in razumljivost zapisa o zdravljenju z zdravili v odpustnici [n(%)]				hi-kvadrat	0,235
Zapisa o zdravilu v odpustnici ni	250/1095 (22,8%)	141/596 (23,7%)	109/499 (21,8%)		
Prisoten zapis zdravila v odpustnici	845/1095 (77,2%)	455/596 (76,3%)	390/499 (78,2%)		
Popoln zapis	596/845 (70,5%)	311/455 (68,4%)	285/390 (73,3%)		
Nepopoln zapis, a ga lahko privzamemo	227/845 (26,9%)	134/455 (29,4%)	93/390 (23,8%)		
Nerazumljiv zapis, ki ga ne moremo privzeti	22/845 (2,6%)	10/455 (2,2%)	12/390 (3,1%)		

Legenda: V krepkem tisku so zapisani pomembnejši podatki o prisotnih neskladjih.

Preglednica XI: Povezava med ATC klasifikacijo in prisotnostjo vseh neskladij med ZZZ in odpustnico

Dejavnik	Vsa neskladja	Raziskovalna skupina	Kontrolna skupina	Test	P-vrednost
	N=677	N=363	N=314		
Prisotnost neskladja med ZZZ in odpustnico glede na ATC klasifikacijo [n(%)]				hi-kvadrat	<u><0,001</u>
Skupina C	180/677 (26,6%)	102 /363 (28,1%)	78/314 (24,8%)		
Skupina R	147/677 (21,7%)	90/363 (24,8%)	57/314 (18,2%)		
Skupina A	111/677 (16,4%)	45/363 (12,4%)	66 /314 (21%)		
Skupina N	104/677 (15,4%)	55/363 (15,2%)	49/314 (15,6%)		
Ostale manj zastopane skupine	90/677 (13,3%)	48/363 (13,2%)	42/314 (13,4%)		
Skupina B	45/677 (6,6%)	23/363 (6,3%)	22/314 (7%)		

V študiji smo ocenjevali tudi popolnost in razumljivost zapisa o zdravljenju z zdravili v odpustnici. Večinoma so bili prisotni zapisi zdravil popolni (77,2%; 596/845) (Preglednica X). Nepopoln zapis, ki smo ga vseeno lahko privzeli in ga razumeli, je bil prisoten v 26,9% (227/845), nerazumljiv zapis, ki ga nismo mogli privzeti in razumeti, za katero jakost zdravila ali režim odmerjanja gre, pa je bil prisoten v 2,6% (22/845) primerov. Statistično pomembnih razlik pri popolnosti in razumljivosti zapisa med raziskovalno in kontrolno skupino nismo opazili. Opazili pa smo statistično značilno povezavo med popolnostjo in razumljivostjo zapisa in ATC klasifikacijo (Preglednica XII). Največ nerazumljivih zapisov je bilo prisotnih v skupinah, ki so bile v raziskavi ocenjene kot manj zastopane (npr. alendronska kislina in holekalciferol, amoksisicilin in klavulanska kislina, tamsulozin) in v skupini N (npr. bromazepam, promazin, tramadol, tramadol in paracetamol, zolpidem), R (npr. salmeterol in flutikazon, ciklesonid, formoterol in budesonid, teofilin) in C (npr. enalapril in hidrokloridiazid, karvedilol, nifedipin, perindopril). Največ nepopolnih zapisov, ki smo jih lahko privzeli, je bilo v skupini C (npr. furosemid, bisoprolol, metildigoksin), sledili so zapisi zdravil, prisotni v skupinah, ki so bile v študiji ocenjene kot manj zastopane (npr. metilprednizolon, natrijev levotiroksinat) in v skupini B (npr. acetilsalicilna kislina) in A (npr. kalcijev karbonat, alfa-kalcidol, omeprazol).

Preglednica XII: Povezava med popolnostjo in razumljivostjo zapisa v odpustnici in ATC klasifikacijo

Dejavnik	Test	P-vrednost
POPOLNOST IN RAZUMLJIVOST ZAPISA O TERAPIJI		
ATC klasifikacija	<i>hi-kvadrat</i>	<u><0,001*</u>

Največkrat prisotno neskladje je bila uvedba dodatnega zdravila (24,5%; 166/677), sledili so izpust zdravila (21,3%; 144/677), izpust zdravila z odmernim režimom po potrebi (15,1% 102/677), razlika v odmerku (14,8%; 100/677) ter zamenjava zdravila (13,4%; 91/677). Ostala neskladja so bila manj pogosta (Preglednica XIII). Od vseh zabeleženih neskladij je bilo 42,1% (285/677) neskladij narejenih nenamerno (Preglednica XIII). Statistično značilnih razlik med skupinama ni bilo.

Preglednica XIII: Klasifikacija in namernost prisotnih neskladij med ZZZ in odpustnico ter primerjava med kontrolno in raziskovalno skupino

Dejavnik	Vsa neskladja	Raziskovalna skupina	Kontrolna skupina	Test	P-vrednost
	N=677	N=363	N=314		
Klasifikacija neskladja med ZZZ in predpisom v odpustnici [n(%)]				hi-kvadrat	0,931*
<i>Je neskladje</i>					
Uvedeno je dodatno zdravilo	166/677 (24,5%)	87/363 (24,0%)	79 /314 (25,2%)		
Izpust zdravila	144/677 (21,3%)	77/363 (21,2%)	67/314 (21,3%)		
Izpust zdravila z odmernim režimom po potrebi	102/677 (15,1%)	60/363 (16,5%)	42/314 (13,4%)		
Razlika v odmerku	100/677 (14,8%)	51/363 (14,0%)	49/314 (15,6%)		
Zamenjava zdravila	91/677 (13,4%)	49/363 (13,5%)	42/314 (13,4%)		
Uvedba zdravila z odmernim režimom po potrebi	35/677 (5,2%)	12/363 (3,3%)	23/314 (7,3%)		
Razlika v režimu odmerjanja	20/677 (3,0%)	16/363 (4,4%)	4 /314 (1,3%)		
Razlika v lastniškem imenu	14/677 (2,1%)	7/363 (1,9%)	7/314 (2,2%)		
Razlika v farmacevtski obliki	5/677 (0,7%)	4/363 (1,1%)	1/314 (0,3%)		
Namernost/nenamernost neskladja med ZZZ in odpustnico [n(%)]				hi-kvadrat	0,294
<i>Je neskladje</i>					
Namerno neskladje	392/677 (57,9%)	204/363 (56,2%)	188/314 (59,9%)		
Nenamerno neskladje	285/677 (42,1%)	159/363 (43,8%)	126/314 (40,1%)		

Legenda: V krepkem tisku so zapisane klasifikacije neskladij, ki so se pojavile najpogosteje in nenamerna neskladja.

Med vsemi namernimi neskladji je bilo neutemeljenih neskladij približno 42% (166/392) (preglednica XIV). V tem primeru smo med raziskovalno in kontrolno skupino opazili statistično značilno razliko, v raziskovalni skupini je bilo neutemeljenih približno 47,5% (97/204) namernih neskladij, v kontrolni skupini pa približno 36,7% (69/188) namernih neskladij.

Preglednica XIV: Utemeljenost namernih neskladij in primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino

Dejavnik	Vsa namerna neskladja	Raziskovalna skupina	Kontrolna skupina	Test	P-vrednost
	N=392	N=204	N=188		
Utemeljenost namernih neskladij med ZZZ in predpisom v odpustnici [n(%)]				hi-kvadrat	<u>0,030</u>
Namerno neskladje					
Utemeljeno neskladje	226/392 (57,7%)	107/204 (52,5%)	119/188 (63,3%)		
Neutemeljeno neskladje	166/392 (42,3%)	97/204 (47,5%)	69/188 (36,7%)		

Legenda: V krepkem tisku so zapisana neutemeljena namerna neskladja.

Neskladja, ki so bila narejena nenamerno, smo smatrali kot NZZ. Od vseh napak je bilo 1,1% (3/285) potencialno usodnih, zelo pomembnih napak je bilo 13,3% (38/285), pomembnih 24,2% (69/285), največ napak pa je bilo malo pomembnih ali nepomembnih (61,4%; 175/285) (Preglednica XV, Graf 2). Statistično pomembnih razlik med raziskovalno in kontrolno skupino nismo opazili, so pa bile vse 3 potencialne napake prisotne pri bolnikih iz kontrolne skupine. Opazili smo tudi statistično značilno povezavo med ATC klasifikacijo in prisotnostjo nenamernih neskladij. Največ nenamernih neskladij je bilo pri zdravilih iz skupine N (npr. paracetamol, tramadol), sledijo skupina C (npr. furosemid, gliceriltrinitrat), A (npr. kalcijev karbonat, omeprazol) in R (npr. fenoterol in ipatropijev bromid, salmeterol in flutikazon), v ostalih skupinah pa so bila nenamerna neskladja manj pogosta (Preglednica XVI).

Preglednica XV: Klinična pomembnost nenamernih neskladij in primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino

Dejavnik	Vsa nenamerna neskladja N=285	Raziskovalna skupina N=159	Kontrolna skupina N=126	Test	P-vrednost
Klinična pomembnost nenamernih neskladij (napak) med ZZZ in odpustnico [n(%)]				hi-kvadrat	0,201*
<i>Nenamerno neskladje</i>					
Napaka ni pomembna	78/285 (27,4%)	47/159 (29,6%)	31/126 (24,6%)		
Napaka je malo pomembna	97/285 (34,0%)	50/159 (31,4%)	47/126 (37,3%)		
Napaka je pomembna	69/285 (24,2%)	38/159 (23,9%)	31/126 (24,6%)		
Napaka je zelo pomembna	38/285 (13,3%)	24/159 (15,1%)	14/126 (11,1%)		
Potencialno usodna napaka	3/285 (1,1%)	0/159 (0,0%)	3/126 (2,4%)		

Legenda: V krepkem tisku so zapisana klinično pomembnejša nenamerna neskladja.

Preglednica XVI: Povezava med ATC klasifikacijo in prisotnostjo nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico

Dejavnik	Vsa nenamerna neskladja N=285	Raziskovalna skupina N=159	Kontrolna skupina N=126	Test	P-vrednost
Prisotnost nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico glede na ATC klasifikacijo [n(%)]				hi-kvadrat	<u><0,001</u>
Skupina N	66/285 (23,2%)	40/159 (25,2%)	26/126 (20,6%)		
Skupina C	58/285 (20,4%)	37/159 (23,3%)	21/126 (16,7%)		
Skupina A	55/285 (19,3%)	21/159 (13,2%)	34/126 (27,0%)		
Skupina R	49/285 (17,2%)	30/159 (18,9%)	18/126 (15,0%)		
Ostale manj zastopane skupine	47/285 (16,5%)	25/159 (15,7%)	22 /126 (17,5%)		
Skupina B	10/285 (3,5%)	6/159 (3,8%)	4/126 (3,2%)		

Primeri potencialno usodnih napak, ki smo jih opazili:

1. Inzulin

Bolnik je pred sprejemom v bolnišnico in tekom hospitalizacije v bolnišnici jemal 2 različno dolgo delujoča inzulina, to je bila tudi njegova edina predpisana terapija za sladkorno bolezen. V odpustnici noben od njiju ni bil omenjen.

2. Sildenafil

Pred sprejemom v bolnišnico in med časom hospitalizacije je bolnica jemala 2 tableti sildenafil 20 mg na 8 ur za zdravljenje pljučne arterijske hipertenzije, v odpustnici pa ji je bil nenamerno predpisan 40 mg odmerek sildenafil 1x na dan.

Primeri ostalih napak, razvrščenih glede na klinično pomembnost:

Primer zelo pomembne napake je bil npr. izpust statina (Preglednica XVII), primer pomembne napake izpust ali sprememba odmerka antihipertenziva, malo pomembna napaka je bil izpust zdravila za lajšanje bolečine iz skupine NSAR, primer nepomembne napake pa izpust antihistaminika ali analgetika, ki se dobijo v lekarni tudi brez zdravniškega recepta in ju bolnik jemlje z odmernim režimom po potrebi.

Preglednica XVII: Primeri zelo pomembnih napak, glede na klinično pomembnost

OPIS NAPAKE	UČINKOVINA	ŠTEVILO PONOVI TEV NAPAKE (N =35)
Sprememba lastniškega imena	furosemid	3
	karvedilol	2
	amlodipin	1
Izpust zdravila	torasemid	2
	spironolakton	2
	perindopril	1
	enalapril	1
	atorvastatin	1
	metildigoksin	1
	acetilsalicilna kislina 100mg	1
	epoetin alfa	1
	dalteparin	1
	gliklazid	1
	sintetični lososov kalcitonin	1
	bupropion	1
	bimatoprost	1
	travoprost	1
Izpust zdravila PP	fenoterol in ipatropijev bromid	1
	diazepam	1
	natrijev metamizolat	1
Zamenjava zdravila	bisoprolol/karvedilol	1
	bisoprolol/metoprolol	1
	enalapril/enalapril in hidrokloritazid	1
Sprememba odmerka	teofilin	1
	metilprednizolon	1
	prednizolon	1
	atorvastatin	1
Uvedba zdravila	acetilsalicilna kislina 100mg	1
	bisoprolol	1
Uvedba zdravila PP	gliceriltrinitrat	1

Še posebej smo se osredotočili na število pomembnejših nenamernih neskladij. V to skupino smo uvrstili nenamerna neskladja, ki smo jih glede na klinični pomen ocenili kot pomembna, zelo pomembna in potencialno usodna. Pomembnejših neskladij je bilo 110, prisotna pa so bila pri skupno 56 bolnikih (Preglednica XVIII). 56,4% (62/110) nenamernih neskladij je bilo ugotovljenih pri 26 bolnikih v raziskovalni skupini, 43,6% (48/110) pa pri 30 bolnikih v kontrolni skupini. Bolniki so imeli prisotni 2 pomembnejši

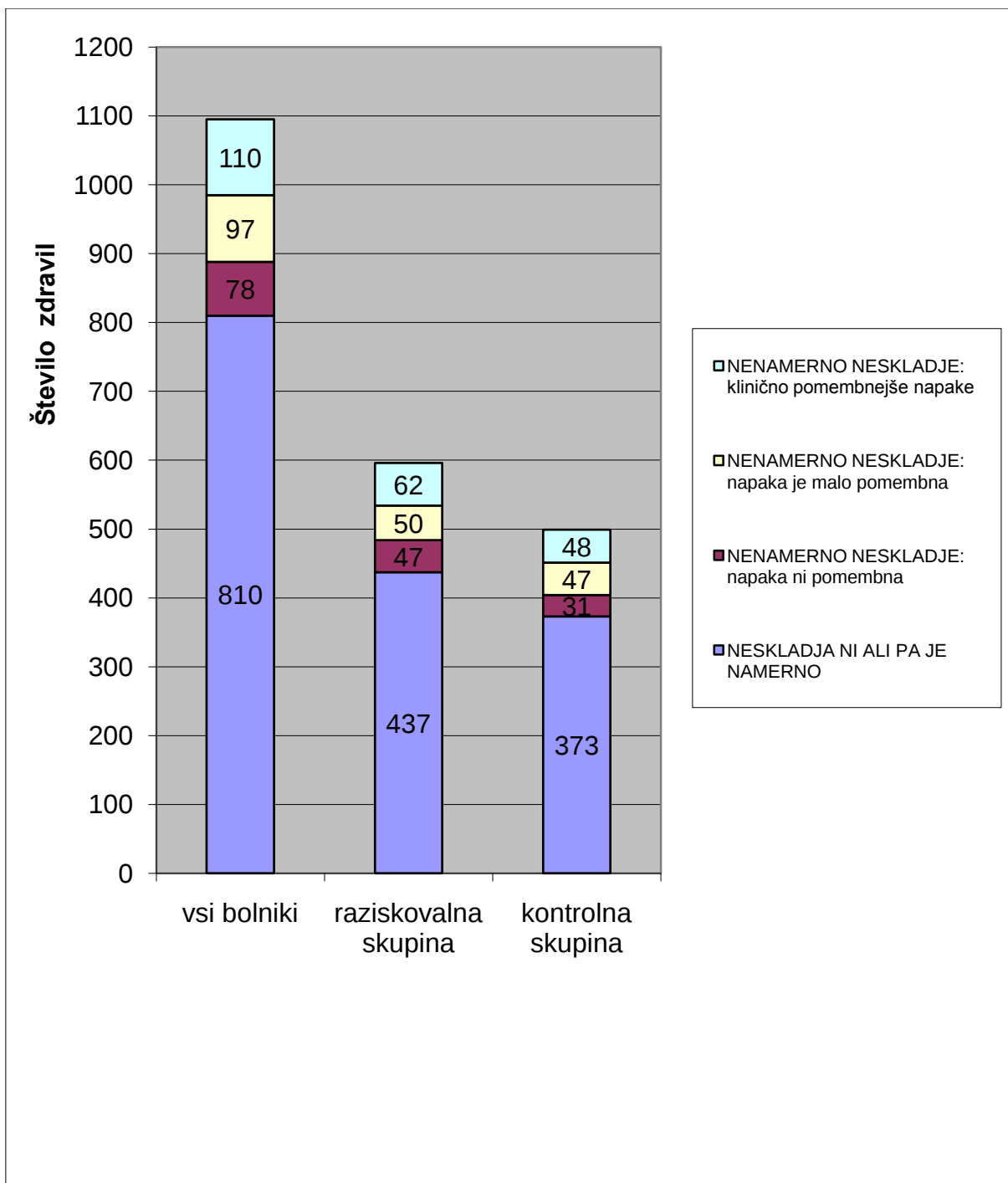
nenamerni neskladji (mediana). Raziskovalna in kontrolna skupina se v številu pomembnejših nenamernih neskladjih na bolnika nista razlikovali (Preglednica XVIII).

Največ pomembnejših neskladij smo klasificirali kot izpuste zdravil, sledile so razlike v odmerkih ter zamenjave zdravil. (Preglednica XVIII). Ostale vrste neskladij so bile manj pogoste.

Preglednica XVIII: Klasifikacija klinično pomembnejših nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico ter število na posameznega bolnika in primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino

Dejavnik	Vsa bolniki s pomembnimi napakami N=56	Raziskovalna skupina N=26	Kontrolna skupina N=30	Test	P-vrednost
Klasifikacija neskladja pomembnih napak [n(%)]	Skupno število neskladij: N= 110	Skupno število neskladij: N= 62	Skupno število neskladij: N= 48	hi-kvadrat	0,165*
Izpust zdravila	57/110 (51,8%)	34/62 (54,8%)	23/48 (47,9%)		
Razlika v odmerku	17/110 (15,5%)	5/62 (8,1%)	12/48 (25,0%)		
Zamenjava zdravila	12/110 (10,9%)	7/62 (11,3%)	5/48 (10,4%)		
Izpust zdravila po potrebi	11/110 (10,0%)	9/62 (14,5%)	2/48 (4,2%)		
Dodatno zdravilo	6/110 (5,5%)	3/62 (4,8%)	3/48 (6,3%)		
Razlika v lastniškem imenu zdravila	6/110 (5,5%)	3/62 (4,8%)	3/48 (6,3%)		
Uvedba zdravila po potrebi	1/110 (0,9%)	1/62 (1,6%)	0/48 (0,0%)		
Število pomembnejših napak na posameznega bolnika [mediana (razpon)]	2 (1-3)	2 (1-3)	1,5 (1-3)	Mann-Whitney	0,699

Legenda: V krepkem tisku so zapisane klasifikacije neskladij, ki so bile pogostejše zastopane.



Graf 2: Prikaz neskladij med ZZZ in odpustnico in klinična pomembnost nenamernih neskladij

Posebej smo obravnavali zdravila, pri katerih je prišlo do spremembe v lastniškem imenu med ZZZ in odpustnico. Takih primerov je bilo 14 (Preglednica XIII). Tovrstna neskladja smo v 13 primerih označili kot nenamerna, vseh 14 pa je bilo neutemeljenih. Med zelo

pomembne napake, glede na klinično pomembnost, smo uvrstili 6 sprememb lastniških imen zdravil. Sprememb lastniških imen z majhno klinično pomembnostjo je bilo 5. Ostale spremembe smo označili kot nepomembne ali namerne.

Tudi zdravila pri katerih je prišlo do zamenjave FO oblike smo obravnavali posebej, takih primerov je bilo 5. Vsa zdravila so bila glede na ATC klasifikacijo iz skupine R, šlo pa je predvsem za spremembe med inhalacijsko raztopino pod tlakom in inhalacijsko raztopino za nebulator, v enem primeru pa za spremembo med inhalacijsko suspenzijo pod tlakom in praškom za inhaliranje. Vse zamenjave FO smo označili kot namerne, 3 med njimi kot utemeljene 2 pa kot neutemeljeni spremembi.

4.5.1. Povezava med klasifikacijo neskladij med ZZZ in odpustnico in različnimi dejavniki glede na posamezno zdravilo

1. Povezava med ATC klasifikacijo in klasifikacijo neskladij med ZZZ in odpustnico

Opazili smo statistično značilno različno povezavo med ATC klasifikacijo zdravil in klasifikacijo vseh neskladij med ZZZ in odpustnico (Preglednica XIX). Novo zdravilo je bilo največkrat uvedeno pri zdravilih v ATC skupini C (npr. bisoprolol in furosemid) in A (npr. pantoprazol in omeprazol). Do izpusta zdravila je največkrat prišlo pri zdravilih v skupini C (npr. spironolakton, metildigoksin, furosemid, torasemid, ramipril) in R (npr. tiotropijev bromid, salmeterol in flutikazon). Uvedba ali izpust zdravila z odmernim režimom po potrebi je bila najpogostejša v skupini N (npr. paracetamol). Zamenjava zdravila z drugim zdravilom se je največkrat zgodila v skupini R (npr. fenoterol in ipatropijev bromid, salbutamol) in C (npr. bisoprolol, furosemid, torasemid, enalapril, ramipril). Tudi do spremembe odmerka ali režima odmerjanja je največkrat prišlo v skupini C (npr. furosemid, bisoprolol). Vse spremembe farmacevtske oblike so se zgodile pri zdravilih iz skupine R (npr. fenoterol in ipatropijev bromid, salmeterol in flutikazon). Največ zamenjav zdravil z drugimi zdravili, ki so vsebovali isto učinkovino, a so na tržišču prisotni pod drugim lastniškim imenom, je bilo znotraj skupine C (npr. furosemid, karvedilol) in A (npr. esomeprazol) (Preglednica XIX).

2. Povezava med popolnostjo in razumljivostjo zapisa terapije v odpustnici in klasifikacijo neskladij med ZZZ in odpustnico

Popolnost in razumljivost zapisa o terapiji v odpustnici ni bila statistično značilno povezana s klasifikacijo neskladij med ZZZ in odpustnico (Preglednica XIX). Smo pa največ nepopolnih zapisov terapije, ki pa smo jih še vseeno lahko privzeli, opazili pri uvedbi novih zdravil ter pri spremembah odmerkov ali režimov odmerjanja. Tudi največ nerazumljivih zapisov, ki jih nismo mogli privzeti in razumeti, je bilo pri spremembah odmerkov ali režimov odmerjanja.

3. Povezava med utemeljenostjo namernih neskladij in klasifikacijo neskladij med ZZZ in odpustnico

Tudi utemeljenost namernih neskladij je bila statistično značilno povezana s klasifikacijo neskladij med ZZZ in odpustnico, največ neutemeljenih neskladij je bilo pri namernih uvedbah zdravil in pri namernih spremembah odmerkov in režimov odmerjanja (Preglednica XIX). Veliko neutemeljenih neskladij pa je bilo prisotnih tudi pri namernih zamenjavah zdravil in namernih uvedbah in izpustih zdravil z odmernim režimom po potrebi.

Preglednica XIX: Povezava med klasifikacijo neskladij med ZZZ in odpustnico in različnimi dejavniki

Dejavnik	Test	P-vrednost
ATC klasifikacija	<i>hi-kvadrat</i>	<u><0,001*</u>
Popolnost in razumljivost zapisa o terapiji	<i>hi-kvadrat</i>	<i>0,158*</i>
Utemeljenost/neutemeljenost neskladja med ZZZ in odpustnico	<i>hi-kvadrat</i>	<u>0,003*</u>

4.5.2. Povezava med klinično pomembnostjo nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico in različnimi dejavniki glede na posamezno zdravilo

1. Povezava med ATC klasifikacijo in klinično pomembnostjo neskladij med ZZZ in odpustnico

Ugotovili smo statistično značilno povezavo med ATC klasifikacijo zdravil in klinično pomembnostjo nenamernih neskladij. Do največ zelo pomembnih napak je prišlo pri

zdravilih iz skupine C (npr. bisoprolol, karvedilol, furosemid) (Preglednica XX). Največ pomembnih napak je bilo pri zdravilih iz skupine R (npr. fenoterol in ipatropijev bromid, salmeterol in flutikazon), A (npr. alfakalcidol, kalcijev karbonat) in C (npr. gliceriltrinitrat, perindopril, furosemid), največ malo pomembnih napak pa pri zdravilih iz skupine N (npr. zolpidem, alprazolam, tramadol) in A (npr. omeprazol, esomeprazol, pantoprazol). Največ klinično nepomembnih neskladij je bilo znotraj skupine N (npr. paracetamol).

2. Povezava med popolnostjo in razumljivostjo zapisa o terapiji v odpustnici in klinično pomembnostjo nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico

Statistično značilne povezave med popolnostjo in razumljivostjo zapisa o terapiji v odpustnici in klinično pomembnostjo nenamernih neskladij nismo opazili (Preglednica XX). Smo pa ugotovili, da je do vseh stopenj klinično pomembnih nenamernih neskladij večkrat prišlo, ko je bil zapis terapije v odpustnici popoln, kot pa v primeru, da je bil nepopoln oz. popolnoma nerazumljiv.

3. Povezava med klasifikacijo neskladij in klinično pomembnostjo nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico

Statistično značilno povezani sta bili tudi klasifikacija neskladij in klinična pomembnost nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico za posamezno zdravilo (Preglednica XX). Največ zelo pomembnih in pomembnih napak se je zgodilo zaradi izpustov zdravil, kot malo pomembne ali nepomembne napake pa so bile največkrat ocenjene tiste, pri katerih je prišlo do nenamerne uvedbe ali izpusta zdravila z odmernim režimom po potrebi.

Preglednica XX: Povezava med klinično pomembnostjo nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico in različnimi dejavniki

Dejavnik	Test	P-vrednost
ATC klasifikacija	<i>hi-kvadrat</i>	<u><0,001*</u>
Popolnost in razumljivost zapisa o terapiji	<i>hi-kvadrat</i>	<i>0,272*</i>
Klasifikacija neskladij med ZZZ in odpustnico	<i>hi-kvadrat</i>	<u><0,001*</u>

4.6. PRIMERJAVA PRISOTNIH NESKLADIJ IN NENAMERNIH NESKLADIJ MED ZZZ IN TL NA 2. DAN HOSPITALIZACIJE TER ZZZ IN ODPUSTNICO

Primerjali smo tudi število vseh neskladij in nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije s številom neskladij in številom nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico ter ugotovili, da se je število neskladij na posameznega bolnika ob odpustu zmanjšalo za 1, število nenamernih neskladij med ZZZ in zapisom v odpustnici pa je ostalo enako kot pri ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije (Preglednica XXI). Statistično značilnih razlik med skupinama ni bilo.

Preglednica XXI: Razlika v številu neskladij in nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije ter ZZZ in odpustnico in primerjava med raziskovalno in kontrolno skupino

Dejavnik	Vsi bolniki N=109	Raziskovalna skupina N=58	Kontrolna skupina N=51	Test	p-vrednost
Razlika v številu neskladij med ZZZ in TL2 ter ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika [mediana (razpon)]	-1 (-2-0)	-1 (-2,25-0)	0 (-2-0)	Mann-Whitney	0,577
Razlika v številu nenamernih neskladij med ZZZ in TL2 ter ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika [mediana (razpon)]	0 (-1 -2)	1 (-1-2)	0 (-1-1)	Mann-Whitney	0,273

Legenda: TL2-terapevtska lista na 2. dan hospitalizacije.

Zanimalo nas je tudi, ali so se neskladja pri zdravilih, ki so bila prisotna tako v ZZZ, kot na TL na 2. dan hospitalizacije in ob odpustu, nadaljevala, če so bila prisotna na TL 2. dne

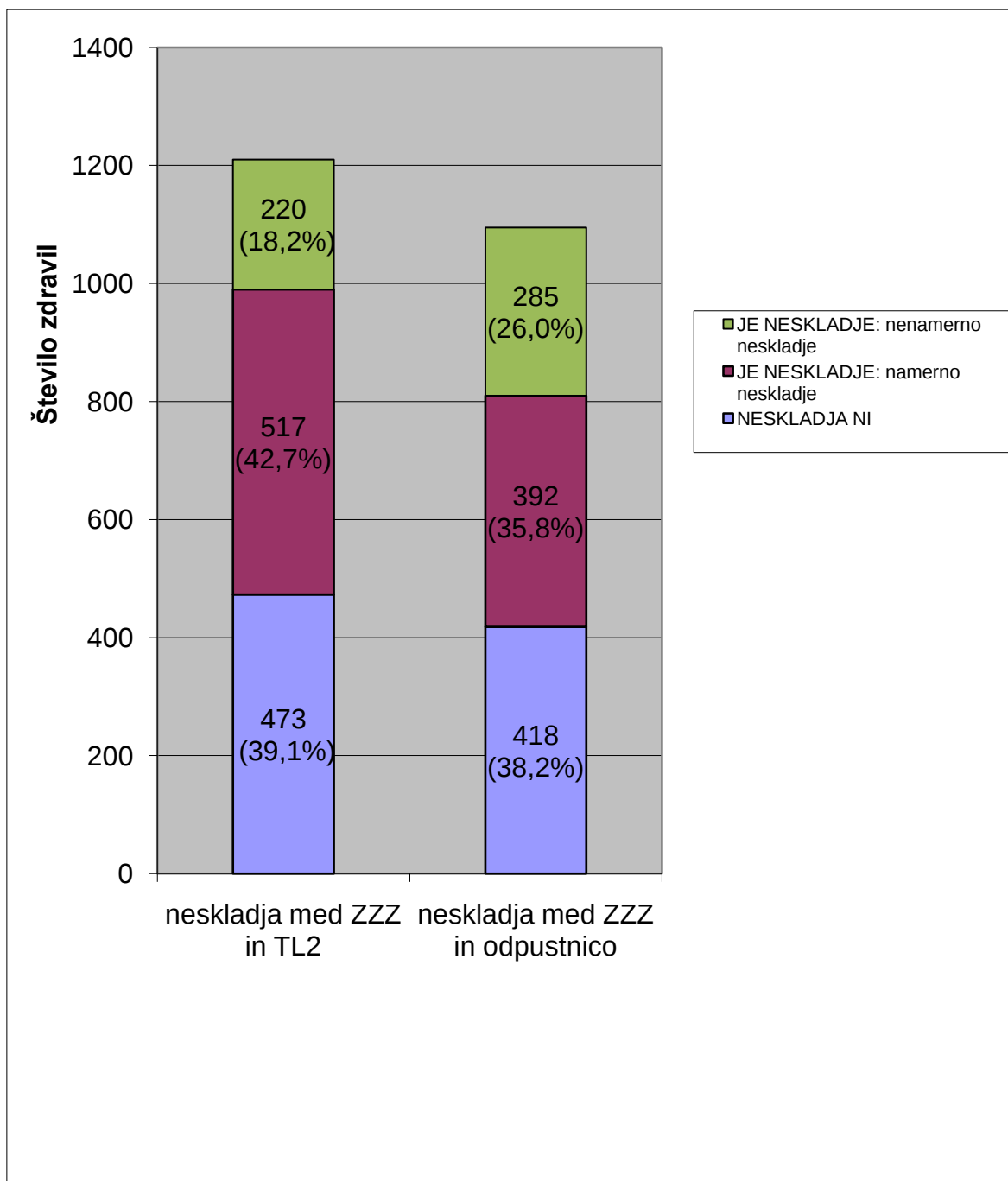
hospitalizacije, ali pa so bila kasneje, ob odpustu, odpravljena (Preglednica XXII). Ugotovili smo, da je bilo pri teh zdravih na 2. dan hospitalizacije pri vseh bolnikih, vključenih v raziskavo skupno prisotnih 557 neskladij, od tega jih je 439 bilo v odpustnici še vedno prisotnih, pri 118 zdravih pa smo v odpustnici ocenili, da je bilo neskladje odpravljeno. Od 421 zdravih, pri katerih smo med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije ocenili, da neskladja ni, je pri 282 zdravih tako ostalo tudi v odpustnici, pri 139 zdravih pa smo kasneje v odpustnici določili neskladje. Povezava med prisotnostjo neskladja je bila statistično značilna (Preglednica XXII).

Preglednica XXII: Spremembe v prisotnosti in namernosti neskladij med ZZZ in TL2 ter ZZZ in odpustnico

Dejavnik	Test	P-vrednost
Prisotnost (DA/NE) neskladja med ZZZ in TL2 ter prisotnost (DA/NE) neskladja med ZZZ in odpustnico	<i>hi-kvadrat</i>	<u><0,001</u>
Namernost/nenamernost neskladja med ZZZ in TL2 ter namernost/nenamernost neskladja med ZZZ in odpustnico	<i>hi-kvadrat</i>	<u><0,001</u>

Legenda: TL2-terapevtska lista na 2. dan hospitalizacije.

Skupno število zdravih, pri katerih je bilo prisotno neskladje tako na TL 2. dne hospitalizacije kot v odpustnici in smo torej pri njih lahko primerjali namernost in nenamernost neskladij, je bilo 439, od tega je bilo nenamernih neskladij na TL na 2. dan hospitalizacije 163, 142 izmed njih jih je tudi ob odpustu ostalo nenamernih, 21 neskladij pa smo ob odpustu ocenili kot namerna neskladja (Preglednica XXII). Izmed 276 namernih neskladij, ki smo jih določili na TL na 2. dan hospitalizacije, jih je namernih v odpustnici ostalo 188, medtem ko smo jih 88 kasneje v odpustnici ocenili kot nenamerna neskladja. Povezava med namernimi in nenamernimi neskladji je bila statistično značilna (Preglednica XXII).



Graf 3: Primerjava neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije ter med ZZZ in odpustnico

*nekaj celic ima pričakovano vrednost <5

5. RAZPRAVA

Namen naše raziskave je bil primerjati pogostost in klinično pomembnost nenamernih neskladij med ZZZ in zapisom terapije v odpustnici med raziskovalno skupino, ki je bila deležna storitve UZZ ob sprejemu, ter kontrolno skupino, ki je bila deležna UZZ pred odpustom. Zaznali smo veliko število prisotnih nenamernih neskladij, 2 nenamerni neskladji na posameznega bolnika (mediana). Skupini se nista statistično značilno razlikovali ne v pogostosti, ne v klinični pomembnosti prisotnih neskladij.

Primerjali smo tudi pogostost in nenamernost neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije ter ZZZ in odpustnico in ugotovili, da je število vseh neskladij ostalo enako, medtem ko se je število nenamernih neskladij v odpustnici povečalo.

5.1. SPLOŠNI PODATKI O BOLNIKIH, NJHOVEM ZDRAVLJENJU IN ZDRAVILIH, VKLJUČENIH V RAZISKAVO

V raziskavo smo naključno vključili 49 žensk in 60 moških. Mediana starosti vseh bolnikov je bila 72 let, mediana števila zdravil v ZZZ pa 7 zdravil na posameznega bolnika, kar se tudi ujema s povprečnim številom predpisanih receptov na posameznega bolnika glede na celotno Slovenijo in s tem, da s starostjo narašča število kroničnih bolezni pri bolnikih, z njimi pa tudi število zdravil (1).

Mediana časa hospitalizacije vseh bolnikov je bila 8 dni, kar je primerljivo s povprečnim številom dni hospitalizacije na posameznega bolnika glede na podatke za celotno Slovenijo iz leta 2010, ki znaša 7,51 dni (24). Čas hospitalizacije pri bolnikih v kontrolni skupini je bil 2 dni daljši, najverjetneje zato, ker je bilo med vikendom v bolnišnico sprejetih še enkrat več bolnikov iz kontrolne skupine v primerjavi z raziskovalno, takrat pa je v bolnišnici prisotnih manj zdravstvenih delavcev, zdravi pa se predvsem akutna stanja, zato se čas hospitalizacije lahko podaljša.

Večinoma so bili bolniki dobro kompliantni, se pa je compliance razlikovala glede na oddelk hospitalizacije. Na oddelkih 1 in 2 je bilo več bolnikov dobro kompliantnih, na oddelku 3 pa je bil delež dobro in slabo kompliantnih bolnikov enak. Compliance so ocenjevali različni farmacevti in zato razlike v oceni lahko odražajo subjektivnost.

V raziskavo smo skupno vključili 1095 zdravil. Najbolj zastopana zdravila so bila zdravila iz ATC skupin C, R, A, N in B. Vrstni red se nekoliko razlikuje od vrstnega reda izdanih receptov glede na ATC klasifikacijo za celotno Slovenijo, kjer si po pogostosti sledijo ATC skupine C, N in A (1). Veliko število predpisanih zdravil iz skupine R, v katero so vključeni pripravki za zdravljenje bolezni dihal, je bilo v naši raziskavi pričakovano, glede na to, da je Univerzitetna klinika Golnik specializirana predvsem za zdravljenje pljučnih bolezni in alergij.

5.2. PODATKI O POSAMEZNIH NESKLADJIH MED ZZZ IN ODPUSTNICO

Med vsemi zdravili je bilo neskladje prisotno pri približno 62% (677/1095). Glede na ATC klasifikacijo zdravil je bilo največ neskladij prisotnih pri zdravilih iz skupine C (npr. furosemid, bisoprolol).

Velik problem, ki v določenih primerih lahko tudi privede do neskladij, predstavljajo zapisi terapije z zdravili ob odpustu iz bolnišnice. Med vsemi zapisi zdravil v odpustnici je bilo kar 29,5% (249/845) zapisov nepopolnih ali nerazumljivih. Največ nepopolnih zapisov terapije, glede na klasifikacijo prisotnih neskladij, smo opazili pri uvedbah novih zdravil ter pri spremembah odmerkov ali režimov odmerjanja. Večino izmed njih smo s poznavanjem zdravil in njihovih farmacevtskih oblik na tržišču lahko privzeli in jih razumeli. Razumevanje zapisa pa ni enoznačno, kar lahko privede do nenamernih neskladij v terapiji. Težava je tudi v tem, da zdravstveni delavci s svojim znanjem in izkušnjami lažje privzamejo in si razložijo morebitne nejasnosti v terapiji, kot pa bolnik, ki tega znanja in izkušenj nima, je pa ravno bolnik tisti, ki bo zdravilo jemal doma še dlje časa, brez nenehnega zdravniškega nadzora. Čeprav pa so nekatera neskladja narejena namerno, so vseeno problematična, če njihov zapis ni popoln, saj z napačnim razumevanjem zapisa namerne spremembe lahko pride do zapletov in NDZ, ki lahko za bolnika zmanjšajo kakovost in učinkovitost zdravljenja, lahko pa mu celo povzročijo škodo. Največ nerazumljivih zapisov terapije je bilo prisotnih v skupinah, ki smo jih v raziskavi uvrstili med manj zastopane (npr. alendronska kislina in holekalciferol, amoksisicilin in klavulanska kislina, tamsulozin). Primer je bil zapis, kjer je pisalo le, naj bolnik jemlje zdravilo z alendronsko kislino in holekalciferolom, nista pa bila zapisana niti jakost niti režim odmerjanja. Največ nepopolnih zapisov, ki smo jih lahko privzeli pa je bilo v skupini C

(npr. furosemid, bisoprolol). Tak primer je bil zapis, kjer je pisalo naj bolnik jemlje le bisoprolol 2,5mg, ni pa bilo zapisanega režima odmerjanja.

Med vsemi namernimi neskladji, je bilo neutemeljenih približno 42% (166/392). Največ neutemeljenih neskladij je bilo pri namernih uvedbah zdravil in pri namernih spremembah odmerkov in režimov odmerjanja, veliko pa tudi pri zamenjavah zdravil. Neutemeljenost sprememb lahko predstavlja velik problem za zdravstvene delavce, ki se bodo z bolnikom in njegovo terapijo srečali v prihodnje, saj pri neutemeljenih spremembah obstaja dvom o njihovi namernosti. Še večjo težavo pa to predstavlja za bolnika, še posebej v primerih sprememb režimov odmerjanja in odmerkov, ukinitve določenih zdravil in zamenjav zdravil z drugimi zdravili brez utemeljitve, ker bolnik lahko nadaljuje z jemanjem zdravila, ki mu je bilo ukinjeno namerno in ga za zdravljenje ne potrebuje več, ali pa mu morda lahko celo škoduje, pride pa lahko tudi do podvajanja terapije. Taki primeri so bili npr. neutemeljena in namerna ukinitve amlodipina, neutemeljena namerna zamenjava zolpidema za alprazolam in namerno neutemeljeno povečanje odmerka metildigoksina.

Neskladja, ki so bila narejena nenamerno, smo smatrali kot napake pri zdravljenju z zdravili. Takih neskladij je bilo v naši študiji približno 42% (285/677). Glede na do sedaj narejene študije, se vsaj eno nenamerno neskladje ob odpustu pojavi pri 20-66% bolnikov (2, 14, 25). V naši študiji je bilo največ nenamernih neskladij narejenih pri zdravilih iz skupine N (npr. paracetamol, tramadol). Pri ocenjevanju klinične pomembnosti nenamernih neskladij smo se opirali predvsem na varnost zdravljenja. Približno 24% (69/285) nenamernih neskladij, ki jih smatramo kot napake, je bilo pomembnih, približno 13% (38/285) neskladij je bilo zelo pomembnih, približno 1% (3/285) pa potencialno usodnih. Skupno je bilo torej klinično pomembnejših nenamernih neskladij približno 38% (110/285), kar je nekoliko več kot v nekaterih drugih študijah, kjer je bilo takih neskladij med 23-27% (26, 27, Graf 2). Polovica vseh bolnikov, vključenih v raziskavo, je imela prisotno vsaj eno pomembnejše neskladje, mediana pa je bila 2 pomembnejši nenamerni neskladji na bolnika, kar je primerljivo tudi z nekaterimi drugimi študijami, ki so ocenjevale število pomembnejših nenamernih neskladij na posameznega bolnika (27).

Največ klinično zelo pomembnih napak je bilo narejenih pri zdravilih iz skupine C (npr. bisoprolol, karvedilol, furosemid), in sicer predvsem zaradi nenamernih izpustov zdravil. Največ pomembnih pa pri skupini R (npr. fenoterol in ipatropijev bormid, salmeterol in

flutikazon), A (npr. alfakalcidol, kalcijev karbonat) in C (npr. gliceriltrinitrat, perindopril, furosemid), prav tako zaradi nenamernih izpustov zdravil. Tudi glede na objavljene raziskave so izpusti zdravil najpogostejša nenamerna neskladja, do katerih pride pri zdravljenju z zdravili (28, 29).

Primeri nenamernih neskladij, ki smo ju v naši študiji ocenili kot potencialno usodni, sta bila izpust dveh različno dolgo delujočih inzulinov, ki sta predstavljala edino predpisano terapijo za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 pri bolniku, kar bi lahko privedlo do akutnih znakov nezdravljene sladkorne bolezni tipa 2 (diabetični aketotični hiperosmolarni sindrom), ki so kratkotrajni, a življenje ogrožajoči in lahko usodni (30). Tretji primer nenamernega neskladja s potencialno usodnimi zapleti pa je bilo zmanjšanje odmerka zdravila z učinkovino sildenafil pri bolnici s pljučno arterijsko hipertenzijo, kar bi lahko vodilo v napredujoče desno srčno popuščanje ali celo odpoved srca (31).

Uvedba UZZ ob sprejemu bolnika v bolnišnico je smiselna ravno zaradi velikokrat prisotnih razlik med anamnezo, ki jo ob prihodu bolnika v bolnišnico pridobijo zdravniki, ter med farmacevtovim zapisom o ZZZ, ki jo je pridobil v sklopu storitve UZZ. Ob tem bi lahko razmislili tudi o izboljšanju sodelovanja med zdravniki in farmacevti ter o boljših in bolj preglednih načinih zapisa podatkov o bolnikovi terapiji, ki bi bila dostopna vsem zdravstvenim delavcem. Tekom študije smo ugotovili, da se zdravniki pri predpisovanju terapije ob odpustu pogosteje opirajo na podatke, ki so zapisani v anamnezi, kot na farmacevtove zapise o ZZZ. Morda bi bila smiselna rešitev uvedba rubrike o zapisu ZZZ v bolnišnični program Birpis, ki ga uporabljajo zdravniki in farmacevti na Univerzitetni kliniki Golnik. Uspešen način predaje informacij o NZZ in predlogih o novi terapiji bi lahko bila kombinacija pisnega in ustnega obveščanja odgovornih zdravnikov. Z dokumentiranjem zapisa naredimo te informacije dostopne vsem zdravnikom v bolnišnici, z ustno predajo informacij pa se lahko prepričamo, da je zdravnik do te informacije zares prišel in bo nastale napake odpravil. Zdravniki bi se morali tudi pri pisanju odpustnice orientirati na določene točke, ki bi pripomogle k večjemu razumevanju predpisane terapije. Pri tem so jim lahko v veliko pomoč predhodno pripravljene obrazci, ki so se tudi v drugih študijah izkazali za uspešne (2). Pomembno je, da se poleg vseh vpeljanih sprememb zapiše tudi razloge zanje, kar je še posebej pomembno pri ukinitvah zdravil.

Posebej velja omeniti tudi zamenjave zdravil z enako učinkovino, ki so lahko za bolnika v določenih primerih zelo nevarne. V naši študiji je šlo v tem primeru predvsem za zdravila za zdravljenje bolezni srca in ožilja, protivnetne in protirevmatične učinkovine, analgetike, inhibitorje protonske črpalke ter odvajala. Res je, da gre za zdravilo z isto učinkovino, vendar bolniki tega mnogokrat ne vedo, torej ob odpustu iz bolnišnice doma jemljejo obe zdravili hkrati, če jim zdravniki in ostalo zdravstveno osebje tega dovolj natančno ne obrazložijo. V večini zabeleženih primerov je šlo za nenamerno zamenjavo, torej se zdravnik niti ni zavedal, ali pa ni bil dovolj pozoren, da je predpisal zdravilo z drugim lastniškim imenom, torej zamenjave tudi utemeljiti ni mogel. Nevarne so tudi neutemeljene zamenjave zdravil znotraj skupine benzodiazepinov, čeprav v tem primeru ne gre za dejansko zamenjavo lastniških imen. Skoraj polovico teh zabeleženih nenamernih neskladij smo označili kot klinično zelo pomembne napake, saj bi lahko prišlo do hudih posledic, če bi bolnik jemal obe zdravili hkrati. Rešitev bi lahko bila v generičnem predpisovanju zdravil namesto predpisovanja z lastniškimi imeni (8).

Primeri s spremenjeno FO so bili manj kritični, saj je šlo v našem primeru predvsem za spremembe med inhalacijskimi raztopinami pod tlakom in inhalacijskimi raztopinami za nebulator, vendar tudi tu lahko nastane problem, če te spremembe niso utemeljene, način aplikacije pa natančno pojasnjen bolniku, saj je način uporabe tovrstnih učinkovin zelo različen, učinkovitost zdravila pa je ob nepravilni uporabi vprašljiva.

Izidi študij, ki vrednotijo storitev UZZ so različni, do tega pa privede predvsem možnost subjektivne interpretacije dobljenih rezultatov. Več NZZ je prisotnih pri tistih študijah, kjer raziskovalec sam vrednoti rezultate, medtem ko je pri tistih, kjer napake vrednoti zdravnik, njihovo število manjše (10). Z uporabo metode znanstvenega konsenza, ki ga sestavljata od študije neodvisna farmacevt in zdravnik, dosežemo večjo objektivnost, vendar pa je subjektivnost pri odločanju in vrednotenju napak ter njihove klinične pomembnosti, čeprav v manjši meri, še vedno vsaj delno prisotna (22, 23).

5.3. PRIMERJAVA ZZZ, TL NA 2. DAN HOSPITALIZACIJE IN TERAPIJE V ODPUSTNICI

5.3.1. Povezava splošnih podatkov o bolnikih in njihovem zdravljenju s številom neskladij ter številom nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije in med ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika

Bolniki sprejeti med vikendom so imeli prisotnih več neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije, kot bolniki sprejeti med delavnikom, kar pa ni veljalo za število neskladij med ZZZ in odpustnico. Dan sprejema pa v nobenem primeru ni bil povezan s številom nenamernih neskladij, torej so bili bolniki, ki so bili sprejeti med vikendom, deležni več sprememb v terapiji le na začetku zdravljenja v bolnišnici, ni pa pri njih prišlo do več napak, kot pri bolnikih sprejetih med delavnikom.

Število neskladij tako med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije kot tudi med ZZZ in odpustnico, je bilo povezano s številom zdravil v ZZZ ter bolnikovo kompliance. Več zdravil, kot so bolniki jemali in slabše kot so bili compliantni, do več neskladij je v obeh primerih prišlo. Z večjim številom zdravil v ZZZ pa je bilo večje tudi število nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije ter med ZZZ in odpustnico. Ob tem se je potrebno vprašati, ali so vsa zdravila, ki jih bolnik jemlje, res nujno potrebna za njegovo zdravljenje. Več zdravil, ki jih bolnik prejema, pomeni tudi več potencialnih NUZ in interakcij med njimi (2). Morda bi bila delna rešitev za zmanjšanje števila neskladij že v osnovi manj predpisanih zdravil, kar pa prinaša tudi korist z vidika stroškov, povezanih z zdravljenjem z zdravili. Ob izvedbi UZZ je torej smiselno narediti še farmakoterapijski pregled, s katerim temeljito pregledamo bolnikovo predpisano terapijo z zdravili, preverimo prisotnost indikacij za predpisana zdravila, odsotnost kontraindikacij, morebitne interakcije med zdravili, neželene učinke ter ustreznost režimov odmerjanja in odmerkov zdravil (10). Razlog za večje število prisotnih neskladij pri slabše compliantnih bolnikih pa je lahko v tem, da taki bolniki doma ne jemljejo vseh zdravil, ki so jim predpisana. Tako lahko zdravniki pri njih uvajajo dodatna nepotrebna zdravila za izboljšanje določenega stanja, čeprav bi se to stanje lahko izboljšalo že samo s pravilnim in rednim jemanjem že predpisanih zdravil. Število nenamernih neskladij in bolnikova compliance nista bila povezana niti v primeru nenamernih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije niti v primeru nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico. Morda zato, ker so bili v primeru

nekompliantnih bolnikov zdravstveni delavci še bolj pozorni na bolnikovo terapijo ali pa so morda uporabili več drugih razpoložljivih virov za pridobivanje podatkov (6).

Bolniki z oddelka 1 so imeli tako med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije kot med ZZZ in odpustnico, prisotnih manj neskladij kot bolniki z drugih dveh oddelkov. Pri njih je bilo v obeh primerih prisotnih tudi manj nenamernih neskladij, vzrok za to pa je morda v različnem načinu dela in obravnave bolnikov na posameznih oddelkih.

5.3.2. Primerjava neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije ter ZZZ in odpustnico

Če primerjamo število neskladij in nenamernih neskladij med ZZZ in TL 2. dne hospitalizacije in med ZZZ in odpustnico vidimo, da ja bilo število neskladij med vsemi vključenimi zdravili približno enako, je pa bilo med ZZZ in odpustnico nenamernih neskladij približno 10% več (Graf 3). Tudi druge do sedaj narejene študije so pokazale, da do nenamernih neskladij večkrat pride ob odpustu bolnika iz bolnišnice, kot pa ob sprejemu (27, 28). Gre za to, da se isto neskladje lahko v času hospitalizacije obravnava kot namerno neskladje, ob odpustu iz bolnišnice v domače okolje pa to neskladje postane nenamerno (27). Taka neskladja so lahko npr. nekateri namerni izpusti zdravil zaradi določenih preiskav ali posegov, ki jih izvajajo tekom hospitalizacije bolnika, ob odpustu iz bolnišnice pa je uporaba teh zdravil ponovno smiselna. Tak primer so antitrombotiki, npr. varfarin.

Mediana prisotnih neskladij med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije je bila 6 neskladij na bolnika, med ZZZ in odpustnico pa 5, torej se je število zmanjšalo za 1. Število nenamernih neskladij je bilo v obeh primerih enako, in sicer 2 nenamerni neskladji na bolnika (mediana). Niso torej vsa neskladja, do katerih pride v bolnikovi terapiji z zdravili napake, nekatere spremembe terapije so namreč nujno potrebne za bolnikovo zdravljenje. Večje število prisotnih neskladij na začetku zdravljenja je najverjetneje posledica intenzivnega spreminjanja in prilagajanja terapije ob prihodu bolnika v bolnišnico. Če je potrebno, se zdravstveno osebje najprej posveti spreminjanju obstoječe terapije z zdravili ter zdravljenju akutnih stanj, ki zahtevajo uvedbo ali izpuste nekaterih zdravil le za čas zdravljenja v bolnišnici, ob odpustu pa se bolniku ponovno predpiše enaka terapija kot pred sprejemom v bolnišnico (14, 32).

Že 2 nenamerni neskladji na posameznega bolnika sta lahko veliko preveč, še posebej, če sta napaki klinično pomembni in še posebej ob odpustu bolnika iz bolnišnice, ko se bolnik vrne v domače okolje, kjer ni pod stalnim zdravniškim nadzorom in lahko pride do zapletov, če jih ne odkrijemo pravočasno. Če se osredotočimo na našo študijo opazimo, da se kljub zabeleženim in ugotovljenim neskladjem, o katerih so farmacevti zdravnike obvestili pisno, v nekaterih primerih, ki so zahtevali še posebno pozornost, pa tudi ustno, neskladja še vedno pojavljajo ob odpustu bolnika iz bolnišnice, pri nekaterih zdravilih celo točno tista, na katere so bili zdravniki še posebej opozorjeni. Ob tem vidimo, da je vpeljava storitve UZZ še kako pomembna, vidimo pa tudi to, da v praksi brez intenzivnega sodelovanja in dobre komunikacije zdravnikov in farmacevtov ne bo mogla delovati. Najpomembnejše pri tem je najbrž to, da bi se vsi začeli zavedati pomena UZZ in tega, da je vsaka napaka pri zdravljenju z zdravili, ki bi jo lahko preprečili, preveč. Ena od rešitev, ki bi dala storitvi UZZ večji pomen, bi bila tudi vpeljava te storitve v rutinsko prakso, saj bi najverjetneje ob tem dobili drugačno predstavo o njenem pomenu, kar pa je zaradi pomanjkanja finančnih sredstev in preobremenjenosti zaposlenih zelo težko izvedljivo. Delna rešitev je uvedba UZZ v zdravljenje nekaterih rizičnih skupin bolnikov, ki potrebujejo dodaten in še bolj podroben vpogled v terapijo z zdravili (15), kar že poteka tudi na Univerzitetni kliniki Golnik.

5.3.3. Primerjava neskladij med ZZZ in odpustnico med raziskovalno in kontrolno skupino

Statistično pomembnih razlik med skupinama v številu vseh neskladij in nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico za vsa analizirana zdravila nismo opazili, ne glede na to, kdaj so bili bolniki deležni storitve UZZ. Tudi pri primerjavi števila vseh neskladij in nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico na posameznega bolnika statistično značilnih razlik med skupinama nismo opazili. S študijo smo želeli pokazati smiselnost uvedbe storitve UZZ čim prej po sprejemu bolnika v bolnišnico, še preden se predpiše terapija za zdravljenje v bolnišnici, saj s tem lahko že takoj identificiramo nenamerne NZZ, ki se jih lahko odpravi še preden bi bolniku škodovala. Raziskava pa je, tako kot tudi nekatere že do sedaj narejene študije (14), pokazala ravno obratno, da do več nenamernih neskladij pride ob odpustu bolnika iz bolnišnice. Morda predvsem na račun namerno ukinjenih zdravil za čas hospitalizacije, ki jih ob odpustu iz bolnišnice pozabijo ponovno predpisati (33). Nenamerna neskladja ob odpustu pa so še bolj problematična kot tista, ki se pojavijo med

zdravljenjem v bolnišnici, saj se bolnik vrne v nenadzorovano okolje, kjer bo terapijo prejemal še naprej daljši čas. Uvedba storitve UZZ v bolnišnično rutinsko prakso bi torej vsekakor bila potrebna in smiselna. Izvajanje te storitve ob odpustu bi lahko veliko pripomoglo tudi k bolnikovemu poznavanju terapije, kar bi lahko zmanjšalo težave povezane z zdravljenjem in tudi število ponovnih hospitalizacij (10). Veliko pa bi bilo sicer še potrebno narediti za izboljšavo in optimizacijo te storitve.

5.4. OMEJITVE ŠTUDIJE

Ena izmed glavnih omejitev študije je bilo randomizirano vključevanje bolnikov v študijo, s katerim smo zajeli relativno majhen in morda zato slabše reprezentativen vzorec vseh sprejetih bolnikov v bolnišnico. Storitve UZZ smo izvajali le na treh oddelkih bolnišnice in ni bila integrirana v celotno bolnišnico in vključena v redno bolnišnično prakso. Pri obeh delih študije je pri ocenjevanju klinične pomembnosti in resnosti neželenih učinkov sodeloval strokovni panel, ki sta ga v obeh primerih sestavljala le 2 člana, kar je relativno malo, s tem pa se poveča tudi možnost bolj subjektivne ocene klinične pomembnosti nenamernih neskladij. Člana strokovnega panela sta bila v vsakem delu študije druga, različni sta bili tudi raziskovalki, zato pri primerjavi rezultatov obeh delov študije lahko pride do rahlih odstopanj zaradi možnosti nekoliko drugačnega načina interpretacije in ocenjevanja neskladij. Ena od omejitev študije je tudi to, da smo neskladja ocenjevali ob predpostavki, da se bolniki predpisane terapije v odpustnici držijo v celoti. Najverjetneje bi se število klinično pomembnih napak in težav z njimi še povečalo, če bi ocenjevali jemanje zdravil glede na realno stanje.

6. SKLEP

V naši študiji smo ugotovili naslednje:

- 42% vseh zabeleženih neskladij med ZZZ in odpustnico je bilo nenamernih, mediana je bila 2 nenamerna neskladja na posameznega bolnika, torej se nenamerna neskladja še vedno v velikem številu pojavljajo tudi ob odpustu bolnikov iz bolnišnice, kljub farmacevtovim opozorilom o prisotnih neskladjih med ZZZ in terapijo, predpisano v bolnišnici.
- Med vsemi nenamernimi neskladji je bilo klinično pomembnejših 38,6%, polovica v študijo vključenih bolnikov, je imela prisotno vsaj eno tako nenamerno neskladje.
- Največ klinično pomembnejših napak ob odpustu smo zabeležili pri nenamernih izpustih zdravil, takih primerov je bilo 51,8%.
- Velik problem predstavljajo namerna neskladja, ki v odpustnici niso utemeljena, in pa nepopolni in nerazumljivi zapisi terapije v odpustnici. 42,3% vseh namernih neskladij je bilo neutemeljenih, nepopolnost ali nerazumljivost zapisa pa smo ocenili pri 29,5% vseh zdravil, pri katerih je zapis v odpustnici bil prisoten.
- Ni bilo prisotnih značilnih razlik niti v številu vseh neskladij, niti v številu nenamernih neskladij med ZZZ in odpustnico med raziskovalno in kontrolno skupino, torej ne glede na to, ali smo storitev UZZ izvedli ob sprejemu bolnika v bolnišnico ali tik pred odpustom.
- Uvedba storitve UZZ v bolnišnice kot del rutinske prakse je smiselna in nujna, bi pa bilo potrebno še veliko narediti za izboljšanje sodelovanja med zdravstvenimi delavci, za širše zavedanje pomena te storitve ter njeno optimizacijo.

7. LITERATURA

1. Pečar-Čad S, Hribovšek T: Ambulantno predpisovanje zdravil po ATC klasifikaciji v letu 2010, IVZ 2011: 5,14,15,16,18.
2. Midlöv P, Holmdahl L, Eriksson T, et al: Medication report reduces number of medication errors when elderly patients are discharged from hospital. *Pharm World Sci* 2008; 30: 92-8.
3. Zakon o zdravilih, 2006, Uradni list Republike Slovenije; 31: 3217.
4. Hardmeier B, Braunschweig S, Cavallaro M, et al: Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients. *Swiss Med Wkly* 2004; 134 (45–46): 664–70.
5. Aronson JK: Medication errors: what they are, how they happen and how to avoid them. *QJM* 2009; 102: 513–21.
6. Fitzgerald RJ: Medication errors: the importance of an accurate drug history. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 67: 671–675.
7. Vira T, Colquhoun M, Etchells E: Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care* 2006; 15: 122-126.
8. Cornu P, Steurbaut S, Leysen T, et al: Discrepancies in medication information for the primary care physician and the geriatric patient at discharge. *Ann Pharmacother.* 2012; 46: 983–90.
9. Kos M: Klasifikacija težav povezanih z zdravili DRP-SLO-V1. *Pharmaceutical Care Network Europe* 2011; 1–4.

10. Jančar P, Knez L, Mrhar A: Usklajevanje zdravljenja z zdravili pri prehodih bolnikov med različnimi ravni zdravstvene oskrbe. *Farm Vestn* 2012; 63: 133-136.
11. Barnsteiner JH: Medication reconciliation: transfer of medication information across settings—keeping it free from error. *Am J Nurs* 2005; 105 (3 Suppl) :31–6.
12. Gates C: Drug history taking—avoiding the common pitfalls. *Hosp pharmacist* 2006; 13: 98-100.
13. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, et al: Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med* 2005; 165: 424-429.
14. Climente-Martí M, García-Mañón ER, Artero-Mora A, et al; Potential risk of medication discrepancies and reconciliation errors at admission and discharge from inpatient medical service. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 1747-1754.
15. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, et al: Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Arch Intern Med* 2006; 166:565–7.
16. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, et al: Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *Cmaj* 2005. 30; 173 (5): 510-5.
17. Shulman JL, Shulman S, Haines AP: The prevention of adverse drug reactions - a potential role for pharmacists in the primary care team? *J R Coll Gen Pract* 1981; 31: 429-434.
18. Režonja R, Knez L, Šuškovič S, et al: Comprehensive medication history: the need for implementation of medication reconciliation processes. *Zdrav Var* 2010; 49: 202-110.
19. Režonja R: Ocena kakovosti dokumentiranja zdravljenja z zdravili v Bolnišnici Golnik: diplomska naloga, UL Fakulteta za farmacijo, Ljubljana 2009.

20. 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.
21. Primožič A: Primerjava izidov zdravljenja z zdravili pri bolnikih s farmacevtsko anamnezo in brez nje: diplomska naloga, UL Fakulteta za farmacijo, Ljubljana 2011.
22. Smith F: Research methods in pharmacy practice, Pharmaceutical Press, London, 2002: 146-147.
23. Bowling Ann: Research methods in health: Investigating health and health services, 3rd ed., Open University Press, Berkshire, 2009: 437-441.
24. Zdravstveni statistični letopis, 2010, Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije: 456.
25. Ziaeeian B, Araujo KL, Van Ness PH, Horwitz LI: Medication reconciliation accuracy and patient understanding of intended medication changes on hospital discharge. *J Gen Intern Med*. 2012; 27 (11): 1513-1520.
26. Forster AJ, Clark HD, Menard A, et al: Adverse events among medical patients after discharge from hospital. *CMAJ* 2004; 170: 345-9.
27. Pippins JR, Gandhi TK, Hamann C, et al: Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. *J Gen Intern Med* 2008; 23: 1414–1422.
28. Wong JD, Bajcar JM, Wong GG, et al: Medication reconciliation at hospital discharge: Evaluating discrepancies. *Ann Pharmacother* 2008; 42 (10): 1373-1379.
29. Nickerson A, MacKinnon NJ, Roberts N, Saulnier L: Drug-therapy problems, inconsistencies and omissions identified during a medication reconciliation and seamless care service. *Healthcare Quarterly* 2005; 8: 65-72.

30. Košnik M, Mrevlje F, Štajer D, Černelč P, Koželj M: Interna medicina, 4. Izdaja, Littera picta, Slovensko medicinsko društvo, Ljubljana, 2011: 792-795.
31. Hoeper MM, Mayer E, Simonneau G, et al: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006; 113: 2011–2020.
32. Unroe KT, Pfeifferberger T, Riegelhaupt S, Jastrzembski J, Lokhnygina Y, Colón-Emeric C: Inpatient medication reconciliation at admission and discharge: A retrospective cohort study of age and other risk factors for medication discrepancies. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010; 8 (2): 115–26.
33. Varkey P, Cunningham J, O'Meara J, Bonacci R, Desai N, Sheeler R: Multidisciplinary approach to inpatient medication reconciliation in an academic setting. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64: 850-4.

8. PRILOGE

Priloga 1: Dopis komisije RS za medicinsko etiko za odobritev študije



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

Naslov: Prof. dr. Jože Trontelj, Inštitut za klinično nevrofiziologijo, Klinični center Ljubljana
Zalčška 7, 1525 Ljubljana. Telefon 01/ 522 1930, telefon 01/ 522 1533, e-pošta za elektronsko pošto: joze.trontelj@kclj.si
<http://www.kme-rs.org.si/>

Priloga 2: Informativni pristanek bolnikov za sodelovanje v študiji

130

AKADEMSKA RAZISKAVA



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 akademске 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.

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

Priloga 3: Obrazec, ki so ga farmacevti uporabljali za pridobivanje podatkov o bolnikih

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 ☐	Eye drops ☐	Vitamins/nutrition ☐	Life style _____ Smoking: _____ Diet: _____ Allergies: _____ Technique of taking inhaling therapy: _____
		GIT-drugs ☐	Ointments ☐	supplements ☐	
		Sedative/anxiolytics ☐	Syrups ☐	Herb supplements ☐	
		Inhalators ☐	Injections (insulins) ☐		
THERAPY	W/H:	TDS ☐	OTC ☐	Homeopathy ☐	

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	

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 obrazca s podatki o bolnikovi ZZZ in označenimi razlikami med ZZZ in TL na 2. dan hospitalizacije, ki so ga farmacevti posredovali zdravniku

ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI PRED SPREJEMOM V BOLNIŠNICO

Datum: 12.11.2010

Bolnik: XXX

IME ZDRAVILA	REŽIM JEMANJA(odmerek, odmerni interval, čas)	OPOMBE
REDNO PREDPISANA ZDRAVILA		
Concor tbl 2,5 mg	1 tbl x 1/dan, zjutraj	
Tritace tbl 2,5 mg	1 tbl x 1/dan, zjutraj	Gospa pove, da ima težave s Tritace, ker ima potem prenizek pritisk.
Aspirin Gr tbl 100 mg	1 tbl x 1/dan, zjutraj	
Lanitop tbl 0,1 mg	1 tbl x 1/dan, 5 dni, nato 2 dni pavza	
ZDRAVILA PO POTREBI		
Berodual pršilnik	PP	Zadnje čase zelo pogosto.
SAMOZDRAVLJENJE		
Prorektal sirup	3 žlice/dan ob zaprtju	

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

Druge opombe:

Gospa je v preteklosti jemala Flixotide (iz KZZ razvidno, da je bil nazadnje izdan februarja 2010), ampak ga je sama opustila.

Zapisala: XXX, mag. farm.

Priloga 5: Obrazec za beleženje neskladij med ZZZ in navodilom o zdravljenju bolnika v odpustnici, ki ga je uporabljala raziskovalka

ZAČETNICI IMENA IN PRIIMKA BOLNIKA	STAROST	SPOL M Ž	SKUPINA 1 2	BOLNIŠNIČNA ŠTEVILKA	RAZISKOVALNA ŠTEVILKA	DATUM SPREJEMA	DATUM ODPUSTA
---------------------------------------	---------	-------------	----------------	-------------------------	--------------------------	-------------------	------------------

ATC	IME ZDRAVILA	ZDRAVNIKI SO BILI OBVEŠČENI O RAZLIKAH MED ZZZ IN TERAPIJO, PREDPISANO V BOLNIŠNICI	TERAPIJA Z ZDRAVILI V ODPUSTNICI			RAZLIKE MED ZZZ IN TERAPIJO V ODPUSTNICI				POPOLNOST ZAPISA TERAPIJE V ODPUSTNICI	VRNITEV BOLNIKA V BOLNIŠNICO	
			D	R	FO	RAZ	KL	NAM	KL P		DA NE	VZROK
1		DA NE				DA NE		N NE		A B C		
2		DA NE				DA NE		N NE		A B C		
3		DA NE				DA NE		N NE		A B C		
4		DA NE				DA NE		N NE		A B C		
5		DA NE				DA NE		N NE		A B C		
6		DA NE				DA NE		N NE		A B C		
7		DA NE				DA NE		N NE		A B C		
8		DA NE				DA NE		N NE		A B C		
9		DA NE				DA NE		N NE		A B C		

LEGENDA:

Odmerek	O	SKUPINA		NAM	Namernost razlike
Odmerni režim	R	1	Intervencijska	N	Namerna
Farmacevtska oblika	FO	2	Kontrolna	NE	Nenamerna

KLASIFIKACIJA PRISOTNIH NESKLADIJ (KL)					
1	Razlika v lastniškem imenu zdravila	4	Razlika v farmacevtski obliki	7	Dodatno zdravilo
2	Razlika v odmerku	5	Izpust zdravila	8	Zamenjava zdravila
3	Razlika v režimu odmerjanja	6	Izpust zdravila po potrebi	9	Dodatno zdravilo po potrebi

KLASIFIKACIJA NENAMERNIH NESKLADIJ (NAPAK) GLEDE NA KLINIČNO POMEMBNOST (KL P)			
1	Napaka ni pomembna	4	Napaka je zelo pomembna
2	Napaka je malo pomembna	5	Potencialno usodna napaka
3	Napaka je pomembna		

POPOLNOST ZAPISA V ODPUSTNICI	
A	Zapis je popoln
B	Nepopoln zapis, a ga lahko privzamemo
C	Zapis je popolnoma nerazumljiv

Priloga 6: Obrazec, ki sta ga za določanje namernosti, klinične pomembnosti in utemeljenosti neskladij uporabljala člana strokovnega panela

DATUM:

ZAČETNICI BOLNIKA:

BOLNIŠNIČNA ŠTEVILKA BOLNIKA:

RAZISKOVALNA ŠTEVILKA BOLNIKA:

STAROST BOLNIKA:

	ZZZ		TERAPIJA Z ZDRAVILI, PREDPISANA V ODPUSTNICI		RAZLIKA MED ZZZ IN ZDRAVILI, PREDPISANIMI V ODPUSTNICI					OPOMBE
ATC	IME ZDRAVILA	REŽIM JEMANJA (odmerek, odmerni interval, čas)	IME ZDRAVILA	REŽIM JEMANJA (odmerek, odmerni interval, čas)	RAZLIKA PRISOTNA	KL	NAMERNOST/ NENAMERNOST PRISOTNE RAZLIKE	KL P	UTEMELJENOST/ NEUTEMELJENOST PRISOTNE RAZLIKE	
1.					DA NE		N NE		U NE	
2.					DA NE		N NE		U NE	
3.					DA NE		N NE		U NE	
4.					DA NE		N NE		U NE	
5.					DA NE		N NE		U NE	
6.					DA NE		N NE		U NE	
7.					DA NE		N NE		U NE	
8.					DA NE		N NE		U NE	
9.					DA NE		N NE		U NE	
10.					DA NE		N NE		U NE	
11.					DA NE		N NE		U NE	
12.					DA NE		N NE		U NE	

LEGENDA:

V krepkem tisku so zapisane razlike med ZZZ in terapijo, predpisano v odpustnici bolnika.

KLASIFIKACIJA PRISOTNIH NESKLADIJ (KL)	
1. Razlika v lastniškem imenu zdravila	6. Izpust zdravila po potrebi
2. Razlika v odmerku	7. Dodatno zdravilo
3. Razlika v režimu odmerjanja	8. Zamenjava zdravila
4. Razlika v farmacevtski obliki	9. Dodatno zdravilo po potrebi
5. Izpust zdravila	

KLASIFIKACIJA NENAMERNIH NESKLADIJ (NAPAK) GLEDE NA KLINIČNO POMEMBNOST (KL P)	
1. Napaka ni pomembna	
2. Napaka je malo pomembna	
3. Napaka je pomembna	
4. Napaka je zelo pomembna	
5. Potencialno usodna napaka	