

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Anja Rebrina

RIZIK OD PADOVA KOD STARIJIH OSOBA: USPOREDBA
MONOTERAPIJE ANKSIOLITICIMA U ODNOSU NA KOMBINACIJU
ANKSIOLITIKA S DRUGIM PSIHOFARMACIMA

Doktorska disertacija

Osijek, 2026.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Anja Rebrina

RIZIK OD PADOVA KOD STARIJIH OSOBA: USPOREDBA
MONOTERAPIJE ANKSIOLITICIMA U ODNOSU NA KOMBINACIJU
ANKSIOLITIKA S DRUGIM PSIHOFARMACIMA

Doktorska disertacija

Osijek, 2026.

Mentor rada: doc. prim. dr. sc. Mario Ćurković, dr. med.

Rad sadrži 93 lista, 28 tablica i 2 grafikona.

Zahvala

Zahvaljujem svom mentoru doc. prim. dr. sc. Mariu Ćurković, dr. med. na pomoći i savjetima tijekom cijelog poslijediplomskog znanstvenog studija, a iznimno tijekom pisanja znanstvenih članaka i izrade same doktorske disertacije. Također sam mu zahvalna na svim sugestijama, znanju i vještinama koje mi je tijekom proteklih godina nesebično prenosio.

Zahvaljujem svom sinu Duji na podršci i razumijevanju za sve ono vrijeme koje nisam provela s njim, nego na izradi ove disertacije.

Na kraju, ova diploma nije samo moj akademski uspjeh. Ona je dokaz da nas ni životne bure ne mogu slomiti ako imamo svrhu, srce i snagu da ustanemo svaki put kad padnemo.

Ovu doktorsku disertaciju, kao i sva svoja dosadašnja i buduća postignuća posvećujem svojem sinu Duji. Neka mu budu inspiracija u daljnjem životu.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Padovi kod starijih osoba	3
1.2. Psihotropni lijekovi - čimbenici rizika za padove starijih osoba	5
1.2.1. Anksiolitici.....	9
1.2.2. Antidepresivi.....	12
1.2.3. Antipsihotici.....	16
1.2.4. Hipnotici	20
2. HIPOTEZA.....	23
3. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	24
4. ISPITANICI I METODE	25
4.1. Ustroj studije i dizajn	25
4.2. Ispitanici	25
4.3. Metode.....	26
4.4. Statističke metode	28
4.5. Etička načela	28
5. REZULTATI.....	30
5.1. Obilježja ispitanika.....	30
5.2. Upitnik procjene kvalitete života WHOQOL – BREF	35
5.3. Procjena rizika za pad (engl. Morse fall scale)	40
5.4. Povezanost kvalitete života s obilježjima ispitanika.....	43
5.5. Povezanost kvalitete života Morseovom skalom i koncentracijama lijekova.....	54
5.6. Utjecaj općih obilježja, vrste terapije i koncentracije lijekova na rizik za pad.....	57
6. RASPRAVA.....	61
7. ZAKLJUČAK.....	80
8. SAŽETAK.....	81
9. SUMMARY	83
10. LITERATURA	85
11. ŽIVOTOPIS.....	92

POPIS KORIŠTENIH KRATICA

FRIDS	Lijekovi koji povećavaju rizik za pad
SOP	Strah od pada
TCA	Triciklički antidepresivi
SIPPS	Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina
MAOI	Inhibitori monoaminooksidaze
NMDA	N-metil-D-asparaginske kiseline
EPS	Ekstrapiramidalni simptomi
BZ 1	Benzodiazepin - 1 receptori
WHOQOL-BREF	Standardizirani upitnik Svjetske Zdravstvene Organizacije o kvaliteti života
MORSE FALL SCALE	Standardiziranog upitnika za procjenu rizika pada starijih osoba
RWD	Podaci iz stvarnog života

POPIS TABLICA

Tablica 5.1. Osnovna obilježja ispitanika.....	30
Tablica 5.2. Raspodjela ispitanika prema psihofarmacima koje uzimaju.....	31
Tablica 5.3. Raspodjela ispitanika prema komorbiditetima i skupinama (1/2).....	33
Tablica 5.4. Raspodjela ispitanika prema komorbiditetima i skupinama (2/2).....	34
Tablica 5.5. Ispitanici prema odgovorima o tjelesnom zdravlju u protekla dva tjedna.....	36
Tablica 5.6. Ispitanici prema odgovorima o psihičkom zdravlju u protekla dva tjedna.....	37
Tablica 5.7. Ispitanici prema odgovorima o socijalnim odnosima u protekla dva tjedna.....	37
Tablica 5.8. Ispitanici prema odgovorima o okolini u protekla dva tjedna.....	38
Tablica 5.9. Ocjena pojedinih područja skale, i ukupne skale kvalitete života.....	39
Tablica 5.10. Raspodjela ispitanika prema ocjeni područja skale, i ukupne skale kvalitete života.....	39
Tablica 5.11. Samoprocjena rizika za pad (Morseova skala).....	41
Tablica 5.12. Povezanost terapije i samoprocjena rizika za pad (Morseova skala).....	42
Tablica 5.13. Ocjena pojedinih područja skale, i ukupne skale kvalitete života (WHQOL-BREF).....	43
Tablica 5.14. Raspodjela ispitanika prema procjeni pojedinih područja skale, i ukupne skale kvalitete života (WHQOL-BREF).....	43
Tablica 5.15. Ocjena pojedinih područja skale, i ukupne skale kvalitete života u odnosu na spol.....	45
Tablica 5.16. Raspodjela ispitanika prema razini kvalitete života u odnosu na spol.....	46
Tablica 5.17. Ocjena pojedinih područja skale, i ukupne skale kvalitete života u odnosu na spol.....	48
Tablica 5.18. Procjena kvalitete života u odnosu na razinu obrazovanja (1/2).....	49
Tablica 5.19. Procjena kvalitete života u odnosu na razinu obrazovanja (2/2).....	50
Tablica 5.20. Ocjena pojedinih područja, i ukupne skale kvalitete života u odnosu na bračni status.....	52
Tablica 5.21. Procjena kvalitete života u odnosu na bračni status.....	53
Tablica 5.22. Povezanost Morseove skale s domenama i ukupnom kvalitetom života.....	54
Tablica 5.23. Povezanost ukupne koncentracije lijekova pojedine skupine ispitanika s domenama i ukupnom kvalitetom života.....	54

Tablica 5.24. Povezanost ukupne koncentracije lijekova pojedine skupine ispitanika s domenama i ukupnom kvalitetom života.....	55
Tablica 5.25. Povezanost ukupne koncentracije lijekova pojedine skupine ispitanika s domenama i ukupnom kvalitetom života.....	56
Tablica 5.26. Predviđanje vjerojatnosti pojave rizika (bivarijatna i multivarijatna logistička regresija).....	58
Tablica 5.27. Predviđanje vjerojatnosti visokog rizika za pad (bivarijatna i multivarijatna logistička regresija).....	59
Tablica 5.28. Razlike u koncentracijama lijekova s obzirom na padove.....	60

POPIS GRAFIKONA

Slika 5.1. Ispitanici prema samoprocjeni kvalitete života i zadovoljstva zdravljem.....35

Slika 5.2. Raspodjela ispitanika prema riziku za pad (Morseova skala).....41

1. UVOD

Broj osoba starijih od 65 godina se povećava zadnjih desetljeća, ne samo u razvijenim nego i u zemljama u razvoju i čini sve veći udio u općoj populaciji (1).

U Europi je 2010 g. bilo 16% osoba starijih od 65 godina, a do 2060.g. bit će ih oko 30% (2). Prevalencija osoba starijih od 65 godina u Hrvatskoj iznosi 17.7%, a očekuje se porast od 25% 2040.g (3).

Identificiranje ozljeda prvi je korak u procjeni starijih osoba koje su pale. Anamneza pacijenta može biti netočna ako imaju kognitivno oštećenje, a fizički pregled može rezultirati lažno negativnim nalazima. Ako se status ozljede ne može utvrditi i sumnja na ozljedu ostaje visoka, kliničari mogu razmotriti kompjuteriziranu tomografiju cijelog tijela (tj. pan-scan) kako bi procijenili glavu, vratnu kralježnicu, prsni koš, trbuh i zdjelicu. Nakon rješavanja ozljeda, sljedeći koraci su identificiranje uzroka pada i provedba mjera za smanjenje budućeg rizika od pada (4).

Povećanje broja starijih osoba značajno opterećuje zdravstvene sustave u tim zemljama zbog povećanog broja kroničnih bolesti i stanja, čije je liječenje složeno i skupo i znatno povećava troškove liječenja starijih osoba (5) (6).

Svake godine velik broj starijih osoba pada u svojim domovima, a mnogi od njih bivaju teško ozlijeđeni i trajno onesposobljeni za samostalan nastavak života.

Padovi i prijelomi predstavljaju značajan problem za stariju populaciju. Strukturalne promjene koje je doživjela obitelj današnjice onemogućavaju da se obitelj brine za svog starog člana, koji je doživio pad i prijelom (7).

Padovi i posljedični prijelomi kao jedan od najvećih javno-zdravstvenih problema današnjice praćeni su povećanim mortalitetom, dugotrajnim liječenjem te rehabilitacijom i invaliditetom (8).

Svake godine pad doživi 28-35% osoba starijih od 65 godina, a broj raste na 32-42% za osobe starije od 70 godina (9).

Posljedice padova uključuju bol, strah, nesigurnost, ali i ozbiljne fizičke ozljede koje iziskuju hospitalizaciju ili čak dovode do smrti. Glavni uzroci zaprimanja u bolnicu nakon pada su prijelom kuka, ozljeda glave i gornjih ekstremiteta (10).

Postoje dokazi da je učinkovito (isplativo) ulagati u programe prevencije padova, koji uključuju sustavnu procjenu rizika od pada i intervenciju s naglaskom na vježbanje, vođenje računa o postojećim dijagnozama i provjeru fizičke okoline i smanjenje opasnosti (10).

Većina padova povezana je s jednim ili više identificiranih faktora rizika (npr. slabost, nestabilan hod, smetenost i neki lijekovi), a istraživanja su pokazala da pažnja koju obraćamo na te čimbenike rizika može značajno smanjiti stope padova (10).

Glavni rizični čimbenici za padove u institucionaliziranih osoba su broj kroničnih bolesti, polifarmacija, poremećaji vida, zatim urinarna inkontinencija, aritmije, kognitivni poremećaji i stil života (11) (12). Čimbenici rizika za padove u ne-institucionaliziranih osoba su depresija, kronične bolest, senzorni poremećaji i ograničenje aktivnosti povezano s prethodnim padovima (13).

Uzimanje više lijekova smatra se čimbenikom rizika za pad zbog štetnog učinka interakcija lijekova ili lijekova i bolesti. Studije o padovima pokazale su da je uzimanje ≥ 4 lijekova povezano s povećanom incidencijom padova i ponavljajućim padovima (14).

Lijekovi koji povećavaju rizik pada (engl. fall risk increasing drugs, FRIDs) uključuju lijekove za kardiovaskularne bolesti (digoksin, antiaritmici tipa 1a i diuretici), psihotropne lijekove (benzodiazepini, antidepresivi, antipsihotici), antiepileptike, antiparkinsonike, opioide i urološke spazmolitike (15).

Glavna skupina lijekova povezana s povećanim rizikom pada su psihotropni lijekovi (benzodiazepini, antidepresivi i antipsihotici) (8) (16).

1.1. Padovi kod starijih osoba

Svaka treća starija osoba starija od 65 godina i svaka druga osoba starija od 80 godina doživi barem jedan pad u roku od godinu dana (17).

Stopa smrtnosti od padova dramatično raste s godinama u oba spola i u svim rasnim i etničkim skupinama, pri čemu padovi čine 70 % slučajnih smrti kod osoba u dobi od 75 godina i starijih. Više od 90 % prijeloma kuka nastaje kao posljedica padova, a većina tih prijeloma javlja se kod osoba starijih od 70 godina (18).

Identificiranje ozljeda prvi je korak u procjeni starijih osoba koje su pale. Anamneza pacijenta može biti netočna ako imaju kognitivno oštećenje, a fizički pregled može rezultirati lažno negativnim nalazima. Ako se status ozljede ne može utvrditi i sumnja na ozljedu ostaje visoka, kliničari mogu razmotriti kompjuteriziranu tomografiju cijelog tijela (tj. pan-scan) kako bi procijenili glavu, vratnu kralježnicu, prsni koš, trbuh i zdjelicu. Nakon rješavanja ozljeda, sljedeći koraci su identificiranje uzroka pada i provedba mjera za smanjenje budućeg rizika od pada.

Starenje je ključni čimbenik povezan s padom, a stopa smrtnosti povezana s padom raste s godinama, te je najviša nakon 80. godine života. Starenje dovodi do fizičke slabosti, smanjene pokretljivosti ili nepokretnosti, smanjene funkcionalne sposobnosti i pojave kroničnih bolesti. Brojna kronična stanja i bolesti isprepliću se u starijih osoba, što otežava procjenu točne identifikacije određenog faktora rizika (19). U 30% slučajeva dolazi do ponovljenih padova. Ponavljajući padovi definiraju se kao više od dva pada godišnje i često su povezani s čimbenicima rizika za pad, uključujući kronične bolesti. Neki čimbenici rizika za pad mogu se mijenjati (20).

Lijekovi su najčešći modificirajući vanjski faktor rizika za padove; osobama koje nisu hospitalizirane u dobi od 75 godina ili starijima propisuje se prosječno 2,2 lijeka koji povećavaju rizik od pada i prosječno 2,0 lijekova povezanih s ortostazom. Visokokvalitetne studije ukazuju na povezanost između opasnosti iz okoliša i ponovljenih padova, posebno kada opasnost ometa funkciju (npr. niska sjedala). Loša rasvjeta i opasnosti od spoticanja (npr. tepisi) drugi su uobičajeni čimbenici rizika iz okoliša. Hodanje bosih nogu ili u čarapama značajno povećava rizik od padova tijekom 2 godine, dok su sportske cipele i tenisice povezane s nižim rizikom od padova u usporedbi s drugom obućom (21).

Ženski spol, starije osobe (starije od 80 godina), osobe sa smanjenim kognitivnim statusom, oštećenje vida, osobe s reumatološkim bolestima i pojava prethodnih padova u posljednjih šest mjeseci čimbenici su koji povećavaju učestalost padova (20).

Čimbenici rizika za padove koje ne mijenjamo dovode do opetovanih padova koji narušavaju kvalitetu života starijih osoba (17).

Čimbenici rizika za padove kod starijih ljudi su brojni, a uključuju kućno okruženje, prethodne padove, pokretljivost i farmakoterapiju (19).

Iako su brojna istraživanja pronašla niz čimbenika rizika za padove u starijih osoba, jedan važan čimbenik rizika je depresija. Depresija dovodi do kognitivnog oštećenja, poteškoća u samofunkcioniranju, smanjene kvalitete života i rizika od samoubojstva (22).

Tijekom depresije dolazi do psihomotorne sporosti, usporavanja hoda, smanjene razine energije i smanjene tjelesne aktivnosti. Ovo stanje povećava rizik od pada i dovodi do pada. Često se javlja i strah od pada (SOP) (22).

Padovi često rezultiraju prijelomima, ozljedama glave, poteškoćama s pokretljivošću, dugotrajnom hospitalizacijom i rehabilitacijom te smrću (20).

Ambulantna procjena pacijenta koji je pao uključuje fokusiranu anamnezu s naglaskom na lijekove, usmjereni fizički pregled i jednostavne testove posturalne kontrole i ukupne fizičke funkcije (18).

Višekomponentne preventivne intervencije za padove trebale bi biti prvenstveno usmjerene na osobe s dva ili više padova ili s poviješću ozljeda nakon pada te na visokorizične pacijente. One uključuje liječenje osnovnih kroničnih bolesti, korekciju poremećaja vida, optimizaciju lijekova, korištenje kompenzacijskih pomagala, prilagodbu kućnom okruženju, vježbanje i edukaciju starijih osoba i članova njihovih obitelji (23).

Kako bi se spriječili padovi među starijim osobama koje žive u zajednici, najsigurniji su dokazi o koristi, barem tijekom 1-2 godine, od nadziranih, dugotrajnih intervencija ravnoteže/otpora i grupnih Tai Chi intervencija, vibracija cijelog tijela, edukacije visokog intenziteta/doze ili kognitivno-bihevioralne terapije te intervencija sveobuhvatne multifaktorske procjene s ciljanim liječenjem plus HHA, HHA plus tjelovježba ili edukacija koja se pruža svima. Dodavanje drugih intervencija tjelovježbi ne čini se značajno da povećava koristi. Općenito, učinci se čine najprimjenjivijima na osobe s povećanim rizikom od pada. Izbor među učinkovitim dostupnim intervencijama može najbolje ovisiti o individualnim preferencijama pacijenta, iako bi pri provedbi novih programa ravnoteže/otpora provođenje individualnih, a ne grupnih sesija, kada je to

izvedivo, moglo biti najprihvatljivije. Podaci o ishodima važnijim za pacijenta, uključujući prijelome povezane s padovima i nuspojave, bili bi korisni, kao i studije usmjerene na populacije koje zaslužuju jednakost i na programe koji se provode virtualno (24).

1.2. Psihotropni lijekovi - čimbenici rizika za padove starijih osoba

Čimbenici rizika za padove podijeljeni su na unutarnje i vanjske. Unutarnji čimbenici rizika su starija dob, hipotenzija i ortostatska hipotenzija, smanjena pokretljivost, poremećaj hoda ili ravnoteže, problemi sa stopalima, oslabljen vid i sluh, poliurija, promijenjeno mentalno stanje, kronične bolesti, neurološke i koštane i mišićno-koštane bolesti (25).

Vanjski čimbenici rizika za padove uključuju okolišne uvjete kao što su slabo osvjjetljenje, neodgovarajuća obuća i odjeća koja utječe na pokretljivost osobe, skliska podovi, skliske kade, podaci o anamnestičnom padu, polifarmacija i uporaba određenih lijekova.

Rizik od pada povećava se s povećanjem broja čimbenika rizika (25).

Utvrđivanje rizika od pada ključno je za odgovarajuće upućivanje na preventivne intervencije (26).

Brojna istraživanja potvrđuju da su psihotropni lijekovi (anksiolitici, antidepresivi, antipsihotici, hipnotici) povezani s padovima (8) (16). **Utvrđeno je da je uporaba sedativa i hipnotika te antidepresiva, uključujući tricikličke antidepresive, selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina i inhibitore ponovne pohrane serotonina i norepinefrina, povezana s povećanim rizikom od padova (27).**

Padovi kod starijih osoba povezani su s lošom prognozom. Upotreba lijekova potencijalni je uzrok padova. Čini se da su lijekovi koji djeluju na središnji živčani sustav, posebno psihotropni lijekovi, povezani s povećanim rizikom od padova. Potrebno je poboljšati kvalitetu opservacijskih studija jer mnogima nedostaje čak i jasna definicija pada, ciljani lijekovi ili prospektivno praćenje. Mnogi lijekovi koje starije osobe često koriste nisu sustavno proučavani kao čimbenici rizika za padove (28) .

Potencijalno neprimjereni lijekovi (PIM) su česti kod starijih osoba s demencijom i posljedičnim padovima ili ozljedama povezanim s padom. Starije odrasle osobe s

demencijom imaju više medicinskih stanja često uzimaju više lijekova zajedno s lijekovima protiv demencije. Budući da se demencija uglavnom javlja među starijim odraslim osobama, one doživljavaju promjene u svojim farmakokinetičkim i farmakološkim svojstvima povezane sa starenjem. Nadalje, kognitivno oštećenje im otežava odgovarajuće upravljanje lijekovima. Stoga je pri upravljanju lijekovima kod pacijenata s demencijom potreban oprez. Potencijalno neprikladni lijekovi (PIM) su lijekovi čiji potencijalni rizici nadmašuju terapijske koristi kod starijih odraslih osoba te se preporučuje prelazak na drugi lijek ili prekid njihove upotrebe. Neke zemlje, poput nekih europskih zemalja, Sjedinjenih Država i Kanade, razvile su eksplicitne alate, kao što su Beersovi kriteriji, Alat za probir potencijalno neprikladnih recepata starijih osoba (STOPP), Alat za probir za upozorenje na pravo liječenje (START) i PRISCUS, za identifikaciju upotrebe PIM-a među starijim odraslim osobama. Osim toga, ovi alati specificiraju PIM-ove za svako stanje. Na primjer, Beersovi kriteriji iz 2003. definiraju antikolinergike, antipsihotike, benzodiazepine i Z-lijeke kao PIM-ove za starije odrasle osobe s kognitivnim oštećenjem (29).

Lijekovi mogu doprinijeti padovima putem sedacije, mišićne slabosti, hipotenzije, ortostatskih reakcija i kognitivnog oštećenja. Osim toga, farmakokinetičke i farmakodinamičke promjene povezane sa starijoj dobi mogu dovesti do duljeg poluživota lijekova (farmakokinetičke promjene), promijenjene osjetljivosti na lijekove (farmakodinamičke promjene) i većeg rizika od nuspojava. Lijekovi povezani s povećanim rizikom od padova klasificirani su kao lijekovi koji povećavaju rizik od padova (FRID).

Unatoč visokoj učestalosti padova kod starijih osoba i potencijalnom negativnom utjecaju FRID-ova, veza između FRID-ova i padova kod općenito zdravih i aktivnih starijih osoba koje žive u zajednici ostaje nedovoljno proučena. Prethodne dugoročne studije (≥ 3 godine) usredotočile su se na pojedinačne lijekove ili klase lijekova. Nadalje, prethodni dokazi o FRID-ovima i padovima pretežno se temelje na retrospektivnim procjenama padova, prvenstveno korištenjem bolničkih podataka, tvrdnji ljekarni ili propisanih lijekova, potencijalno podcjenjujući broj doživljenih padova i stvarnu upotrebu lijekova (30).

Kategorija FRID s najdramatičnijim porastom propisivanja tijekom razdoblja istraživanja bili su antidepresivi. Ova kategorija uključuje antidepresive druge generacije kao što su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI), inhibitori ponovne pohrane serotonina i norepinefrina (SNRI) i različiti agensi s novim mehanizmima djelovanja (npr. mirtazapin, trazodon, nefazodon, bupropion). Trend propisivanja veće količine lijekova iz kategorije antidepresiva dogodio se istodobno s negativnim trendom propisivanja TCA, antidepresiva prve generacije. Povećanje upotrebe ovih lijekova tijekom razdoblja istraživanja vjerojatno je povezano s time što se ovi lijekovi preporučuju kao lijekovi prve linije za niz stanja poput velikog depresivnog poremećaja i generaliziranog anksioznog poremećaja, kao i za druge indikacije poput neuropatske boli (31).

Opioidi, sedativi/hipnotici, antidepresivi i diuretici bili su najčešće prijavljeni lijekovi koji povećavaju rizik od padova ili su potencijalno neprikladni kod osoba koje pale, što odgovara trima glavnim kategorijama FRID-ova. U literaturi se pokazalo da su diuretici vodeći uzrok ortostatske hipotenzije i smanjenja volumena tekućine izazvane lijekovima kod starijih pacijenata, što može objasniti njihovu visoku prevalenciju među osobama koje pale. Opioidi mogu uzrokovati sedaciju i kognitivno oštećenje, a farmakokinetičke promjene kod starijih osoba pojačavaju te učinke i povećavaju rizik od padova. Sedativni i hipnotički lijekovi poput benzodiazepina spadaju među najčešće propisivane psihotropne lijekove, a posebno kod kronične upotrebe koja dovodi do ovisnosti i tolerancije, mogu uzrokovati sedaciju, oštećenu ravnotežu i potencijalno kognitivno oštećenje, što su sve faktori rizika za padove. Široka klinička područja ovih lijekova

naglašavaju važnost holističke procjene prikladnosti propisivanja među osobama koje pale, posebno onima s više kroničnih stanja (32).

1.2.1. Anksiolitici

Benzodiazepini su najpropisivanija skupina lijekova koja se izdaje na liječnički recept. Sva poznata djelovanja benzodiazepina posredovana su GABAA receptorskim kompleksom. GABAA receptorski kompleks sastoji se od pet proteinskih podjedinica (α , β , γ , δ , ρ) raspoređenih oko središnje pore. Vezno mjesto za benzodiazepine nalazi se na granici α i γ podjedinica. Benzodiazepini djeluju tako da povećavaju Cl-provodljivost GABAA receptora, uzrokujući povećanu inhibitornu neurotransmisiju. (33) Dovode do snažne anksiolize, ali također posjeduju sedativna, miorelaksantna i antikonvulzivna svojstva (34).

Anksiolitički lijekovi svih vrsta djeluju na sustav inhibicije ponašanja, s ciljnim mjestom djelovanja u septo-hipokampalnom dijelu mozga. Anksiolitici utječu na funkciju septo-hipokampusa slabljenjem subkortikalne kontrole 'theta' aktivnosti hipokampusa — glavnog odgovora septohipokampalnog sustava na uzbuđenje. Istraživanja pokazuju da postoji više sustava koji kontroliraju theta aktivnost i da anksiolitici djeluju na nekoliko, ali ne na sve od tih sustava. Ovaj obrazac rezultata implicira da postoji mnogo različitih tipova uzbuđenja, od kojih se čini da samo neki doprinose stvaranju normalne anksioznosti i etiologiji patološke anksioznosti (35).

Anksiozni poremećaji smatraju se najčešćim mentalnim poremećajima i mogu povećati rizik od komorbidnih poremećaja raspoloženja i ovisnosti, značajno pridonoseći globalnom teretu bolesti. **U starijoj životnoj dobi anksiozni poremećaji često su povezani s kroničnim bolestima, funkcionalnim ograničenjima, socijalnom izolacijom i povećanim rizikom od depresije. Neliječena anksioznost može dovesti do smanjene kvalitete života, poremećaja spavanja, povećane uporabe zdravstvenih usluga te smanjene suradljivosti u liječenju drugih kroničnih bolesti.** Altamura i suradnici naglašavaju da razumijevanje farmakokinetičkih svojstava anksiolitika ima važnu kliničku ulogu u optimizaciji terapije, osobito kod starijih osoba i bolesnika s komorbiditetima. Individualizirani pristup propisivanju anksiolitika, uz redovitu procjenu potrebe za nastavkom liječenja i praćenje mogućih nuspojava, može pridonijeti većoj sigurnosti liječenja i smanjenju rizika od neželjenih događaja (36).

Benzodiazepini su pretežno učinkoviti kod generaliziranog anksioznog poremećaja i paničnog poremećaja te imaju brzi početak djelovanja. Oni također nude pacijentima fleksibilnost da promijene dozu u skladu sa svojom simptomatologijom (37).

Anksiolitike primjenjujemo u liječenju anksioznog i paničnog poremećaja, depresiji, akutnoj psihozi, sindromu nemirnih nogu, neuropatskoj boli i kod spazma mišića. U tu skupinu lijekova

ubrajamo alprazolam, klonazepam, diazepam, lorazepam, midazolam, oksazepam, zaleplon, zolpidem, zopiklon (38).

Većina benzodiazepina se dobro apsorbira, široko distribuira i metabolizira prije nego što se eliminira. Njihovi receptorski profili su slični, ali im se jačina i poluživot razlikuju. Njihovi različiti metabolički putovi utječu na njihove farmakogenetske profile i interakcije s lijekovima. Benzodiazepini s dugim poluživotom nakupljaju se ako se daju opetovano, a nuspojave se mogu pojaviti tek nakon nekoliko dana ili tjedana. Potreban je oprez kod blagog do umjerenog oštećenja jetre i bubrega. Budući da njihov središnji depresivni učinak može suprimirati disanje, potreban je oprez kod kroničnih bolesti dišnog sustava.

Velike neželjene nuspojave zabilježene uz anksiolitike su retrogradna amnezija, funkcionalna tolerancija i visok rizik od ovisnosti (34).

Istraživanja su utvrdila da se povlačenjem flunitrazepama iz petodnevnog liječenja kod odraslih osoba mogu izazvati ozbiljne nuspojave ustezanja. Ovim nuspojavama posebno je teško dugoročno upravljati kod starijih osoba, budući da benzodiazepini mogu dovesti na psihomotornog i kognitivnog oštećenja (34).

Benzodiazepini mogu izazvati fizičku i psihičku ovisnost. Bolesnike s anamnezom zlouporabe ovih supstanci treba pomno pratiti. Ako se prekine dugotrajno liječenje, potrebno je postupno smanjivati dozu kako bi se izbjegli simptomi ustezanja, npr. za jednu osminu dnevne doze svaka 2 tjedna (38). Kod naglog prestanka uzimanja benzodiazepina dolazi do sindrom ustezanja. Sindrom ustezanja uključuje fizičke i psihičke značajke. Osobito mogu prevladavati perceptivni simptomi poput fotofobije, hiperakuzije i osjećaja nestabilnosti. Sindrom se može javiti tijekom smanjenja doze, ali općenito počinje 2-10 dana nakon prestanka uzimanja benzodiazepina, ovisno o njegovom poluvremenu eliminacije. Liječenje sindroma ustezanja je suportivno i nespecifično (39). Varijabilnost između najnižih i najviših vrijednosti može biti dovoljna da izazove simptome ustezanja pri smanjenju doze kratkodjelujućih benzodiazepina. Benzodiazepini su općenito sigurniji u predoziranju od barbiturata i tricikličkih antidepressiva (38).

Otkriće velikog broja podtipova GABA_A receptora omogućuje različite spektre djelovanja benzodiazepina. Otkriveni su novi ligandi za kanonska i nekanonska vezna mjesta. Postoji potreba za uravnoteženijom procjenom dobrobiti i rizika povezanih s uporabom benzodiazepina, posebno uzimajući u obzir farmakokinetički profil lijekova kako bi se osiguralo da pacijentima, kojima bi ti lijekovi doista imali koristi, ne bude uskraćeno odgovarajuće liječenje. Optimalni farmakološki pristup koji uključuje integrativnu strategiju farmakokinetičke i farmakodinamičke optimizacije, osigurao bi bolje liječenje i personalizaciju

anksioznih poremećaja. Stoga bi bilo poželjno za razvoj novih anksiolitičkih lijekova da budu selektivniji, brže djeluju i nemaju neželjene učinke povezane s tradicionalnim benzodiazepinima kao što su tolerancija ili ovisnost (36).

Izloženost benzodiazepinima (BZD) bila je povezana s većim rizikom od padova kod starijih osoba, što je u skladu s rezultatima objavljenim u literaturi te prethodnim pregledima i meta-analizama. BZD-ovi povećavaju rizik od pada kada se koriste kao monoterapija ili u kombiniranim terapijama. Poželjno je koristiti BZD-ove kratkog djelovanja kako bi se izbjegli kumulativni učinci tijekom vremena koji predisponiraju na padove.

Visok udio padova kod starijih osoba povezan je s primjenom benzodiazepina. Treba ih propisivati starijim pacijentima u skladu s trenutnim kliničkim smjernicama i s vremenom ih preispitivati. BZD-i kratkog djelovanja trebaju se propisivati kao kratkotrajna terapija i postupno ukidati (40).

U potrazi za novim anksioliticima, važan kriterij bio je spriječiti razvoj ovisnosti koji se javlja kod prekida primjene većine dosadašnjih anksiolitika. Djelomični agonisti benzodiazepina mogu imati manji potencijal za ovisnost i zlouporabu od starijih spojeva, ali su potrebna dugoročnija istraživanja i praćenje. Čini se da anksiolitici koji djeluju na serotoninski sustav, kao što je buspiron, imaju malu ili nikakvu sklonost izazivanju ovisnosti ili zlouporabe (39).

1.2.2. Antidepresivi

Depresija je jedna od najčešćih bolesti odrasle populacije u SAD-a i Europi. Gotovo 19 milijuna odraslih Amerikanaca, ili u određenoj godini oko 10% američke populacije starije od 18 godina, ima depresivni poremećaj (41). Depresija u starijih osoba je čest psihijatrijski poremećaj koji utječe na kvalitetu života. Velika depresivna epizoda javlja se u 2% odraslih osoba u dobi od 55 godina ili starijih, a njezina prevalencija raste s dobi. Osim toga, 10% do 15% starijih odraslih osoba ima klinički značajne simptome depresije, čak i u odsutnosti velike depresivne epizode (42). Veliki depresivni poremećaj je kronični relapsirajući psihijatrijski poremećaj (43).

Većina trenutno dostupnih antidepresiva djeluje na monoaminske neurotransmitere. Međutim, objašnjenje djelovanja antidepresiva koje se temelji isključivo na neurotransmiterima dovedeno je u pitanje zbog odgođenog kliničkog početka većine agenasa i potrebe da se objasni kako neurokemijske promjene poništavaju mnoge različite simptome depresije. Novi pristupi razumijevanju djelovanja antidepresiva uključuju fokus na rane promjene u emocionalnom i socijalnom procesuiranju i ulozi neuralne plastičnosti (44).

Tradicionalni antidepresivi kao što su inhibitori monoaminooksidaze i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina djeluju tako da reguliraju monoamine u središnjem živčanom sustavu. Međutim, ti antidepresivi obično zahtijevaju nekoliko tjedana kontinuiranog liječenja kako bi postigli klinički značajne terapijske učinke, dok je oko dvije trećine pacijenata sklono ponovnom javljanju simptoma ili su potpuno neučinkoviti u liječenju antidepresivima.

Podjela antidepresiva:

- 1) SRRI (selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina): fluvoksamin, fluoksetin, paroksetin, sertralin, citalopram, escitalopram
- 2) TCA (triciklički antidepresivi): amitriptilin, imipramin, trimipramin, doksepin, dezipramin, protriptilin, nortriptilin, klomipramin, dotiepin, lofepramin
- 3) Heterociklički antidepresivi: mianserin, amoksapin, maprotilin
- 4) MAOI (inhibitori monoaminooksidaze):
 - ireverzibilni: fenelzin, tranilcipromin, izokarboksazid
 - reverzibilni: brofaramin, moklobemid, tyrima

Ostali antidepresivi:

- 1) NARI (inhibitori ponovne pohrane noradrenalina): reboksetin, atomoksetin
- 2) NDRI (inhibitori ponovne pohrane noradrenalina-dopamina): amineptin, bupropion
- 3) SNRI (inhibitori ponovne pohrane serotonina-noradrenalina): venlafaksin, milnacipram, duloksetin
- 4) NASSA (noradrenergički i specifični serotonergički antidepresivi): mirtazapin
- 5) SARI (antagonisti i inhibitori ponovne pohrane serotonina): trazodon
- 6) neklasificirani: agomelatin, vilazodon (45).

Depresivni i anksiozni poremećaji uzrokuju ogromnu patnju ugrožavajući mentalno i fizičko zdravlje, a potreba za učinkovitim strategijama liječenja i dalje je hitna. Antidepresivi se, uz psihoterapiju, smatraju standardnom prvom linijom liječenja s umjerenom učinkovitošću i dovoljnom podnošljivošću. Zanimljiv alternativni tretman je terapija vježbanjem. Meta-analize su pokazale da je za blagu do umjerenu depresiju učinak intervencija tjelovježbe usporediv s antidepresivima i psihoterapijom (s najvećim učincima za aerobne vježbe barem umjerenog intenziteta, pod nadzorom trenera), dok se čini da su za tešku depresiju intervencije tjelovježbe vrijedna komplementarna terapija. Za osobe s anksioznim poremećajima, intervencije tjelovježbe također su pokazale sličnu učinkovitost kao i utvrđeni tretmani, iako je broj studija manji i različite kvalitete. Teška depresija u starijih odraslih osoba je česta i može se učinkovito liječiti antidepresivima i elektrokonvulzivnom terapijom. Psihološke terapije i vježbanje također mogu biti učinkoviti za blagu do umjerenu depresiju, za pacijente koji preferiraju nefarmakološko liječenje (42).

Obično se antidepresivi trebaju propisivati šest mjeseci za liječenje bolesnika s depresijom. Učinkovitost antidepresiva je slična među klasama, unatoč različitim mehanizmima djelovanja. Izbor se stoga temelji na nuspojavama koje treba izbjegavati (46). Vrlo je važno imati osnovnu shemu antidepresiva, kako bi se ovaj poremećaj liječio učinkovito i uspješno u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Ne postoje lijekovi bez nuspojava, a njihova svojstva moraju se poznavati kako bi se napravio pravi odabir ovisno o učinkovitosti, sigurnosti i podnošljivosti (47).

Triciklički antidepresivi (TCA) često se propisuju u slučaju izostanka reakcije na antidepresive prve linije kod velikog depresivnog poremećaja. Liječenje velikog depresivnog poremećaja često uključuje proces pokušaja i pogrešaka u pronalaženju prikladnog

antidepresiva i njegove odgovarajuće doze. Danas se vidi pomak prema personaliziranoj strategiji liječenja velikog depresivnog poremećaja kako bi se povećala učinkovitost liječenja. Jedna od tih strategija uključuje korištenje biomarkera za predviđanje odgovora na liječenje antidepresivima. Identificirano je sedam genetskih biomarkera za odgovor na liječenje nortriptilinom. Za desipramin smo identificirali dva biomarkera; jedan genetski i jedan negenetski. Identificirana su tri negenetska biomarkera za imipramin. Nijedan od biomarkera ne može se potvrditi kao prediktor za odgovor na liječenje TCA. Unatoč potrebi za optimizacijom liječenja TCA, studije biomarkera koje prikazuju rezultate specifične za lijekove za TCA su ograničene i nedostaju odgovarajuće studije replikacije (48).

Noćna nesanica je najčešći rezidualni simptom depresije. Stoga bi svi antidepresivi trebali normalizirati san. Međutim, barem u kratkotrajnom liječenju, mnogi antidepresivi s takozvanim aktivirajućim učincima (npr. fluoksetin, venlafaksin) mogu poremetiti san, dok drugi sa sedativnim svojstvima (npr. doksepin, mirtazapin, trazodon) brzo poboljšavaju san, ali mogu izazvati probleme u dugotrajnom liječenju zbog prekomjerne sedacije. Što se tiče djelovanja na pospješivanje spavanja, najbolji se učinci često mogu postići s vrlo niskom dozom, primijenjenom dovoljno rano prije spavanja i, što je važno, uvijek kao dio složenijih intervencija temeljenih na kognitivno-bihevioralnim protokolu za liječenje nesanice. Za uspješno liječenje depresije potrebno je razumjeti učinke antidepresiva na san. Svaki bi liječnik također trebao biti svjestan da neki antidepresivi mogu pogoršati ili potaknuti primarne poremećaje spavanja poput sindroma nemirnih nogu, bruksizma u snu, poremećaja ponašanja u REM fazi spavanja, noćnih mora i apneje za vrijeme spavanja, što može biti posljedica debljanja izazvanog antidepresivima (49).

Antidepresivi s poluživotom eliminacije između 17 i 36 sati mogu se davati jednom dnevno kako bi se održale dobre razine u ravnotežnom stanju. Oblik venlafaksina s produljenim oslobađanjem omogućuje doziranje jednom dnevno (41).

Smatra se da konvencionalni antidepresivi utječu na kliničke simptome povećanjem središnje dostupnosti biogenihaminskih neurotransmitera (monoaminska hipoteza depresije). Ovi lijekovi i dalje su primarni lijekovi koji se koriste u velikom depresivnom poremećaju. Iako imaju biološke učinke nakon akutnog doziranja, potpuni antidepresivni odgovor općenito traje tjednima nakon dnevne primjene (50).

Nedostatak brzog nastupa veliko je ograničenje u terapiji antidepresivima (npr. samoubojstvo, nesuradljivost s lijekovima, poteškoće s promjenom lijekova) (50).

Glavno ograničenje klasičnih antidepresiva je to što je potrebno 2-4 tjedna kontinuiranog liječenja kako bi se postigli terapijski učinci, produžujući razdoblje depresije, invaliditeta i rizika od samoubojstva. Stoga je ključan razvoj antidepresiva koji brzo djeluju (51).

Nedavni uspjeh antagonista receptora N-metil-D-asparaginske kiseline (NMDA) ketamina kao brzodjelujućeg antidepresiva potaknuo je opsežna istraživanja o mehanizmu djelovanja antidepresiva, posebno u odnosu na njegovu ulogu u sinaptičkim ciljevima. Studije su otkrile da mehanizam antidepresivnog djelovanja ketamina nije ograničen na antagonizam postsinaptičkih NMDA receptora ili GABA interneurona. Ketamin proizvodi snažne i brze antidepresivne učinke utječući na receptore α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol-propionske kiseline, receptore adenoizina A1 i L-tipa kalcijevih kanala, među ostalima u sinapsama. Što je još zanimljivije, agonist 5-HT_{2A} receptora psilocibin pokazao je potencijal za brze antidepresivne učinke na modelima depresivnih miševa i kliničkim studijama (43). Pretklinička i klinička literatura snažno sugerira da su brzodjelujući antidepresivi trenutni fokus otkrića antidepresiva. Obećavajući klinički nalazi postoje za nekoliko spojeva uključujući ketamin i druge antagoniste NMDA receptora, skopolamin i psilocibin. Dva su spoja u kasnoj fazi kliničkog razvoja: GLYX-13 (rapastinel) i esketamin (50).

Pretklinička identifikacija antidepresiva s brzim djelovanjem zahtijeva životinjske modele koji mogu točno predvidjeti odgodu do početka terapije. Iako postoji nekoliko dobro validiranih testnih modela koji predviđaju antidepresivni potencijal, postoji nekoliko temeljito testiranih životinjskih modela koji mogu detektirati terapijski početak. Također istraženi su učinci nekoliko spojeva koji tek trebaju biti testirani na ljudima, ali imaju brzi učinak sličan antidepresivima. Ovi spojevi uključuju selektivne antagoniste receptora serotonina (5-HT)_{2C}, agonist 5-HT₄ receptora, antagonist 5-HT₇ receptora, antagoniste NMDA receptora, antagonist TREK-1 receptora i antagoniste mGluR i (2R,6R)-HNK (51).

Prestanak uzimanja antidepresiva može biti izazovan zbog visoke stope simptoma prekida uzimanja. Bolesnici sa sindromom prekida uzimanja antidepresiva obično imaju nesanicu, simptome slične gripi, poremećaje raspoloženja, vrtoglavicu i parestezije, no moguć je širok raspon nuspojava. Simptomi mogu trajati danima do mjesecima, a različiti simptomi imaju različito trajanje. Edukacija pacijenata, identifikacija pacijenata koji su pod najvećim rizikom od razvoja simptoma i polagano smanjivanje ili unakrsno smanjivanje doze antidepresiva važni su koraci u smanjenju rizika od ovog sindroma. Smanjivanje doze te postepeno ukidanje treba provoditi tijekom nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci. Simptome prekida uzimanja treba kontrolirati ponovnim uvođenjem prethodne doze antidepresiva, a zatim je smanjivati još sporije, uz dodatno simptomatsko liječenje prema potrebi (52).

U ovoj metaanalizi antidepresivi su bili povezani sa značajno povećanim rizikom za padove, a za SSRI antidepresive rizik je bio još veći. Povezanost antidepresiva s padovima može se objasniti djelovanjem lijekova na središnji živčani sustav, ali i njihovim nuspojavama koje su posebno izražene u starijoj životnoj dobi. Antidepresivi mogu uzrokovati vrtoglavicu, sedaciju, poremećaj ravnoteže, usporene psihomotorne reakcije, ortostatsku hipotenziju te poremećaje hoda, čime povećavaju vjerojatnost nastanka padova. Kod starijih osoba dodatni problem predstavljaju smanjena sposobnost organizma da metabolizira lijekove, zbog čega su osjetljiviji na njihove neželjene učinke. Posebno je zanimljivo da su SSRI antidepresivi, koji se često smatraju sigurnijima u odnosu na starije tricikličke antidepresive, u navedenoj metaanalizi pokazali čak i veći rizik za padove. Jedno od mogućih objašnjenja jest pojava hiponatrijemije, koja se relativno često javlja kod starijih osoba liječenih SSRI antidepresivima. Hiponatrijemija može dovesti do slabosti, konfuznosti, poremećaja ravnoteže i povećanog rizika za padove. Osim toga, depresija i anksioznost same po sebi predstavljaju neovisne čimbenike rizika za padove, pa je često teško potpuno razdvojiti utjecaj osnovne bolesti od učinka farmakoterapije.

Važno je naglasiti da povećani rizik za padove ne znači da antidepresive treba izbjegavati kod starijih osoba. Neliječena depresija povezana je sa smanjenom fizičkom aktivnošću, gubitkom mišićne snage, kognitivnim usporenjem, socijalnim povlačenjem i povećanim strahom od pada, što također može pridonijeti nastanku padova. Zbog toga je kod starijih osoba potrebno pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika liječenja te primjenjivati najniže učinkovite doze uz redovito praćenje nuspojava i funkcionalnog statusa bolesnika (53).

1.2.3. Antipsihotici

Antipsihotici su među najučinkovitijim lijekovima koji se koriste u psihijatriji u terapiji održavanja shizofrenije, manije ili akutnih psihotičnih reakcija. Primjenjuju se i za druge rjeđe poremećaje, kao što su deluzijski poremećaji, granične psihoze, neurološka stanja ili poremećaji ponašanja. Korištenje konvencionalnih antipsihotika u starijih osoba ograničeno je zbog teško podnošljivih nuspojava (54).

Antipsihotici se dijele u dvije skupine, prva generacija (konvencionalni, tipični) i druga generacija (moderni, atipični). U liječenju shizofrenije i psihoza antipsihotici druge generacije su preferirani izbor zbog njihove učinkovitosti i profila nuspojava. Antipsihotici prve i druge

generacije obično se koriste za liječenje akutne manije. Štoviše, antipsihotici druge generacije koriste se u održavanju-liječenju bipolarnog poremećaja. Nekoliko antipsihotika druge generacije pokazalo se učinkovitim u liječenju akutne bipolarne depresije i kao strategija liječenja unipolarne depresije u kombinaciji s antidepressivom. U kliničkoj praksi postoji velika „off-label“ uporaba antipsihotika, primjerice u liječenju poremećaja osobnosti. Osim oralnog oblika doziranja, postoje dva parenteralna oblika doziranja antipsihotika: brzodjelujuće i dugodjelujuće injekcije. Profil nuspojava prve generacije antipsihotika karakteriziraju ekstrapiramidalno-motoričke nuspojave. Antipsihotici druge generacije su, s obzirom na učinkovitost i nuspojave, vrlo heterogeni. Neke tvari prisutne u skupini druge generacije mogu dovesti do povećanog rizika od debljanja i metaboličkog sindroma (55).

Konvencionalni antipsihotici su antagonisti D2 receptora i inhibiraju dopaminergičku neurotransmisiju na način ovisan o dozi, dok atipični lijekovi uzrokuju antagonizam serotoninских i dopaminskih D2 receptora. Primjena atipičnih antipsihotika u starijih osoba posljednjih je godina postala sve šira. Ovi agensi imaju nove profile vezanja na receptore, dobru učinkovitost u pogledu negativnih simptoma i nekoliko nuspojava, posebno u smislu smanjenih ekstrapiramidalnih simptoma (EPS) (54).

Novi pristupi u liječenju uključuju sinteze i skladištenje dopamina, autoreceptore i aminske receptore u tragovima, te kanabinoidnu, muskarinsku, GABAergičku i glutamatergičku regulaciju dopaminskih neurona, kao i postsinaptičku modulaciju putem inhibitora fosfodiesteraze.

Svi lijekovi koji su trenutno licencirani za liječenje shizofrenije su blokatori dopamina D2/3, unatoč prethodnim naporima da se razviju alternativni pristupi (56).

Poboljšana farmakokinetika injekcijskih dugodjelujućih antipsihotičkih terapija omogućila je pouzdaniju isporuku lijeka i smanjila razlike u vršnim i najnižim razinama lijeka u plazmi. Studije koje su uspoređivale kratkodjelujuće oralne antipsihotike s dugodjelujućim parenteralnim antipsihoticima, tumače kako je bolja suradljivost pacijenata koji su na parenteralnoj terapiji antipsihoticima. Kada se lijekovi u injekcijama kombiniraju s aktivnim psihosocijalnim programom liječenja koji će odlučno odgovoriti na nepridržavanje, stope recidiva mogu se smanjiti. Sprječavanjem ili odgađanjem recidiva, dosljedno liječenje može poboljšati kvalitetu života pacijenta i dovesti do ukupnog smanjenja troškova zdravstvene skrbi (57).

Među širokim spektrom čimbenika rizika za nepridržavanje liječenja, sustavni pregled pokriva one koji su najvažniji sa stajališta kliničara i pacijenata te predlaže smjernice za njihovo rješavanje. U budućnosti bi se trebale provesti prospektivne studije o korištenju

personaliziranih tretmana prilagođenih pacijentu, uzimajući u obzir čimbenike rizika koji mogu utjecati na svakog pojedinca, kako bi se procijenila sposobnost takvih pristupa da poboljšanju pridržavanje, a time i prognozu u ovih pacijenata (58).

Nova istraživanja pokazuju da tipični i atipični antipsihotici imaju suprotne učinke u preživljavanju neurona i neurogenezu. Utvrđeno je da je shizofrenija bolest progresivnog smanjenja sive tvari, a što se više gubi, ishod je gori. Pacijenti koji prethodno nisu uzimali lijekove, imaju snižene razine neurotrofina, (NT-3, NGF, BDNF). Antipsihotici mijenjaju razine tih neurotrofina. Atipični lijekovi imaju suprotne učinke. Povećavaju razine BDNF-a, poboljšavaju preživljavanje stanica i pospješuju neurogenezu. Atipični lijekovi također mogu spriječiti ili poništiti učinke toksičnosti izazvane haloperidolom. Mehanizam uključuje inverzni agonizam 5HT receptora, posebno onih iz podskupine 2A (59).

Antipsihotici su često propisivani lijekovi u gerijatrijskoj populaciji i imaju širi spektar indikacija nego u mlađih bolesnika. Potrebno je razmotriti povremeno smanjenje doze. Do sada je bilo malo dokaza koji podupiru korištenje jednog antipsihotika u odnosu na drugi. Profili nuspojava sugeriraju da su niske doze antipsihotika s visokom potencijom sigurnije i da ih starije osobe bolje podnose. I terapijske učinke i nuspojave treba procjenjivati u redovitim vremenskim intervalima (60).

Među farmakokinetičkim markerima, fenotip metabolizatora CYP2D6 ima jasno kliničko značenje, budući da utječe na razmatranje doziranja za aripiprazol, iloperidon i risperidon, a varijante gena ABCB1 obećavajući su biomarkeri za doziranje olanzapina i klorzapina. Međutim, velike studije kandidata gena i studije povezanosti genoma pokazuju da bi se farmakotipski geni u konačnici mogli pokazati kao najbogatiji izvor biomarkera za profile odgovora i nuspojava za antipsihotike druge generacije (61).

Antipsihotici se ubrajaju među lijekove koji značajno povećavaju rizik za padove kod starijih osoba te su prepoznati kao važni lijekovi koji povećavaju rizik od padova (Fall-Risk Increasing Drugs – FRIDs). Brojna istraživanja pokazala su da je njihova primjena povezana s većom učestalošću padova, prijeloma i hospitalizacija u gerijatrijskoj populaciji. Rizik je posebno izražen kod osoba koje uz antipsihotike istodobno koriste druge psihotropne lijekove ili imaju prisutnu polifarmaciju. Mehanizmi kojima antipsihotici povećavaju rizik za padove višestruki su i uključuju sedaciju, ortostatsku hipotenziju, vrtoglavicu, poremećaje ravnoteže, usporene psihomotorne reakcije te ekstrapiramidne nuspojave. Ekstrapiramidni simptomi, poput rigidnosti, bradikinezije i poremećaja hoda, mogu dodatno narušiti stabilnost i povećati

vjerojatnost pada. Starije osobe posebno su osjetljive na navedene nuspojave zbog dobnog uvjetovanih promjena farmakokinetike i farmakodinamike lijekova. Dodatni problem predstavlja činjenica da se antipsihotici često propisuju osobama s demencijom, agitacijom, poremećajima ponašanja ili psihotičnim simptomima, odnosno skupinama koje već imaju povećan bazalni rizik za padove. Zbog toga se njihov učinak često nadovezuje na postojeće čimbenike rizika poput kognitivnog oštećenja, smanjene pokretljivosti, slabosti mišićne i prisutnosti kroničnih bolesti. Metaanaliza Seppale i suradnika potvrdila je značajnu povezanost antipsihotika s povećanim rizikom za padove kod starijih osoba te naglasila potrebu za opreznom primjenom ovih lijekova u gerijatrijskoj populaciji. Suvremene smjernice preporučuju primjenu najniže učinkovite doze kroz najkraće moguće razdoblje uz redovitu procjenu potrebe za nastavkom liječenja. Posebnu pozornost potrebno je posvetiti praćenju nuspojava koje mogu utjecati na pokretljivost, ravnotežu i funkcionalnu sposobnost bolesnika. S obzirom na visoku prevalenciju padova među starijim osobama, redovita procjena opravdanosti primjene antipsihotika te praćenje njihovih mogućih nuspojava važan su dio strategije prevencije padova i očuvanja funkcionalne neovisnosti starijih bolesnika (62), (63).

1.2.4. Hipnotici

Nesanica, iskustvo loše kvalitete ili količine sna, vrlo je česta pritužba. Otprilike 65 milijuna odraslih osoba žali se na loš san, a od toga njih 25% ima kroničnu nesanicu. Uz kroničnu nesanicu zabilježene su veće stope poteškoća s koncentracijom, pamćenjem i impulsivnošću, te 2,5 puta više automobilskih nesreća povezanih s umorom uslijed nesanice. Unatoč svojoj učestalosti, nesanica se često ne liječi ili se liječi neadekvatno (64).

Kratkodjelujući hipnotici preporučuju se za prolaznu nesanicu, koja traje manje od 3 tjedna, te u bolesnika s kroničnom nesanicom kao pomoćno liječenje gdje nefarmakološko liječenje nije dovoljno za ublažavanje nesanice. Navodni štetni učinci hipnotika moraju se odvagnuti u odnosu na ozbiljne zdravstvene učinke uzrokovane trajnim oštećenjem sna. Ako se koriste hipnotici, treba ih uzimati navečer samo za kratku upotrebu ili s prekidima u dugotrajnoj primjeni (64).

Nesanica pogađa mnoge starije osobe diljem svijeta i ima kliničke i ekonomske posljedice. Propisivanje hipnotika starijim osobama posebno je izazovno zbog mnoštva nuspojava i interakcija lijekova (65).

Benzodiazepini, zolpidem i zopiklon ostaju preporučeni hipnotici. Noviji nebenzodiazepinski hipnotici jednako su učinkoviti kao i kratkodjelujući benzodiazepini. Hoće li doista imati bolji profil nuspojava utvrdit će se daljnjim kliničkim ispitivanjima. Unatoč dostupnosti, relativnoj sigurnosti i učinkovitosti novih hipnotika, ne bi ih se trebalo smatrati jedinim lijekom za nesanicu i trebalo bi ih koristiti zajedno s nefarmakološkim tehnikama (dobra higijene spavanja, restrikcija spavanja, kontrola podražaja i biofeedback) (64).

Različite vrste hipnotika propisuju uglavnom liječnici opće prakse ili liječnici koji nisu stručnjaci za medicinu spavanja. Stoga je važno prenijeti klinička znanja o nesanici sa stručnjaka za medicinu spavanja na liječnike opće prakse. **Nesanica je jedan od najčešćih poremećaja spavanja u starijoj populaciji te predstavlja čest razlog obraćanja liječniku obiteljske medicine. Procjenjuje se da značajan udio osoba starijih od 65 godina ima poteškoće s uspavlivanjem, održavanjem sna ili preranim jutarnjim buđenjem, pri čemu nesanica može značajno narušiti kvalitetu života, dnevno funkcioniranje i opće zdravstveno stanje. Budući da su liječnici obiteljske medicine najčešće prvi zdravstveni**

djelatnici kojima se bolesnici obraćaju zbog problema sa spavanjem, njihova je uloga ključna u pravodobnom prepoznavanju uzroka nesanice i odabiru odgovarajućeg liječenja.

S obzirom na povezanost nesanice, primjene hipnotika i povećanog rizika od padova, individualizirani pristup liječenju te redovita reevaluacija potrebe za nastavkom terapije osobito su važni u gerijatrijskoj populaciji. U tom procesu liječnici obiteljske medicine imaju ključnu ulogu u optimizaciji terapije, praćenju učinkovitosti liječenja i smanjenju rizika od neželjenih ishoda (66).

Zopiklon, zolpidem, zaleplon, eszopiklon i ramelteon predstavljaju učinkovitu terapiju za liječenje nesanice u starijih osoba (67).

Zolpidem je koristan lijek za liječenje nesanice u kombinaciji s kognitivno-bihevioralnom terapijom. Kada se propisuje starijim bolesnicima, dozu treba prilagoditi u skladu s njihovim sporijim metabolizmom lijeka. Ipak, zolpidem se smatra razumnim izborom terapije jer ima manju učestalost rezidualne dnevne pospanosti i rizik od padova u usporedbi s drugim lijekovima. Zolpidem bi mogao biti prikladan farmakološki tretman za nesanicu. Doziranje treba odrediti individualno za svakog pacijenta, uzimajući u obzir psihičke i psihijatrijske rizike (68).

S druge strane, podaci dobiveni u laboratorijskim uvjetima, gdje se zbunjujući čimbenici mogu eliminirati, dokazuju da su benzodiazepini najštetniji hipnotici, barem u smislu njihovog djelovanja na smanjenje ravnoteže tijela. Z-spojevi se smatraju sigurnijima, vjerojatno zbog njihovih farmakokinetičkih svojstava, kao i selektivnog farmakološkog djelovanja na benzodiazepin-1 (BZ1) receptore. Pri propisivanju hipnotika potrebno je pridržavati se nekih praktičnih pravila kako bi se u što većoj mjeri spriječili padovi i prijelomi kuka kod starijih osoba koji pate od nesanice. Potrebno je uzeti u obzir kronična stanja koja dovode do poteškoća u ravnoteži i hodu, utvrditi troši li bolesnik istodobno druge psihotropne lijekove, prijaviti sve štetne učinke lijekova centrima za farmakovigilanciju. Potrebne su komparativne farmakovigilancijske studije usmjerene na utjecaj hipnotika na ravnotežu (69).

Uporaba Z-lijekova pojavljuje se kao jasan pokazatelj rizika od padova i prijeloma. Nefarmakološke intervencije za nesanicu treba smatrati alternativom korištenju Z-lijekova. Pacijente kojima su propisani Z-lijekovi i njegovatelje tih pacijenata treba upozoriti na rizik od padova i prijeloma te ih savjetovati o praktičnim mjerama koje mogu smanjiti rizik (70).

Odluku o liječenju kroničnog poremećaja nesanice dugotrajnim hipnoticima treba donijeti individualno i uravnotežiti potencijalne rizike nastavka uzimanja hipnotičkih lijekova s rizicima neliječene nesanice i povezanih funkcionalnih ograničenja (71).

Farmakološko liječenje treba smanjiti rizik od pojave povratne nesanice, rizik od pada pacijenta te kognitivne disfunkcije uzrokovane hipnoticima. S obzirom na to, preporučuje se korištenje novih lijekova za spavanje kao što su antagonisti receptora oreksina i agonisti receptora melatonina (72).

Hipnotici se često propisuju starijim osobama zbog nesanice i poremećaja spavanja, no njihova primjena povezana je s povećanim rizikom za padove. Posebno se ističu tzv. Z-hipnotici (zolpidem, zopiclon, eszopiclon i zaleplon), koji su dugo smatrani sigurnijom alternativom benzodiazepinima. Međutim, novija istraživanja pokazala su da ni ovi lijekovi nisu bez rizika u gerijatrijskoj populaciji. Povezanost hipnotika s padovima objašnjava se njihovim djelovanjem na središnji živčani sustav. Hipnotici mogu uzrokovati sedaciju, pospanost tijekom dana, usporene psihomotorne reakcije, poremećaj ravnoteže, vrtoglavicu i smanjenu budnost. Navedeni učinci mogu biti posebno izraženi kod starijih osoba zbog promjena farmakokinetike i farmakodinamike povezanih sa starenjem, uključujući sporiji metabolizam lijekova i povećanu osjetljivost mozga na njihove učinke. Metaanaliza Treves i suradnika pokazala je da je primjena Z-hipnotika povezana sa značajno povećanim rizikom za prijelome te mogućim povećanjem rizika za padove i ozljede kod starijih osoba. Autori ističu da se rizik dodatno povećava kod osoba s već prisutnim čimbenicima rizika poput smanjene pokretljivosti, kognitivnog oštećenja, prethodnih padova i polifarmacije. Dodatni problem predstavlja činjenica da se hipnotici često primjenjuju dugotrajno, iako se uglavnom preporučuju za kratkotrajnu primjenu. Dugotrajna uporaba može dovesti do razvoja tolerancije, ovisnosti, poremećaja kognitivnih funkcija i daljnjeg povećanja rizika za padove. Zbog toga suvremene smjernice preporučuju opreznu primjenu hipnotika kod starijih osoba, korištenje najnižih učinkovitih doza te redovitu procjenu potrebe za nastavkom terapije.

S obzirom na visoku učestalost padova u starijoj populaciji, procjena opravdanosti primjene hipnotika važan je dio strategije prevencije padova i očuvanja funkcionalne neovisnosti starijih osoba (73).

2. HIPOTEZA

Starije osobe koji uzimaju kombinaciju lijekova anksiolitika i drugih psihotropnih lijekova imaju veći rizik za padove od osoba koje uzimaju samo anksiolitike u terapiji.

3. CILJ ISTRAŽIVANJA

Glavni ciljevi:

- 1) Ispitati povezanost koncentracije anksiolitika u krvi starijih osoba s učestalošću padova starijih osoba te usporediti tu učestalost padova sa istodobnom primjenom drugih psihotropnih lijekova, uključujući antidepresive, antipsihotike i hipnotike
- 2) Procijeniti rizik za pad prema Morseovoj ljestvici (MORSE FALL SCALE) i kvalitetu života kod pacijenata koji troše anksiolitike u odnosu na pacijente koji troše anksiolitike zajedno sa drugim psihofarmacima

Sporedni ciljevi:

- 1) Ispitati postoje li značajne razlike u kvaliteti života s obzirom na spol, razinu obrazovanja i bračni status
- 2) Ispitati postoji li povezanost učestalosti padova s kvalitetom života
- 3) Ispitati koji čimbenici utječu na veću učestalost padova

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije i dizajn

Proveli smo presječnu studiju među osobama od 65 i starijima od 65 godina u periodu od godinu dana (od srpnja 2023.g. do srpnja 2024.g.). Ispitanici su bile starije osobe smještene u Domu za starije i nemoćne osobe Sv. Antun u Šagu te starije osobe iz dviju specijalističkih ordinacija koje žive u zajednici (specijalistička ordinacija obiteljske medicine doc.prim.dr.sc. Mario Ćurković, dr. med. Doma zdravlja Osječko-baranjske županije i opća ambulanta Posavski Podgajci-Rajevo Selo Doma zdravlja Županja). Pri skupljanju podataka o ispitanicima koristili smo ankete koje su podijelili istraživači i kontakt osobe (medicinske sestre) koje su odredili istraživači. Svim ispitanicima određena je koncentracija psihotropnih lijekova iz krvi. Rezultate laboratorijskih pretraga krvi istraživači su dobili putem CEZIH portala na temelju uputnica koje su izdali za biokemijske laboratorije u KBC Osijek i KBC Zagreb.

Ispitanici koji su sudjelovali u istraživanju su bili štićenici iz Doma za starije i nemoćne osobe (Sv. Antun iz Šaga) i samostalni pacijenti koji žive u zajednici iz dvije ranije navedene specijalističke ordinacije koji uzimaju psihofarmake kao stalnu terapiju tijekom razdoblja od minimalno 6 mjeseci.

Vremenski period u kojemu smo bilježili padove bio je godinu dana - 6 mjeseci prije i 6 mjeseci nakon vađenja krvi (referentna točka).

4.2. Ispitanici

Ispitanici koji su sudjelovali u istraživanju bile su osobe oba spola u dobi od 65 do 90 godina. Ukupan broj ispitanika bio je 128.

Nasumično su se birali ispitanici koji su sudjelovali u studiji, uzimajući u obzir uključne i isključne čimbenike; 63 ispitanika koji su koristili samo anksiolitike i 65 ispitanika koji su uz anksiolitike koristili i druge psihofarmake (antidepresive, antipsihotike, hipnotike).

Kriteriji za uključivanje ispitanika u istraživanje bili su:

- ispitanici dobi od 65-90 godina
- ispitanici oba spola
- ispitanici iz Obiteljskog doma za starije osobe i ispitanici koji žive u zajednici

Kriteriji za isključivanje ispitanika iz istraživanja bili su:

- ispitanici koji nisu koristili psihofarmake u stalnoj terapiji tijekom najmanje 6 mjeseci
- ispitanici s Alzheimerovom demencijom
- ispitanici s Parkinsonovom bolešću
- ispitanici s Menierovom bolešću
- ispitanici s učestalim hipoglikemijama
- slijepi ispitanici
- ispitanici koji su bili nedavno otpušteni iz bolnice (unutar mjesec dana)

4.3. Metode

Svi sudionici istraživanja bili su zamoljeni da ispune ankete i svima su se određivale koncentracije psihotropnih lijekova u krvi.

U istraživanju smo uključili 63 pacijenta koji su trošili anksiolitike (monoterapija) i 65 pacijenta koji su osim anksiolitika trošili i druge psihofarmake (multiterapija).

Anketa se sastojala od ukupno 40 pitanja. Sastojala se od 8 pitanja o sociodemografskim podacima (spol, dob, mjesto stalnog boravka, bračni status, obrazovanje, lijekovi koje koriste, prethodni padovi, kronične bolesti od kojih boluje-arterijska hipertenzija, KOPB, diabetes melitus, osteoartritis, pretilost, Parkinsonova bolest), 26 pitanja iz standardiziranog upitnika Svjetske Zdravstvene Organizacije o kvaliteti života - WHOQOL-BREF, 6 pitanja iz standardiziranog upitnika za procjenu rizika pad starijih osoba – MORSE FALL SCALE.

Standardizirani upitnik Svjetske Zdravstvene Organizacije o kvaliteti života – WHOQOL-BREF boduje percepciju kvalitete života u svakoj od 4 domene upitnika posebno (fizičko zdravlje, psihološko stanje, društvena interakcija, te okoliš) pri čemu je skala usmjerena pozitivno, što znači da veći broj bodova predstavlja veću kvalitetu života. Upitnik se sastojao od 26 pitanja, a svako se pitanje bodovalo Likertovom skalom od 1 (najlošije) do 5 (najbolje). Nakon transformacije bodova, koja se vršila dva koraka, bodovi za pojedinu domenu su unutar skale 0-100 (74).

U ovom je istraživanju korištena validirana hrvatska verzija upitnika. Temeljem ekvidistantne strukture Likertove skale, u ovom se istraživanju uzelo u obzir da ispitanici s vrijednošću većom od 60% skalnog maksimuma u pojedinoj domeni imaju dobru kvalitetu života u istoj domeni, a oni s vrijednošću ispod 60% skalnog maksimuma lošu kvalitetu života.

MORSE FALL SCALE : Morseovom ljestvicom se procjenjuje šest čimbenika rizika: povijest pada, sekundarne dijagnoze, uporaba pomagala pri kretanju, primjena intravenske terapije, pokretnost i mentalni status bolesnika. Svaki od šest čimbenika rizika procjenjuje se kroz dvije ili tri ponuđene stavke, uz zbroj numeričke vrijednosti odgovora. Mogući raspon bodova je od 0 do 125 bodova. Ovisno o konačnom zbroju bodova bolesnici su bili kategorizirani u nizak (0-24 boda), umjeren (25-44 boda) ili visok rizik za pad (45 i više bodova) (Kadović et al., 2013.).

Ova skala je nastala 1985. godine kao rezultat prospektivnog istraživanja, čiji je cilj bio identificirati i procijeniti rizik od pada kod 100 pacijenata, koji su u svojoj anamnezi imali zabilježen pad, dok je u kontrolnoj skupini bilo 100 nasumično izabranih pacijenata, koji nisu imali zabilježen pad. Pacijenta se procjenjivalo tijekom razgovora i bilježili su se njegovi odgovori na šest pitanja iz skale. Procijenjeno vrijeme trajanja ispunjavanja skale je manje od tri minute (75).

Prema istraživanju iz 1999. godine, osjetljivost Morseove ljestvice iznosi 72 %, specifičnost 51 %, PPV 38 %, a NPV 81 % (76).

Ispitanici su uz pomoć ispitivača (voditelja istraživanja) i kontakt osoba (njegovateljice) ispunjavali ankete. Ispitivači su nakon ispunjavanja anketa zbrojili bodove i prema tome kategorizirali bolesnike u u nizak, umjeren ili visok rizik za pad.

Uz ispunjavanje anketnih upitnika svim ispitanicama se je izvadila krv te se određivala koncentracija psihotropnih lijekova u serumu u kliničko biokemijskom laboratoriju KBC Osijek i KBC Zagreb.

Tehnike korištene pri određivanju koncentracije lijekova u serumu bile su EMIT, HPLC, LC-MS/MS.

4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli su testirane χ^2 testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli je testirana Shapiro-Wilkovim testom. Kontinuirani podatci su opisani medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kontinuiranih varijabli između dvije nezavisne skupine testirane su Mann-Whitneyevim U testom (Hodges Lehmannova razlika medijana s pripadnim 95% rasponom pouzdanosti razlike). Razlike kontinuiranih varijabli između tri nezavisne skupine testirane su Kruskal Wallisovim testom (*Post hoc* test Conover). Za sve višestruke analize koristila se Bonferronijeva korekcija. Ocjena povezanosti dana je Spearmanovim koeficijentom korelacije ρ (Rho). Logističkom regresijom, bivarijatna i multivarijatna (*Stepwise metoda*), ocijenio se utjecaj općih obilježja, vrste terapije i koncentracije lijekova na veći rizik pada.

Sve *P* vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha = 0,05$. Za statističku analizu koristili su se statistički paket MedCalc® Statistical Software version 23.2.1 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2025) i SPSS ver. 23 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS, Ver 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

Izvešće o provedenom istraživanju načinjeno je prema smjernicama za izvještavanje rezultata istraživanja u biomedicini i zdravstvu.

4.5. Etička načela

Za istraživanje je dobivena suglasnost Etičkog povjerenstva Doma zdravlja Osječko-baranjske županije za provođenje istraživanja (Ur. Br.; 03-445-1-3/21), suglasnost Etičkog povjerenstva Doma zdravlja Županja za provođenje istraživanja (Ur.br: 381-12-20-01-1), mišljenje Etičkog povjerenstva Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku Medicinskog fakulteta Osijek za provođenje istraživanja (Ur.br. 2158-61-46-22-41) te Suglasnost ravnateljice Doma za starije i nemoćne osobe „Sv. Antun „Šag.

Tijekom istraživanja poštivala su se sva etička načela i ljudska prava u biomedicinskom istraživanju u području biomedicine i zdravstva uključujući standarde korištenja postupaka u znanstvenim istraživanjima.

Ispitanicima je pri svakom segmentu istraživanja bila zajamčena anonimnost, pa se ni na koji način podatci dobiveni anketnim upitnikom neće moći povezati s osobnim podatcima ispitanika, odnosno niti će se na bilo koji drugi način moći utvrditi identitet sudionika

istraživanja. Anonimnost je bila osigurana šifriranjem, pri čemu je svakom ispitaniku biti dodijeljena jedinstvena šifra.

Prilikom razrade i planiranja predloženog istraživanja uzete su u obzir sve zaštitne mjere istraživača i sudionika istraživanja, koji su nakon informiranog pristanka sudjelovati u istraživanju, primjerene europskim standardima. (Mišljenje Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Osijek; Ur.br : 2158-61-46-22-41).

Ispitanici su bili obaviješteni o cilju istraživanja, dobili su pisanu obavijest za ispitanike, izjavu i dokument o pristanku i suglasnosti obaviještenog ispitanika za sudjelovanje, dobrovoljno su pristali sudjelovati u njemu što su potvrdili svojim potpisom.

5. REZULTATI

5.1. Obilježja ispitanika

Istraživanje je provedeno na 128 ispitanika, od kojih 63 (49,2 %) uzima anksiolitike, a 65 (50,8 %) anksiolitike i psihofarmake. S obzirom na spol 92 (71,9 %) su žene, a 36 (28,1 %) je muškaraca. Najviše ispitanika je u dobi od 81 do 85 godina, njih 36 (28,1 %). Nešto je više ispitanika iz Šaga i Posavskih Podgajaca, a manje iz Osijeka i Rajeve Sela. U braku su 22 (17,2 %) ispitanika, dok ih je 92 (71,9 %) udovaca/ udovica. Prema razini obrazovanja, 82 (64,6 %) ispitanika su NKV, a 29 (22,8 %) ih je srednje stručne spreme. Do sada je padalo 85 (66,4 %) ispitanika (Tablica 5.1.).

Tablica 5.1. Osnovna obilježja ispitanika

	Broj (%) ispitanika
Grupa	
Anksiolitici	63 (49,2)
Anksiolitici + psihofarmaci	65 (50,8)
Spol	
Muškarci	36 (28,1)
Žene	92 (71,9)
Dob ispitanika	
65 – 70	17 (13,3)
71 – 75	25 (19,5)
76 – 80	20 (15,6)
81 – 85	36 (28,1)
86 – 90	24 (18,8)
91 – 95	6 (4,7)
Mjesto stanovanja	
Šag	86 (67,2)
Osijek	14 (10,9)
Posavski Podgajci	21 (16,4)
Rajevo Selo	7 (5,5)
Bračni status	
Oženjen/udana	22 (17,2)
Razveden/razvedena	3 (2,3)
Udovac/udovica	92 (71,9)
Samac	11 (8,6)
Razina obrazovanja	
NKV	82 (64,6)
SSS	29 (22,8)
VŠS	11 (8,7)
VSS	5 (3,9)
Nepoznato	1 (0,8)
Do sada su padali	
Ne	43 (33,6)
Da	85 (66,4)

Najučestalija terapija je Alprazolam, kod 35 (27,3 %) ispitanika, Oksazepam za njih 34 (26,6 %). Značajno više ispitanika iz skupine koji uzimaju anksiolitike i psihofarmake uzima Zolpidem (Fisherov egzaktni test, $P = 0,006$), Nitrazepam, Kvetiapin, Sulpirid (Fisherov egzaktni test, $P = 0,003$), Haloperidol (Fisherov egzaktni test, $P = 0,03$), Promazin, Escitalopram (Fisherov egzaktni test, $P = 0,001$) i Duloksetin (Fisherov egzaktni test, $P = 0,01$). Ispitanici koji uzimaju samo anksiolitike značajnije više uzimaju i Zolpidem (Fisherov egzaktni test, $P = 0,01$). (Tablica 5.2.)

Tablica 5.2. Raspodjela ispitanika prema psihofarmacima koje uzimaju

Lijekovi koje uzimaju	Broj (%) ispitanika s obzirom koje lijekeve uzimaju			P^*
	Anksiolitik	Anksiolitik+ psihofarmak	Ukupno	
Oksazepam	20 (31,7)	14 (21,5)	34 (26,6)	0,23
Lorazepam	8 (12,7)	10 (15,4)	18 (14,1)	0,80
Bromazepam	1 (1,6)	1 (1,5)	2 (1,6)	> 0,99
Diazepam	11 (17,5)	5 (7,7)	16 (12,5)	0,11
Zolpidem	0	8 (12,3)	8 (6,3)	0,006
Nitrazepam	0	9 (13,8)	9 (7)	0,003
Klozapin	0	1 (1,5)	1 (0,8)	> 0,99
Haloperidol	0	6 (9,2)	6 (4,7)	0,03
Valproat	0	1 (1,5)	1 (0,8)	> 0,99
Sertralin	0	5 (7,7)	5 (3,9)	0,06
Fluvoksamin	0	4 (6,2)	4 (3,1)	0,12
Klozapin	0	5 (7,7)	5 (3,9)	0,06
Promazin	0	11 (16,9)	11 (8,6)	0,001
Kvetiapin	0	9 (13,8)	9 (7)	0,003
Escitalopram	0	11 (16,9)	11 (8,6)	0,001
Venlafaksin	0	2 (3,1)	2 (1,6)	0,50
Karbamazepin	0	2 (3,1)	2 (1,6)	0,50
Karbamazepin	0	3 (4,6)	3 (2,3)	0,24
Risperidon	0	3 (4,6)	3 (2,3)	0,24
Sulpirid	0	9 (13,8)	9 (7)	0,003
Mirtazapin	0	5 (7,7)	5 (3,9)	0,06
Biperiden	0	2 (3,1)	2 (1,6)	0,50
Klozapin	0	1 (1,5)	1 (0,8)	> 0,99
Duloksetin	0	7 (10,8)	7 (5,5)	0,01
Tianeptin	0	1 (1,5)	1 (0,8)	> 0,99
Biperiden	0	3 (4,6)	3 (2,3)	0,24
Zopiklon	0	1 (1,5)	1 (0,8)	> 0,99
Promazin	1 (1,6)	2 (3,1)	3 (2,3)	> 0,99
Zolpidem	6 (9,5)	0	6 (4,7)	0,01
Alprazolam	18 (28,6)	17 (26,2)	35 (27,3)	0,84
Oksazepam	7 (11,1)	3 (4,6)	10 (7,8)	0,20

*Fisherov egzaktni test

Esencijalna hipertenzija (MKB I10) je najučestaliji komorbiditet kod 108 (84,4 %) ispitanika, zatim poremećaji metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije (MKB E78) kod 36 (28,1 %) ispitanika, kod njih 35 (27,3 %) depresivne epizode (MKB F32), dijabetes melitus neovisan o inzulinu (MKB E11) kod 31 (24,2 %) ispitanika, neorganska nesanica (MKB F51) kod 25 (20 %) ispitanika, te kod 22 (17,2 %) ispitanika miješana anksioznost i depresivni poremećaji (MKB F41.2). Ostali komorbiditeti nalaze se kod manjeg broja ispitanika.

U skupini ispitanika koji uzimaju samo anksiolitik značajnije su zastupljeniji slijedeći komorbiditeti: hipotireoze (MKB E03) (Fisherov egzaktni test, $P = 0,04$), ostali poremećaji metabolizma (MKB E79) (Fisherov egzaktni test, $P = 0,03$), panični poremećaj (epizodna paroksizmalna anksioznost) (MKB F41) (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$), te cerebralni infarkt (MKB I63) (Fisherov egzaktni test, $P = 0,03$).

Kod ispitanika iz skupine koji uzimaju anksiolitike s psihofarmacima značajnu su više zastupljeni slijedeći komorbiditeti: neoznačeni organski poremećaj ličnosti i poremećaj ponašanja uzrokovani bolešću, oštećenjem i disfunkcijom mozga (MKB F07.9) (Fisherov egzaktni test, $P = 0,03$), shizofrenija (MKB F20) (Fisherov egzaktni test, $P = 0,006$), depresivne epizode (MKB F32) (Fisherov egzaktni test, $P = 0,005$), te opći anksiozni poremećaj (MKB F41.1) (Fisherov egzaktni test, $P = 0,001$) (Tablica 5.3. i 5.4.)

Tablica 5.3. Raspodjela ispitanika prema komorbiditetima i skupinama (1/2)

Dijagnoza	Broj (%) ispitanika			P*
	Anksiolitik	Anksiolitik+ psihofarmak	Ukupno	
Zloćudna novotvorina dojke (C50)	2 (3,2)	1 (1,5)	3 (2,3)	0,62
Zloćudna novotvorina bubrega (C64)	0	1 (1,5)	1 (0,8)	> 0,99
Ostale i nespecificirane vrste non-Hodgkinova limfoma (C85)	1 (1,6)	0	1 (0,8)	0,49
Anemije zbog manjka željeza (D50)	0	3 (4,6)	3 (2,3)	0,24
Ostale anemije (D64)	0	2 (3,1)	2 (2)	0,50
Ostale hipotireoze (E03)	10 (15,9)	3 (4,6)	13 (10,2)	0,04
Netoksična multinodularna struma (E04.2)	2 (3,2)	0	2 (1,6)	0,24
Diabetes melitus ovisan o inzulinu (E10)	1 (1,6)	4 (6,2)	5 (3,9)	0,37
Diabetes melitus neovisan o inzulinu (E11)	15 (24)	16 (24,6)	31 (24,2)	> 0,99
Poremećaji metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije (E78)	18 (28,6)	18 (27,7)	36 (28,1)	> 0,99
Ostali poremećaji metabolizma (E79)	5 (7,9)	0	5 (3,9)	0,03
Nespecificirana demencija (F03)	0	2 (3,1)	2 (2)	0,50
Neoznačeni duševni poremećaj vezan uz oštećenje i disfunkciju mozga i fizičku bolest (F06.9)	5 (7,9)	5 (7,7)	10 (7,8)	> 0,99
Neoznačeni organski poremećaj ličnosti i poremećaj ponašanja uzrokovani bolešću, oštećenjem i disfunkcijom mozga (F07.9)	3 (5)	12 (18)	15 (12)	0,03
Shizofrenija (F20)	0	8 (12,3)	8 (6,3)	0,006
Akutni i prolazni psihotični poremećaji (F23)	1 (1,6)	0	1 (0,8)	0,49
Akutni polimorfni psihotični poremećaj sa simptomima shizofrenije (F23.1)	0	3 (4,6)	3 (2,3)	0,18
Depresivne epizode (F32)	10 (15,9)	25 (38,5)	35 (27,3)	0,005
Panični poremećaj (epizodna paroksizmalna anksioznost) (F41)	17 (27,0)	2 (3,1)	19 (14,8)	<0,001
Opći anksiozni poremećaj (F41.1)	1 (1,6)	13 (20,0)	14 (10,9)	0,001
Miješana anksioznost i depresivni poremećaj (F41.2)	9 (14,3)	13 (20,0)	22 (17,2)	0,48
Posttraumatski stresni poremećaj (F43.1)	2 (3,2)	0	2 (1,6)	0,24
Poremećaji prilagodbe (F43.2)	2 (3,2)	3 (4,6)	5 (3,9)	0,27

*Fisherov egzaktni test

Tablica 5.4. Raspodjela ispitanika prema komorbiditetima i skupinama (2/2)

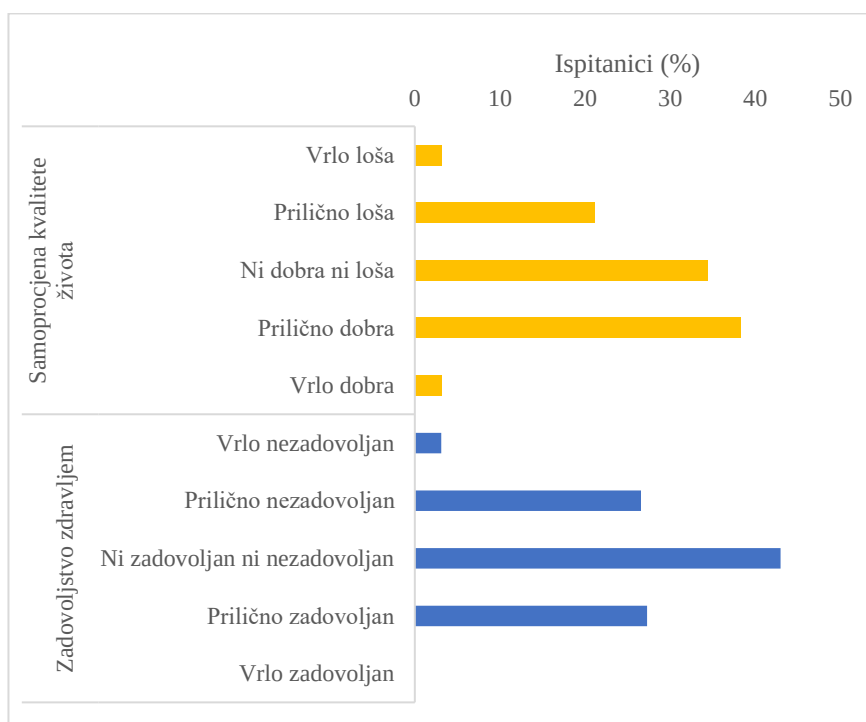
Dijagnoza	Broj (%) ispitanika s obzirom koje lijekove uzimaju			P*
	Anksiolitik	Anksiolitik+ psihofarmak	Ukupno	
Somatizacijski poremećaj (F45)	0	2 (3,1)	2 (2)	0,50
Neurastenija (F48)	8 (12,7)	3 (4,6)	11 (8,6)	0,12
Neorganska nesanica (F51)	15 (24)	10 (15)	25 (20)	0,27
Benigni paroksizmalni vertigo (H81.1)	0	1 (1,5)	1 (0,8)	> 0,99
Esencijalna (primarna) hipertenzija (I10)	50 (79,4)	58 (89,2)	108 (84,4)	0,15
Angina pectoris (I20)	4 (6,3)	2 (3,1)	6 (4,7)	0,44
Akutni infarkt miokarda (I21)	1 (1,6)	3 (4,6)	4 (3,1)	0,62
Aortna (valvule) stenozna (I35.0)	0	1 (1,5)	1 (0,8)	> 0,99
Kardiomiopatija (I42)	10 (15,9)	12 (18,5)	22 (17,2)	0,82
Fibrilacija atrijske i undulacija (I48)	12 (19,0)	12 (18,5)	24 (18,8)	> 0,99
Ostale srčane aritmije (I49)	3 (4,8)	0	3 (2,3)	0,12
Insuficijencija srca (I50)	6 (9,5)	5 (7,7)	11 (8,6)	0,76
Cerebralni infarkt (I63)	5 (7,9)	0	5 (3,9)	0,03
Ateroskleroza (I70)	1 (1,6)	0	1 (0,8)	0,49
<i>Embolija i tromboza arterijska udova, nespecificirana (I74.4)</i>	0	1 (1,5)	1 (0,8)	> 0,99
Vazomotorni i alergijski rinitis (J30)	5 (7,9)	3 (4,6)	8 (6,3)	0,49
Kronična opstruktivna bolest pluća (J44)	1 (1,6)	1 (1,5)	2 (1,6)	> 0,99
Astma (J45)	4 (6,3)	2 (3,1)	6 (4,7)	0,44
Gastroezofagealni refluks (K21)	3 (4,8)	4 (6,2)	7 (5,5)	> 0,99
Duodenitis (K29)	11 (17,5)	20 (30,8)	31 (24,2)	0,10
Psoriasis vulgaris (L40)	1 (1,6)	0	1 (0,8)	0,49
Giht (M10)	0	1 (1,5)	1 (0,8)	> 0,99
Osteoporoza s patološkim prijelomom (M80)	4 (6,3)	5 (7,7)	9 (7,0)	> 0,99
Osteoporoza bez patološkog prijeloma (M81)	0	1 (1,5)	1 (0,8)	> 0,99
Kronično bubrežno zatajenje (N18)	7 (11,1)	7 (10,8)	14 (10,9)	> 0,99
Hiperplazija prostate (N40)	4 (6,3)	3 (4,6)	7 (5,5)	0,72

*Fisherov egzaktni test

5.2. Upitnik procjene kvalitete života WHOQOL – BREF

Kvalitetu života procijenilo se upitnikom s 26 čestica koje tvore četiri domene. Unutarnja pouzdanost cijele skale Cronbach Alpha je 0,881 što znači da je upitnik dobar alat za procjenu kvalitete života ovog uzorka.

Samoprocjenu kvalitete življenja (opća kvaliteta života), najviše ispitanika, njih 49 (38,3 %) ocjenjuje prilično dobrom, a 44 (34,4 %) ispitanika ni dobrom ni lošom, za 4 (3,1 %) ispitanika je prilično loša. Prilično nezadovoljno svojim zdravljem je 34 (26,6 %) ispitanika, ni zadovoljno ni nezadovoljno 55 (43,0 %) ispitanika, vrlo nezadovoljno je 4 (3,1 %) ispitanika (Grafikon 5.1).



Grafikon 5.1. Ispitanici prema samoprocjeni kvalitete života i zadovoljstva zdravljem

Medijan ocjene samoprocjene kvalitete života je 3 (interkvartilnog raspona od 3 – 4) u rasponu od 1 do 5, a zadovoljstva zdravljem je 3 (interkvartilnog raspona 2 – 4) u rasponu od 1 do 4.

Cijela skala podijeljena je u četiri domene, koje se odnose na doživljaj i osjećaj pojedinih stvari u protekla dva tjedna (kako su nešto doživljavali, koliko su potpuno doživljavali ili bili sposobni kod obavljanja nekih stvari, koliko su bili zadovoljni različitim dijelovima života te koliko često su osjećali ili doživjeli neke stvari), a od te četiri domene formira se ocjena tjelesnog zdravlja, psihičkog zdravlja, socijalnih odnosa i okoline.

Od pitanja koja se odnose na to koliko su doživjeli određene stvari u protekla dva tjedna, za 22 (17,2 %) ispitanika u znatnoj mjeri je zastupljena bol koja ih onemogućava u izvršavanju obaveza, te nužan medicinski zahvat za 8 (6,3 %) ispitanika. Radnim sposobnostima nisu ni zadovoljni ni nezadovoljni njih 30 (23,4 %). Vrlo ili prilično je nezadovoljno svojim spavanjem 47 (36,8 %) ispitanika. Prilično je zadovoljno svojim sposobnostima obavljanja svakidašnjih aktivnosti 25 (19,5 %) ispitanika. Uokolo se moglo niti slabo niti dobro kretati 53 (41,4 %) ispitanika (Tablica 5.5.).

Tablica 5.5. Ispitanici prema odgovorima o tjelesnom zdravlju u protekla dva tjedna

Tjelesno zdravlje	Broj (%) ispitanika					Ukupno
	U najvećoj mjeri	U znatnoj mjeri	Umjereno	Pomalo	Uopće ne	
Koliko Vas bolovi sprječavaju u izvršavanju obaveza?	8 (6,3)	22 (17,2)	44 (34,4)	43 (33,6)	11 (8,6)	128 (100)
Koliko Vam je u svakidašnjem životu nužan neki medicinski tretman?	8 (6,3)	36 (28,6)	61 (48,4)	11 (8,7)	10 (7,9)	126 (100)
	Uopće ne	Pomalo	Umjereno	U znatnoj mjeri	U najvećoj mjeri	Ukupno
Imate li dovoljno energije za svakidašnji život?	7 (5,5)	64 (50)	43 (33,6)	12 (9,4)	2 (1,6)	128 (100)
	Vrlo slabo	Slabo	Niti slabo niti dobro	Dobro	Vrlo dobro	Ukupno
Koliko se možete kretati uokolo?	2 (1,6)	44 (34,4)	53 (41,4)	24 (18,8)	5 (3,9)	128 (100)
	Vrlo nezadovoljni	Prilično nezadovoljni	Niti zadovoljni niti nezadovoljni	Prilično zadovoljni	Vrlo zadovoljni	Ukupno
Koliko ste zadovoljni svojim spavanjem?	8 (6,3)	39 (30,5)	24 (18,8)	55 (43)	2 (1,6)	128 (100)
Koliko ste zadovoljni svojim sposobnostima obavljanja svakidašnjih aktivnosti?	13 (10,2)	49 (38,3)	38 (29,7)	25 (19,5)	3 (2,3)	128 (100)

Koliko ste zadovoljni svojim radnim sposobnostima?	15 (11,7)	69 (53,9)	30 (23,4)	9 (7)	5 (3,9)	128 (100)
--	-----------	-----------	-----------	-------	---------	-----------

Umjereno 72 (57,1 %) ispitanika osjeća da njihov život ima smisla, a 56 (49,6 %) ispitanika navodi da se može umjereno koncentrirati. Tjelesni izgled prihvaća pomalo 51 (39,8 %) ispitanika, a njih 42 (33,4 %) je u znatnoj ili u najvećoj mjeri zadovoljno sobom.

Uobičajeno doživljava negativne osjećaje kao što su loše raspoloženje, očaj, tjeskoba i potištenost 53 (41,4 %) ispitanika (Tablica 5.6.).

Tablica 5.6. Ispitanici prema odgovorima o psihičkom zdravlju u protekla dva tjedna

Psihičko zdravlje	Broj (%) ispitanika					Ukupno
	Uopće ne	Pomalo	Umjeren o	U znatnoj mjeri	U najvećoj mjeri	
Koliko uživate u životu?	7 (5,5)	56 (44,1)	51 (40,2)	12 (9,4)	1 (0,8)	127 (100)
Koliko osjećate da Vaš život ima smisla?	3 (2,4)	24 (19)	72 (57,1)	23 (18,3)	4 (3,2)	126 (100)
Koliko se dobro možete koncentrirati?	11 (8,6)	47 (36,7)	51 (39,8)	17 (13,3)	2 (1,6)	128 (100)
Možete li prihvatiti svoj tjelesni izgled?	2 (1,6)	51 (39,8)	50 (39,1)	16 (12,5)	9 (7)	128 (100)
Koliko ste zadovoljni sobom?	4 (3,2)	42 (33,3)	38 (30,2)	37 (29,4)	5 (4)	126 (100)
	Uvijek	Prilično često	Uobičaj eno	Katkada	Nikada	Ukupno
Koliko često doživljavate negativne osjećaje kao što su loše raspoloženje, očaj, tjeskoba, potištenost?	10 (7,8)	31 (24,2)	53 (41,4)	34 (26,6)	0	128 (100)

Većina ispitanika, njih 50 (40 %), je u znatnoj je mjeri zadovoljna svojim odnosima s bliskim osobama.

Seksualnim životom uopće nije zadovoljno 66 (62,9 %) ispitanika, a prijateljskom podrškom je u znatnoj mjeri zadovoljno 58 (45,3 %) ispitanika (Tablica 5.7.).

Tablica 5.7. Ispitanici prema odgovorima o socijalnim odnosima u protekla dva tjedna

Socijalni odnosi	Broj (%) ispitanika
------------------	---------------------

	Uopće ne	Pomalo	Umjereno	U znatnoj mjeri	U najvećoj mjeri	Ukupno
Koliko ste zadovoljni svojim odnosima s bliskim osobama?	5 (4)	27 (21,6)	37 (29,6)	50 (40)	6 (4,8)	125 (100)
Koliko ste zadovoljni svojim seksualnim životom?	66 (62,9)	22 (21)	7 (6,7)	8 (7,6)	2 (1,9)	105 (100)
Koliko ste zadovoljni podrškom što Vam je daju Vaši prijatelji?	0	17 (13,3)	41 (32)	58 (45,3)	12 (9,4)	128 (100)

U svakidašnjem životu 79 (61,7 %) ispitanika se umjereno osjeća fizički sigurno u svakidašnjem životu. Da im je okoliš u znatnoj mjeri zdrav, slaže se 41 (32 %) ispitanika. Najviše ispitanika, njih 54 (42,2 %) odgovorilo je da ima umjereno dovoljno novca za zadovoljavanje svojih potreba. Dostupnost informacija u svakidašnjem životu je u najvećoj mjeri dostupna za 12 (9,4 %) ispitanika, dok je većina ispitanika dostupnost ocijenila kao umjerenu (57 %). Da su u znatnoj mjeri dostupne medicinske usluge navodi 75 (58,6 %) ispitanika, a u znatnoj mjeri prilike za rekreacijom navodi 35 (27,6 %) ispitanika. Prijevoznim sredstvima su po 31 (24,2 %) ispitanika pomalo ili umjereno zadovoljna (Tablica 5.8.).

Tablica 5.8. Ispitanici prema odgovorima o okolini u protekla dva tjedna

Okolina	Broj (%) ispitanika					
	Uopće ne	Pomalo	Umjereno	U znatnoj mjeri	U najvećoj mjeri	Ukupno
Koliko se fizički sigurno osjećate u svakidašnjem životu?	3 (2,3)	17 (13,3)	79 (61,7)	28 (21,9)	1 (0,8)	128 (100)
Koliko je zdrav Vaš okoliš?	3 (2,3)	9 (7)	68 (53,1)	41 (32)	7 (5,5)	128 (100)
Imate li dovoljno novca za zadovoljavanje svojih potreba?	0	51 (39,8)	54 (42,2)	13 (10,2)	10 (7,8)	128 (100)
Koliko su vam dostupne informacije koje su vam potrebne u svakidašnjem životu?	1 (0,8)	16 (12,5)	73 (57)	26 (20,3)	12 (9,4)	128 (100)
Imate li prilike za rekreaciju?	3 (2,4)	20 (15,7)	58 (45,7)	35 (27,6)	11 (8,7)	127 (100)

Koliko ste zadovoljni uvjetima svog stambenog prostora?	0	1 (0,8)	26 (20,6)	77 (61,1)	22 (17,5)	126 (100)
Koliko ste zadovoljni dostupnošću medicinskih usluga?	0	1 (0,8)	19 (14,8)	75 (58,6)	33 (25,8)	128 (100)
Koliko ste zadovoljni svojim prijevoznim sredstvima?	10 (7,8)	31 (24,2)	31 (24,2)	48 (37,5)	8 (6,3)	128 (100)

Bodovanje odgovora na pitanja formiraju skalu do 100, viša ocjena daje bolju ocjenu kvalitete života.

Medijan ocjene ukupne skale kvalitete života je 68,2 (interkvartilnog raspona 59,6 do 76,9). najbolje ocijenjena domena je domena socijalni odnosi, medijana 75 (interkvartilnog raspon od 50 do 83,3) u rasponu od 16,7 do 100 (Tablica 5.9.).

Tablica 5.9. Ocjena pojedinih područja skale, i ukupne skale kvalitete života

	Medijan (interkvartilni raspon)	Raspon od - do
Tjelesno zdravlje	42,9 (32,1 - 57,1)	10,7 - 85,7
Psihičko zdravlje	41,7 (29,2 - 58,3)	12,5 - 95,8
Socijalni odnosi	50,0 (33,3 - 58,3)	16,7 – 100
Okolina	57,1 (50,0 - 67,9)	25,0 - 92,9
Sveukupno skala kvalitete života	48,8 (38,1 – 58,0)	21,6 - 91,8

S obzirom na ocjene kvalitete života, sveukupna skala kvalitete života ocijenjena je kao loša za 100 (78,1 %) ispitanika, a dobra za njih 28 (21,9 %) (Tablica 5.10.).

Tablica 5.10. Raspodjela ispitanika prema ocjeni područja skale, i ukupne skale kvalitete života

	Broj (%) ispitanika	
	Loša kvaliteta života (0 – 60 %)	Dobra kvaliteta života (61 – 100 %)
Tjelesno zdravlje	101 (78,9)	27 (21,1)
Psihičko zdravlje	102 (80,3)	25 (19,7)
Socijalni odnosi	103 (80,5)	23 (18,0)
Okolina	66 (51,6)	62 (48,4)
Sveukupno skala kvalitete života	100 (78,1)	28 (21,9)

5.3. Procjena rizika za pad (engl. *Morse fall scale*)

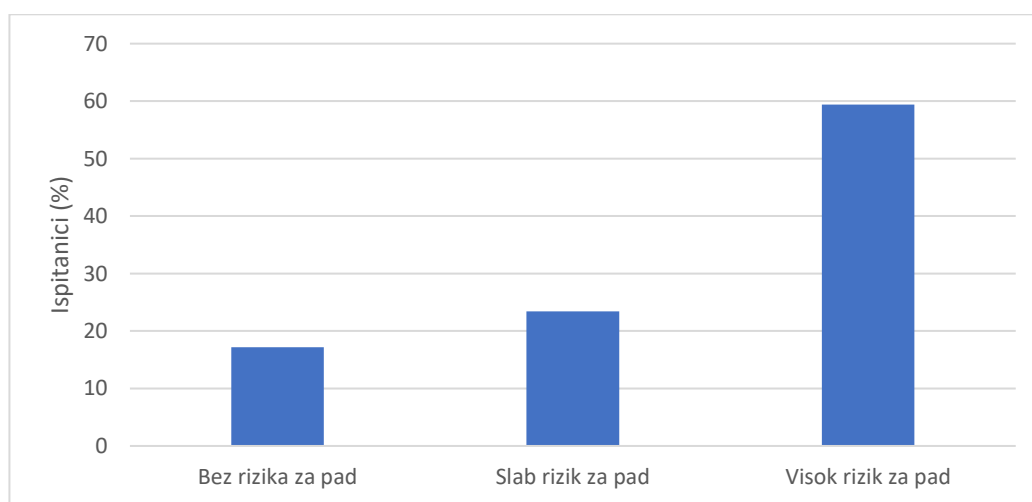
Rizik za pad procijenjen je putem Morseove skale Nakon šest mjeseci 79 (62 %) ispitanika navode da su pali, a u posljednje vrijeme palo je 76 (59,4 %) ispitanika.

Kronične bolesti bilježe se kod 127 (99,2 %) ispitanika, a s obzirom na kretanje, njih 76 (59%) hoda bez pomagala za hodanje, kreću se uz pomoć invalidskih kolica ili stalno leže u krevetu, dok ih se 4 (3 %) pridržava uz namještaj pri hodu. Intravensku kanilu ima samo jedan (1 %) ispitanik, a njih 25 (19,5 %) ne može samo otići u kupionicu bez potrebne pomoći (Tablica 5.11.).

Tablica 5.11. Samoprocjena rizika za pad (Morseova skala)

	Broj (%) ispitanika			P*
	Anksiolitik	Anksiolitik + psihofarmak	Ukupno	
Pad nakon 6 mjeseci				
Ne	29 (46)	20 (31)	49 (38)	0,08
Da	34 (54)	45 (69)	79 (62)	
MORSE skala				
Pad u posljednje vrijeme	34 (54)	42 (64,6)	76 (59,4)	0,22
Postojanje kroničnih bolesti	62 (98,4)	65 (100)	127 (99,2)	0,31
Kako se kreću:				
hodaju bez pomagala za hodanje, kreću se uz pomoć invalidskih kolica ili stalno leže u krevetu	42 (67)	34 (52)	76 (59)	0,21
kreće se uz pomoć štapa, štaka ili hodalice	20 (32)	28 (43)	48 (38)	
pridržavaju se uz namještaj pri hodu	1 (2)	3 (5)	4 (3)	
Intravenozna terapija				
nema intravensku kanilu	62 (98)	65 (100)	127 (99)	0,31
ima intravensku kanilu	1 (2)	0 (0)	1 (1)	
Mentalni status				
Ne mogu sami otići u kupaonicu bez potrebne pomoć	14 (22,2)	11 (16,9)	25 (19,5)	0,45

Medijan ukupne Morse skale je 50 (intekvartilnog raspona od 35 do 75) u rasponu od 15 do najviše 105. S obzirom na ostvarene vrijednosti uočava se da 22 (17,2 %) ispitanika je bez rizika za pad (0 – 24 bodova), slab rizik je prisutan koje 30 (23,4 %) ispitanika, dok ih je s visokim rizikom (51 i više bodova) 76 (59,4 %) ispitanika (Grafikon 5.2.).

**Grafikon 2.** Raspodjela ispitanika prema riziku za pad (Morseova skala)

Nema značajne razlike u raspodjeli ispitanika prema skupinama po vrsti terapije i riziku za pad prema Morseovoj ljestvici (Tablica 5.12.).

Tablica 5.12. Povezanost terapije i samoprocjena rizika za pad (Morseova skala)

	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	Anksiolitik	Anksiolitik + psihofarmak	Ukupno	
Rizik za pad (Morseova skala)				
Bez rizik (0 – 24)	13 (20,6)	9 (13,8)	22 (17,2)	0,56
Slab rizik (25 – 50)	15 (23,8)	15 (23,1)	30 (23,4)	
Visok rizik za pad (51 i više)	35 (55,6)	41 (63,1)	76 (59,4)	

* χ^2 test

5.4. Povezanost kvalitete života s obilježjima ispitanika

Nisu uočene značajne razlike u pojedinim područjima kvalitete života (WHQOL-BREF) i ukupne skale kvalitete života u odnosu na skupine ispitanike prema terapiji (Tablica 5.13.).

Tablica 5.13. Ocjena pojedinih područja skale, i ukupne skale kvalitete života (WHQOL-BREF)

	Medijan (interkvartilni raspon)		Razlika [†]	95% raspon pouzdanosti		P*
	Anksiolitik	Anksiolitik psihofarmak		od	do	
Tjelesno zdravlje	42,9 (28,6 – 59,8)	42,9 (34,8 – 50,9)	0	-7,1	4,2	0,79
Psihičko zdravlje	50,0 (33,3 – 61,5)	41,7 (29,2 – 54,2)	-4,2	-12,5	0	0,14
Socijalni odnosi	50,0 (33,3 – 58,3)	41,7 (33,3 – 58,3)	0	-8,3	0	0,27
Okolina	60,7 (50,0 – 71,4)	57,1 (50,0 – 64,3)	-3,6	-7,1	3,6	0,29
Sveukupno skala kvalitete života	52,5 (37,4 – 62,9)	47,8 (38,9 – 54,6)	-3,4	-8,8	2,2	0,20

*Mann Whitney U test; [†]Hodges-Lehmannova razlika medijana

Dobro tjelesno zdravlje navodi 27 (21 %) ispitanika, dobro psihičko zdravlje njih 25 (20 %), a dobre socijalne odnose 23 (18 %) ispitanika. Okolinu su dobrom ocijenila 62 (48 %) ispitanika, bez značajne razlike u odnosu na skupine.

Ukupna kvaliteta života (WHQOL-BREF) je dobra za 28 (22 %) ispitanika, značajnije manje, kod 9 (14 %) ispitanika iz skupine ispitanika koja je na terapiji anksiolitika s psihofarmacima (Fisherov egzaktni test, P = 0,03) (Tablica 5.14.).

Tablica 5.14. Raspodjela ispitanika prema procjeni pojedinih područja skale, i ukupne skale kvalitete života (WHQOL-BREF)

	Broj (%) ispitanika			P*
	Anksiolitik	Anksiolitik + psihofarmak	Ukupno	
Tjelesno zdravlje				
Dobro (≥ 60)	16 (25)	11 (17)	27 (21)	0,24
Loše (< 60)	47 (75)	54 (83)	101 (79)	
Psihičko zdravlje				
Dobro (≥ 60)	16 (25)	9 (14)	25 (20)	0,11

Loše (< 60)	47 (75)	55 (86)	102 (80)	
Socijalni odnosi				
Dobri (≥ 60)	13 (21)	10 (15)	23 (18)	0,39
Loši (< 60)	48 (79)	55 (85)	103 (82)	
Okolina				
Dobra (≥ 60)	33 (52)	29 (45)	62 (48)	0,38
Loša (< 60)	30 (48)	36 (55)	66 (52)	
Ukupna kvaliteta života WHQOL-BREF				
Dobra (≥ 60)	19 (30)	9 (14)	28 (22)	0,03
Loša (< 60)	44 (70)	56 (86)	100 (78)	

*Fisherov egzaktni test

U ukupnom uzorku nisu uočene razlike u ocjeni pojedinih područja skale kvalitete života, i ukupne skale kvalitete života u odnosu na spol.

U skupini ispitanika na anksioliticima, značajno su zadovoljniji muškarci u području okoline (Mann Whitney U test, $P = 0,005$), te su i zadovoljniji ukupnom kvalitetom života u odnosu na žene (Mann Whitney U test, $P = 0,04$).

Ispitanici koji su na terapiji anksioliticima i psihofarmacima nisu imali značajne razlike u ocjeni pojedinih područja skale kvalitete života, i ukupne skale kvalitete života s obzirom na spol (Tablica 5.15.).

Tablica 5.15. Ocjena pojedinih područja skale, i ukupne skale kvalitete života u odnosu na spol

	Medijan (interkvartilni raspon)				Razlika	95% raspon pouzdanosti		P*
	Muškarci	Žene				od	do	
Svi ispitanici	n = 36	n = 92						
Tjelesno zdravlje	48,2 (35,7 – 57,1)	41,1 (32,1 – 53,6)	–	–7,1	–10,7	0	0,10	
Psihičko zdravlje	45,8 (37,5 – 62,5)	41,7 (29,2 – 58,3)	–	–4,2	–12,5	4,2	0,21	
Socijalni odnosi	50,0 (41,7 – 62,5)	41,7 (33,3 – 58,3)	–	–8,3	–16,7	0	0,07	
Okolina	62,5 (50,0 – 69,6)	57,1 (50,0 – 67,9)	–	0	–7,1	3,6	0,63	
Sveukupno skala kvalitete života	52,9 (42,3 – 62,4)	48,1 (37,2 – 56,3)	–	–4,6	–10,6	1,2	0,12	
Anksiolitici	n = 16	n = 47						
Tjelesno zdravlje	51,8 (44,6 – 60,7)	39,3 (28,6 – 57,1)	–	–10,7	–21,4	0	0,09	
Psihičko zdravlje	58,3 (47,9 – 62,5)	41,7 (30,2 – 58,3)	–	–12,5	–20,8	0	0,08	
Socijalni odnosi	58,3 (50,0 – 75,0)	41,7 (33,3 – 58,3)	–	–16,7	–25,0	–4,2	0,005	
Okolina	66,1 (57,1 – 71,4)	57,1 (50,0 – 70,5)	–	–3,6	–14,3	3,6	0,28	
Sveukupno skala kvalitete života	59,3 (50,8 – 64,5)	45,4 (35,8 – 58,4)	–	–10,1	–19,3	–1,2	0,04	
Anksiolitik + psihofarmak	n = 20	n = 45						
Tjelesno zdravlje	41,1 (33,9 – 57,1)	42,9 (34,8 – 50,0)	–	–1,2	–10,7	7,1	0,74	
Psihičko zdravlje	37,5 (30,2 – 52,1)	41,7 (29,2 – 54,2)	–	0	–8,3	8,3	0,93	
Socijalni odnosi	45,8 (33,3 – 54,2)	41,7 (33,3 – 58,3)	–	0	–8,3	8,3	0,80	
Okolina	55,4 (50,0 – 64,3)	57,1 (50,1 – 67,9)	–	0,3	–7,1	7,1	0,65	
Sveukupno skala kvalitete života	47,8 (36,1 – 53,6)	48,7 (39,2 – 55,6)	–	–0,1	–6,7	6,9	0,95	

*Mann Whitney U test; †Hodges-Lehmannova razlika medijana

U skupini ispitanika koji su samo na anksioliticima, muškarci su, u odnosu na žene, značajno više ocijenili dobrim socijalne odnose (Fisherov egzaktni test, $P = 0,01$), te okolinu (Fisherov egzaktni test, $P = 0,04$), dok u ostalim skupinama nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika u odnosu na spol (Tablica 5.16.).

Tablica 5.16. Raspodjela ispitanika prema razini kvalitete života u odnosu na spol

	Broj (%) ispitanika		Ukupno	p*
	Muškarci	Žene		
Svi ispitanici				
Tjelesno zdravlje				
Dobro (≥ 60)	8 (22)	19 (21)	27 (21)	0,85
Loše (< 60)	28 (78)	73 (79)	101 (79)	
Psihičko zdravlje				
Dobro (≥ 60)	10 (29)	15 (16)	25 (20)	0,12
Loše (< 60)	25 (71)	77 (84)	102 (80)	
Socijalni odnosi				
Dobri (≥ 60)	10 (28)	13 (14)	23 (18)	0,08
Loši (< 60)	26 (72)	77 (86)	103 (82)	
Okolina				
Dobra (≥ 60)	21 (58)	41 (45)	62 (48)	0,16
Loša (< 60)	15 (42)	51 (55)	66 (52)	
Ukupna kvaliteta života WHQOL-BREF				
Dobra (≥ 60)	11 (31)	17 (18)	28 (22)	0,14
Loša (< 60)	25 (69)	75 (82)	100 (78)	
Anksiolitici				
Tjelesno zdravlje				
Dobro (≥ 60)	5 (31)	11 (23)	16 (25)	0,53
Loše (< 60)	11 (69)	36 (77)	47 (75)	
Psihičko zdravlje				
Dobro (≥ 60)	6 (38)	10 (21)	16 (25)	0,32
Loše (< 60)	10 (63)	37 (79)	47 (75)	
Socijalni odnosi				
Dobri (≥ 60)	7 (44)	6 (13)	13 (21)	0,01
Loši (< 60)	9 (56)	39 (87)	48 (79)	
Okolina				
Dobra (≥ 60)	12 (75)	21 (45)	33 (52)	0,04
Loša (< 60)	4 (25)	26 (55)	30 (48)	
Ukupna kvaliteta života WHQOL-BREF				
Dobra (≥ 60)	8 (50)	11 (23)	19 (30)	0,06
Loša (< 60)	8 (50)	36 (77)	44 (70)	
Anksiolitik + psihofarmak				
Tjelesno zdravlje				
Dobro (≥ 60)	3 (15)	8 (18)	11 (17)	> 0,99
Loše (< 60)	17 (85)	37 (82)	54 (83)	
Psihičko zdravlje				
Dobro (≥ 60)	4 (21)	5 (11)	9 (14)	0,43
Loše (< 60)	15 (79)	40 (89)	55 (86)	
Socijalni odnosi				
Dobri (≥ 60)	3 (15)	7 (16)	10 (15)	> 0,99
Loši (< 60)	17 (85)	38 (84)	55 (85)	
Okolina				
Dobra (≥ 60)	9 (45)	20 (44)	29 (45)	> 0,99
Loša (< 60)	11 (55)	25 (56)	36 (55)	
Ukupna kvaliteta života WHQOL-BREF				
Dobra (≥ 60)	3 (15)	6 (13)	9 (14)	> 0,99
Loša (< 60)	17 (85)	39 (87)	56 (86)	

*Fisherov egzaktni test

U skupini svih ispitanika značajno je najniže ocijenjeno tjelesno zdravlje, psihičko zdravlje, okolina i ukupna skala kvalitete života kod ispitanika niske stručne spreme (NKV), dok su najbolje ocjene dali ispitanici više/visoke stručne spreme. Domena socijalnih odnosa značajno je niža u skupini ispitanika s NKV u odnosu na srednju stručnu spremu ili višu/visoku stručnu spremu (Kruskal Wallisov test, $P < 0,001$).

Ispitanici koji imaju u terapiji samo anksiolitik, i prema razini obrazovanja su NKV, značajno su niže ocijenili sve domene, osim domene okoline, i ukupnu kvalitetu života u odnosu na više razine obrazovanja (Kruskal Wallisov test, $P < 0,001$). Ocjena domene okoline se razlikuje značajno prema svim razinama obrazovanja (Kruskal Wallisov test, $P < 0,001$).

U skupini ispitanika koji uzimaju anksiolitik + psihofarmak nema značajnih razlika u ocjeni pojedine domene i ukupne kvalitete života u odnosu na razinu obrazovanja (Tablica 5.17.).

Tablica 5.17. Ocjena pojedinih područja skale, i ukupne skale kvalitete života u odnosu na spol

	Medijan (interkvartilni raspon)				P*
	NKV (1)	Srednja stručna sprema (2)	Viša/ stručna sprema (3)	visoka	
Svi ispitanici	n = 82	n = 29	n = 16		
Tjelesno zdravlje	35,7 (28,6 - 47,3)	53,6 (39,3 - 62,5)	66,1 (47,3 - 78,6)		<0,001 [†]
Psihičko zdravlje	37,5 (29,2 - 50)	50 (37,5 - 62,5)	62,5 (50 - 78,1)		<0,001 [†]
Socijalni odnosi	41,7 (33,3 - 50)	50 (43,8 - 58,3)	58,3 (50 - 75)		<0,001 [‡]
Okolina	55,7 (50 - 64,3)	64,3 (51,8 - 69,6)	71,4 (64,3 - 81,3)		<0,001 [†]
WHQOL-BREF ukupno	44,4 (35,2 - 52,5)	53,6 (45,5 - 64,5)	66 (56,8 - 75,1)		<0,001 [†]
Anksiolitici	n = 37	n = 12	n = 13		
Tjelesno zdravlje	32,1 (25 - 46,4)	55,4 (33,9 - 64,3)	67,9 (51,8 - 82,1)		<0,001 [‡]
Psihičko zdravlje	37,5 (29,2 - 52,1)	58,3 (40,6 - 68,8)	62,5 (50 - 79,2)		<0,001 [‡]
Socijalni odnosi	41,7 (27,1 - 50)	58,3 (50 - 75)	58,3 (50 - 75)		<0,001 [‡]
Okolina	53,6 (48,2 - 60,7)	64,3 (55,4 - 76,8)	71,4 (66,1 - 83,9)		<0,001 [†]
WHQOL-BREF ukupno	40,6 (34,4 - 52,7)	63,7 (44,5 - 68,7)	69 (58 - 76,3)		<0,001 [‡]
Anksiolitik + psihofarmak	n = 45	n = 17	n = 3		
Tjelesno zdravlje	37,5 (32,1 - 50,0)	50 (39,3 - 60,7)	42,9 (35,7 - 78,6)		0,06
Psihičko zdravlje	41,7 (29,2 - 50,0)	41,7 (37,5 - 56,3)	62,5 (29,2 - 75,0)		0,37
Socijalni odnosi	41,7 (33,3 - 50,0)	50 (37,5 - 58,3)	66,7 (41,7 - 66,7)		0,18
Okolina	57,1 (50,0 - 64,3)	60,7 (50 - 66,1)	53,6 (50,0 - 78,6)		0,85
WHQOL-BREF ukupno	46,7 (36,3 - 51,9)	51,3 (45,5 - 58,6)	56,4 (39,1 - 74,7)		0,16

*Kruskal Wallisov test (*Post hoc test* Conover)

[†]na razini $P < 0,05$ značajne su razlike između svih razina obrazovanja

[‡]na razini $P < 0,05$ značajne su razlike između: (1) vs. (2, 3)

U skupini svih ispitanika, loše su ocijenili tjelesno zdravlje, psihičko zdravlje, okolinu, ukupnu kvalitetu života (χ^2 test, $P < 0,001$), te domenu socijalnih odnosa (χ^2 test, $P = 0,01$) značajnije više ispitanici najniže razine obrazovanja (NKV), u odnosu na više razine obrazovanja.

Kod ispitanika koji su na anksioliticima, također je značajnije loše ocijenjeno tjelesno zdravlje, psihičko zdravlje, okolina, ukupna kvaliteta života (χ^2 test, $P < 0,001$), te domena socijalnih odnosa (χ^2 test, $P = 0,006$) kod ispitanika najniže razine obrazovanja (NKV), u odnosu na više razine obrazovanja.

Ispitanici na terapiji anksioliticima + psihofarmacima, najniže razine obrazovanja (NKV) značajno su lošije ocijenili domenu psihičkog zdravlja (χ^2 test, $P = 0,04$), te domenu socijalnih odnosa (χ^2 test, $P = 0,04$), u odnosu na više razine obrazovanja, dok u ostalim domenam i u ukupnoj ocjeni kvalitete života nema značajnih razlika s obzirom na razinu obrazovanja (Tablica 5.18., Tablica 5.19.).

Tablica 5.18. Procjena kvalitete života u odnosu na razinu obrazovanja (1/2)

	Broj (%) ispitanika			NKV	P*
	NKV	Srednja stručna sprema	Viša/visoka stručna sprema		
Svi ispitanici					
Tjelesno zdravlje					
Dobro (≥ 60)	7 (9)	10 (34)	10 (63)	27 (21)	<0,001
Loše (< 60)	75 (91)	19 (66)	6 (38)	100 (79)	
Psihičko zdravlje					
Dobro (≥ 60)	6 (7)	8 (28)	10 (63)	24 (19)	<0,001
Loše (< 60)	75 (93)	21 (72)	6 (38)	102 (81)	
Socijalni odnosi					
Dobri (≥ 60)	10 (12)	6 (21)	7 (44)	23 (18)	0,01
Loši (< 60)	71 (88)	22 (79)	9 (56)	102 (82)	
Okolina					
Dobra (≥ 60)	29 (35)	18 (62)	14 (88)	61 (48)	<0,001
Loša (< 60)	53 (65)	11 (38)	2 (13)	66 (52)	
Kvaliteta života WHQOL-BREF					
Dobra (≥ 60)	7 (9)	11 (38)	10 (63)	28 (22)	<0,001
Loša (< 60)	75 (91)	18 (62)	6 (38)	99 (78)	

* χ^2 test

Tablica 5.19. Procjena kvalitete života u odnosu na razinu obrazovanja (2/2)

	Broj (%) ispitanika				P*
	NKV	Srednja stručna sprema	Viša/ visoka stručna sprema	NKV	
Anksiolitici					
Tjelesno zdravlje					
Dobro (≥ 60)	2 (5)	5 (42)	9 (69)	16 (26)	<0,001
Loše (< 60)	35 (95)	7 (58)	4 (31)	46 (74)	
Psihičko zdravlje					
Dobro (≥ 60)	2 (5)	5 (42)	8 (62)	15 (24)	<0,001
Loše (< 60)	35 (95)	7 (58)	5 (38)	47 (76)	
Socijalni odnosi					
Dobri (≥ 60)	3 (8)	5 (45)	5 (38)	13 (22)	0,006
Loši (< 60)	33 (92)	6 (55)	8 (62)	47 (78)	
Okolina					
Dobra (≥ 60)	10 (27)	9 (75)	13 (100)	32 (52)	<0,001
Loša (< 60)	27 (73)	3 (25)	0	30 (48)	
Kvaliteta života WHQOL-BREF					
Dobra (≥ 60)	3 (8)	7 (58)	9 (69)	19 (31)	<0,001
Loša (< 60)	34 (92)	5 (42)	4 (31)	43 (69)	
Anksiolitik + psihofarmak					
Tjelesno zdravlje					
Dobro (≥ 60)	5 (11)	5 (29)	1 (33)	11 (17)	0,15
Loše (< 60)	40 (89)	12 (71)	2 (67)	54 (83)	
Psihičko zdravlje					
Dobro (≥ 60)	4 (9)	3 (18)	2 (67)	9 (14)	0,04
Loše (< 60)	40 (91)	14 (82)	1 (33)	55 (86)	
Socijalni odnosi					
Dobri (≥ 60)	7 (16)	1 (6)	2 (67)	10 (15)	0,04
Loši (< 60)	38 (84)	16 (94)	1 (33)	55 (85)	
Okolina					
Dobra (≥ 60)	19 (42)	9 (53)	1 (33)	29 (45)	0,75
Loša (< 60)	26 (58)	8 (47)	2 (67)	36 (55)	
Kvaliteta života WHQOL-BREF					
Dobra (≥ 60)	4 (9)	4 (24)	1 (33)	9 (14)	0,17
Loša (< 60)	41 (91)	13 (76)	2 (67)	56 (86)	

* χ^2 test

U skupini svih ispitanika, udovci/udovice, u odnosu na ostale ispitanike, značajno su niže ocijenili tjelesno zdravlje (Kruskal Wallisov test, $P = 0,008$), dok su udovci/udovice u odnosu na ispitanike koji su u braku značajno niže ocijenili psihičko zdravlje (Kruskal Wallisov test, $P = 0,001$), socijalne odnose (Kruskal Wallisov test, $P = 0,02$) te ukupnu kvalitetu života (Kruskal Wallisov test, $P = 0,004$).

Udovci/udovice koji imaju u terapiji samo anksiolitik, u odnosu na ostale ispitanike, značajno su niže ocijenili sve tjelesno zdravlje (Kruskal Wallisov test, $P = 0,005$), psihičko zdravlje (Kruskal Wallisov test, $P = 0,003$), te ukupnu kvalitetu života (Kruskal Wallisov test, $P = 0,005$), dok je ocjena domene okoline značajno niže kod udovaca/udovica u odnosu na rastavljene ispitanike (Kruskal Wallisov test, $P = 0,04$).

U skupini ispitanika koji uzimaju anksiolitik + psihofarmak nema značajnih razlika u ocjeni pojedine domene i ukupne kvalitete života u odnosu na bračni status (Tablica 5.20.).

Tablica 5.20. Ocjena pojedinih područja, i ukupne skale kvalitete života u odnosu na bračni status

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	U braku (1)	Rastavljen/samac (2)	Udovac/udovica (3)	
Svi ispitanici	n = 22	n = 14	n = 92	
Tjelesno zdravlje	50 (35,7 - 66,1)	50 (42,9 - 69,6)	39,3 (29,9 - 52,7)	0,008[†]
Psihičko zdravlje	58,3 (43,8 - 72,9)	45,8 (37,5 - 63,5)	39,6 (29,2 - 54,2)	0,001[‡]
Socijalni odnosi	50 (41,7 - 75)	50 (39,6 - 58,3)	41,7 (33,3 - 58,3)	0,02[‡]
Okolina	64,3 (52,7 - 75,9)	62,5 (50 - 71,4)	57,1 (50 - 67)	0,31
WHQOL-BREF ukupno	55,3 (46,9 - 68,5)	51,5 (47,3 - 64,5)	46,2 (36,2 - 55,6)	0,004[‡]
Anksiolitici	n = 13	n = 5	n = 45	
Tjelesno zdravlje	53,6 (41,1 - 80,4)	67,9 (50 - 76,8)	35,7 (26,8 - 53,6)	0,005[†]
Psihičko zdravlje	58,3 (47,9 - 77,1)	62,5 (50 - 70,8)	37,5 (29,2 - 58,3)	0,003[†]
Socijalni odnosi	54,2 (43,8 - 75)	50 (50 - 66,7)	50 (33,3 - 58,3)	0,09
Okolina	67,9 (53,6 - 78,6)	71,4 (64,3 - 78,6)	57,1 (50 - 66,1)	0,04[§]
WHQOL-BREF ukupno	61,9 (45,8 - 73,1)	62,9 (54,5 - 72,3)	44,8 (35,5 - 57,1)	0,005[†]
Anksiolitik + psihofarmak	n = 9	n = 9	n = 47	
Tjelesno zdravlje	35,7 (32,1 - 58,9)	50 (37,5 - 57,1)	39,3 (32,1 - 50)	0,57
Psihičko zdravlje	56,3 (31,3 - 70,6)	41,7 (37,5 - 54,2)	41,7 (29,2 - 54,2)	0,25
Socijalni odnosi	50 (41,7 - 77,1)	50 (25 - 54,2)	41,7 (33,3 - 50)	0,14
Okolina	57,1 (48,2 - 71,4)	53,6 (44,6 - 62,5)	57,1 (50 - 67,9)	0,51
WHQOL-BREF ukupno	53 (45,1 - 61,8)	49 (38,6 - 54,5)	46,7 (38,1 - 52,8)	0,18

*Kruskal Wallisov test (*Post hoc test* Conover)

[†]na razini $P < 0,05$ značajne su razlike: (3) vs. (1, 2)

[‡]na razini $P < 0,05$ značajne su razlike između: (3) vs. (1)

[§]na razini $P < 0,05$ značajne su razlike između: (3) vs. (2)

U skupini svih ispitanika, psihičko zdravlje ocijenili su lošim (Fisherov egzakti test, $P = 0,01$), kao i ukupnu kvalitetu života (Fisherov egzakti test, $P = 0,03$) značajnije više udovci/ udovice. Kod ispitanika koji su na anksioliticima, značajno je više ispitanika koji su udovci/udovice ocijenili lošim svoje tjelesno zdravlje (Fisherov egzakti test, $P = 0,04$), psihičko zdravlje (Fisherov egzakti test, $P = 0,001$), okolinu te ukupnu kvalitetu života (Fisherov egzakti test, $P = 0,02$). Udovci/udovice na terapiji anksioliticima + psihofarmacima, značajnije su lošije ocijenili domenu psihičkog zdravlja (Fisherov egzakti test, $P = 0,004$) u odnosu na ostale ispitanike (Tablica 5.21.).

Tablica 5.21. Procjena kvalitete života u odnosu na bračni status

	Broj (%) ispitanika			Ukupno	P*
	U braku	Rastavljen/ samac	Udovac/ udovica		
Svi ispitanici					
Tjelesno zdravlje					
Dobro (≥ 60)	7 (32)	5 (36)	15 (16)	27 (21)	0,09
Loše (< 60)	15 (68)	9 (64)	77 (84)	101 (79)	
Psihičko zdravlje					
Dobro (≥ 60)	10 (48)	6 (43)	9 (10)	25 (20)	<0,001
Loše (< 60)	11 (52)	8 (57)	83 (90)	102 (80)	
Socijalni odnosi					
Dobri (≥ 60)	8 (38)	2 (14)	13 (14)	23 (18)	0,05
Loši (< 60)	13 (62)	12 (86)	78 (86)	103 (82)	
Okolina					
Dobra (≥ 60)	13 (59)	8 (57)	41 (45)	62 (48)	0,37
Loša (< 60)	9 (41)	6 (43)	51 (55)	66 (52)	
Kvaliteta života WHQOL-BREF					
Dobra (≥ 60)	9 (41)	4 (29)	15 (16)	28 (22)	0,03
Loša (< 60)	13 (59)	10 (71)	77 (84)	100 (78)	
Anksiolitici					
Tjelesno zdravlje					
Dobro (≥ 60)	5 (38)	3 (60)	8 (18)	16 (25)	0,04
Loše (< 60)	8 (62)	2 (40)	37 (82)	47 (75)	
Psihičko zdravlje					
Dobro (≥ 60)	6 (46)	4 (80)	6 (13)	16 (25)	0,001
Loše (< 60)	7 (54)	1 (20)	39 (87)	47 (75)	
Socijalni odnosi					
Dobri (≥ 60)	5 (42)	1 (20)	7 (16)	13 (21)	0,16
Loši (< 60)	7 (58)	4 (80)	37 (84)	48 (79)	
Okolina					
Dobra (≥ 60)	9 (69)	5 (100)	19 (42)	33 (52)	0,02
Loša (< 60)	4 (31)	0	26 (58)	30 (48)	
Kvaliteta života WHQOL-BREF					
Dobra (≥ 60)	7 (54)	3 (60)	9 (20)	19 (30)	0,02
Loša (< 60)	6 (46)	2 (40)	36 (80)	44 (70)	
Anksiolitik + psihofarmak					
Tjelesno zdravlje					
Dobro (≥ 60)	2 (22)	2 (22)	7 (15)	11 (17)	0,65
Loše (< 60)	7 (78)	7 (78)	40 (85)	54 (83)	
Psihičko zdravlje					
Dobro (≥ 60)	4 (50)	2 (22)	3 (6)	9 (14)	0,004
Loše (< 60)	4 (50)	7 (78)	44 (94)	55 (86)	
Socijalni odnosi					
Dobri (≥ 60)	3 (33)	1 (11)	6 (13)	10 (15)	0,29
Loši (< 60)	6 (67)	8 (89)	41 (87)	55 (85)	
Okolina					
Dobra (≥ 60)	4 (44)	3 (33)	22 (47)	29 (45)	0,92
Loša (< 60)	5 (56)	6 (67)	25 (53)	36 (55)	
Kvaliteta života WHQOL-BREF					
Dobra (≥ 60)	2 (22)	1 (11)	6 (13)	9 (14)	0,84
Loša (< 60)	7 (78)	8 (89)	41 (87)	56 (86)	

*Fisherov egzaktni test

5.5. Povezanost kvalitete života Morseovom skalom i koncentracijama lijekova

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenila se povezanost kvalitete života s rizikom za pad prema Morseovom skalom. Uočava se da su sve povezanosti značajne i negativne, kako u skupini svih ispitanika, tako i u skupinama po terapiji. Odnosno, što je niža ocjena Morseove skale (manji rizik) to su bolje ocijenjene pojedine domene i ukupna skala kvalitete života. U skupini svih ispitanika najjača je povezanost Morseove skale s tjelesnim ($Rho = -0,525$) i psihičkim zdravljem ($Rho = -0,524$). Kod ispitanika na terapiji anksioliticima najjača je veza Morseove skale s domenom psihičkog zdravlja ($Rho = -0,622$), dok je u skupini ispitanika na terapiji anksiolitika + psihofarmaka najjača povezanost Morseove skale s tjelesnim zdravljem ($Rho = -0,421$) (Tablica 5.22.).

Tablica 5.22. Povezanost Morseove skale s domenama i ukupnom kvalitetom života

	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)		
	MORSE skala ukupno		
	Svi ispitanici	Anksiolitici	Anksiolitik + psihofarmak
Tjelesno zdravlje	-0,525 (<0,001)	-0,581 (<0,001)	-0,421 (<0,001)
Psihičko zdravlje	-0,524 (<0,001)	-0,622 (<0,001)	-0,376 (0,002)
Socijalni odnosi	-0,370 (<0,001)	-0,345 (0,006)	-0,376 (0,002)
Okolina	-0,456 (<0,001)	-0,592 (<0,001)	-0,298 (0,02)
WHQOL-BREF ukupno	-0,530 (<0,001)	-0,586 (<0,001)	-0,452 (<0,001)

Ne uočava se značajna povezanost ukupne koncentracije lijekova s domenama i ukupnom kvalitetom života (Tablica 5.23.).

Tablica 5.23. Povezanost ukupne koncentracije lijekova pojedine skupine ispitanika s domenama i ukupnom kvalitetom života

	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost) ukupna koncentracija lijekova	
	Anksiolitici	Anksiolitik + psihofarmak
Tjelesno zdravlje	0,016 (0,90)	-0,036 (0,78)
Psihičko zdravlje	0,061 (0,64)	-0,114 (0,37)
Socijalni odnosi	0,005 (0,67)	-0,012 (0,93)
Okolina	0,077 (0,55)	-0,009 (0,95)
WHQOL-BREF ukupno	0,049 (0,70)	-0,085 (0,50)
MORSE skala ukupno	-0,090 (0,48)	-0,103 (0,42)

Ne uočava se značajna povezanost ukupne koncentracije pojedinog lijeka u skupini ispitanika koji su samo na anksioliticima s domenama i ukupnom kvalitetom života, te s Morseovom skalom (Tablica 5.24.).

Tablica 5.24. Povezanost ukupne koncentracije lijekova pojedine skupine ispitanika s domenama i ukupnom kvalitetom života

Koncentracije lijeakova u skupini na anksioliticima	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (P vrijednost)					
	domena kvalitete života					
	Tjelesno zdravlje	Psihičko zdravlje	Socijalni odnosi	Okolina	WHQOL- BREF ukupno	MORSE skala
Alprazolam	0,011 (0,93)	-0,127 (0,32)	0,053 (0,69)	0,002 (> 0,99)	-0,011 (0,93)	-0,039 (0,76)
Diazepam	-0,102 (0,43)	0,029 (0,82)	-0,037 (0,78)	-0,052 (0,69)	-0,048 (0,71)	0,119 (0,35)
Oksazepam	0,146 (0,26)	0,175 (0,17)	0,145 (0,26)	0,149 (0,24)	0,163 (0,20)	-0,189 (0,14)
Lorazepam	-0,072 (0,57)	-0,059 (0,65)	-0,239 (0,06)	-0,142 (0,27)	-0,109 (0,39)	0,141 (0,27)
Bromazepam	0,092 (0,47)	0,014 (0,91)	-0,06 (0,64)	-0,130 (0,32)	0,046 (0,72)	-0,035 (0,79)

U skupini ispitanika koji su na anksioliticima + psihofarmacima nije uočena povezanost Morseove skale s koncentracijom pojedinog lijeka.

U istoj skupini ispitanika, što je veća koncentracija *Sertalina* to je bolje ocijenjeno tjelesno zdravlje (Rho = 0,241) i psihičko zdravlje (Rho = 0,243). Socijalni odnosi su bolje ocijenjeni kod viših doza *Diazepama* (Rho = 0,296), i nižih doza *Lorazepama* (Rho = -0,286), *Risperidona* (Rho = -0,270) i *Klozapina* (Rho = -0,325). domena okoline je bolje ocijenjena kod nižih doza *Haloperidola* (Rho = -0,250) i *Risperidona* (Rho = -0,277).

Ukupna kvaliteta života je bolja kod viših doza *Sertalina* (Rho = 0,275) i nižih doza *Risperidona* (Rho = -0,266). Ostale povezanosti nisu značajne (Tablica 5.25.)

Tablica 5.25. Povezanost ukupne koncentracije lijekova pojedine skupine ispitanika s domenama i ukupnom kvalitetom života

Anksiolitici + psihofarmaci	Spearmanov koeficijent korelacije Rho (<i>P</i> vrijednost) domena kvalitete života i Morseove skale					
	MORSE skala	Tjelesno zdravlje	Psihičko zdravlje	Socijalni odnosi	Okolina	WHQOL- BREF ukupno
Alprazolam	-0,198 (0,11)	0,026 (0,84)	0,031 (0,81)	0,014 (0,91)	0,014 (0,91)	0,058 (0,65)
Diazepam	-0,045 (0,72)	0,204 (0,10)	0,189 (0,13)	0,296 (0,02)	0,115 (0,36)	0,231 (0,06)
Oksazepam	0,130 (0,30)	-0,115 (0,36)	-0,134 (0,29)	-0,021 (0,87)	0,015 (0,91)	-0,087 (0,49)
Lorazepam	0,040 (0,75)	0,050 (0,69)	-0,024 (0,85)	-0,286 (0,02)	-0,042 (0,74)	-0,099 (0,43)
Nitrazepam	0,237 (0,06)	-0,030 (0,81)	-0,035 (0,78)	-0,137 (0,28)	0,065 (0,61)	-0,098 (0,44)
Bromazepam	-0,193 (0,12)	0,204 (0,10)	0,206 (0,10)	0,128 (0,31)	0,214 (0,09)	0,207 (0,10)
Zolpidem	0,024 (0,85)	0,084 (0,51)	0,077 (0,54)	0,137 (0,28)	0,044 (0,73)	0,095 (0,45)
Sertralin	-0,114 (0,37)	0,241 (0,04)	0,243 (0,04)	0,175 (0,16)	0,200 (0,11)	0,275 (0,03)
Haloperidol	0,125 (0,32)	0,001 (>0,99)	-0,147 (0,25)	-0,118 (0,35)	-0,250 (0,04)	-0,161 (0,20)
Risperidon	0,099 (0,43)	-0,186 (0,14)	-0,190 (0,13)	-0,270 (0,03)	-0,277 (0,03)	-0,266 (0,03)
Klozapin	0,080 (0,53)	-0,075 (0,55)	-0,132 (0,30)	-0,325 (0,01)	-0,248 (0,05)	-0,238 (0,06)
Fluvoksamin	0,042 (0,74)	-0,173 (0,17)	-0,102 (0,42)	0,055 (0,66)	-0,134 (0,29)	-0,105 (0,40)
Kvetiapin	0,228 (0,07)	-0,070 (0,58)	-0,201 (0,11)	-0,191 (0,13)	-0,090 (0,48)	-0,131 (0,30)
Karbamazepin	0,026 (0,84)	-0,172 (0,17)	0,040 (0,75)	0,062 (0,63)	0,093 (0,46)	0,054 (0,67)
Duloksetin	-0,089 (0,48)	-0,180 (0,15)	-0,078 (0,54)	0,084 (0,50)	0,026 (0,84)	-0,089 (0,48)
Mirtazapin	-0,058 (0,65)	0,058 (0,65)	0,070 (0,58)	0,092 (0,46)	0,056 (0,66)	0,069 (0,59)
Sulpirid	-0,180 (0,15)	-0,033 (0,79)	0,010 (0,94)	0,178 (0,16)	0,034 (0,79)	0,051 (0,69)
Citalopram	-0,204 (0,10)	0,049 (0,70)	0,115 (0,36)	0,143 (0,26)	0,170 (0,18)	0,161 (0,20)
Venlafaksin	-0,145 (0,25)	-0,074 (0,56)	0,178 (0,16)	0,128 (0,31)	0,084 (0,51)	0,127 (0,31)

5.6. Utjecaj općih obilježja, vrste terapije i koncentracije lijekova na rizik za pad

Da bi se provjerio utjecaj općih obilježja, vrste terapije i koncentracije lijekova na veći rizik pada učinila se bivarijatna i multivarijatna logistička regresija. Nezavisni čimbenici su opća obilježja, najučestaliji komorbiditeti te koncentracije pojedinih lijekova.

U prvom slučaju uspoređivale su se skupine bez rizika za pad u odnosu na one sa slabim/visokim rizikom za pad po Morseovoj skali. U predikciji bilo kakvog rizika za pad, u bivarijatnoj logističkoj regresiji, uočava se da ispitanici starije dobi imaju 1,58 puta veću šansu za pojavu rizika od pada (omjer izgleda $OR = 1,58$), udovci/udovice 3,11 puta veću šansu ($OR = 3,11$), dok viša/visoka razina obrazovanja umanjuju vjerojatnost bilo kakvog rizika za pad ($OR = 0,28$). Ostali prediktori su prikazani u Tablici 5.26.

Multivarijatnom logističkom regresijom (*stepwise* metoda) uočava se da postoji značajan model u predikciji pojave rizika za pad, a čini ga jedan prediktor dob ispitanika ($OR = 1,63$). Model je u cijelosti značajan (χ^2 test = 8,06, $P = 0,005$) i objašnjava od 6 % (po Cox&Snell R^2) do 10 % (po Nagelkerke R^2) pojavnosti rizika i točno klasificira 83 % slučajeva (Tablica 5.26.).

U drugom slučaju uspoređivale su se skupine bez rizika/ slab rizik za pad u odnosu na one s visokim rizikom za pad po Morseovoj skali.

U predikciji visokog rizika za pad, u bivarijatnoj logističkoj regresiji, uočava se da ispitanici starije dobi imaju 1,81 puta veću šansu za pojavu rizika od pada ($OR = 1,81$), udovci/udovice 6,42 puta veću šansu ($OR = 6,42$), dok viša/visoka razina obrazovanja umanjuju vjerojatnost visokog rizika za pad ($OR = 0,15$). Ostali prediktori su prikazani u Tablici 5.27.

Multivarijatnom logističkom regresijom (*stepwise* metoda) uočava se da postoji značajan model u predikciji visokog rizika za pad, a čine ga dva prediktora: dob ispitanika ($OR = 1,58$) i prema bračnom statusu udovci/udovice ($OR = 3,32$). Model je u cijelosti značajan (χ^2 test = 26,9, $P < 0,001$) i objašnjava od 19 % (po Cox&Snell R^2) do 26 % (po Nagelkerke R^2) varijance visokog rizika i točno klasificira 72 % slučajeva (Tablica 5.27.).

Tablica 5.26. Predviđanje vjerojatnosti pojave rizika (bivarijatna i multivarijatna logistička regresija)

Rizik za pad (slab/visok)	β	Wald	P	Omjer izgleda (OR)	95% raspon pouzdanosti
Bivarijatna regresija					
Spol (Ž)	0,71	2,09	0,14	2,03	0,78 do 5,27
Dob	0,45	6,67	0,009	1,58	1,12 do 2,23
Anksiolitici + psihofarmaci vs. anksiolitici	0,48	1,02	0,31	1,62	0,64 do 4,11
Brak (u braku)					
Rastavljeni	0,54	0,46	0,50	1,71	0,36 do 8,15
Udovci/udovice	1,13	4,22	0,04	3,11	1,05 do 9,19
Razina obrazovanja (NKV)					
Srednja stručna sprema	-0,75	1,68	0,20	0,47	0,15 do 1,47
Viša/visoka stručna sprema	-1,58	6,39	0,01	0,21	0,06 do 0,70
Komorbiditeti					
Diabetes melitus neovisan o inzulinu (E11)	0,43	0,52	0,47	1,54	0,48 do 4,95
Poremećaji metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije (E78)	-0,46	0,88	0,35	0,63	0,24 do 1,66
Depresivne epizode (F32)	0,004	0	0,99	1,004	0,36 do 2,81
Panični poremećaj (F41)	0,12	0,03	0,86	1,13	0,30 do 4,25
Opći anksiozni poremećaj (F41.1)	-0,76	1,38	0,24	0,47	0,13 do 1,66
Miješana anksioznost i depresivni poremećaj (F41.2)	-0,08	0,02	0,89	0,92	0,28 do 3,04
Esencijalna (primarna) hipertenzija (I10)	-0,19	0,08	0,78	0,83	0,22 do 3,12
Kardiomiopatija (I42)	0,84	1,16	0,28	2,33	0,50 do 10,8
Fibrilacija atrijska i undulacija (I48)	0,05	0,006	0,94	1,04	0,32 do 3,43
Duodenitis (K29)	-0,19	0,13	0,71	0,82	0,29 do 2,33
Kronično bubrežno zatajenje (N18)	-0,94	1,08	0,30	0,39	0,07 do 2,29
Koncentracije lijekova					
<i>Alprazolam</i>	-0,04	2,16	0,14	0,96	0,92 do 1,01
<i>Diazepam</i>	-0,004	2,14	0,14	0,99	0,98 do 1,002
<i>Oksazepam</i>	-0,01	2,03	0,15	0,99	0,98 do 1,003
<i>Sertralin</i>	0,13	0,07	0,79	1,14	0,42 do 3,05
<i>Haloperidol</i>	0,19	0,11	0,73	1,21	0,41 do 3,59
<i>Klozapin</i>	0,01	0,37	0,54	1,01	0,98 do 1,04
<i>Kvetiapin</i>	0,07	0,53	0,47	1,07	0,89 do 1,27
<i>Duloksetin</i>	-0,987	0	0,99	0,37	-
<i>Mirtazapin</i>	11,1	0	0,99	-	-
<i>Sulpirid</i>	-0,002	0,01	0,91	0,99	0,97 do 1,02
<i>Citalopram</i>	0,05	1,18	0,28	1,06	0,96 do 1,16
Multivarijatna regresija					
Dob	0,49	7,29	0,007	1,63	1,14 do 2,33
Konstanta	0,15	0,07	0,04		
β – regresijski koeficijent					

Tablica 5.27. Predviđanje vjerojatnosti visokog rizika za pad (bivarijatna i multivarijatna logistička regresija)

Rizik za pad (visok rizik)	β	Wald	P	Omjer izgleda (OR)	95% raspon pouzdanosti
Bivarijatna regresija					
Spol (Ž)	0,38	0,89	0,34	1,46	0,66 do 3,17
Dob	0,59	16,8	<0,001	1,81	1,36 do 2,41
Anksiolitici + psihofarmaci vs. anksiolitici	0,31	0,75	0,39	1,37	0,67 do 2,77
Brak (u braku)					
Rastavljeni	0,39	0,29	0,59	1,48	0,35 do 6,26
Udovci/udovice	1,86	12,3	<0,001	6,42	2,27 do 18,2
Razina obrazovanja (NKV)					
Srednja stručna sprema	-0,56	1,59	0,21	0,57	0,24 do 1,36
Viša/visoka stručna sprema	-1,87	8,93	0,003	0,15	0,05 do 0,53
Komorbiditeti					
Diabetes melitus neovisan o inzulinu (E11)	0,11	0,06	0,80	1,11	0,49 do 2,54
Poremećaji metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije (E78)	-0,22	0,30	0,58	0,80	0,37 do 1,75
Depresivne epizode (F32)	-0,13	0,09	0,75	0,88	0,40 do 1,94
Panični poremećaj (F41)	-0,07	0,02	0,88	0,93	0,35 do 0,50
Opći anksiozni poremećaj (F41.1)	-0,75	1,72	0,19	0,47	0,15 do 1,45
Miješana anksioznost i depresivni poremećaj (F41.2)	0,22	0,20	0,66	1,24	0,48 do 3,21
Esencijalna (primarna) hipertenzija (I10)	0,21	0,19	0,66	1,24	0,47 do 3,24
Kardiomiopatija (I42)	0,72	1,91	0,17	2,04	0,74 do 5,63
Fibrilacija atrijska i undulacija (I48)	-0,05	0,01	0,91	0,95	0,39 do 2,34
Duodenitis (K29)	-0,25	0,35	0,56	0,78	0,35 do 1,77
Kronično bubrežno zatajenje (N18)	0,33	0,14	0,71	1,39	0,24 do 7,87
Koncentracije lijekova					
<i>Alprazolam</i>	-0,01	0,36	0,55	0,98	0,95 do 1,03
<i>Diazepam</i>	-0,001	0,17	0,68	0,99	0,99 do 1,004
<i>Oksazepam</i>	-0,007	2,004	0,16	0,99	0,98 do 1,003
<i>Sertralin</i>	-	-	-	-	-
<i>Haloperidol</i>	0,19	0,12	0,73	1,21	0,41 do 3,59
<i>Klozapin</i>	0,01	0,67	0,41	1,01	0,98 do 1,03
<i>Kvetiapin</i>	0,06	0,53	0,47	1,07	0,89 do 1,27
<i>Duloksetin</i>	-0,01	0,25	0,61	0,99	0,97 do 1,02
<i>Mirtazapin</i>	0,03	0,39	0,53	1,03	0,95 do 1,11
<i>Sulpirid</i>	0,01	0,86	0,35	1,01	0,98 do 1,04
<i>Citalopram</i>	-0,01	0,17	0,68	0,98	0,92 do 1,05
Multivarijatna regresija					
Dob	0,46	8,45	0,004	1,58	1,16 do 2,16
Brak – udovci/udovice	1,20	6,59	0,01	3,32	1,33 do 8,29
Konstanta	-1,92	12,7	<0,001		
β – regresijski koeficijent					

I u skupini ispitanika koji su imali padove prije i nakon 6 mjeseci, značajno su niže koncentracije *Oksazepama*, dok u koncentracijama ostalih lijekova nema značajne razlike prema padu (Tablica 5.28.).

Tablica 5.28. Razlike u koncentracijama lijekova s obzirom na padove

	Medijan (interkvartilni raspon)		Razlika	95% CI	P*
	doze lijeka				
	Ne	Da			
Padovi prije					
6 mjeseci					
<i>Alprazolam</i> (n=16/27)	0,45 (0,30 – 16,4)	6,10 (0,33 – 25,6)	0,10	-0,30 do 6,40	0,36
<i>Diazepam</i> (n=5/13)	122 (2,8 – 285)	131 (3,75 – 191,3)	0,9	-175,7 do 162,4	0,92
<i>Oksazepam</i> (n=8/17)	241,5 (150 – 297)	129 (81,8 – 185)	-90,5	-169 do -7	0,04
<i>Citalopram</i> (n=5/5)	33 (27,8 – 45,3)	45 (20,5 – 64,4)	9,2	-32 do 35	0,69
Pad nakon 6					
mjeseci					
<i>Alprazolam</i> (n=19/25)	6,3 (0,33 – 22,55)	0,70 (0,30 – 24,9)	0	-7,7 do 1,4	0,53
<i>Diazepam</i> (n=6/12)	150 (122 – 176)	54,5 (1,25 – 204,5)	-69	-174,5 do 109	0,38
<i>Oksazepam</i> (n=11/14)	181 (152,8 – 269,5)	93 (70 – 196)	-82	-155 do -17	0,02
<i>Citalopram</i> (n=5/5)	33 (28 – 42,8)	55 (20,5 – 64,4)	19,2	-32 do 35	0,55

CI – raspon pouzdanosti (engl. *Confidence Interval*);*Mann Whitney U test.

6. RASPRAVA

Prema izvješću SZO svake godine pad doživi 28-35% osoba starijih od 65 godina, a broj raste na 32-42% za osobe starije od 70 godina (8).

U našem istraživanju više od 50% ispitanika je bilo starije od 81 godinu. Period praćenja padova ispitanika bio je godinu dana - 6 mjeseci prije i 6 mjeseci nakon vađenja krvi. U posljednjih 6 mjeseci prije vađenja krvi palo je 59.4% ispitanika, a 6 mjeseci nakon vađenja krvi ispitanicima 62 % ispitanika navode da su pali. **Padovi predstavljaju jedan od vodećih gerijatrijskih sindroma i značajan javnozdravstveni problem u starijoj populaciji jer često dovode do ozljeda, smanjene funkcionalne sposobnosti, gubitka samostalnosti, hospitalizacije i povećanog mortaliteta. Padovi su izrazito česti kod starijih ljudi te su prethodni padovi jedan od važnih rizičnih čimbenika za ponavljajuće padove. Starije osobe koje su već doživjele pad imaju znatno veći rizik za ponavljanje padova u odnosu na osobe bez anamneze pada. Razlog tomu je multifaktorijalna povezanost prethodnih padova s poremećajem ravnoteže, smanjenom mišićnom snagom, strahom od ponovnog pada, smanjenom poketljivošću te prisutnošću kroničnih bolesti i polifarmacije. U literaturi se ponavljajući padovi definiraju kao dva ili više padova unutar određenog vremenskog razdoblja, najčešće tijekom 6 ili 12 mjeseci. Upravo su ponavljajući padovi povezani s najvećim rizikom za ozbiljne ozljede, prijelome, hospitalizacije i funkcionalno propadanje. Tinetti i suradnici navode da prethodni pad udvostručuje rizik za novi pad, dok metaanalize potvrđuju da je anamneza pada među najsnažnijim pojedinačnim prediktorima budućih padova kod starijih osoba (77).**

Dobiveni rezultati našeg istraživanja mogu se objasniti činjenicom da su ispitanici već pripadali visoko rizičnoj skupini s izraženom sklonošću padovima. Visoka učestalost padova prije ukazuje na prisutnost brojnih rizičnih čimbenika, uključujući stariju životnu dob, multimorbiditet, smanjenu pokretljivost, polifarmaciju te moguće kognitivne i funkcionalne poteškoće. Zbog toga suvremene smjernice preporučuju kontinuirano praćenje osoba s anamnezom pada, procjenu rizika te ponavljajuće padove te provođenje individualiziranih preventivnih intervencija.

S obzirom na ocjene kvalitete života, sveukupna skala kvalitete života u našem istraživanju ocijenjena je kao loša za 78,1 % ispitanika, a dobra za njih 21,9 %.

Takvi rezultati mogu se povezati s činjenicom da većina ispitanika živi u domovima za starije i nemoćne osobe, gdje su korisnici često opterećeni brojnim kroničnim bolestima, funkcionalnim ograničenjima, smanjenom samostalnošću i socijalnom izolacijom. Dosadašnja istraživanja pokazuju da institucionalizirane starije osobe u pravilu imaju nižu kvalitetu života u odnosu na starije osobe koje žive u vlastitom domu ili zajednici, osobito u domenama psihičkog zdravlja, socijalnih odnosa i osjećaja autonomije.

Prilikom interpretacije rezultata kvalitete života potrebno je uzeti u obzir da je većina ispitanika u ovom istraživanju bila smještena u domovima za starije i nemoćne osobe. Institucionalizirane starije osobe često imaju više kroničnih bolesti, viši stupanj funkcionalne ovisnosti, veću učestalost kognitivnih poremećaja i češću primjenu lijekova u usporedbi sa starijim osobama koje žive u vlastitom domu. Navedeni čimbenici mogu značajno utjecati na percepciju kvalitete života neovisno o primijenjenoj psihotropnoj terapiji.

S druge strane, boravak u ustanovi može osigurati veću dostupnost zdravstvene skrbi, redovito uzimanje terapije, sigurnije okruženje i veću socijalnu podršku, što kod pojedinih ispitanika može pozitivno utjecati na određene domene kvalitete života. Stoga se kvaliteta života institucionaliziranih starijih osoba može promatrati kao rezultat složene interakcije zdravstvenih, funkcionalnih, socijalnih i okolišnih čimbenika. Iz tog razloga opažene povezanosti između serumskih koncentracija psihotropnih lijekova i kvalitete života treba tumačiti uzimajući u obzir i specifičnosti institucionalizirane populacije.

Kvaliteta života starijih ljudi koji borave u Domovima za starije i nemoćne osobe lošija je u usporedbi sa starijima koji žive u svojim domovima. Osim toga, starije osobe koje borave u staračkim domovima imaju nižu razinu obrazovanja, lošije zdravstveno stanje, višu razinu ovisnosti o tuđoj njezi, veći rizik od padova i manje su tjelesno aktivni (78).

Promatrali smo povezanost kvalitete života starijih ljudi u odnosu na *spol*, *obrazovanje* i *bračni status* s obzirom na monoterapiju ili multiterapiju. Nisu uočene značajne razlike u pojedinim područjima kvalitete života i ukupne skale kvalitete života u odnosu na skupine ispitanike prema terapiji. Ispitanici koji su na terapiji anksioliticima i psihofarmacima nisu imali značajne razlike u ocjeni pojedinih područja skale kvalitete života, i ukupne skale kvalitete života s obzirom na *spol*. **Ovakvi rezultati mogu upućivati na činjenicu da sama prisutnost psihofarmakoterapije nije jedini čimbenik koji određuje kvalitetu života starijih osoba,**

već da važnu ulogu imaju funkcionalni status, multimorbiditet, socijalna podrška, stupanj samostalnosti i uvjeti institucionalnog smještaja.

U skupini ispitanika koji su samo na anksioliticima, muškarci su, u odnosu na žene, značajno više ocijenili dobrim socijalne odnose te okolinu, dok u ostalim skupinama nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika u odnosu na spol.

Moguće objašnjenje ovih rezultata jest da muškarci u starijoj dobi češće imaju veću percepciju socijalne sigurnosti i manje izražen osjećaj socijalne izolacije u institucionalnim uvjetima. Također, ispitanici koji uzimaju samo anksiolitik vjerojatno imaju manje izražene psihijatrijske simptome i manji stupanj psihičkog opterećenja u odnosu na ispitanike koji uz anksiolitik koriste dodatne psihofarmake, što može pozitivno utjecati na percepciju socijalnog funkcioniranja i životne okoline. Uspoređujući naše rezultate s drugim istraživanjima, utvrđeno je da su u studiji autora Van Nguyen i sur. ukupna kvaliteta života, kao i sve četiri domene kvalitete života bile bolje kod starijih muškaraca nego kod žena (79).

Ispitanici koji imaju u terapiji samo anksiolitik, i prema razini obrazovanja su NKV, značajno su niže ocijenili sve domene, osim domene okoline, i ukupnu kvalitetu života u odnosu na više razine obrazovanja. Ocjena domene okoline se razlikuje značajno prema svim razinama obrazovanja. **Niža razina obrazovanja često je povezana s lošijim socioekonomskim statusom, manjom zdravstvenom pismenošću, smanjenom mogućnošću prilagodbe na kronične bolesti i manjim korištenjem dostupnih zdravstvenih resursa. Takvi čimbenici mogu negativno utjecati na subjektivnu procjenu tjelesnog i psihičkog zdravlja te socijalnog funkcioniranja. S druge strane, domena okoline nije pokazala značajnu razliku, što se može objasniti relativno ujednačenim uvjetima smještaja i skrbi unutar institucije.**

U skupini ispitanika koji uzimaju anksiolitik i psihofarmak nema značajnih razlika u ocjeni pojedine domene i ukupne kvalitete života u odnosu na razinu obrazovanja. Ovakav nalaz može ukazivati na to da je kvaliteta života u ovoj skupini pod utjecajem brojnih međusobno povezanih čimbenika, pri čemu učinak same farmakoterapije nije moguće promatrati izolirano. **Starije osobe koje koriste kombiniranu psihofarmakoterapiju često imaju složenije zdravstveno stanje, prisutnost anksioznih i depresivnih simptoma, kognitivnih poteškoća i izraženiji funkcionalni deficit, što može utjecati na homogenost rezultata između pojedinih podskupina.**

Uključivanje u zdravije životne navike povezano je s višom kvalitetom života, posebno kod starijih osoba, i onih s niskom razinom obrazovanja i prosječnim mjesečnim primanjima (80).

Udovci/udovice koji imaju u terapiji samo anksiolitik, u odnosu na ostale ispitanike, značajno su niže ocijenili sve domene - tjelesno zdravlje, psihičko zdravlje, te ukupnu kvalitetu života dok je ocjena domene okoline značajno niže kod udovaca/udovica u odnosu na rastavljene ispitanike. **Značajno niža procjena domene okoline kod udovaca/udovica može se povezati s osjećajem smanjene socijalne podrške, emocionalne usamljenosti i slabije povezanosti s okolinom. Bračni status u starijoj dobi ima važnu ulogu u percepciji sigurnosti, emocionalne stabilnosti i zadovoljstva životnim uvjetima, osobito kod osoba smještenih u institucije.**

U skupini ispitanika koji uzimaju anksiolitik i psihofarmak nema značajnih razlika u ocjeni pojedine domene i ukupne kvalitete života u odnosu na bračni status. **Moguće je da kod ispitanika sa složenijim psihičkim i zdravstvenim poteškoćama utjecaj bračnog statusa postaje manje izražen u odnosu na dominantan utjecaj zdravstvenog stanja, funkcionalne ovisnosti i potrebe za svakodnevnom skrbi.**

U studiji Daely S i sur. utvrđeno je da je ukupna kvaliteta života starijih osoba bila niska. S obzirom na dob i bračni status, zabilježena je značajno niža kvaliteta života starijih koji žive u Domovima za starije i nemoćne osobe (81).

Dobiveni rezultati potvrđuju da je kvaliteta života starijih osoba multidimenzionalan koncept na koji utječu biološki, psihološki, socijalni i okolišni čimbenici. Posebno ranjivu skupinu predstavljaju institucionalizirane starije osobe s kroničnim bolestima i psihofarmakoterapijom, zbog čega je potrebno kontinuirano procjenjivati kvalitetu života te planirati individualizirane intervencije usmjerene na očuvanje funkcionalne sposobnosti, psihičkog zdravlja i socijalne uključenosti.

Rizik za padove kod starijih osoba procijenjen je Morseovom skalom. Prema našem istraživanju 17,2 % ispitanika nije imalo rizik za padove, 23,4 % ispitanika imalo je slab rizik, dok je visok rizik zabilježen kod 59,4 % ispitanika. **Dobiveni rezultati ukazuju na izrazito vulnerabilnu populaciju starijih osoba s povećanom sklonošću nastanku padova, što je u skladu s podacima iz literature koji navode da institucionalizirane starije osobe imaju značajno veći rizik za padove u odnosu na osobe koje žive u vlastitom domu ili zajednici. Visok udio ispitanika s povećanim rizikom za padove može se objasniti činjenicom da je velik broj naših ispitanika bio smješten u domovima za starije i nemoćne osobe te da su mnogi bili otežano pokretni ili funkcionalno ograničeni. Upravo su smanjena pokretljivost, poremećaj ravnoteže, slabost mišićne, multimorbiditet i ovisnost o**

pomoći drugih osoba među najvažnijim čimbenicima rizika za padove u starijoj populaciji. Institucionalizirane osobe često imaju i veći stupanj kognitivnog oštećenja, depresivnosti, anksioznosti i polifarmacije, što dodatno povećava rizik za nastanak padova.

Nije bilo statistički značajne razlike u raspodjeli ispitanika prema skupinama po vrsti terapije i riziku za padove prema Morseovoj ljestvici. Takav nalaz djelomično odstupa od brojnih ranijih istraživanja koja pokazuju da je multiterapija, osobito primjena psihotropnih lijekova, povezana s povećanim rizikom za padove kod starijih osoba. U literaturi se navodi da istodobna primjena više lijekova može povećati rizik za padove zbog sedacije, ortostatske hipotenzije, vrtoglavice, poremećaja ravnoteže i usporenih psihomotornih reakcija. Posebno se ističe povećan rizik kod kombinirane primjene anksiolitika, antidepresiva, antipsihotika i drugih lijekova koji djeluju na središnji živčani sustav. Izostanak statistički značajne razlike u našem istraživanju može se objasniti specifičnostima ispitivane populacije. Naime, većina ispitanika pripadala je skupini izrazito visokog bazalnog rizika za padove zbog starije životne dobi, institucionalizacije, smanjene funkcionalne sposobnosti i prisutnosti kroničnih bolesti. U takvoj populaciji učinak same farmakoterapije na procijenjeni rizik za padove može biti manje izražen u odnosu na dominantan utjecaj drugih čimbenika rizika. Također, moguće je da su ispitanici u obje terapijske skupine već imali sličan stupanj funkcionalnog ograničenja i ovisnosti o pomoći drugih osoba, što je moglo dovesti do ujednačenih rezultata na Morseovoj skali.

Važno je naglasiti i metodološka ograničenja istraživanja. Naše istraživanje bilo je presječnog tipa i trajalo je godinu dana, zbog čega nije bilo moguće dugoročno pratiti uzročno-posljedičnu povezanost između vrste terapije i nastanka padova. Presječna istraživanja omogućuju procjenu povezanosti među varijablama u određenom vremenskom trenutku, ali ne omogućuju donošenje sigurnih zaključaka o kauzalnosti. Osim toga, Morseova skala procjenjuje rizik za padove na temelju više čimbenika, uključujući prethodne padove, pokretljivost, mentalni status i potrebu za pomagalima, pa učinak same farmakoterapije može biti djelomično prikriven utjecajem ostalih varijabli.

Unatoč tome, činjenica da je više od polovice ispitanika imalo visok rizik za padove potvrđuje potrebu za kontinuiranom procjenom rizika, individualizacijom farmakoterapije i provođenjem preventivnih mjera kod starijih osoba, osobito u

institucionalnim uvjetima. Prevencija padova zahtijeva multidisciplinarni pristup koji uključuje redovitu procjenu funkcionalnog statusa, prilagodbu terapije, smanjenje nepotrebne polifarmacije, edukaciju zdravstvenog osoblja i provođenje intervencija usmjerenih na očuvanje pokretljivosti i ravnoteže.

Nije bilo značajne povezanosti koncentracije psihotropnih lijekova i rizika za padove. U našem istraživanju nije uočena statistički značajna povezanost koncentracije pojedinih lijekova u skupini ispitanika koji su koristili samo anksiolitike (monoterapija) s domenama ni ukupnom kvalitetom života, kao ni s procjenom rizika za padove prema Morseovoj skali. Slično tome, ni u skupini ispitanika koji su uzimali kombinaciju anksiolitika i drugih psihofarmaka nije utvrđena značajna povezanost između koncentracije pojedinih lijekova i rezultata Morseove skale. Međutim, u skupini ispitanika na multiterapiji uočena je povezanost između koncentracije određenih psihofarmaka i ukupne kvalitete života. Nasuprot tome metanaliza Blocha i suradnika potvrđuje povezanost padova u starijih osoba i psihotropnih lijekova (82).

Prema većini dosadašnjih istraživanja, psihotropni lijekovi, uključujući benzodiazepine, antidepresive i antipsihotike, povećavaju rizik od padova i prijeloma kod starijih osoba (83) (84). Izloženost hipnoticima Z-skupine, osobito zolpidemu povećava rizik od padova i drugih komorbiditeta (85). Postoji mala, ali dosljedna povezanost između upotrebe većine klasa psihotropnih lijekova i padova. Međutim, dosadašnji dokazi temelje se isključivo na opservacijskim podacima, s minimalnom prilagodbom za čimbenike koji utječu na rezultate, doziranje ili trajanje terapije. Učestalost padova i njihove posljedice u ovoj populaciji zahtijevaju da buduća velika randomizirana kontrolirana ispitivanja bilo kojeg lijeka kod starijih osoba mjere padove prospektivno kao štetni ishod (86).

Dobiveni rezultati mogu upućivati na činjenicu da rizik za padove kod starijih osoba ne ovisi isključivo o koncentraciji pojedinog lijeka, nego predstavlja posljedicu složene interakcije brojnih čimbenika, uključujući životnu dob, multimorbiditet, funkcionalni status, kognitivno oštećenje, prisutnost prethodnih padova, smanjenu pokretljivost i ukupnu polifarmaciju. Morseova skala procjenjuje rizik za padove na temelju više elemenata, poput anamneze padova, mentalnog statusa, načina kretanja i potrebe za pomagalicama, zbog čega koncentracija pojedinog lijeka vjerojatno nema dominantan utjecaj na ukupni rezultat skale. U skupini ispitanika na monoterapiji anksioliticima izostanak povezanosti koncentracije lijekova s kvalitetom života može se objasniti relativno homogenom terapijskom

skupinom te činjenicom da subjektivna procjena kvalitete života kod starijih osoba ovisi o mnogo širem spektru čimbenika od same farmakoterapije. Na kvalitetu života značajno utječu funkcionalna sposobnost, razina socijalne podrške, prisutnost kroničnih bolesti, stupanj samostalnosti i psihološki čimbenici poput depresivnosti, anksioznosti i osjećaja sigurnosti.

Što se tiče kvalitete života skupine ispitanika koja je bila na multiterapiji, pri većim koncentracijama *Sertralina* bolje je ocijenjena domena tjelesnog i psihičkog zdravlja. Studija autora J. Brara potvrđuje da se kvaliteta života poboljšava kod pacijenata koji boluje od ospesivno-kompulzivnog poremećaja ako su liječeni sertralinom (87).

Socijalni odnosi su bolje ocijenjeni pri višim dozama *Diazepama* i nižim dozama *Lorazepama*, *Risperidona* i *Klozapina*. Domena okoline je bolje ocijenjena pri nižim dozama *Haloperidola* i *Risperidona*.

Ukupna kvaliteta života bila je bolja kod viših doza *Sertalina* i nižih doza *Risperidona*. To može ukazivati na bolju kontrolu depresivnih i bihevioralnih simptoma, što može pozitivno utjecati na kvalitetu života. Međutim, zbog presječnog dizajna studije i prisutnosti polifarmacije, ovi rezultati se ne mogu tumačiti kao uzročno-posljedični. Također je moguće da pacijenti s boljom kliničkom stabilnošću bolje podnose određene koncentracije, što se odražava na kvaliteti njihovog života.

Ovakav nalaz može se objasniti farmakološkim djelovanjem navedenih lijekova te njihovim učinkom na psihičke simptome i svakodnevno funkcioniranje starijih osoba. Sertralin, kao selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina (SSRI), često se koristi u liječenju depresivnih i anksioznih poremećaja kod starijih osoba te se smatra jednim od sigurnijih antidepresiva u gerijatrijskoj populaciji. Učinkovita kontrola simptoma depresije i anksioznosti može značajno poboljšati emocionalno stanje, socijalno funkcioniranje, motivaciju i subjektivni osjećaj zadovoljstva životom, što može objasniti povezanost viših doza sertralina s boljom procjenom ukupne kvalitete života.

Nasuprot tome, niže doze risperidona bile su povezane s boljom kvalitetom života, što je također u skladu s postojećim spoznajama iz literature. Iako se risperidon koristi u liječenju psihotičnih simptoma, agitacije i poremećaja ponašanja, osobito kod osoba s demencijom, njegova primjena kod starijih osoba povezana je s povećanim rizikom nuspojava, uključujući sedaciju, ekstrapiramidne simptome, ortostatsku hipotenziju, usporenost, kognitivno pogoršanje i povećan rizik za padove. Više doze antipsihotika mogu dodatno narušiti funkcionalnu sposobnost i svakodnevno funkcioniranje starijih

osoba, što se može negativno odraziti na subjektivnu procjenu kvalitete života. Stoga je moguće da su ispitanici na nižim dozama risperidona imali manje izražene nuspojave i bolju očuvanost svakodnevnog funkcioniranja.

Dobiveni rezultati potvrđuju važnost individualiziranog pristupa psihofarmakoterapiji kod starijih osoba. Cilj liječenja ne bi trebao biti samo kontrola psihičkih simptoma, nego i očuvanje funkcionalne sposobnosti, smanjenje nuspojava te poboljšanje ukupne kvalitete života. Posebno je važno redovito procjenjivati potrebu za primjenom antipsihotika i koristiti najniže učinkovite doze kako bi se smanjio rizik neželjenih učinaka.

Potrebno je naglasiti i ograničenja našeg istraživanja. Budući da se radi o presječnom istraživanju, nije moguće sa sigurnošću utvrditi uzročno-posljedičnu povezanost između koncentracije lijekova i kvalitete života. Također, kvaliteta života predstavlja subjektivni i multidimenzionalni koncept na koji utječu brojni zdravstveni, psihološki i socijalni čimbenici koji nisu uvijek u potpunosti mjerljivi farmakološkim parametrima. Moguće je da su ispitanici s višim koncentracijama sertralina imali bolje kontrolirane simptome depresije ili anksioznosti, što je posredno moglo pridonijeti boljoj percepciji kvalitete života. S druge strane, niže koncentracije risperidona mogu odražavati manju težinu psihijatrijskih simptoma ili manju potrebu za intenzivnijom antipsihotičkom terapijom. Stoga opažene povezanosti treba promatrati kao asocijacije koje mogu biti pod utjecajem drugih kliničkih i sociodemografskih čimbenika, a ne kao dokaz neovisnog učinka koncentracija lijekova na kvalitetu života.

Veće doze antidepresiva i niže doze antipsihotika poboljšavaju ukupnu kvalitetu života, ali nemaju značajan učinak na rizik padove. Vjerojatnost padova se povećava pri upotrebi antipsihotika, a kada je broj psihotropnih lijekova jednak ili veći od 2, rizik od pada se višestruko povećava (88) (89).

Studija Stuarda i sur, je pokazala da uzimanje jednog psihotropnog lijeka povezano s približno 50% većom vjerojatnošću padova, a uzimanjem dva psihotropna lijeka rizik se povećava za 64% (90).

Većina psihotropnih lijekova pri većoj dozi dovode do većeg rizika za pad, a lijekovi s poluživotom eliminacije većim od 24 h su povezani s većim rizikom za pad u odnosu na lijekove s kraćim poluživotom eliminacije (91).

Studija provedena na psihijatrijskim bolesnicima u dobi od 13 do 82 godine pokazala je da su osobe sklone padovima češće uzimale veći broj lijekova, osobito benzodiazepine i klonazepam, u usporedbi s osobama iste dobi i istih psihijatrijskih dijagnoza koje nisu padale (90).

Uporaba atipičnih antipsihotika, sedativa, hipnotika i antidepresiva – uključujući tricikličke antidepresive, selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina (SSRI) i inhibitore ponovne pohrane serotonina i norepinefrina (SNRI) – povezana je s povećanim rizikom od padova (27) (92).

S obzirom na povećani rizik, tricikličke antidepresive i SSRI treba koristiti s oprezom kod starijih osoba koje su podložne padovima. Buduća istraživanja trebala bi se usmjeriti na određivanje najniže učinkovite doze antidepresiva, ispitivanje odnosa između doze i nuspojava te identifikaciju starijih podskupina koje su najosjetljivije na teške nuspojave (93).

Analiza prediktora rizika za padove pokazala je da ispitanici starije dobi imaju 1,58 puta veću vjerojatnost za razvoj bilo kakvog rizika od pada, dok su udovci/udovice izloženi čak 3,11 puta većem riziku. S druge strane, viša/visoka razina obrazovanja djeluje zaštitno i smanjuje vjerojatnost nastanka rizika od pada.

U predikciji visokog rizika od padova pokazalo se da stariji ispitanici imaju 1,81 puta veću vjerojatnost za njegov razvoj, dok su udovci i udovice izloženi čak 6,42 puta većem riziku. S druge strane, viša razina obrazovanja smanjuje vjerojatnost visokog rizika od padova.

Multivarijatni model uključivao je kofaktore poput dobi, spola, obrazovanja, bračnog statusa, kroničnih bolesti jer su ti čimbenici u literaturi identificirani kao važni prediktori rizika za padove kod starije populacije. U rezultatima se pokazalo da su neki od ovih kofaktora dodatni čimbenici rizika za padove.

Povezanost starije dobi s većim rizikom od padova u skladu je s prethodnim istraživanjima i odražava kumulativni učinak funkcionalnog pada, komorbiditeta i farmakološke osjetljivosti.

Povezanost starije životne dobi s većim rizikom za padove očekivan je nalaz i potvrđen je u brojnim epidemiološkim istraživanjima. Proces starenja prati progresivno smanjenje mišićne mase i snage, poremećaj ravnoteže, sporije reakcije, smanjenje vidne i slušne funkcije te veća učestalost kroničnih bolesti i polifarmacije. Sve navedeno dovodi do povećane nestabilnosti i većeg rizika od nastanka padova. Dodatno, starije osobe češće imaju funkcionalna ograničenja, otežanu pokretljivost i potrebu za pomagalicama pri kretanju, što dodatno povećava rizik za padove. Važnu ulogu ima i strah od pada, koji nakon prethodnih padova može dovesti do smanjenja fizičke aktivnosti, daljnjeg slabljenja muskulature i gubitka samostalnosti.

Povećani rizik kod udovica/udovaca može biti povezan sa smanjenom socijalnom podrškom, češćom usamljenošću i lošijim funkcionalnim statusom. **Ovakav nalaz može se objasniti činjenicom da gubitak bračnog partnera često dovodi do emocionalne usamljenosti, smanjene socijalne podrške i pogoršanja psihičkog zdravlja. Socijalna izolacija i depresivnost povezane su sa smanjenom fizičkom aktivnošću, lošijom brigom o vlastitom zdravlju i smanjenom motivacijom za održavanje funkcionalne sposobnosti. Osim psiholoških čimbenika, osobe koje žive same nakon gubitka partnera češće nemaju neposrednu pomoć u svakodnevnim aktivnostima, što može povećati rizik za nesigurno kretanje i nastanak padova. U institucionaliziranih starijih osoba osjećaj usamljenosti i gubitka emocionalne povezanosti može biti dodatno izražen, što također može negativno utjecati na opće zdravstveno stanje i funkcionalnost.**

Viša razina obrazovanja pokazala se zaštitnim čimbenikom, što može odražavati bolju zdravstvenu pismenost, pridržavanje lijekova i provedbu strategija sprječavanja padova. Ovi nalazi naglašavaju da procjena rizika od pada mora uključivati ne samo farmakoterapiju, već i sociodemografske i funkcionalne čimbenike.

Obrazovanje je često povezano s boljom zdravstvenom pismenošću, većim razumijevanjem zdravstvenih preporuka i većom sposobnošću prepoznavanja čimbenika rizika za padove. Osobe višeg stupnja obrazovanja češće aktivno sudjeluju u očuvanju vlastitog zdravlja, imaju bolju adherenciju prema terapiji i preventivnim mjerama te češće usvajaju zdravije životne navike. Također, viši stupanj obrazovanja često je povezan s boljim socioekonomskim statusom i većom dostupnošću zdravstvene skrbi, što može pridonijeti boljem funkcionalnom statusu i manjem riziku za padove.

Dobiveni rezultati potvrđuju da rizik za padove nije isključivo posljedica medicinskih čimbenika, već na njega značajno utječu i sociodemografske karakteristike ispitanika. Upravo zbog toga prevencija padova kod starijih osoba zahtijeva sveobuhvatan pristup koji, uz procjenu zdravstvenog i funkcionalnog stanja, treba uključivati i procjenu socijalnih okolnosti, emocionalne podrške te razine zdravstvene pismenosti.

Potrebno je naglasiti i ograničenja istraživanja. Budući da je istraživanje bilo presječnog tipa, nije moguće sa sigurnošću utvrditi uzročno-posljedične odnose između pojedinih prediktora i nastanka padova. Osim toga, velik dio ispitanika bio je institucionaliziran i funkcionalno ograničen, što može utjecati na mogućnost generalizacije rezultata na cjelokupnu populaciju starijih osoba. Unatoč tome, rezultati

istraživanja jasno ukazuju na važnost pravodobnog prepoznavanja rizičnih skupina starijih osoba kako bi se omogućilo provođenje ciljanih preventivnih intervencija usmjerenih na smanjenje rizika za padove i očuvanje kvalitete života.

Prema istraživanju L. J. Williamsa, uporaba antidepresiva i benzodiazepina povezana je s povećanom učestalošću padova. Međutim, drugi potencijalni rizični čimbenici, poput dobi, tjelesne težine, pokretljivosti, korištenja pomagala za hodanje, statusa pušenja, općeg zdravstvenog stanja, depresivnih i anksioznih poremećaja, krvnog tlaka, konzumacije alkohola i unosa kalcija, nisu pokazali značajnu povezanost s padovima (94).

Studija Vicky C. Chang identificirala je rizične čimbenike za padove kod muškaraca i žena. Kod muškaraca su to bili moždani udar, viša stručna sprema, vidni poremećaji, bračni status (udovac, razveden) te artritis. Kod žena, značajni neovisni prediktori padova uključivali su moždani udar, dob od 85 godina ili više, konzumaciju najmanje jednog alkoholnog pića tjedno, uzimanje pet ili više lijekova, artritis, dijabetes i osteoporoza. Viša razina tjelesne aktivnosti bila je zaštitni čimbenik kod oba spola, dok su viši prihodi kućanstva smanjivali rizik od padova kod žena (95).

Iako bi se očekivalo da će veće koncentracije anksiolitika povećati rizik od padova, u ovoj studiji zabilježen je veći broj padova s nižim dozama oksazepamima (Tablica 5.28.). Među onima koji su doživjeli padove i prije i nakon 6 mjeseci, doze monoterapije anksiolitikom (oksazepamom) bile su značajno niže. U dodatnoj analizi, padovi su uspoređeni 6 mjeseci prije i 6 mjeseci nakon vađenja krvi, što je pružilo uvid u promjene u učestalosti padova tijekom kraćeg vremenskog razdoblja i potencijalni utjecaj terapije. Ovaj rezultat je posebno važan jer se u praksi često pretpostavlja da je rizik proporcionalan dozi i broju propisanih lijekova. Naši podaci pokazuju da se padovi među starijim odraslim osobama javljaju čak i pri nižim dozama anksiolitika, što zahtijeva dodatnu pozornost u kliničkoj procjeni i praćenju. Ovaj nalaz može odražavati povećanu osjetljivost i krhkost starijih pacijenata te promjene u farmakokinetici i farmakodinamici koje se javljaju sa starenjem. Zbog presječnog dizajna studije, ovi nalazi ne mogu se protumačiti kao uzročni. Dobiveni rezultat na prvi pogled može djelovati neočekivano s obzirom na to da se benzodiazepini, uključujući oksazepam, u literaturi često povezuju s povećanim rizikom za padove zbog sedacije, vrtoglavice, usporenih psihomotornih reakcija i poremećaja ravnoteže. Međutim, naši rezultati upućuju na mogućnost složenijeg odnosa između koncentracije lijeka, osnovnog psihičkog stanja ispitanika i ukupnog funkcionalnog statusa starijih osoba.

Jedno od mogućih objašnjenja jest da niže koncentracije oksazepamima nisu bile dovoljne

za adekvatnu kontrolu simptoma anksioznosti, nemira i nesanice kod starijih osoba. Nekontrolirani simptomi anksioznosti mogu dovesti do povećane napetosti, nesigurnosti pri kretanju, poremećaja koncentracije i smanjene sposobnosti procjene rizika u svakodnevnim aktivnostima, što posljedično može povećati rizik za padove. Starije osobe s izraženom anksioznošću često imaju i povećan strah od pada, koji može uzrokovati nesiguran hod, smanjenu stabilnost i dodatno funkcionalno propadanje. Također, moguće je da su ispitanici s nižim koncentracijama oksazepama imali lošiju adherenciju prema propisanoj terapiji ili neredovito uzimali lijekove. Nepridržavanje terapije relativno je čest problem u gerijatrijskoj populaciji, osobito kod osoba s kognitivnim poteškoćama, multimorbiditetom i polifarmacijom. Neredovito uzimanje anksiolitika može dovesti do oscilacija u psihičkom stanju, pogoršanja simptoma anksioznosti i nesanice te povećane nestabilnosti tijekom svakodnevnog funkcioniranja. Dobiveni rezultati mogu se djelomično objasniti i specifičnostima oksazepama kao lijeka. Oksazepam se smatra benzodiazepinom kraćeg do srednje dugog djelovanja s relativno povoljnijim sigurnosnim profilom u starijih osoba u odnosu na dugodjelujuće benzodiazepine. U određenim slučajevima adekvatna kontrola anksioznih simptoma može pozitivno utjecati na psihičku stabilnost, kvalitetu sna i svakodnevno funkcioniranje, što može smanjiti rizik za padove. Stoga je moguće da su ispitanici s nešto višim, ali terapijskim koncentracijama oksazepama imali bolju kontrolu simptoma i stabilnije funkcioniranje u odnosu na ispitanike s nižim koncentracijama lijeka. Potrebno je naglasiti da odnos između benzodiazepina i padova kod starijih osoba nije jednoznačan. Iako brojna istraživanja potvrđuju povećan rizik za padove pri primjeni benzodiazepina, osobito pri višim dozama i dugotrajnoj primjeni, pojedini autori ističu da i neliječena anksioznost, agitacija i poremećaji spavanja mogu predstavljati neovisan čimbenik rizika za padove. Rizik stoga ne ovisi isključivo o koncentraciji lijeka, već o ravnoteži između terapijskog učinka i mogućih nuspojava, kao i o individualnim karakteristikama bolesnika. Rezultate našeg istraživanja potrebno je interpretirati uz određena ograničenja. Budući da se radi o presječnom istraživanju, nije moguće sa sigurnošću utvrditi uzročno-posljedičnu povezanost između koncentracije oksazepama i nastanka padova. Osim toga, na koncentraciju lijeka mogu utjecati brojni čimbenici poput dobi, funkcije jetre, interakcija lijekova, adherencije terapiji i individualnih farmakokinetičkih razlika među ispitanicima. Također, velik dio ispitanika bio je institucionaliziran i funkcionalno ograničen, što može dodatno utjecati na učestalost padova neovisno o samoj terapiji.

Unatoč navedenim ograničenjima, naši rezultati ukazuju na važnost individualiziranog pristupa primjeni benzodiazepina kod starijih osoba te potrebu redovitog praćenja terapijskog učinka, adherencije i funkcionalnog statusa bolesnika kako bi se postigla optimalna kontrola simptoma uz što manji rizik za padove.

Premda je sklonost padovima uz psihotropne lijekove dobro opisana nuspojava ovih lijekova, u suvremenoj farmakovigilanciji sve veću važnost u procjeni rizika lijekova imaju podaci iz stvarnog života (RWD - real world data). Pri tome osobitu važnost imaju anksiolitici koji se kod osoba starije životne dobi moraju primjenjivati u što nižim dozama jer uz iste koncentracije imaju jači farmakodinamski učinak.

Budući da većina istraživanja povezuju padove sa psihotropnim lijekovima, izrađeni su kriteriji, tzv. START/STOP kriteriji koji se često koriste za procjenu potencijalno neodgovarajuće primjene lijekova kod starijih osoba. Među lijekovima koji, prema tim kriterijima, povećavaju rizik od padova nalaze se benzodiazepini, psihofarmaci, hipnotici iz skupine tzv. Z-lijekova i vazodilatatori koji mogu uzrokovati posturalnu hipotenziju (96).

START/STOPP kriteriji predstavljaju jedan od najvažnijih alata za procjenu prikladnosti farmakoterapije kod starijih osoba. Razvijeni su s ciljem prepoznavanja potencijalno neprikladnih lijekova, ali i uočavanja situacija u kojima bolesniku nije propisana terapija koja bi mu mogla koristiti. Njihova primjena posebno je važna u gerijatrijskoj populaciji zbog česte prisutnosti multimorbiditeta, polifarmacije i povećane osjetljivosti starijih osoba na nuspojave lijekova.

STOPP kriteriji (Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions) usmjereni su na prepoznavanje lijekova koji kod starijih osoba mogu imati veći rizik nego korist. Takvi lijekovi mogu povećati mogućnost razvoja nuspojava, interakcija lijekova, kognitivnog pogoršanja, ortostatske hipotenzije, sedacije i padova. Posebno se ističu benzodiazepini, antipsihotici i drugi psihotropni lijekovi koji se često povezuju s povećanim rizikom za padove i funkcionalno propadanje starijih osoba. Primjena STOPP kriterija omogućuje racionalizaciju terapije i smanjenje nepotrebne ili potencijalno štetne farmakoterapije.

S druge strane, START kriteriji (Screening Tool to Alert to Right Treatment) usmjereni su na prepoznavanje izostanka terapije koja bi mogla imati pozitivan učinak na zdravlje i funkcionalni status bolesnika. Kod starijih osoba često dolazi do undertreatmenta, odnosno nedovoljnog propisivanja potrebne terapije zbog straha od nuspojava ili složenosti zdravstvenog stanja. START kriteriji pomažu liječnicima prepoznati situacije

u kojima bi uvođenje odgovarajuće terapije moglo poboljšati kvalitetu života, smanjiti komplikacije bolesti i očuvati funkcionalnu sposobnost bolesnika.

Važnost START/STOPP kriterija posebno dolazi do izražaja u institucionaliziranih starijih osoba koje često koriste velik broj lijekova i imaju povećan rizik za padove, hospitalizacije i nuspojave terapije. Redovita procjena farmakoterapije primjenom ovih kriterija može doprinijeti sigurnijem i učinkovitijem liječenju te smanjenju polifarmacije i potencijalno neprikladnog propisivanja lijekova.

U kontekstu našeg istraživanja primjena START/STOPP kriterija ima posebnu važnost zbog visoke učestalosti psihofarmakoterapije, povećanog rizika za padove i narušene kvalitete života ispitanika. Pravodobno prepoznavanje potencijalno neprikladnih lijekova te individualizacija terapije mogu imati važnu ulogu u prevenciji padova, smanjenju nuspojava i očuvanju funkcionalne sposobnosti starijih osoba.

Posebnu pozornost u prevenciji padova potrebno je usmjeriti na lijekove koji povećavaju rizik od padova, odnosno tzv. FRIDS lijekove (Fall-Risk Increasing Drugs).

U ovu skupinu ubrajaju se prvenstveno psihotropni lijekovi, uključujući benzodiazepine, hipnotike, antidepresive i antipsihotike, ali i određeni antihipertenzivi, diuretici, opiodi te drugi lijekovi koji mogu uzrokovati omaglicu, sedaciju, ortostatsku hipotenziju ili poremećaje ravnoteže. Brojna istraživanja pokazala su da je primjena FRID lijekova povezana s povećanim rizikom od padova, prijeloma, hospitalizacija i smanjenja funkcionalne sposobnosti kod starijih osoba.

Rizik je osobito izražen kod istodobne primjene više lijekova koji djeluju na središnji živčani sustav, pri čemu se učinci pojedinih lijekova mogu međusobno pojačavati. Stoga se redovita procjena potrebe za primjenom FRID lijekova smatra jednim od ključnih elemenata prevencije padova. U kliničkoj praksi preporučuje se periodična revizija farmakoterapije, procjena omjera koristi i rizika te razmatranje smanjenja doze ili ukidanja lijekova kada je to klinički opravdano.

Liječnici obiteljske medicine imaju posebnu važnu ulogu u prepoznavanju bolesnika izloženih povećanom riziku zbog primjene FRID lijekova. Pravodobna identifikacija takvih bolesnika, uz primjenu alata za procjenu prikladnosti propisivanja lijekova i multidisciplinarni pristup skrbi, može značajno pridonijeti smanjenju učestalosti padova i njihovih posljedica. Budući da su padovi među vodećim uzrocima ozljeda,

gubitka neovisnosti i smrtnosti u starijoj dobi, optimizacija primjene FRID lijekova predstavlja važnu komponentu gerijatrijske skrbi i preventivne medicine.

Računalno potpomognuta upozorenja u kombinaciji s elektroničkim alatima za propisivanje lijekova predstavljaju obećavajući su pristup smanjenju rizika od padova (97).

Novi alat za probir lijekova, STOPPFall, prvenstveno se fokusira na psihotropne lijekove. Dizajniran je kako bi olakšao donošenje kliničkih odluka i pojednostavio upravljanje lijekovima koji povećavaju rizik od padova (96).

Smanjenje ili isključenje psihotropnih lijekova trebao bi biti prioritet u liječenju starijih osoba. Međutim, važno je osigurati da se ne izostave lijekovi koji su indicirani i korisni za ovu populaciju. Smanjenje institucionalizacije starijih osoba može doprinijeti manjoj upotrebi psihotropnih lijekova, dok je istovremeno nužna implementacija dokazanih nefarmakoloških tretmana poput psihoterapije i kognitivno – bihevioralne terapije (98) (99) (100). **S obzirom na povezanost pojedinih psihotropnih lijekova s povećanim rizikom od padova, važno je redovito preispitivati opravdanost njihove primjene kod starijih osoba. Kada je klinički opravdano, postupno smanjenje doze ili ukidanje psihotropnih lijekova, osobito benzodiazepina i drugih sedativnih lijekova, može pridonijeti smanjenju rizika od padova, poboljšanju kognitivnog funkcioniranja te očuvanju funkcionalne neovisnosti. Takav pristup zahtijeva individualiziranu procjenu koristi i rizika liječenja, uz pažljivo praćenje mogućeg povrata simptoma osnovne bolesti.**

Istodobno, sve veća pozornost usmjerena je na nefarmakološke intervencije kao sastavni dio liječenja psihičkih poremećaja u starijoj dobi. Psihoterapija, a osobito kognitivno-bihevioralna terapija, pokazala je učinkovitost u liječenju anksioznih poremećaja, depresije i nesanice te može smanjiti potrebu za dugotrajnom primjenom psihotropnih lijekova. Kod osoba s nesanicom kognitivno-bihevioralna terapija za nesanicu smatra se terapijom prvog izbora zbog dokazane učinkovitosti i povoljnog sigurnosnog profila. Smanjenjem izloženosti lijekovima koji mogu uzrokovati sedaciju, omaglicu, poremećaje ravnoteže i kognitivno oštećenje, nefarmakološki pristupi mogu neizravno pridonijeti smanjenju rizika od padova.

Stoga bi strategije prevencije padova kod starijih osoba trebale uključivati redovitu reviziju farmakoterapije, racionalizaciju primjene psihotropnih lijekova te širu primjenu nefarmakoloških metoda liječenja kada god je to moguće. Takav integrirani pristup može pridonijeti smanjenju učestalosti padova, poboljšanju kvalitete života i očuvanju funkcionalne sposobnosti starijih osoba.

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) klasificirala je potencijalni rizik od padova povezan s novim Z-lijekovima, preporučujući njihovo postupno ukidanje pod nadzorom liječnika ili smanjenje doze (101).

Smanjenje propisivanja psihotropnih lijekova trebalo bi se smatrati održivom i učinkovitom strategijom za smanjenje rizika od padova i njihovih posljedica kod starijih osoba (102).

Buduća istraživanja trebala bi uključiti veći broj ispitanika kako bi se detaljnije procijenio utjecaj količine i vrste psihotropnih lijekova na rizik od padova u populaciji starijih osoba (63).

Buduća istraživanja trebala bi uključiti veći broj ispitanika kako bi se omogućila detaljnija analiza povezanosti pojedinih skupina psihotropnih lijekova, njihovih serumskih koncentracija te rizika od padova u starijoj populaciji. Također, veći uzorci omogućili bi precizniju procjenu utjecaja vrste, broja i kombinacija psihotropnih lijekova na pojavnost padova te bolju kontrolu potencijalnih konfuznih čimbenika, uključujući komorbiditete, funkcionalni status, kognitivno funkcioniranje i stupanj polifarmacije. Takva istraživanja mogla bi pridonijeti boljem razumijevanju složenih odnosa između primjene psihotropnih lijekova i rizika od padova te razvoju učinkovitijih strategija prevencije padova u starijoj populaciji.

Iako su potrebna dodatna istraživanja, predloženo je nekoliko alternativa za liječenje nesanice i anksioznosti kod starijih osoba u ustanovama primarne zdravstvene zaštite. To uključuje nefarmakološke pristupe kao što je restrikcija spavanja - kompresijska terapija spavanja i kognitivno bihevioralna terapija (103).

Preporuke za primjenu benzodiazepina i hipnotika uključuju potrebu prilagodbe doze i odabira lijekova s kratkim poluživotom eliminacije, kako bi se izbjegli štetni događaji, koji, osim što mogu utjecati na ishod bolesnika, povećavaju troškove zdravstvene skrbi (104).

Jedan od važnih faktora koji mogu pridonijeti padovima izazvanim lijekovima je farmakogenetska varijabilnost. Ona se prvenstveno odnosi na poremećenu eliminaciju lijeka zbog naslijeđenog nedostatka enzima CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6. Potrebne su daljnje studije koje analiziraju utjecaj genomske varijacije na rizik od padova povezan s lijekovima kod starijih osoba (105). **Polimorfizmi u genima za ove enzime mogu dovesti do značajnih interindividualnih razlika u brzini metabolizma lijekova, što rezultira fenotipovima sporih, intermedijarnih, brzih ili ultrabrzih metabolizatora.**

Kod sporih metabolizatora može doći do povećanih serumskih koncentracija lijekova pri standardnim dozama, što povećava rizik od nuspojava poput sedacije, omaglice, ortostatske hipotenzije, kognitivnog usporenja i poremećaja ravnoteže, a sve su to poznati

čimbenici rizika za padove u starijoj populaciji. Suprotno tome, ultrabrzi metabolizatori mogu imati subterapijske koncentracije lijeka i time nedovoljnu kontrolu osnovne psihijatrijske simptomatologije, što također može indirektno povećati rizik od padova zbog npr. agitacije, nesanice ili smanjene procjene rizika u svakodnevnim aktivnostima.

S obzirom na to da farmakogenetski čimbenici nisu bili uključeni u ovo istraživanje, oni predstavljaju potencijalni izvor rezidualne varijabilnosti u izmjerenim serumskim koncentracijama i kliničkim ishodima. Buduća istraživanja trebala bi uključiti farmakogenetsko testiranje kako bi se preciznije definirala individualna osjetljivost na psihotropne lijekove te njihov utjecaj na rizik od padova, osobito u starijoj i polimorbidnoj populaciji.

Postoje dokazi da je učinkovito (isplativo) ulagati u programe prevencije padova, koji uključuju sustavnu procjenu rizika od pada i intervenciju s naglaskom na vježbanje, vođenje računa o postojećim dijagnozama i optimizaciju psihotropnih lijekova (106).

Višekomponentne preventivne intervencije za padove trebale bi biti prvenstveno usmjerene na osobe s dva ili više padova ili s poviješću ozljeda nakon pada te na visokorizične pacijente (107).

S obzirom na multifaktorijalnu etiologiju padova, suvremene smjernice naglašavaju važnost višekomponentnih preventivnih intervencija usmjerenih na istodobno djelovanje na više čimbenika rizika. Takve intervencije najčešće uključuju procjenu i prilagodbu farmakoterapije, osobito smanjenje ili ukidanje lijekova povezanih s povećanim rizikom od padova, programe tjelesne aktivnosti usmjerene na poboljšanje ravnoteže, mišićne snage i hoda, korekciju oštećenja vida i sluha, procjenu nutritivnog statusa, prilagodbu životnog okruženja te edukaciju starijih osoba i njihovih njegovatelja o prevenciji padova.

Dosadašnja istraživanja pokazala su da višekomponentni programi prevencije mogu značajno smanjiti incidenciju padova i posljedičnih ozljeda u starijoj populaciji. Posebno su učinkovite intervencije koje kombiniraju redovitu tjelesnu aktivnost s individualiziranom procjenom čimbenika rizika i optimizacijom terapije. Važnu ulogu imaju interdisciplinarni timovi koji uključuju liječnike, farmaceute, fizioterapeute, medicinske sestre i druge zdravstvene djelatnike, čime se omogućuje sveobuhvatan pristup prevenciji padova.

U populaciji starijih osoba koje koriste psihotropne lijekove redovita procjena potrebe za

nastavkom terapije, praćenje mogućih nuspojava te primjena alata poput STOPP/START kriterija mogu dodatno pridonijeti smanjenju rizika od padova. Budući da su padovi povezani sa smanjenjem funkcionalne neovisnosti, kvalitete života i povećanim mortalitetom, provedba višekomponentnih preventivnih intervencija predstavlja važan javnozdravstveni prioritet.

Obiteljski liječnici bi trebali prepoznati utjecaj psihotropnih lijekova na pojavnost padova i prijeloma kod starijih ljudi, te bolje upravljati s psihotropnim lijekovima i optimizirati psihotropnu terapiju (108) (84) (109).

Rezultati ovog istraživanja dodatno ističu važnu ulogu liječnika obiteljske medicine u prepoznavanju i smanjenju čimbenika rizika za padove kod starijih osoba. Budući da su psihotropni lijekovi među najčešće propisivanim lijekovima u starijoj populaciji, liječnici obiteljske medicine nalaze se u jedinstvenom položaju za pravodobno prepoznavanje potencijalno neprimjerene primjene tih lijekova te procjenu njihova utjecaja na funkcionalni status i rizik od padova. Redoviti pregledi farmakoterapije trebali bi uključivati procjenu opravdanosti primjene svakog psihotropnog lijeka, trajanja terapije, mogućih interakcija lijekova te pojave nuspojava poput sedacije, omaglice, ortostatske hipotenzije, poremećaja ravnoteže i kognitivnog oštećenja, koje mogu značajno povećati rizik od padova. Posebnu pozornost potrebno je usmjeriti na bolesnike koji istodobno koriste više psihotropnih lijekova, kao i na osobe s multimorbiditetom i polifarmacijom. Optimizacija psihotropne terapije podrazumijeva primjenu najniže učinkovite doze, redovitu reevaluaciju potrebe za nastavkom liječenja, postupno smanjenje ili ukidanje lijekova kada je to klinički opravdano te razmatranje nefarmakoloških pristupa liječenju anksioznosti, nesanice i depresivnih simptoma.

U tom procesu korisnu pomoć mogu pružiti alati za procjenu prikladnosti propisivanja lijekova, poput STOPP/START kriterija i drugih smjernica za racionalnu farmakoterapiju starijih osoba.

Osim upravljanja farmakoterapijom, liječnici obiteljske medicine imaju važnu ulogu u provođenju sveobuhvatne gerijatrijske procjene, prepoznavanju osoba s povećanim rizikom za padove te upućivanju na dodatne preventivne intervencije, uključujući programe tjelesne aktivnosti, fizioterapiju, procjenu sigurnosti životnog okruženja i edukaciju bolesnika i članova obitelji. Takav multidisciplinarni i individualizirani pristup

može pridonijeti smanjenju učestalosti padova, očuvanju funkcionalne neovisnosti i poboljšanju kvalitete života starijih osoba.

7. ZAKLJUČAK

Rezultati ove studije iz stvarne kliničke prakse potvrđuju da su padovi česti među starijim osobama koje koriste psihotropne lijekove. Uz farmakoterapiju, prethodni padovi, starija dob i nepovoljni sociodemografski čimbenici identificirani su kao neovisni prediktori rizika od pada. Važno je istaknuti da uočena povezanost između nižih serumskih koncentracija anksiolitika, posebno oksazepam, i veće učestalosti padova ukazuje na složen odnos između izloženosti lijeku i kliničkih ishoda kod starijih pacijenata. Ovaj nalaz može odražavati farmakokinetičke i farmakodinamičke promjene povezane sa starenjem, povećanu krhkost i individualne razlike u odgovoru na lijek.

Nadalje, sociodemografski čimbenici poput bračnog statusa i razine obrazovanja pokazali su se značajnim prediktorima, što dodatno naglašava multifaktorijalnu prirodu rizika od pada.

Iako se uzročno-posljedična veza ne može utvrditi zbog presječnog dizajna studije, ovi rezultati podupiru potrebu za individualiziranim pristupom farmakoterapiji i pažljivim kliničkim praćenjem starijih pacijenata koji koriste psihotropne lijekove.

Sveobuhvatna procjena rizika od pada, koja uključuje farmakološke, kliničke i sociodemografske čimbenike, može doprinijeti unapređenju strategija prevencije padova u ovoj ranjivoj populaciji.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: U Europi i svijetu broj starijih osoba ubrzano raste. Starije osobe često doživljavaju padove koji mogu dovesti do prijeloma, ozljeda glave, smanjene pokretljivosti i dugotrajne hospitalizacije. Cilj ovog rada bio je utvrditi učestalost padova i kvalitetu života kod starijih osoba uspoređujući dvije skupine ispitanika – ispitanike koji troše anksiolitike i ispitanike koji troše istodobno anksiolitike s drugim psihofarmacima.

Nacrt studije: Proveli smo presječnu studiju među osobama starijim od 65 godina u periodu od 12 mjeseci. Razdoblje u kojem su bilježeni padovi obuhvaćalo je šest mjeseci prije vađenja krvi (referentna točka) i šest mjeseci nakon vađenja krvi - određivanja koncentracije psihotropnih lijekova u krvi.

Ispitanici i metode: Pri skupljanju podataka o ispitanicima koristili smo ankete. Ankete su se sastojale od tri dijela: sociodemografski podaci, upitnik Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) o kvaliteti života te upitnika za procjenu rizika pada (Morse Fall Scale). Svim ispitanicima određivala se koncentracija psihofarmaka iz krvi.

Rezultati: Nije bilo značajne razlike u raspodjeli ispitanika prema skupinama po vrsti terapije i riziku za padove prema Morseovoj ljestvici.

Nije uočena značajna povezanost ukupne koncentracije pojedinog lijeka u skupini ispitanika koji su samo na anksioliticima s domenama kvalitete života i ukupnom kvalitetom života, te s Morseovom skalom.

U skupini ispitanika koji su bili na anksioliticima i drugim psihofarmacima nije uočena povezanost Morseove skale s koncentracijom pojedinog lijeka, ali je povezana s ukupnom kvalitetom života. Ukupna kvaliteta života je bila bolja kod viših doza *Sertalina* i nižih doza *Risperidona*.

U predikciji visokog rizika za pad uočilo se da ispitanici starije dobi imaju 1,81 puta veću šansu za pojavu rizika od pada, udovci/udovice imaju 6,42 puta veću šansu dok viša/visoka razina obrazovanja umanjuju vjerojatnost visokog rizika za pad.

Kod ispitanika koji su imali padove 6 mjeseci prije i 6 mjeseci nakon vađenja krvi zabilježene su niže doze anksiolitika oksazepam.

Zaključak: Naši rezultati pokazuju da su ispitanici na terapiji anksioliticima s drugim psihofarmacima imali bolju ukupnu kvalitetu života te da su niže doze anksiolitika bile povezane s padovima u promatranom periodu (tijekom godine dana).

Ključne riječi: padovi; psihofarmaci; starije osobe.

9. SUMMARY

Risk of Falls in Older Adults: Comparison of Anxiolytic Monotherapy vs. Anxiolytic Combinations with Other Psychopharmaceuticals

Introduction and aim of the research: In Europe and throughout the world, the number of older individuals is rapidly increasing. Older adults often experience falls that can lead to fractures, reduced mobility, and long-term hospitalization and death. The aim of this study is to determine the frequency of falls in older individuals by comparing the following two respondent groups: respondents receiving anxiolytics and respondents receiving simultaneously both anxiolytics and other psychopharmaceuticals.

Methods: We conducted a cross-sectional study among individuals older than 65 years of age over a period of 12 months. We used questionnaires to collect data on the respondents. The questionnaires consisted of the following three parts: sociodemographic data, the World Health Organization (WHO) questionnaire on quality of life, and the Morse Fall Scale. The concentration of psychopharmaceuticals in the blood of all of the respondents was determined. Falls were recorded six months before the involvement in the research and six months after the determination of a concentration of psychotropic drugs in the blood.

Results: Six months prior to blood extraction, 59.4% of the respondents stated that they had fallen; six months after blood extraction 62% of the respondents stated that they had fallen.

There was no significant correlation between the total concentration of a particular drug in the respondent group receiving only anxiolytics and the domains of quality of life and the overall quality of life, or the Morse Scale Score.

There was no correlation observed between the Morse Scale score and the concentration of a particular drug in the respondent group receiving anxiolytics and other psychopharmaceuticals. However, the concentration was associated with overall quality of life. Moreover, the overall quality of life was better with higher doses of sertraline and lower doses of risperidone.

At the high risk prediction of falls, older respondents showed a 1.81 times greater chance of being at risk of falls, and widows/widowers a 6.42 times greater chance of falls; additionally, a higher/high level of education reduces the probability of a high risk of falls.

Conclusion: Compared with the results of many other studies demonstrating that there is a greater risk of falls when a higher number of psychopharmaceuticals is used, this study is limited by a smaller number of participants and a short time period of monitoring (one year). In conclusion, our results demonstrate that individuals receiving anxiolytics along with other psychopharmaceuticals showed a better overall quality of life and that falls were recorded with lower doses of the anxiolytic oxazepam.

Keywords: older individuals; falls; psychopharmaceuticals

10. LITERATURA

1. Camargos EF, Souza AB, Nascimento AS, Morais-E-Silva AC, Quintas JL, Louzada LL, i sur. Use of psychotropic medications by caregivers of elderly patients with dementia: is this a sign of caregiver burden? *Arg Neuropsiquatr.* 2012., Svez. 70, str. 169-74.
2. Filipović S., Kalčić M., Logar A., i sur. Prevencija padova i prijeloma kod osoba starijih od 65 godina. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo.* 2013, str. 9.
3. Nejašmić, Toskić. Starenje stanovništva u Hrvatskoj - sadašnje stanje i perspektive. *Hrvatski geografski glasnik.* 2013., Svez. 75, str. 89-110.
4. Coulter JS, Randazzo J, Kary EE, Samar H. Falls in Older Adults: Approach and Prevention. *Am Fam Physician.* 2024, Svez. 109, str. 447-456.
5. Vogeli C, Shields AE, Lee TA, Gibson TB, Marder WD, Weiss KB, i sur. Multiple chronic conditions: pre-valence, health consequences, and implications for quality, care management, and costs. *J Gen Intern Med.* 2007, Svez. 22, str. 391-95.
6. Schneider KM, O'Donnell BE, Dean D. Prevalence of multiple chronic conditions in the United States' Medi-care population. *Health Qual Life Outcomes.* 2009, Svez. 7, str. 82.
7. Filipović S, Kalčić M, Logar A, Mataija Redžović A, Mravinac S, Mušković K, i sur. *Prevencija padova i prijeloma kod osoba starijih od 65 godina.* 2013.
8. Vestergard P., Rejnmark L., Mosekilde L. Anxiolytics and Sedatives and Risk of Fractures: Effects of Half-life. *Springer Link.* 2008, str. 34-43.
9. Organization, 8. World Health. *Global report on falls prevention in older age.* 2008.
10. Rubenstein LZ, Josephson KR. Falls and their prevention in elderly people: what does the evidence show? *Med Clin North Am.* 2006, Svez. 90, str. 807-24.
11. Solis GR, Champion JD. Examining Fall Recurrence Risk of Homebound Hispanic Older Adults Receiving Home Care Services. *Hisp. Health Care Int.* 2017, Svez. 15, str. 20-26.
12. Ek S, Rizzuto D, Fratiglioni L, Johnell K, Xu W, Welmer AK. Risk profiles for injurious falls in people over 60: a population-based cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017, Svez. 9.
13. Yuen HK, Carter RE. A measure of fall risk behaviors and perceptions among community-dwelling older adults. *J Allied Health.* 2006, Svez. 35, str. 276-97.
14. Zia A, Kamaruzzaman SB i MP, Tan. Polypharmacy and falls in older people: Balancing evidence-based medicine against falls risk. *Postgrad Me.* 2015.
15. Huang Ar, Mallet L, Rochefort CM, Equale T, Buckeridge DL, Tamblyn R. Medication-related falls in the elderly: causative factors and preventive strategies. *Drug & Aging.* 2012, Svez. 29, str. 359-76.
16. Landi F, Onder G, Cesari M, Barillaro C, Russo A, Bernabei R. Psychotropic medications and risk for falls among community-dwelling frail older people: an observational study. *The journals of gerontology.* 2005, str. 622-6.
17. Ang GC, Low SL, How CH. Approach to falls among the elderly in the community. *Singapore Med J.* 2020, Svez. 61, str. 116-121.

18. GF, Fuller. Falls in the elderly. *Am Fam Physician*. 2000, Svez. 61, str. 2159-68.
19. Lee YY, ChenM CL, Lee IL. Aging Are Risk Factors for Falls Among Older People in the Community: A Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021.
20. Smith AA, Silva AO, Rodrigues RA, Moreira MA, Nogueira JA, Tura LF. Assessment of risk of falls in elderly living at home. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2017, Svez. 25, str. 2754.
21. Colón-Emeric CS, McDermott CL, Lee DS, Berry SD. Risk Assessment and Prevention of Falls in Older Community-Dwelling Adults: A Review. *JAMA*. 2024, Svez. 331, str. 1397-1406.
22. Gambaro E., Gramaglia C., Azzolina D., Campani D., Dal Molin A., Zeppeigno P. The complex associations between late life depression, fear of falling and risk of falls. A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. Svez. 73.
23. Berkova M., Berka Z. Falls: a significant cause of morbidity and mortality in elderly people. *Vnitr Lek*. 2018, Svez. 64, str. 1076-1083.
24. Pillay J, Gaudet LA, Saba S, Vandermeer B, Ashiq AR, Wingert A, Hartling L. Falls prevention interventions for community-dwelling older adults: systematic review and meta-analysis of benefits, harms, and patient values and preferences. *Syst Rev*. 2024, Svez. 13.
25. D, Grgurević. Uloga medicinskih sestara u procjeni rizika od zatajenja srca. *SIGURNOST*. 2021, Svez. 63, str. 27-35.
26. Lusardi MM, Fritz S, Middleton A, Allison L, Wingood M, Phillips E et al. Determining Risk of Falls in Community Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis Using Posttest Probability. *J Geriatr Phys Ther*. 2017, Svez. 40, str. 1-36.
27. Park H, Satoh H, Miki A, Urushihara H, Sawada Y. Medications associated with falls in older people: systematic review of publications from a recent 5-year period. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015., Svez. 71, str. 1492-40.
28. Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007, Svez. 62, str. 1172-81.
29. Moon A, Jang S, Kim JH, Jang S. Risk of falls or fall-related injuries associated with potentially inappropriate medication use among older adults with dementia. *BMC Geriatr*. 2024, Svez. 24.
30. de Godoi Rezende Costa Molino C, Forster CK, Wieczorek M, Orav EJ, Kressig RW, Vellas B, Egli A, Freystaetter G, Bischoff-Ferrari HA. Association of fall risk-increasing drugs with falls in generally healthy older adults: a 3-year prospective observational study of the DO-HEALTH trial. *BMC Geriatr*. 2024, Svez. 24.
31. Shaver AL, Clark CM, Hejna M, Feuerstein S, Wahler RG Jr, Jacobs DM. Trends in fall-related mortality and fall risk increasing drugs among older individuals in the United States,1999-2017. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2021, Svez. 30, str. 1049-1056.
32. O'Reilly T, Gómez Lemus J, Booth L, Clyne B, McCarthy C, Ibrahim K, Thompson W, McAuliffe C, Moriarty F. Potentially inappropriate prescribing and falls-risk increasing drugs in people who have experienced a fall: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2025, Svez. 54.
33. Sinclair L., Nutt D. Anxiolytics. *Psychiatry*. 2007, Svez. 6, str. 284-288.

34. Poisbeau P., Gazzo G., Calvel L. Ankyolitics targeting GABAA receptors: Insight on etifoxine. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2018, Svez. 19, str. 36-45.
35. Naughton M.C., Gray J.A. Anxiolytic action on the behavioural inhibition system implies multiple types of arousal contribute to anxiety. *Journal of Affective Disorders*:. 2000, Svez. 61, str. 161-176.
36. Altamura A.C., Moliterno D., Paletta S. Understanding the pharmacokinetics of anxiolytic drugs. *Taylor & Francis Online*. 2013, Svez. 9.
37. Sinclair I. L., Nutt J. D. Anxiolytics. *Handb Clin Neurol*. 2012, str. 669-79.
38. Howard P, Twycross R, Shuster J, Mihalyo M, Wilcock A. Benzodiazepines. *JPSM*. 2014, Svez. 47, str. 955-964.
39. M, Lader. Anxiolytic drugs: dependence, addiction and abuse. *European Neuropsychopharmacology*. 1994, Svez. 4, str. 85-91.
40. Díaz-Gutiérrez MJ, Martínez-Cengotitabengoa M, Sáez de Adana E, Cano AI, Martínez-Cengotitabengoa MT, Besga A, Segarra R, González-Pinto A. Relationship between the use of benzodiazepines and falls in older adults: A systematic review. *Maturitas*. 2017., Svez. 101, str. 17-22.
41. E, Richelson. Pharmacology of antidepressants. *Mayo Clin Proc*. 2001, Svez. 76, str. 511-27.
42. Kok RM, Reynolds CF. Management of Depression in Older Adults: A Review. *JAMA*. 2017, str. 2114-2122.
43. Chen T, Cheng L, Ma J, Yuan J, Pi C, Xiong L et al. Molecular mechanisms of rapid-acting antidepressants: New perspectives for developing antidepressants. *Pharmacol Res*. 2023.
44. Harmer CJ, Duman RS, Cowen PJ. How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approaches. *Lancet Psychiatry*. 2017, str. 409-418.
45. Everitt H, Baldwin DS, Stuart B, Lipinska G, Mayers A, Malizia AL, et al. Antidepressants for insomnia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018, Svez. 5.
46. Agius M, Bonnici H. Antidepressants in use in clinical practice. *Psychiatr Danub*. 2017, str. 667-671.
47. Cortajarena García MC, Ron Martin S, Miranda Vicario E, Ruiz de Vergara Eguino A, Azpiazu Gomez PJ, Lopez Aldana J. Antidepressants in the elderly. *Semerger*. 2016, Svez. 42, str. 458-463.
48. Ter Hark SE, Vos CF, Aarnoutse RE, Schene AH, Coenen MJH, Janzing JGE. Biomarkers as predictors of treatment response to tricyclic antidepressants in major depressive disorder: A systematic review. *J Psychiatr Res*. 2022, Svez. 150, str. 202-213.
49. Wichniak A, Wierzbicka A, Walęcka M, Jernajczyk W. Effects of Antidepressants on Sleep. *Curr Psychiatry Rep*. 2017, Svez. 19, str. 63.
50. Witkin JM, Knutson DE, Rodriguez GJ, Shi S. Rapid-Acting Antidepressants. *Curr Pharm Des*. 2018, Svez. 24, str. 2556-2563.
51. Ramaker MJ, Dulawa SC. Identifying fast-onset antidepressants using rodent models. *Mol Psychiatry*. 2017, Svez. 22, str. 656-665.
52. Zwiebel SJ, Viguera AC. Discontinuing antidepressants: Pearls and pitfalls. *Cleve Clin J Med*. 2022, Svez. 89, str. 18-26.

53. Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J, Bahat G, Topinkova E, Szczerbńska K. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. *Age Agein*. 2021, Svez. 50, str. 1189-1199.
54. Gareri P, Segura-García C, Manfredi VG, Bruni A, Ciambone P, Cerminara G et al. Use of atypical antipsychotics in the elderly: a clinical review. *Clin Interv Aging*. 2014, Svez. 9, str. 1363-73.
55. Cattapan-Ludewig K, Seifritz E. Antipsychotika [Antipsychotics]. *Ther Umsch*. 2009, Svez. 66, str. 402-6.
56. Kaar SJ, Natesan S, McCutcheon R, Howes OD. Antipsychotics: Mechanisms underlying clinical response and side-effects and novel treatment approaches based on pathophysiology. *Neuropharmacology*. 2020, Svez. 172.
57. JP, McEvoy. Risks versus benefits of different types of long-acting injectable antipsychotics. *J Clin Psychiatry*. 2006, Svez. 67, str. 15-8.
58. García S, Martínez-Cengotitabengoa M, López-Zurbano S, Zorrilla I, López P, Vieta E. Adherence to Antipsychotic Medication in Bipolar Disorder and Schizophrenic Patients: A Systematic Review. *J Clin Psychopharmacol*. 2016, Svez. 36, str. 355-71.
59. Nandra KS, Agius M. The differences between typical and atypical antipsychotics: the effects on neurogenesis. *Psychiatr Danub*. 2012, Svez. 24, str. 95-9.
60. Rosen J, Bohon S, Gershon S. Antipsychotics in the elderly. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1990, Svez. 358, str. 170-75.
61. MD, Brennan. Pharmacogenetics of second-generation antipsychotics. *Pharmacogenomics*. 2014, Svez. 15, str. 869-84.
62. Seppala LJ, van de Glind EMM, Daams JG, Ploegmakers KJ, de Vries M, Wermelink AMAT, van der Velde N. EUGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis: III. Others. *J Am Med Dir Assoc*. Svez. 19, str. 372.
63. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, Marra CA. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2009, Svez. 169, str. 1952-60.
64. Mendelson WB, Jain B. An assessment of short-acting hypnotics. *Drug Saf*. 1995, Svez. 13, str. 257-70.
65. Lou BX, Oks M. Insomnia: Pharmacologic Treatment. *Clin Geriatr Med*. 2021, Svez. 2021, str. 401-415.
66. M, Uchiyama. Hypnotics. *Nihon Rinsho*. 2012, Svez. 70, str. 52-7.
67. Dolder C, Nelson M, McKinsey J. Use of non-benzodiazepine hypnotics in the elderly: are all agents the same? *CNS Drugs*. 2007, Svez. 21, str. 389-405.
68. Edinoff AN, Wu N, Ghaffar YT, Prejean R, Gremillion R, Cogbu Zolpidem et al. Efficacy and Side Effects for Insomnia. *Health Psychol Res*. 2021, Svez. 9.
69. Allain H, Bentué-Ferrer D, Polard E, Akwa Y, Patat A. Postural instability and consequent falls and hip fractures associated with use of hypnotics in the elderly: a comparative review. *Drugs Aging*. 2005, Svez. 22, str. 749-65.

70. C, Andrade. Sedative Hypnotics and the Risk of Falls and Fractures in the Elderly. *J Clin Psychiatry*. 2018, Svez. 79.
71. Madari S, Golebiowski R, Mansukhani MP, Kolla BP. Pharmacological Management of Insomnia. *Neurotherapeutics*. 2021, Svez. 18, str. 44-52.
72. Kato T, Ozone M. Hypnotic Drugs. *Brain Nerve*. 2023, Svez. 75, str. 591-598.
73. Treves N, Perlman A, Kolenberg Geron L, Asaly A, Matok I. Z-drugs and risk for falls and fractures in older adults-a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2018, Svez. 47, str. 201-208.
74. Organization, 60. Worl Healt. *Programme on mental health. WHOQOL-BREF Introduction, administration, scoring and generic version of the assessmnet. Field trial version* . 1996.
75. Morse JM, Morse RM, Tylko SJ. Development of a scale to identify the fall-prone patient. *Canadian Journal on Aging*. 1980, str. 366-377.
76. Eagle J, Salama S, Whitman D, Evans LA, Ho E, Olde J. Comparison of three instruments in predicting accidental falls in selected in-patients in a general teaching hospital. *Journal of Gerontological Nursing*. Svez. 25, str. 40-45.
77. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*. 1988, Svez. 319, str. 1701-1707.
78. de Medeiros MMD, Carletti TM, Magno MB, Maia LC, Cavalcanti YW, Rodrigues-Garcia RCM. Does the institutionalization influence elderly's quality of life? A systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2020, Svez. 20, str. 44.
79. Van Nguyen T, Van Nguyen H, Duc Nguyen T, Van Nguyen T, The Nguyen T. Difference in quality of life and associated factors among the elderly in rural Vietnam. *J Prev Med Hyg*. 2017, Svez. 58.
80. Liao W, Liu X, Kang N, Song Y, Yuchi Y, Hu Z et al. Associations between healthy lifestyle score and health-related quality of life among Chinese rural adults: variations in age, sex, education level, and income. *Qual Life Res*. 2023, Svez. 32, str. 81-92.
81. Daely S, Nuraini T, Gayatri D, Pujasari H. Impacts of age and marital status on the elderly's quality of life in an elderly social institution. *J Public Health Res*. 2021, Svez. 11, str. 2731.
82. Bloch F, Thibaud M, Dugué B, Brèque C, Rigaud AS, Kemoun G. Psychotropic drugs and falls in the elderly people: updated literature review and meta-analysis. *J Aging Health*. 2011, Svez. 23, str. 329-46.
83. all, Van Stien AM et. Psyhotropic medications including short acting BDZ strongly increase the frequency of falls in elderly. *Maturitas*. 2013, Svez. 74, str. 357-62.
84. Yong Du, I.K. Wolf et all. Association of psychotropic drug use with falls among older adults in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults 2008-2011 (DEGS1). *PLoS One*. 2017, Svez. 12.
85. Modén B, Merlo J, Ohlsson H, Rosvall M. Psychotropic drugs and falling accidents among the elderly: a nested case control study in the whole population of Scania, Sweden. *J Epidemiol Community Health*. 2010, Svez. 64, str. 440-6.
86. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc*. 1999., Svez. 47, str. 30-39.

87. Brar J, Sidana A, Chauhan N, Bajaj MK. Effect of sertraline and fluvoxamine on quality of life in patients with obsessive-compulsive disorder: A 12-week interventional study. *Ind Psychiatry J.* 2022, Svez. 31, str. 26-30.
88. Dairaghi M, Dessì E, Mittino F, Panzini I. Valore prognostico dei farmaci psicotropi nel rischio caduta [Prognostic value of psychotropic drugs for the risk of accidental falls]. *Ann Ig.* 2010, Svez. 22, str. 578-81.
89. Modén B, Ohlsson H, Merlo J, Rosvall M. Psychotropic drugs and accidents in Scania, Sweden. *Eur J Public Health.* 2012, Svez. 22, str. 726-32.
90. Stuart AL, Pasco JA, Jacka FN, Berk M, Williams LJ. Falls and Depression in Men: A Population-Based Study. *Am J Mens Health.* 2018, Svez. 12, str. 14-18.
91. Vestergard P., Rejnmark L., Mosekilde L. Anxiolytics and Sedatives and Risk of Fractures: Effects of Half-life. *Springer Link.* 2008., str. 34-43.
92. Fraser LA, Liu K, Naylor KL, Hwang YJ, Dixon SN, Shariff SZ, Garg AX. Falls and fractures with atypical antipsychotic medication use: a population-based cohort study. *JAMA Intern Med.* 2015, Svez. 175, str. 450-2.
93. Sultana J, Spina E, Trifirò G. Antidepressant use in the elderly: the role of pharmacodynamics and pharmacokinetics in drug safety. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2015., Svez. 11, str. 883-92.
94. Williams LJ, Pasco JA, Stuart AL, Jacka FN, Brennan SL, Dobbins AG. Psychiatric disorders, psychotropic medication use and falls among women: an observational study. *BMC Psychiatry.* 2015, Svez. 15, str. 75.
95. Chang VC, Do MT. Risk factors for falls among seniors: implications of gender. *Am J Epidemiol.* 2015, Svez. 181, str. 521-31.
96. Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J, Bahat G, Topinkova E, Szczerbińska K., STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. *Age Ageing.* 2021, Svez. 50, str. 1189-1199.
97. Huang Ar, Mallet L, Rochefort CM, Equale T, Buckeridge DL, Tamblyn R.. Medicationh-related falls in the elderly:caustative factors and preventive strategies. *Drug&Aging.* 2012., Svez. 29, str. 359-76.
98. Geeraerts A, Dilles T, Foulon V, Habraken H, Petrovic M, Strauven G. Ontwikkeling van algoritmes voor oordeelkundig gebruik van psychofarmaca bij ouderen met verhoogd valrisico [The development of clinical practice algorithms for the appropriate use of psychotropic drugs in older persons with high risk of falls]. *Tijdschr Gerontol Geriatr.* 2017, Svez. 48, str. 195-202.
99. Santiago Martinez P, Lord SR, Close JCT, Taylor ME. Associations between psychotropic and anti-dementia medication use and falls in community-dwelling older adults with cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr.* 2023, str. 114.
100. Ćurković M, Dodig-Ćurković K, Erić AP, Kralik K, Pivac N. Psychotropic medications in older adults: a review. *Psychiatr Danub.* 2016., Svez. 28, str. 13-24.
101. W, Hofmann. Benzodiazepine in der Geriatrie [Benzodiazepines in geriatrics]. 2013, Svez. 46, str. 769-76.
102. JW, Cooper. Reducing psychotropic drugs reduces falls in elderly people. *BMJ.* 2021, str. 323.

103. Markota M., Rummans T.A.: Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. *Mayo Clin. Proc.* 2016, Svez. 91, str. 1632-1639.
104. Diaz- Gutierrez M.J., Martinez-Cengotitabengoa M. Overdosing of benzodiazepines/Z-drugs and falls in older adults; Costs for the health system. *Exp Gerontol.* 2018, str. 42-45.
105. Just K.S., Schneider K.L. et all. Falls: the adverse drug reaction of the elderly and the impact of pharmacogenetics. *Pharmacogenomics.* 2017, Svez. 18, str. 1281-1297.
106. Rubenstein LZ, Josephson KR. Falls and their prevention in elderly people: what does the evidence show? *Med Clin North Am.* 2006, Svez. 90, str. 807-24.
107. Berkova M., Berka Z. Falls: a significant cause of morbidity and mortality in elderly people. *Vnitr Lek.* 2018, Svez. 64, str. 1076-1083.
108. Bell H.T., Steinsbekk A., Gerd Granas A. Factors influencing prescribing of fall-risk increasing drugs to the elderly: A qualitative study. *Scand J Prim Health Care.* 2015, Svez. 33, str. 107-14.
109. F, Montali. Impact of different drug classes on clinical severity of falls in an elderly population. Epidemiological survey in a trauma center. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics.* 2015, Svez. 6, str. 63-67.

11. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODACI

RADNO ISKUSTVO

2019. specijalist obiteljske medicine, DZ Županja

2014. specijalizant obiteljske medicine

2013. pripravnik na stručnom osposobljavanju, Privatna specijalistička ordinacija obiteljske medicine Tatjana Vuletić-Vuica, dr.med.

OBRAZOVANJE

2014. – 2019. specijalizacija iz obiteljske medicine

2020./2021. poslijediplomski doktorski studij Biomedicina i zdravstvo, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

2014./2015. poslijediplomski specijalistički studij Obiteljska medicina, Medicinski fakultet Zagreb

2013. diplomirala na Medicinskom fakultetu Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

ZNANSTVENA I STRUČNA AKTIVNOST

- 15.-17.03.2013. Sudjelovanje i prikaz postera na IV Međunarodnom Kongresu DNOOM u Zagrebu - Bolesnik sa srčanožilnim bolestima u obiteljskoj medicini - Poster– „Prikaz slučaja pacijenta s anginom pectoris
- 2013. Diplomski znanstveno istraživački rad: „Sindrom iritabilnog kolona i (ili) opstipacije u pacijenata s nereguliranom hipertenzijom“
- 13.-15.03.2015. Sudjelovanje i prikaz postera na VI Međunarodnom Kongresu DNOOM u Zagrebu – Tercijarna prevencija neuroloških, psihičkih i onkoloških bolesti u obiteljskoj medicini - Poster – „Anksiodepresivni poremećaj kod onkoloških bolesnika“
- 2021.-2024. Projekt (tema doktorske disertacije):
- “Učestalost padova kod starijih osoba: usporedba monoterapije anksioliticima u odnosu na kombinaciju anksiolitika s drugim psihofarmacima”
- 06.-07.10.2023. Usmena prezentacija na 4. Simpoziju s međunarodnim sudjelovanjem u Slavonskom Brodu– Kardiovaskularni rizici i šećerna bolest, prevencija i liječenje
- 14.03.-17.03.2024. Usmena prezentacija i poster na XV. Međunarodnom kongresu DNOOM-a u Zagreb – Obiteljska medicina danas – izazovi i mogućnosti
- 09. 05.-12.05.2024. Usmena prezentacija na XV. Kongresu KoHOM-a - Prevencija i dijagnostika – kada je previše, a kada premalo?, Šibenik
- **Jakovcevic A, Curkovic M:** Prevencija padova starijih osoba; Medica Jadertina, 2024., 54; 195-201.