

# Ispitivanje adherentnosti pacijenata starije životne dobi prilikom hospitalizacije

---

**Frančić, Štefan**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2016**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:373868>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-09**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



**Štefan Frančić**

**Ispitivanje adherentnosti pacijenata starije  
životne dobi prilikom hospitalizacije**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2016

Ovaj diplomski rad je prijavljen na kolegiju Klinička farmacija, Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen u Centru za primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom izv. prof. dr. sc. Vesne Bačić-Vrca.

<b>SADRŽAJ</b>	<b>str.</b>
1. UVOD.....	1
1.1. PROMJENE VEZANE UZ PROCES STARENJA.....	2
1.2. PROMJENE U FARMAKOKINETICI I FARMAKODINAMICI LIJEKOVA.....	2
1.2.1. PROMJENE U FARMAKODINAMICI LIJEKOVA.....	2
1.2.2. PROMJENE U FARMAKOKINETICI LIJEKOVA.....	3
1.3. ADHERENTNOST.....	4
1.4. NEADHERENTNOST.....	6
1.4.1. RAZLOZI NEADHERENCIJE.....	7
1.4.2. UTJECAJ LIJEKOVA NA NEADHERENCIJU.....	8
1.4.3. POLITERAPIJA I POLIPRAGMAZIJA.....	9
1.4.4. SKLAPANJE TERAPIJSKOG SAVEZA.....	9
1.5. PRAĆENJE I MJERENJE ADHERENCIJE.....	10
1.5.1. MJERENJE ADHERENCIJE POMOĆU MORISKYEVE LJESTVICE.....	12
1.6. STRATEGIJE POBOLJŠANJA ADHERENCIJE.....	14
1.7. ULOGA FARMACEUTA U POBOLJŠANJU ADHERENCIJE.....	16
2. OBRAZLOŽENJE TEME.....	17
3. METODE I MATERIJALI.....	18
3.1. OSNOVNI PODATCI O PACIJENTIMA.....	18
3.2. METODE RADA I KORIŠTENI MATERIJALI.....	18
4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA.....	19
4.1. OSNOVNI KLINIČKI PODATCI O ISPITANICIMA.....	19
4.2. PRIKAZ ADHERENCIJE NA UZORKU ISPITANIKA.....	21
4.3. PRIKAZ ADHERENCIJE O OVISNOSTI PREMA SPOLU.....	23
4.4. PRIKAZ ADHERENCIJE O OVISNOSTI PREMA STUPNJU OBRAZOVANJA.....	24
4.5. PRIKAZ ADHERENCIJE O OVISNOSTI PREMA SOCIJALNOM STATUSU.....	25
4.6. PRIKAZ ADHERENCIJE O OVISNOSTI O BROJU KOMORBIDITETA.....	26
4.7. PRIKAZ ADHERENCIJE O OVISNOSTI PREMA BROJU LIJEKOVA.....	27
4.8. PRIKAZ UTJECAJA PRIJAVLJENIH NUSPOJAVA NA ADHERENCIJU.....	28
5. RASPRAVA.....	29
6. ZAKLJUČAK.....	31
7. LITERATURA.....	32
8. SAŽETAK/SUMMARY.....	36
9. TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA/BASIC DOCUMENTATION CARD	

## 1. Uvod

Ljudi stariji od 65 godina obuhvaćaju sve veći dio pučanstva u mnogim zemljama svijeta. Visoki porast udjela staračkog stanovništva, posebice starijeg dijela toga kontingenta, pokazuje da se Hrvatska približila stanju u razvijenim europskim zemljama (Eurostat Yearbook, 2011). Unazad nekoliko godina došlo je do velikih promjena u demografskoj strukturi stanovništva i pokrenuto je niz aktivnih mjera kojima je cilj zadovoljiti potrebe rastućeg broja stanovništva starije životne dobi. Sve češće se spominje plan o reorganizaciji zdravstvenog sustava i osiguravanju resursa u upravljanju kroničnim bolestima te ideja da je zdravlje svakog pojedinca usko povezano sa cijelom zajednicom. Drugim riječima, da bi sustav ostao održiv, ispred svakog pojedinca postavljen je zadatak i od njega se očekuje permanentan odgovor. Usporedba podataka triju popisa pokazuje da stanovništvo Hrvatske obilježavaju vrlo brzo starenje. U Republici Hrvatskoj 2011. godine bilo je 17,7% stanovnika starijih od 65 godina što je u odnosu na 2001. godinu povećanje od 2% (Državni zavod za statistiku, Zagreb, 2011). Rastući udjel starog stanovništva u ukupnoj populaciji dovodi do procesa koji se očituje u domeni zdravstvenih, socijalnih i ekonomskih posljedica za cijelo društvo. Sve više starijih osoba boluje od kroničnih bolesti uz pojavu multimorbiditeta što zahtijeva politerapiju odnosno uporabu više lijekova istodobno. Provođenje farmakoterapije starijih osoba susreće se sa nizom problema od odabira prikladnog lijeka do problema suradljivosti i ustrajnosti bolesnika tijekom uzimanja terapije. Kako porastom starijeg dijela stanovništva dolazi do porasta potrošnje lijekova te propisivanje lijekovima ne slijedi uvijek dobru medicinsku praksu, vrlo je bitno često naglašavati pojam racionalizacije i kvalitete terapije. Sigurna i efektivna farmakoterapija predstavlja veliki izazov u gerijatrijskoj medicini.

## **1.1. Promjene vezane uz proces starenja**

Starenje je propadanje zrelog organizma kao posljedica promjena, vremenski ovisnih i uglavnom nepovratnih, koje su prirodene svim članovima neke vrste, tako da, s prolaskom vremena, oni mogu postajati sve nesposobniji suočiti se s okolinskim stresom i tako povećavaju vjerojatnost smrti (Handler, 1960). Ova definicija je prihvatljiva iz biološke perspektive, ali ne obuhvaća psihološke promjene i dobitke kojih procesom starenja ima. Tijekom starenja, starije osobe suočavaju se sa brojnim promjenama i posljedicama koje te promjene donose. Starije osobe češće boluju od kroničnih bolesti, uz pojavu više takvih bolesti u isto vrijeme (komorbiditet, mulimorbiditet), što uzrokuje politerapiju te u nekim slučajevima polipragmaziju. Starije osobe u prosjeku obolijevaju od više bolesti nego mlađa populacija ljudi pa samim time troše i više lijekova. S procesom starenja nastaju promjene u farmakodinamici i farmakokinetici (apsorpcija, distribucija, metabolizam i izlučivanje) lijekova. Lijekovi koji se primjenjuju u starijih osoba mogu imati sasvim drugačiji učinak (škodljivost, izostanak učinka) nego kad se primjenjuju za istu indikaciju u mladim skupinama ljudi. Nadalje, starije osobe su sklonije nuspojavama na uobičajene doze lijekova.

## **1.2. Promjene u farmakodinamici i farmakokinetici lijekova u starijih osoba**

### **1.2.1. Promjene u farmakodinamici lijekova**

Farmakodinamika označava odgovor tijela na primjenjeni lijek a pod utjecajem vezanja na receptore, postreceptorske učinke i kemijske interakcije. Efekti osjetljivosti na lijek kod starijih osoba mogu biti veći ili manji nego u mlađih osoba. Afinitet receptora za lijek i njihova brojnost određuju potrebnu koncentraciju lijeka i njegov farmakološki učinak. U starijih osoba osjetljivost receptora je promijenjena. Smanjen je broj i afinitet beta-adrenergičkih receptora za agoniste zbog povišene koncentracije kateholamina u krvi starijih osoba. Smanjena je kompenzacijska sposobnost središnjeg živčanog sustava (SŽS-a) zbog djelovanja lijeka, pa može doći do nemira, konfuzije, dezorijentacije, pretjerane sedacije kod primjene lijekova koji djeluju na središnji živčani sustav. Osobe starije dobi osjetljive su na djelovanje oralnih antikoagulansa (varfarin) te benzodiazepine. Tijekom starenja dolazi do promjena u mehanizmu održanja homeostaze. Hipersekrecija ADH, smanjena funkcija bubrega čine starije bolesnike podložnima srčanoj dekompenzaciji. Kod starijih osoba vrlo je

česta posturalna hipotenzija kao posljedica smanjenja baroreceptorskih mehanizama, mehanizama regulacije volumena, osjetljivosti simpatičkog sustava, vazomotorne sposobnosti vena i arteriola. Triciklički antidepresivi, diuretici, antihipertenzivi, fenotiazini, lijekovi su koji najčešće uzrokuju posturalnu hipotenziju kod starijih bolesnika. Nastanku hipotermije kod primjene fenotiazina, barbiturata, narkotičkih analgetika, tricikličkih antidepresiva prethodi slabljenje termoregulatornih mehanizama kod starijih osoba (Šarinić, 2002).

### **1.2.2.Promjene u farmakokinetici lijekova**

Procesom starenja dolazi do mnogih fizioloških promjena koje mogu dovesti do potencijalnih promjena farmakokinetičkih karakteristika lijeka: apsorpcija, distribucija, metabolizam i eliminacija. Starenjem se smanjuje izlučivanje želučane kiseline, oslabljen je motilitet crijeva, smanjena je površina tankog crijeva no promjene u apsorpciji lijeka su klinički beznačajne. Kako je pražnjenje sadržaja želuca usporeno, to može utjecati na odgođeno djelovanje lijeka, (bioraspoloživost lijeka se ne mijenja). Tijekom života smanjuje se ukupna tjelesna tekućina do 20% što za posljedicu ima veće koncentracije lijekova topljivih u vodi (digoksin, cimetidin). Kako se udio masnog tkiva starenjem povisuje, povisuje se i volumen distribucije lipofilnih lijekova (fenobarbiton, benzodiazepini).

Koncentracija albumina u plazmi se blago snizuje, te se povećava slobodna frakcija kiselih lijekova (cimetidin, varfarin). Sa starenjem se smanjuje jetrena masa i hepatička cirkulacija. To postaje klinički značajno tek kada lijek ima tzv. prvi prolaz kroz jetru te se koncentracija lijeka u plazmi povisuje. Smanjenjem klirensa kreatinina, smanjuje se i klirens lijekova koji se eliminiraju putem bubrega (Šarinić, 2002).

### 1.3. Adherentnost

Prije mnogo stoljeća najpoznatiji antički, grčki liječnik Hipokrat bio je svjestan činjenice da se pacijenti pretvaraju da uzimaju svoje lijekove. Malo bliže našoj povijesti, krajem 1950-ih tri fiziologa skrenula su pozornost na tzv. fenomen suradljivosti proučavajući izvanbolničko liječenje tuberkulostaticima (Dunbar i Dwyer, 1991). Kako je broj učinkovitih lijekova rastao, uočeno je da se kod dugotrajne terapije lijekovima, kao što je terapija hipertenzije, pojavljuju problemi vezani uz suradljivost pacijenata. Istraživanjem literature između 1961. i 1974. godine objavljeno je 245 članaka na tu temu. Jedno od prvih istraživanja o suradljivosti (engl. *compliance*) pacijenata bilo je istraživanje usmjereno na faktore povezane sa nesuradljivošću pacijenata, njihovo razumijevanje i mjerenje (Sackett i sur., 1975). U novijoj stručnoj literaturi o važnosti bolesnikovog prihvaćanja liječenja, govori se s nekoliko različitih aspekata i najčešće se upotrebljavaju izrazi "*adherence*" i "*compliance*". U farmakoterapiji somatskih bolesti često se ta dva termina poistovjećuju. Francetić i Vitezić "*adherence*" i "*compliance*" prevode izrazom suradljivost (Francetić i Vitezić, 2007). Adherentnost predstavlja široki pojam i odnosi se na težnju pacijenta da se ponaša u skladu sa savjetima liječnika ili drugog medicinskog osoblja, bilo da se radi o pridržavanju propisane terapije lijekovima, pridržavanja zdravog režima prehrane ili redovitog posjeta liječniku. Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (World Health Organization, 2001), adherentnost je definirana kao mjera prema kojoj pacijent slijedi liječničke upute. Riječ "*adherence*" je češće korišten pojam kada se govori o problemima pridržavanja terapije u odnosu na termin "*compliance*", koji sugerira da pacijent pasivno slijedi upute liječnika te da je plan liječenja baziran na poslušnosti i povjerenju bolesnika da prihvati savjet i mišljenje liječnika (Osterberg i Blaschke, 2005). Čestim korištenjem ovih pojmova između liječnika i pacijenta može stigmatizirati pacijente u njihovim budućim odnosima sa zdravstvenim djelatnicima. Neovisno o tome koji će se od ovih pojmova koristiti, jasno je da će se najbolji učinak postići ako pacijent odgovorno slijedi propisani terapijski postupak. Suradljivost bolesnika starije životne dobi prilikom uzimanja terapije ključna je komponenta u liječenju kroničnih bolesti. Kako su starije osobe sklone multimorbiditetima, što zahtjeva politerapiju, kod njih postoji veći rizik za nesuradljivošću prema lijekovima koje uzimaju u odnosu na mlađu populaciju. Kao rezultat smanjene adherencije bolesnika, javlja se niz problema kao što su pogoršanje postojeće bolesti, učestalije hospitalizacije bolesnika što u konačnici dovodi do porasta zdravstvenih troškova. Stopa adherencije se obično za svakog pacijenta prikazuje kao postotak propisane doze lijeka koju pacijent uzima u određenom periodu. Stopa pridržavanja



terapije je obično viša kod akutnih bolesnika nego u kroničnih; upornost (engl. *persistence*) kod kroničnih bolesnika je razočaravajuće niska, najniža već nakon šest mjeseci terapije. Mnoge kliničke studije pokazuju da je postotak adherencije pacijenata s kroničnim bolestima još uvijek nizak i kreće se od 43% do 78% (Osterberg i Blaschke, 2005). Ne postoji standard koji govori o odgovarajućoj adherenciji. Neke studije ukazuju da bi postotak adherencije veći od 80% bio zadovoljavajući za neke bolesti, dok druga istraživanja govore o postotku većim od 95% za bolesnike, koji su zaraženi humanim imunodeficijntnim virusom (Osterberg i Blaschke, 2005). Prema provedenim studijama adherentnost je obrnuto proporcionalna broju doza lijekova koju pacijent mora uzeti svaki dan. Prosječna adherentnost za tretmane u kojima bolesnik uzima lijek jedanput na dan je približno 80%, dok za usporedbu iznosi oko 50% za terapiju koja zahtijeva uzimanje lijeka četiri puta na dan (Morningstar i sur., 2002). Kombinirajući rezultate brojnih istraživanja, meta-analizom je utvrđeno da je za razliku od visoko adherentnih pacijenata rizik od hospitalizacija, rehospitalizacija, prerane smrti u neadherentih osoba 5.4 puta veći za one sa dijagnozom hipertenzije, 2.8 puta veći sa dijagnozom dislipidemije te 1.5 puta veći sa bolestima srca (Sridhar i sur., 2009). Pacijenti koji boluju od dijabetesa i koji se ne pridržavaju propisane terapije imaju 2.5 puta veću šansu da će biti hospitalizirani od onih kod kojih je postotak pridržavanja terapije veći od 80%. (Lau i Nau, 2004). Provedeno istraživanje na 202 pacijenta starijih od 70 godina koji uzimaju antihipertenzivne lijekove pokazalo je da je 22% (44/202) pacijenata u protekla tri mjeseca zaboravilo uzeti svoj lijek (Turner i sur., 2009).

#### 1.4. Neadherentnost

*Drugs don't work in patients who don't take them.- C. Everett Koop, M.D.*

*Lijekovi ne djeluju u bolesnika koji ih ne uzimaju*

Neadherentnost je u literaturi definirana kao pasivna pogreška ili propust pacijenata u odnosu na propisani terapijski režim. Problem slabe adherencije pacijenata, intenzivno je istraživan zadnjih 40 godina, ali stopa neadherencije nije se znatno mijenjala. Neadherentnost predstavlja veliki problem u starijih osoba s kroničnim bolestima, prvenstveno iz zdravstvenih razloga ali i ne manje značajni ekonomski problem. Neke studije u Sjedinjenim Američkim Državama pokazale su da se neadherentnost pacijenata smatra uzročnikom 125.000 smrti godišnje i povećanjem za 10% do 25% medicinskih intervencija (Smith, 1989). Neadherencija pacijenata je posebno izražena kada pacijent uzima lijek za bolest, za koju ne pokazuje simptome, kao što su povišeni krvni tlak ili visoki kolesterol. U provedenim istraživanjima kod osoba starije životne dobi, koji se nalaze na terapiji statinima, pokazano je da više od 50% osoba pokazuje neadherentnost, a najviši stupanj nesuradljivosti vidljiv je tijekom prvih nekoliko mjeseci terapije (Benner i sur., 2002). Kao najčešći uzrok prekidanja terapije navode se pojava nuspojava nakon inicijacije terapije. Terapijska neadherentnost karakteristična je i za mentalne poremećaje. Stupanj neadherentnosti vezan uz antipsihotičnu terapiju procjenjuje se u rasponu od 20% do 69%, prema nekim autorima i do 89%. Nadalje, istraživanja su pokazala da je jedna trećina osoba koji pate od shizofrenije terapijska adherentna, dok je jedna trećina potpuno neadherentna (Oehl i sur., 2000). Slaba adherencija pacijenata predstavlja veliki problem pri liječenju kardiovaskularnih bolesti i kontroli krvnog tlaka. Nekoliko faktora doprinosi tome fenomenu uključujući asimptomatsku prirodu bolesti, pojavnost neželjenih učinaka lijekova, dugotrajna terapija i složeni režim terapije. Samo 33% pacijenata sa hipertenzijom i 64% pacijenata koji se nalaze na terapiji kontrolira krvni tlak. Istraživanjem na više od 800 osoba koje primaju monoterapiju za liječenje hipertenzije, pokazalo je da su visoko adherentni pacijenti, njih 45%, više skloniji kontroli krvnog tlaka (Bramley i sur., 2006). Neadherencija se može podijeliti u dvije velike grupe: namjerna i nenamjerna. Uzrokom namjerene neadherencije može biti strah od nuspojava lijeka, cijena lijekova dok su najčešći uzroci za nenamjernu neadherenciju zaboravljivost, slabo pamćenje, depresija ili socijalna izolacija. Postoji nekoliko tipova neadherentnosti. Primarna neadherentnost podrazumijeva da propisani lijek od strane liječnika nikada nije uzet. Sekundarna neadherencija nazvana "*non persistence*" je ona u kojoj pacijent nakon početne

inicijacije uzimanja lijeka, odluči da više neće uzimati propisani lijek. Najčešće je razlogom slabe komunikacije pacijenata i liječnika. Treći tip neadherencije ili "non conforming" uključuje razne načine kojim se lijek ne uzima onako kako je propisano: preskakanje doza, uzimanje lijeka u krivo vrijeme ili u krivoj dozi.

#### 1.4.1. Razlozi neadherencije

Razlozi koji dovode do neadherencije pacijenata su različiti i najčešće su kompleksne prirode. U širem smislu možemo ih podijeliti na faktore vezane za pacijenta ili bolest, faktore vezane uz lijekove, faktore vezane uz pružatelje zdravstvenih usluga i zdravstvenog sustava u cjelini, te socioekonomske faktore (World Health Organization, 2003). Identificiranje faktora rizika koji dovode do neadherentnosti predstavlja važan zadatak svih medicinskih radnika i istraživača. Pokazatelji slabe adherencije (*The major predictors of adherence*) koristan su izvor liječnicima i drugim zdravstvenim djelatnicima kao pomoć pri prepoznavanju skupine osoba kojima je potrebna intervencija s ciljem poboljšanja adherentnosti (Osterberg i Blaschke, 2005). Kada su neki od tih faktora prisutni postoji mogućnost slabe adherentnosti pacijenata a isto tako kao znak neadherentnosti treba uzeti u obzir kada stanje pacijenta ne reagira na terapiju. U tablici su navedeni najčešći pokazatelji povezani sa slabom adherencijom pacijenata.

Tablica 1. Najčešći pokazatelji neadherencije

Ograničenja vezana uz pacijenta	Ograničenja vezana uz skrb i liječenje
Psihološki problemi, osobito depresija	Zdravstvene naknade, cijena lijekova
Kognitivni nedostatak	Nedolazak na preglede
Asimptomatska bolest	Problem zdravstvenog osiguranja
Nuspojave lijekova	Kompleksnost liječenja
Gubitak vjere u izliječenje	Slaba komunikacija između pacijenata i
Neinformiranost o bolesti	liječnika

Izvor: L.Osterberg, T.Blaschke, Adherence to Medicine, N Engl J Med, 2005

#### 1.4.2. Utjecaj lijekova na neadherenciju

*Kada bi se problemi zdravlja vezani uz primjenu lijekova klasificirali kao bolest, tada bi bili peta najčešća bolest u SAD-u.* — Beers MH, Ann Intern Med, 2003.

Različiti čimbenici kao što su formulacije lijekova, pakiranje, režim doziranja lijekova, nuspojave i interakcije lijekova mogu utjecati na adherentnost pacijenata osobito osoba starije životne dobi. Jednostavnim doziranjem lijekova (jedna tableta dnevno) pomaže povećanju adherentnosti. Velikim sistemskim pregledom od 76 testova utvrđeno je da je adherentnost obrnuto proporcionalna frekvenciji uzimanja lijekova te da ona prosječno iznosi oko 50% uzimanjem lijeka četiri puta na dan (Claxton i sur., 2001). Istraživanja su pokazala da se uzimanjem fiksne kombinacije dva lijeka u liječenju dijabetesa povećava stupanj adherencije za 13% (Pan i sur., 2008). Pojavnost neželjenih učinaka lijekova - nuspojava (engl. *adverse drug reactions*) važan je uzrok morbiditeta i mortaliteta, kod osoba starije životne dobi. Pacijenti koji prijave nuspojavu lijeka kojeg uzimaju imaju 3.5 puta veću šansu da taj lijek više neće uzimati (Conlin i sur., 2001). Mnoga istraživanja pokazuju korelaciju između nuspojave lijekova s porastom životne dobi, barem za neke bolesti. Više od 80% nuspojave lijekova kod starije populacije ovisi o doziranju pa je stoga vrlo bitna dobra komunikacija između pacijenata i zdravstvenih djelatnika u predviđanju, prepoznavanju i sprečavanju neželjenih učinaka lijekova. Povećan broj nuspojave kod starijih osoba uzrok je promjenama farmakokinetike i farmakodinamike lijekova, pojavnost multimorbiditeta te korištenje više lijekova istodobno. Za svaki novi lijek koji se uvodi u terapiju pokazana je linearna korelacija između rizika pojava nuspojave i lijeka od približno 8,6% (Viktil i sur., 2007). Prema jednom istraživanju, u Švedskoj, uzrokom 14% hospitalizacija (pretežito osobe starije životne dobi) su neželjene reakcije lijekova na propisanu terapiju (Sodergard, 2008). Vrlo bitno je prepoznati i spriječiti tzv. kaskadu propisivanja lijekova, gdje se nuspojava lijeka okarakterizira kao nova bolest i počinje se liječiti novim lijekom. Ukoliko se starijim osobama prepisuju visoke doze nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAR), može doći do pojave hipertenzije koja se počinje liječiti kao nova bolest. Jedna od čestih pogrešaka je da se simptomi demencije shvaćaju kao prateća bolest starijih osoba, umjesto nuspojave antikolinergičnih lijekova.

### 1.4.3. Politerapija i polipragmazija

Politerapija se najčešće u literaturi definira kao uporaba četiri ili više lijekova istodobno i vrlo često se pojavljuje kod starijih bolesnika. I politerapija i polipragmazija igraju bitnu ulogu u poboljšanju adherentnosti pacijenata starije životne dobi, pri čemu potonja podrazumijeva nesvrhsihodno i nekritičko propisivanje većeg broja lijekova istoj osobi. Uloga liječnika u sprečavanju polipragmazije ima ključnu ulogu. U propisivanju lijekova starijim osobama trebalo bi poštovati tzv. paradigmu konzervativne preskripcije. Njene osnovne principe prikazali su Schiff i suradnici 2011. godine. Tehnika smeđe vrećice (engl. *brown bag review*) pokazala se učinkovitom u smanjenju politerapije na Novom Zelandu. To je metoda šestomjesečne revizije u kojoj bolesnik donosi svome liječniku u vrećici sve lijekove koje uzima (Nathan i sur., 1999). Da bi propisivanje lijekovima bilo što korisnije i racionalnije, brojna gerijatrijska društva sačinila su liste lijekova, *materiae medicae* koja su svrstana u tri kategorije prema prikladnosti uporabe (Beersovi kriteriji, PRISCUS lista, STOPP). Te oznake su: "neprikladni za primjenu u starijih", "neprikladni za primjenu u starijih pri određenim bolestima i stanjima", "mogu se upotrijebiti uz oprez". Slijede daljnja istraživanja koja će pokazati hoće li ovakav pristup starijim bolesnicima rezultirati povećanjem adherentnosti, racionalnijom preskripcijom, manjim brojem propisivačkih grešaka, manjom incidencijom neželjenih nuspojava te smanjenjem zdravstvene potrošnje.

### 1.4.4. Sklapanje terapijskog saveza (*Doctor-patient relationship*)

Pomicanjem paternalističkog odnosa između liječnika i pacijenta u oblik odnosa gdje pacijent zadržava fundamentalna prava i autonomiju samodlučivanja, gdje pacijent postaje ravnopravan partner u odlučivanju vlastite zdravstvene zaštite, a nakon što biva savjetovan i informiran od strane liječnika, takav pacijent trebao bi u većoj mjeri pokazivati bolju adherenciju. Postoje dva velika problema u odnosu između liječnika i pacijenta. Jedan od njih je nezadovoljstvo pacijenata komunikacijskim aspektom konzultacija a drugi problem je da pacijenti ne slijede upute koje su im dane. Studije su pokazale da je kvalitetna komunikacija izravno povezana sa pozitivnim kliničkim ishodima. Postavlja se pitanje što liječnik treba učiniti da bi poboljšao odnos sa pacijentom a time i suradljivost pacijenata. Jedno istraživanje govori o poticanju pacijenata kako bi razgovarali o svojim problemima, edukaciji liječnika o metodama empatije i aktivnog slušanja te razumijevanje pacijenata. Vrlo je važno razlikovati

percepciju shvaćanja liječnika i bolesnika te razlikovati ta dva konceptualno različita svijeta u kojem oni žive. Mjere koje treba poduzeti s ciljem poboljšanja suradljivosti pacijenata trebale bi se temeljiti na razumijevanju iskustava bolesnika o njihovim bolestima i lijekovima a ne na percepciji i očekivanjima zdravstvenih djelatnika. Također treba napomenuti da pacijent ima pravo na neadherenciju. Ovdje se radi o tzv. pametnoj neadherenciji u kojoj pacijent namjerno ne uzima propisani lijek zbog prijašnjih iskustava o neželjenim učincima lijeka, pogoršanja postojeće kronične bolesti.

### **1.5.Praćenje i mjerenje adherencije**

Metode za mjerenje adherentnosti mogu se podijeliti na direktne i indirektne metode. Svaka od njih ima svoje prednosti i nedostatke i ne postoji zlatni standard za mjerenje adherentnosti. Primjer direktnih metoda je praćenje koncentracije lijekova ili njihovih metabolita u krvi ili u urinu, detekcija i praćenja bioloških markera u krvi. Takav način mjerenja adherencije je precizan ali i skup, povećava ukupne troškove zdravstva te može imati negativan utjecaj na pacijenta. Ipak, za neke lijekove takav način mjerenja je važan pri procjenjivanju adherentnosti kao što su fenitoin, valproična kiselina. Indirektne metode mjerenja temelje se na prikupljanju podataka o uzimanju lijekova pacijenata, skupljanju testova, ocjenjivanju kliničkih odgovora, brojanju tableta, elektroničkog praćenja, mjerenju fizioloških markera. Ovakve metode su vrlo jednostavne i privlačne za većinu istraživača no one također imaju svoje nedostatke. Najjednostavnija metoda za mjerenje adherencije je "*self reporting*" metoda, koja uključuje pisanje dnevnika od strane pacijenata, vođenje intervjua i različitih upitnika odnosno svodi se na iskazivanje samih pacijenata. Tijekom godina razvilo se i testiralo nekoliko takvih metoda za procjenu adherencije. Najpoznatija i najviše korištena je Moriskyeva skala. Od ostala valja još spomenuti Hill-Bone skalu čije je težište usmjereno na pacijente koji boluju od hipertenzije, a ocjenjuje ponašanje pacijenata u tri domene: smanjen unos natrija, poštivanje dogovora i uzimanje lijekova. Ljestvica se sastoji od 14 pitanja. SEAMS (*Self-efficacy for Appropriate Medication Use*) je skala razvijena od strane multidisciplinarnog tima, sastoji se od 13 točaka, pokazuje dobru pouzdanost i dosljednost i prikladna je u ispitivanju kroničnih bolesti. BMQ (*Brief Medication Questionnaire*) je alat koji služi za praćenje adherencije i razloga koji dovode do neadherencije. Sastoji se od tri glavna pitanja i više podpitanja. Metoda je primjenjena u ispitivanju pacijenata koji boluju od hipertenzije i dijabetesa a koji su bili uključeni u program u trajanju od šest mjeseci. Za kraj

pogodno je spomenuti skalu koja je razvijena u Zagrebu, a radi se o skali koju je razvio prof.dr.sc. Josip Čulig.

U nastavku, u tablici su navedene metode mjerenja adherencije te njihove prednosti i nedostaci.

Tablica 2. Metode mjerenja adherencije

Direktne metode	Prednosti	Nedostaci
Direktno praćenje terapije	Točnost	Pacijenti mogu sakriti tabletu u ustima i odbaciti je, nepraktično za rutinsku provjeru
Mjerenje koncentracije lijeka ili metabolita u krvi	Objektivnost	Cijena, white-coat adherence-lažan rezultat adherencije
<b>Indirektne metode</b>		
Upitnici i izvješća pacijenata	Jeftino, jednostavno	Osjetljiv na pogreške, moguća nepouzdanost podataka od strane pacijenata
Brojanje tableta	Objektivnost, lako izvedive i mjerljive	Promjenjivi podaci, odbacivanje tableta
Procjena kliničkog odgovora	Lako izvediva	Neadherentnost pacijenata
Elektronsko praćenje lijekova	Precizno, jednostavna kvantifikacija rezultata	Skupo, preuzimanja podataka
Mjerenje fizioloških markera	Lako izvedivo	Moguća odsutnost markera
Vođenje dnevnika pacijenata	Poboljšanje odgovora na terapiju	Nepouzdanost podataka od strane pacijenta

### 1.5.1.Mjerenje adherencije pomoću Morisky-eve skale

1986 godine Morisky i suradnici objavili su alat za ispitivanje adherentnosti nazvan *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS) koji je po prvi put potvrđen pri ispitivanju pacijenata oboljelih od hipertenzije. Izvorna Moriskyeva skala ima četiri stavke (MMAS-4) na koje se daje odgovor sa DA ili NE, te se na kraju zbrajaju bodovi. Ako je zbroj bodova jednak nuli radi se o vrlo dobroj adherenciji naspram jako lošoj adherenciji gdje je zbroj bodova četiri. Osjetljivost i specifičnost skale su 81% odnosno 44%,a pouzdanost (*Cronbach alfa reliability*) iznosi 0.61 što je ispod prihvatljive vrijednosti od 0.7. No unatoč tome, danas se još uvijek koristi u brojnim istraživanjima i kliničkim ispitivanjima.

Tablica 3. Moriskyjeva ljestvica za ispitivanje adherencije od četiri pitanja (MMAS-4)

Pitanje	DA	NE
<b>1.Zaboravite li nekada uzeti svoju terapiju?</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>2.Jeste li kad imali problema s pamćenjem imena, doze i vremena uzimanja svoje terapije?</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>3.Prestajete li uzimati terapiju ako se osjećate bolje nakon uzimanja lijekova?</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>3.Prestajete li uzimati terapiju ako se osjećate lošije nakon uzimanja lijekova?</b>	<b>1</b>	<b>0</b>

Iz Moriskyjeve skale sa četiri pitanja razvijena je i modificirana ljestvica sa osam pitanja (MMAS-8). U usporedbi sa izvornom skalom ima dodatne značajke: dodavajući četiri pitanja pokušavaju se identificirati okolnosti ili situacije povezane uz adherenciju. Vrlo važna su i poboljšana mjerljiva svojstva takve ljestvice, pa su tako osjetljivost i specifičnost 93% odnosno 53% a Cronbach alfa vrijednost iznosi 0.83.

Ljestvice odnosno skale za ispitivanje adherencije predstavljaju subjektivan oblik mjerenja adherencije i koriste se u različitim populacijskim skupinama u različitim bolesnima stanjima.



Tablica 4. Moriskyeva ljestvica za ispitivanje adherentnosti od osam pitanja (MMAS-8)

Pitanje	DA	NE
1.Zaboravite li nekada uzeti lijek za bolest?	1	0
2.Ljudi nekada ne uzmu svoje lijekove iz nekog drugog razloga, ne zbog toga što su to zaboravili. Možete li se sjetiti jeste li propustili uzeti neki lijek [za bolest] tijekom zadnja dva tjedna?	1	0
3.Jeste li kada smanjili ili prekinuli uzimanje lijekova, i to niste rekli svojem liječniku zbog toga što ste se osjećali lošije kada ste lijek redovito uzimali?	1	0
4.Kada putujete ili odlazite od kuće, zaboravite li ponekad ponijeti lijekove za bolest?	1	0
5.Jeste li uzeli jučer sve lijekove za bolest?	0	1
6.Kada osjećate da je bolest pod kontrolom, prestanete li nekada uzimati lijekove?	1	0
7.Svakodnevno uzimanje lijekova za neke je ljude zaista nepogodno. Jeste li se ikada osjećali kao da patite kada je Vaša terapija [za bolest] u pitanju?	1	0

8.Koliko često imate problema sjetiti se uzeti sve svoje lijekove?

\_\_\_A. Nikada/Rijetko

\_\_\_B. S vremena na vrijeme

\_\_\_C. Ponekad

\_\_\_D. Često

\_\_\_E. Uvijek

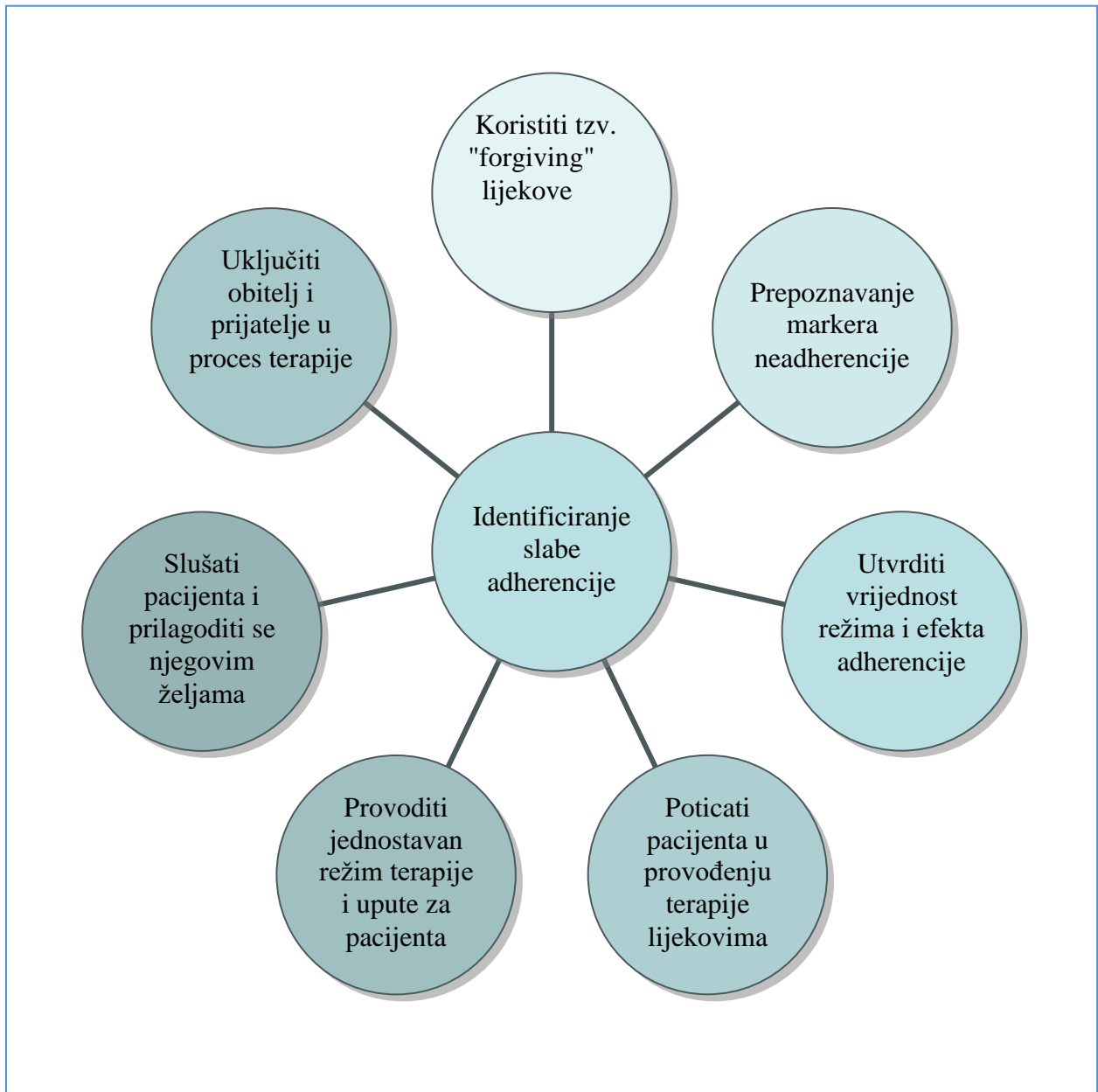
**Interpretacija bodovanja**

Adherentnost	MMAS-4 rezultat	MMAS-8 rezultat
Visoka	0	0
Umjerena	1-2	1-2
Slaba	3-4	3-8

## 1.6. Strategije poboljšanja bolje adherencije pacijenata

Zadnjih 30 godina, unatoč brojnim istraživanjima stupanj adherencije nije se znatno mijenjao. U posljednjih nekoliko godina konceptualizirani su i detaljno istraženi različiti modeli efikasnosti poboljšanja adherencije pacijenata. Brojna istraživanja bila su fokusirana na jednu bolest odnosno na jednu vrstu strategije poboljšanja adherentnosti. Nadalje, većina literature o povećanju adherencije objavljena je u društveno znanstvenim časopisima a ne samo u medicinskoj literaturi. Strategije povećanja adherencije mogu se podijeliti u nekoliko kategorija. Jedan od načina poboljšanja adherencije je pojednostavljenje režima terapije. Jasno je da kompleksnost režima terapije, naročito kod starijih osoba koji boluju od kroničnih bolesti utječe na stupanj adherencije. Mnoge od takvih strategija već su postale standardne u praksi. Kao primjer može se navesti korištenjem jedne tablete dnevno. Ukoliko nije moguća takva redukcija režima lijekova, kod pacijenata postoji veća vjerojatnost da će uzeti lijek ako je njegovo uzimanje implementirano unutar životnih aktivnosti pacijenata (uzimanje lijeka prije obroka ili prije odlaska na spavanje). Pokazano je da samo 36% pacijenata razumije značenje "svakih 6 sati" (Eraker i sur., 1984). To je vrlo bitno za liječnike da korištenjem jednostavnog, svakodnevnog jezika objasne pacijentima na koji način trebaju uzimati svoju terapiju. Posebna skupina su osobe starije životne dobi zbog različitih deficita u kognitivnim sposobnostima, pamćenju i broju lijekova koje uzimaju. Mnoga istraživanja pokazala su da pacijenti ne razumiju uvijek upute o načinu korištenja lijeka te da za one koji razumiju uputu o uzimanju lijeka, dva puta je veća šansa da će ga uzeti za razliku od onih koji ne razumiju ulogu uzimanja lijeka. Liječnici mogu povećati efikasnost edukacije pacijenata smanjujući upute na 3 ili 4 glavne točke tijekom rasprave: koristeći jednostavan jezik posebice tijekom davanja uputa o lijeku i objašnjenju dijagnoze, uključujući obitelj pacijenata ili prijatelje u sustav liječenja (Katz, 1997). Više od 50% pacijenata napušta ordinaciju liječnika a da pritom nezna što im je rečeno. Istraživanja su pokazala da oko 50% psihosocijalnih i psihijatrijskih problema nije uočeno od strane liječnika zbog neodgovarajuće komunikacije: liječnici prekidaju pacijente u prosjeku od 18 sekundi, 71% pacijenata navodi loš odnos sa liječnikom (Davenport i sur., 1987). Komunikacija sa obitelji pacijenata, shvaćanje percepcije bolesnika pozitivno doprinose poboljšanju adherencije. Ne postoji strategija koja se pokazala učinkovitom u svim problemima i zahtjevima nesuradljivosti pacijenata i često je potrebno koristiti kombinacije strategija: edukacija pacijenta, pojednostavljenje režima lijekova, postizanje bolje komunikacije između liječnika i pacijenta sa ciljem postizanja bolje adherencije. Da bi se razvile uspješne metode za klinička istraživanja biti će potrebno razvijati

nove strategije sa multidisciplinarnim pristupom s obzirom na mnoge čimbenike koji doprinose lošoj adherenciji pacijenata.



**Slika 1. Prikaz mogućnosti povećanja adherencije pacijenta koji boluju od hipertenzije**

Izvor: Osterberg i Rudd, Medication adherence for antihypertensive therapy, N Engl J Med, 2005

"*Forgiving medications*"- lijekovi kod kojih na njihovu djelotvornost ne utječe ako se lijek ne uzima na vrijeme ili se preskoči njegovo uzimanje: lijekovi sa dugim poluvremenom života, depo lijekovi, transdermalni lijekovi.

## 1.7. Uloga farmaceuta u poboljšanju adherentnosti pacijenata

Sustavnim pregledom 15 studija pacijenata koji boluju od hipertenzije pokazano je da je uloga ljekarnika vrlo bitna pri indentifikaciji i poboljšanju adherentnosti i kontroli krvnog tlaka (Morgado i sur., 2011). Od intervencija koje su zabilježene od strane ljekarnika su: edukacija pacijenata o bolesti, načinu života, kontroli krvnog tlaka, praćenje i rješavanje problema nuspojava lijekova te praćenje terapije. Jedno od istraživanja utjecaja ljekarnika na poboljšanje adherentnosti provedeno je na starijim osobama sa dijagnozom stabilne angine pectoris. Nakon tromjesečnih konzultacija ljekarnika i pacijenata pokazano je da adherentnost (brojanjem tableta) kod ispitivane grupe iznosi 93% a kod kontrolne grupe 51%. Također je pokazano da ispitivana grupa na kraju provedenih istraživanja, njih 81% nema edema u odnosu na kontrolnu grupu gdje je taj udio iznosio 49% (Goodyer i sur., 1995). Prema istraživanju u Švedskoj na bolesnicima koji prosječno uzimaju 7,5 do 9,6 lijekova dnevno, intervenirala je skupina kliničkih farmaceuta i ukinula te reducirala jedan dio terapije lijekovima. Nakon tri mjeseca kod niti jednog bolesnika nije došlo do pogoršanja bolesti (Sodergard, 2004) . Kako na adherentnost pacijenata utječu mnogi faktori i svaki pacijent je jedinstven, pristup farmaceuta svakom pacijentu trebao bi biti individualan sa ciljem otkrivanja stupnja adherencije i razloga koji dovode do nesuradljivosti. Vođenjem razgovora ("face to face") postoji dva puta veća šansa za povećanjem suradljivosti pacijenata jer na taj način ljekarnik može saznati sve o lijekovima koje pacijent uzima te prepoznati potencijalno opasne interakcije lijekova. Poduzimanjem aktivnih mjera kao što su edukacija pacijenata, suradnja ljekarnika sa drugim zdravstvenim djelatnicima može pridonijeti poboljšanju suradljivosti pacijenata. NCPA (*National Community Pharmacists Association*) razvila je program "*Simplify My Meds*" koji pomaže farmaceutima objediniti i kordinirati sve propisane lijekove te na taj način pridonijeti poboljšanju adherencije pacijenata.

## **2. OBRAZLOŽENJE TEME**

Mnogi zdravstveni i ekonomski problemi povezani sa neadherencijom pacijenata mogu se smanjiti ili izbjeći multidisciplinarnim pristupom rješavanja tog problema. Kod osoba starije životne dobi, zdravstveni djelatnici suočeni su sa skupom kompleksnih problema za koje još uvijek ne postoji adekvatan odgovor ili u potpunosti nije pronađen. Poboljšanje adherencije posjeduje veliki potencijal da doprinese boljoj skrbi kroničnih bolesnika.

Cilj ovog rada je ukazati na važnost adherencije u osoba starije životne dobi te usporediti dobivene rezultate koristeći Moriskyevu ljestvicu (MMAS-8) s već poznatim relevantnim podacima provedenim u brojnim istraživanjima.

### **3. MATERIJALI I METODE**

#### **3.1. Osnovni podaci o pacijentima**

U istraživanje su uključeni ispitanici obaju spolova koji su ispunili sljedeće kriterije: imali su 65 ili više godina, prijavili su korištenje barem jednog lijeka i bili su u stanju dati svoju medikacijsku povijest te pristali sudjelovati u ispitivanju. Ispitivanje uključuje pacijente koji su primljeni na Kliniku za unutarnje bolesti u KB Dubrava.

#### **3.2. Metode rada i korišteni materijali**

U sklopu uzimanja najbolje moguće medikacijske povijesti na temelju detaljnog razgovora s pacijentom, farmaceut je ispitivao adherentnost pacijenta korištenjem Moriskyjeve ljestvice za mjerenje adherencije (engl. *Morisky Medication Adherence Scale*, MMAS) na hrvatskom jeziku.

Za ispitivanje adherencije starijih pacijenata prilikom hospitalizacije, u ovom radu koristila se Moriskyeva ljestvica od osam pitanja (Morisky i sur., 1986). Moriskyeva skala je danas najčešće korištena metoda u predviđanju adherencije. Skala od osam pitanja razvijena je i poboljšana iz prvobitne skale od četiri pitanja. Upitnik se sastoji od osam pitanja. Na prvih sedam pitanja daje se odgovor sa DA (jedan bod) ili NE (nula bodova). Za osmo pitanje zbroj bodova kreće se u rasponu od 0-1. Ukupan broj bodova na sva postavljena pitanja koji se može ostvariti je osam. Visoku adherenciju pokazuju pacijenti sa zbrojem bodova koji je jednak nuli, zbroj bodova od 1-2 označava umjerenu adherenciju a zbroj tri ili više bodova govori o niskoj adherenciji. Za svakog pacijenta prikupili su se sljedeći podaci: spol, dob, stupanj obrazovanja, trajanje boravka u bolnici, vrsta prijema, dijagnoza, ukupan broj komorbiditeta, broj nuspojava, socijalno stanje, ukupan broj lijekova te nakon statističke obrade usporedili o ovisnosti na stupanj adherencije.

## 4.REZULTATI ISTRAŽIVANJA

### 4.1. Osnovni klinički podatci o ispitanicima

Tablica 5. Podatci o ispitanicima

N=282 (ukupan broj ispitanika)

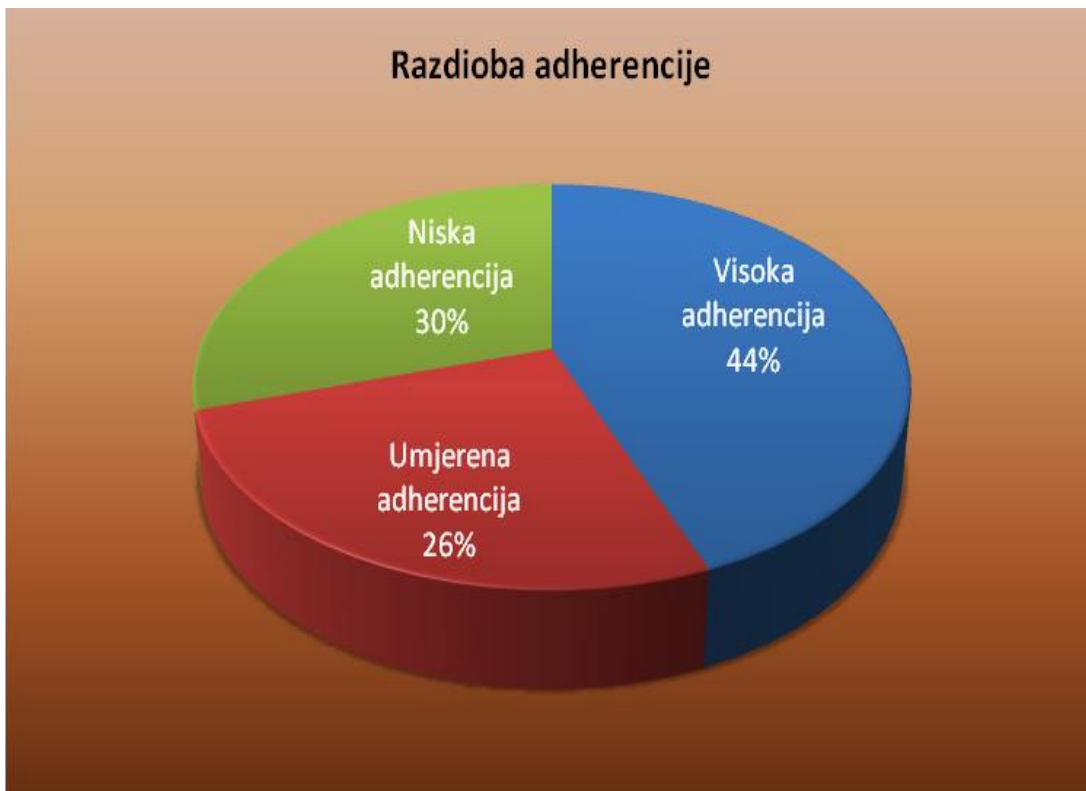
<b>Spol/broj ispitanika</b>			
<b>Muški</b>	<b>140 (49,6%)</b>	<b>Ženski</b>	<b>142 (50,4%)</b>
<b>Odjel/broj ispitanika</b>			
<b>Kardiologija</b>	<b>84 (29,8%)</b>	<b>Nefrologija</b>	<b>15 (5,3%)</b>
<b>Endokrinologija</b>	<b>61 (21,6%)</b>	<b>Neurologija</b>	<b>4 (1,4%)</b>
<b>Gastroenterologija</b>	<b>62 (22%)</b>	<b>ORL</b>	<b>1 (0,4%)</b>
<b>Pulmologija</b>	<b>54 (19,2%)</b>	<b>Reumatologija</b>	<b>1 (0,4%)</b>
<b>Vrsta prijema/broj prijema</b>			
<b>Hitni</b>	<b>201 (71,3%)</b>	<b>Elektivni</b>	<b>81 (28,7%)</b>
<b>Prosječan broj komorbiditeta</b>	<b>5,8</b>		
<b>Prosječan broj lijekova</b>	<b>6,8</b>		
<b>Prosječno trajanje boravka u bolnici</b>	<b>10,3 dana</b>		
<b>Stupanj obrazovanja/broj ispitanika</b>			
<b>NSS</b>	<b>117 (41,5%)</b>	<b>VŠS</b>	<b>10 (3,5%)</b>
<b>SSS</b>	<b>119(42,2%)</b>	<b>VSS</b>	<b>36 (12,8%)</b>
<b>Socijalni status/broj ispitanika</b>			
<b>Samac</b>	<b>49 (17,4%)</b>	<b>Obitelj</b>	<b>228(80,5%)</b>
		<b>Dom za starije</b>	<b>6 (2,1%)</b>

U istraživanju je sudjelovalo 282 osobe starije životne dobe u rasponu od 65-92 godine, od toga 140 muškaraca (49,6%) te 142 žene (50,4%). Najveći broj ispitanika bio je hospitaliziran na odjelu kardiologije (29,8%), endokrinologije (21,6%), gastroenterologije (22%), pulmologije (19,2%). Zabilježeno je 201 hitnih odnosno 81 elektivna prijema. Najveći broj ispitanika (227) živi sa svojim obiteljima, dok ih najmanje dolazi iz domova za starije i nemoćne ljude, njih šest. Što se tiče stupnja obrazovanja ispitanika, podjednako ih ima sa nižom i srednjom stručnom spremom (oko 42%), dok ih je sa višom ili visokom najmanje (3,5% odnosno 12,8%). Prosječan broj lijekova po ispitaniku je 6,8 (raspon od 2-15), a prosječan broj komorbiditeta 5,8 (u rasponu od 0 do 17). Prosječno trajanje boravka pacijenata u bolnici je 10,3 dana sa rasponom od 2-39 dana. 103 ispitanika ima zabilježen neki oblik povijesti nuspojava, 40% pacijenata je starije od 75 godina.



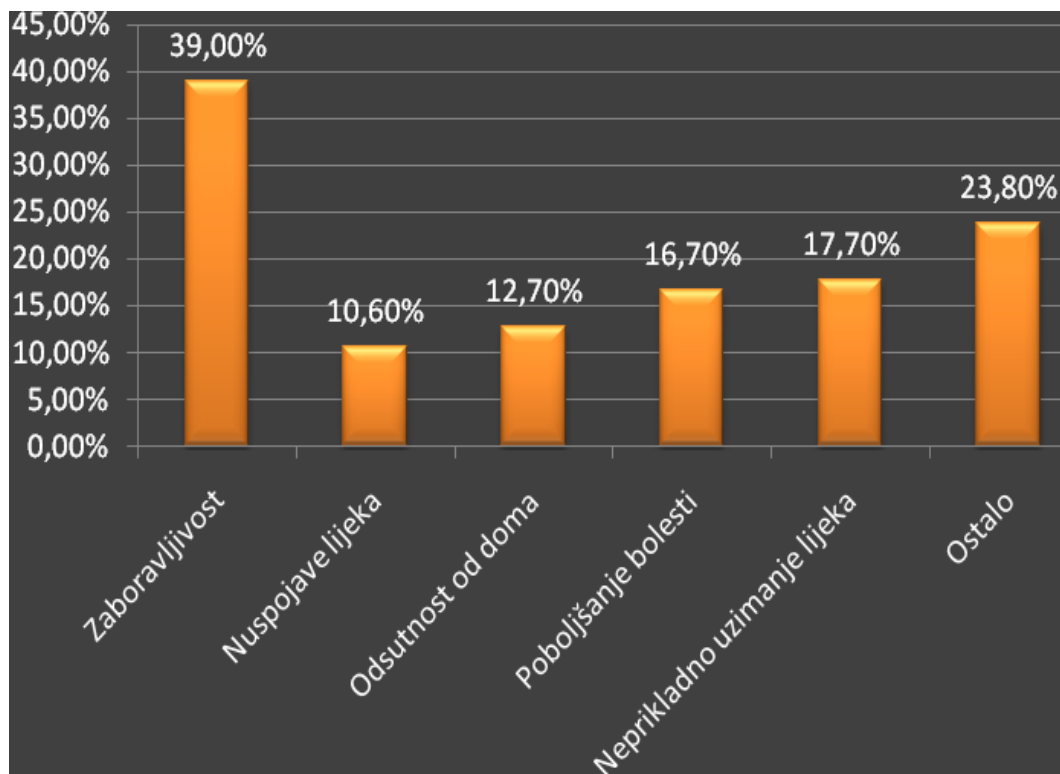
#### 4.2. Prikaz adherencije na uzorku ispitanika

U ovom radu statistički je obrađeno 282 osobe starije životne dobi, nakon mjerenja adherencije pomoću Moriskyve ljestvice za mjerenje adherencije (MMAS-8). Dobiveni rezultati pokazali su da 124 osoba starije životne dobi ili njih 44% pokazuje visoki stupanj adherencije, 74 osoba ili 26,2% pokazuje umjereni stupanj adherencije te 84 osoba, odnosno 29,8% pokazuje nizak stupanj adherencije. Rezultat prati istraživanja različitih autora u kojem je više od polovice pacijenata starije životne dobi, sa kroničnim bolestima slabije adherentno. Kao najčešći uzrok pojavi neadherencije je zaboravljivost pacijenata.



**Slika 2. Prikaz stupnja adherencije bolesnika starije životne dobi, prilikom hospitalizacije**

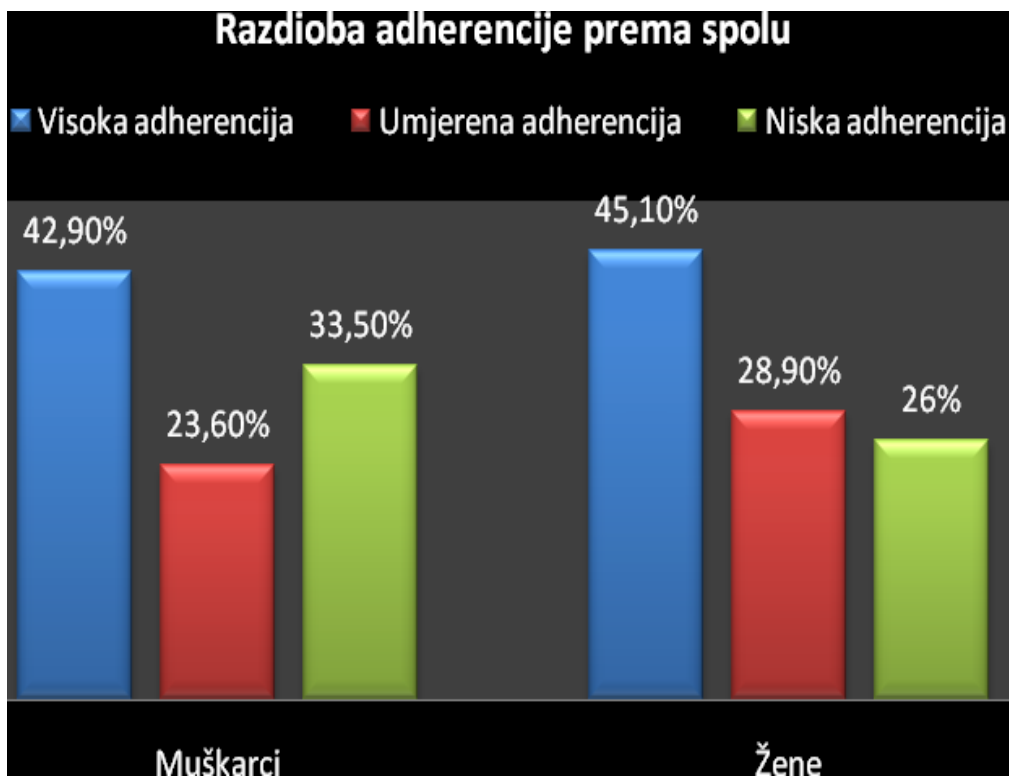
Uspoređujući odgovore iz Moriskyjeve ljestvice, razmatralo se nekoliko čimbenika povezanih sa stupnjem adherencije u osoba starije životne dobi. Ti čimbenici su: zaboravljivost, moguć utjecaj neželjenih učinaka lijeka, odsutnost od doma, poboljšanje bolesti i ostalo. Tako je zabilježeno da je 110 osoba ili 39% (110/282), navelo da je zaboravilo uzeti svoj lijek, 30 osoba ili 10,6% (30/282) je navelo da se osjeća lošije nakon uzimanja lijeka, 36 odnosno 12,7% (36/282) osoba kao faktor uzroka neadherenciji navelo je odsutnost od doma, 50 ili 17,7% osoba je na neprikladan način uzimalo svoje lijekove, a 47 osoba ili 16,7% navelo je poboljšanje bolesti kao uzrokom prestanka uzimanja lijekova.



**Slika 3. Prikaz čimbenika kao uzročnika loše adherencije**

### 4.3. Prikaz adherencije o ovisnosti prema spoli

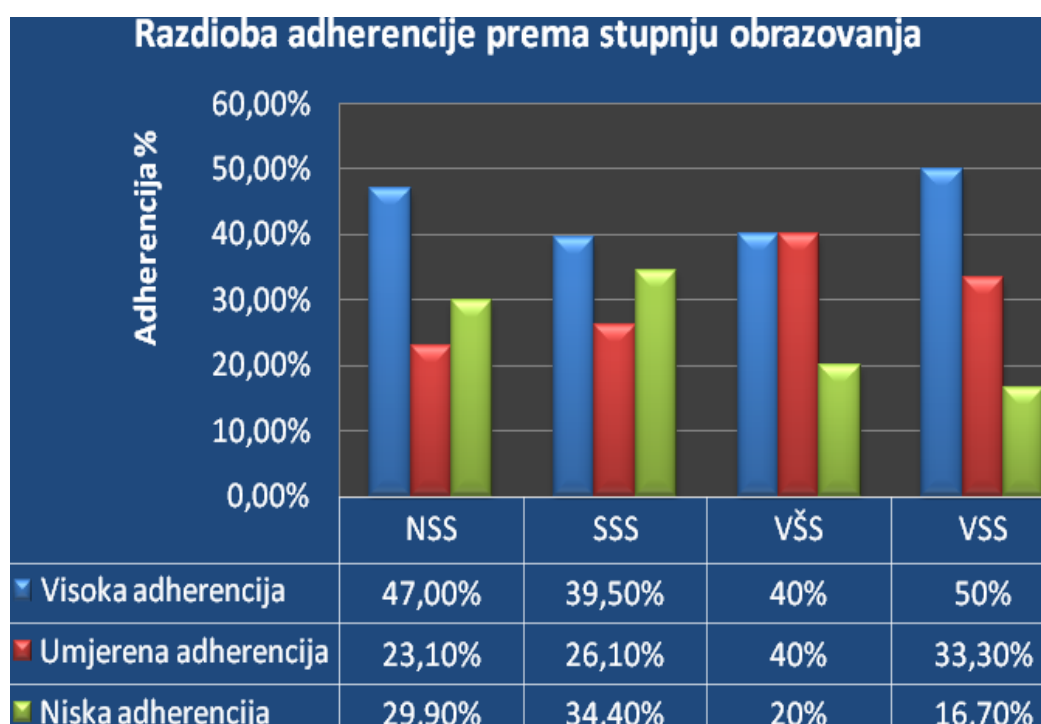
Od ukupno 282 ispitanika, muškaraca je bilo 140 a žena 142. Rezultati pokazuju da 42,9% muškaraca (60) pokazuje visoku adherenciju u odnosu na 45,1% žena (64). Umjerenu adherenciju pokazuje 23,6% muškaraca odnosno 33 osobe dok niska adherencija iznosi 33,5% (47). Kod žena umjerena adherencija iznosi 28,9% (41) a 26% (37) žena je slabo adherentno. Uspoređujući stupanj adherencije vidi se da je on nešto veći kod žena nego kod muškaraca. Utjecaj spola o stupnju adherencije, za većinu autora je kontradiktoran pa se tako on ne može nužno predstaviti kao dobar faktor pri utvrđivanju adherencije.



Slika 4. Prikaz stupnja adherencije po spolu

#### 4.4. Prikaz adherencije o ovisnosti prema stupnju obrazovanja

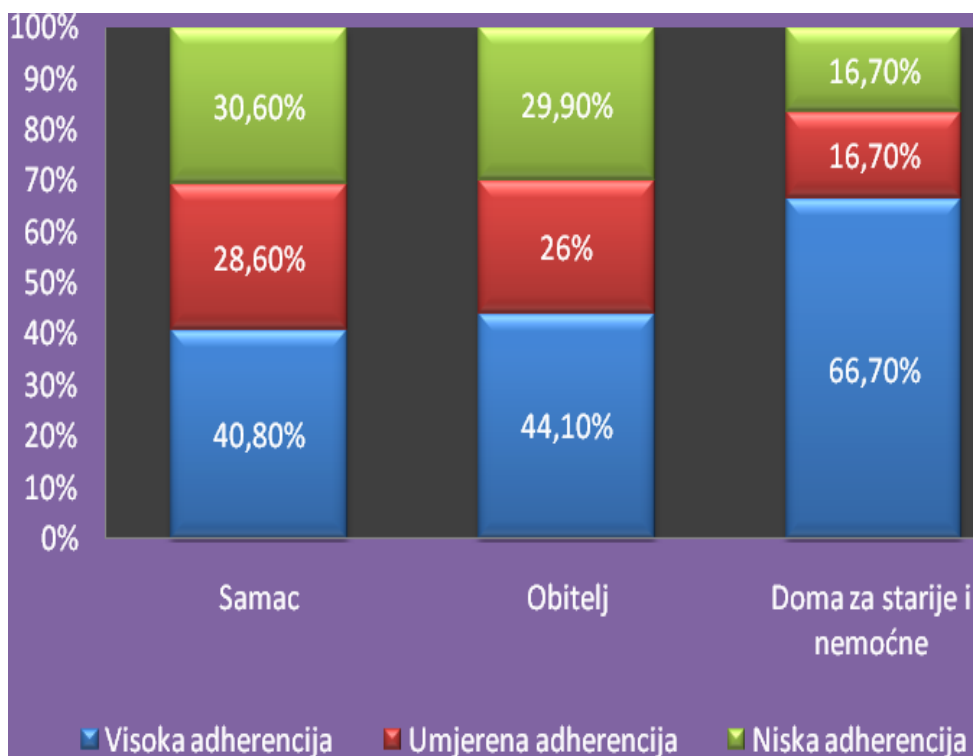
Od ukupnog broja ispitanika, njih 117 bilo je sa nižom stručnom spremom, 119 sa srednjom stručnom spremom, 10 osoba sa višom stručnom spremom te 36 sa visokom stručnom spremom. Kod osoba sa nižom stručnom spremom 47% iskazuje visoku adherenciju, 23,1% umjerenu adherenciju te 29,9% slabu adherenciju. Kod osoba sa srednjom stručnom spremom 39,5 je visoko adherentno, 26,10% umjereno adherentno te 34,4% iskazuje slabu adherenciju. Zbog nedovoljnog broja osoba sa višim ili visokom obrazovanjem, u ovom je radu teško procijeniti utjecaj obrazovanja na stupanj adherencije. No može se vidjeti da od 36 osoba sa visokom stručnom spremom, svaka šesta osoba iskazuje oblik niske adherencije. Uspoređujući rezultate visoke adherencije osoba sa NSS i osoba sa SSS, može se reći da stupanj obrazovanja ne mora biti dobrim pokazateljem slabije adherencije pacijenata.



Slika 5. Ovisnost adherencije o stupnju obrazovanja

#### 4.5. Prikaz adherencije o ovisnosti prema socijalnom statusu ispitanika

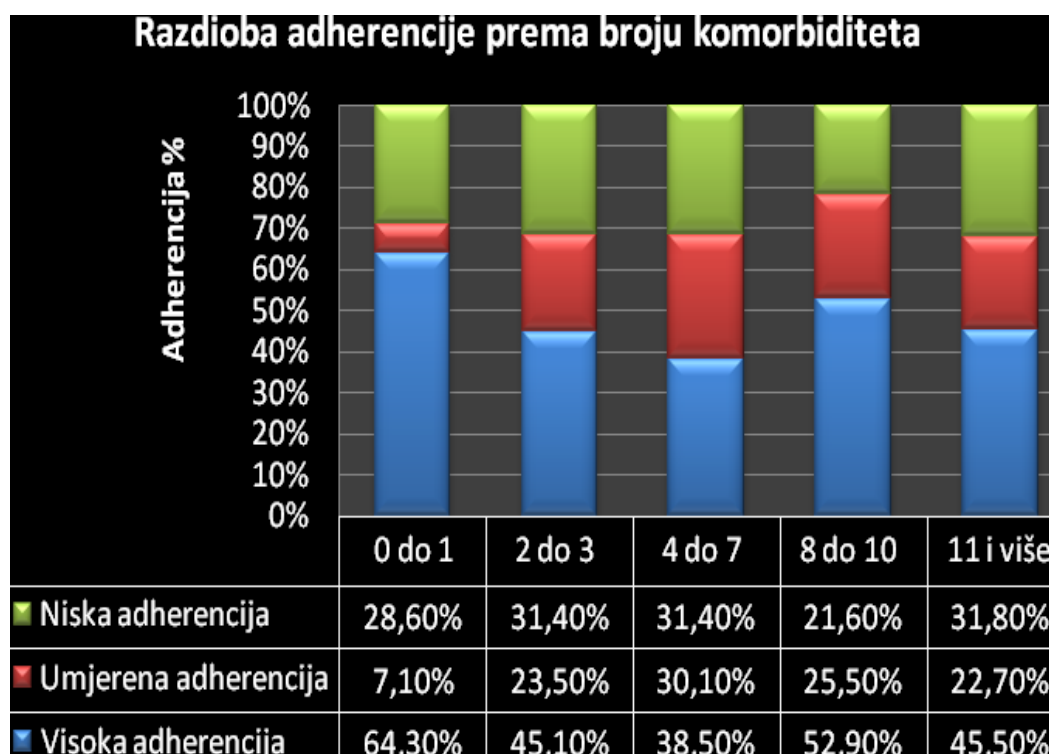
Od 282 osoba starije životne dobi, 227 živi unutar obitelji, 49 osoba žive kao samci dok ih je 6 bilo zbrinuto u domovima za starije i nemoćne osobe. Analizom je pokazano da osobe koje žive same iskazuju visoku adherenciju u iznosu od 40,8%, umjereno ih je adherentno 28,6% dok ih 30,6% iskazuje nisku adherenciju. Osobe koje žive unutar obitelji pokazuju veće vrijednosti za visoku adherenciju i ona iznosi 44,1%. Zbog malog broja osoba (ispitanika) koje su zbrinute u domovima za starije i nemoćne, rezultati se u ovom radu nemogu vjerodostojno komentirati za taj dio ispitanika. No može se reći kako osobe koje žive same pokazuju slabiju adherenciju u odnosu na one koje žive unutar obiteljske zajednice.



Slika 6. Utjecaj socijalnog statusa na stupanj adherencije

#### 4.6. Prikaz adherencije o ovisnosti o broju komorbiditeta

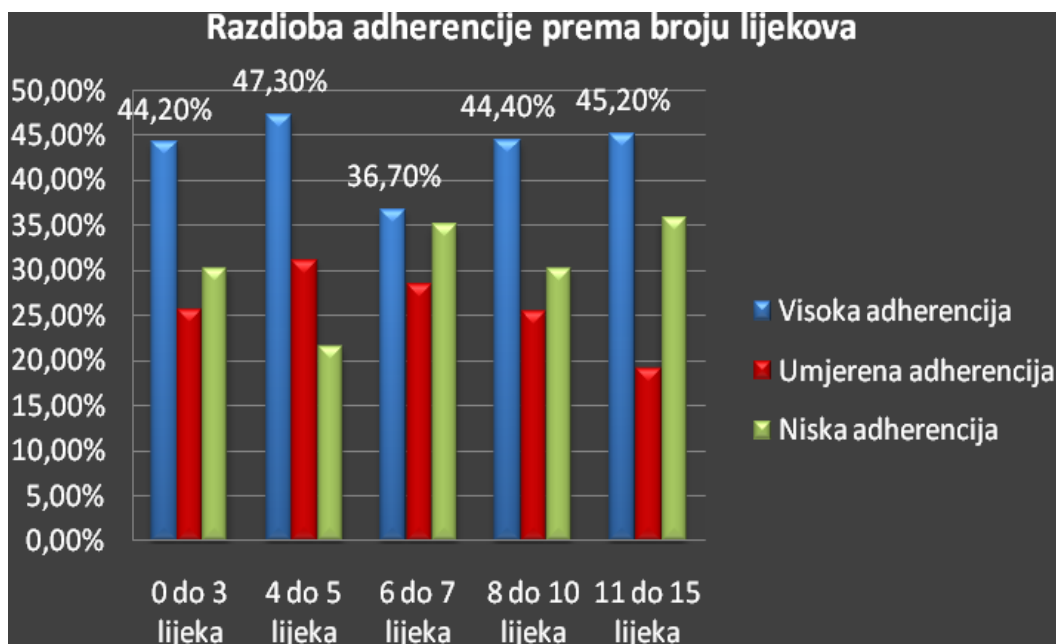
Broj komorbiditeta u ispitivanoj grupi osoba starije životne dobi bio je u rasponu od 0 do 17, sa prosječnom vrijednošću od 5,77 komorbiditeta po osobi. Osobe su podijeljene unutar pet skupina kako je prikazano na slici 6. Najviše je bilo onih osoba koje imaju 4 do 7 komorbiditeta, njih 143. Porastom broja komorbiditeta bilježi se pad stupnja adherencije. Tako za pacijente u skupini 0 do 1 komorbiditet, stupanj visoke adherencije iznosi 64,3%, dok u skupini od 2 do 3 te u skupini 4 do 7 komorbiditeta, iznosi 45,1% i 38,50%. Kako skupina 8 do 10 i 11 i više komorbiditeta ne prati stupanj opadanja adherencije (mogući uzrok premali broj ispitanika u tim skupinama), osobe su podjeljene u dvije skupine: jedna sa rasponom komorbiditeta od 0 do 5, a druga od 5 i više. 64 ispitanika u prvoj skupini pokazuje stupanj visoke adherencije od 44,4% (64/144), a druga skupina 42,7% (59/138).



Slika 7. Utjecaj broja komorbiditeta na stupanj adherencije

#### 4.7. Prikaz adherencije o ovisnosti broja lijekova

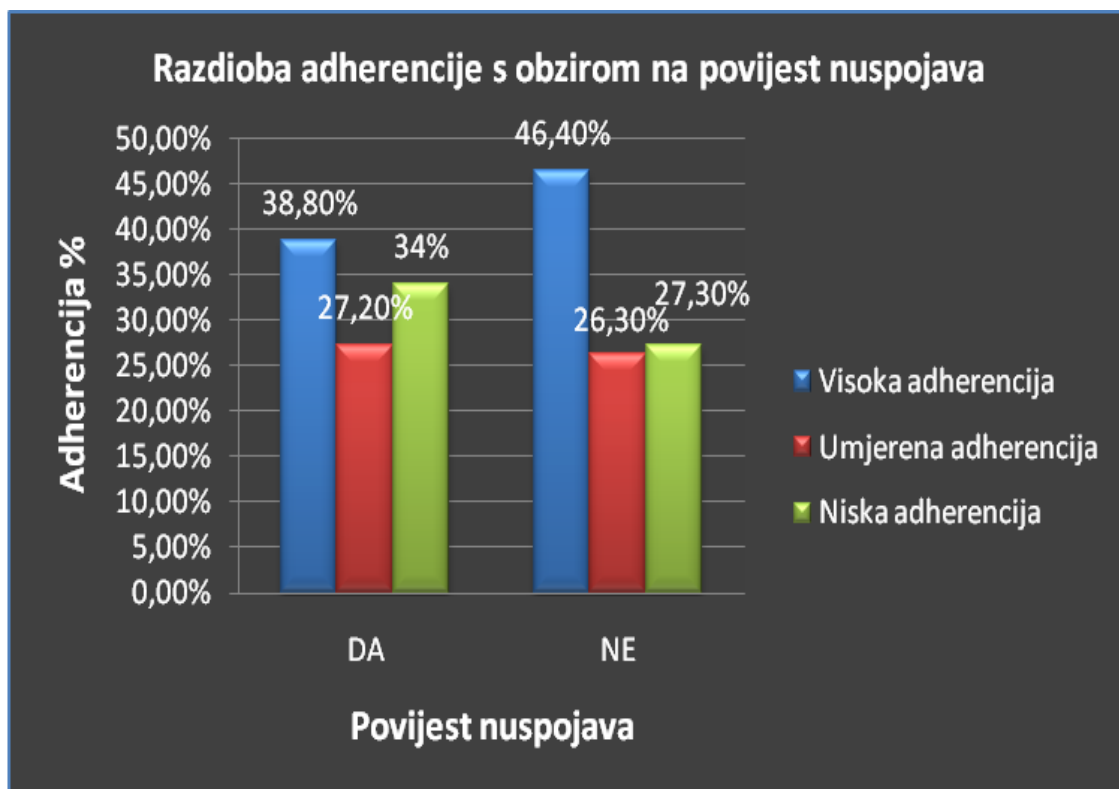
Prosječan broj lijekova po ispitivanoj osobi je 6,8 u rasponu od 0 do 15 lijekova. Za ispitivanje utjecaja broja lijekova na stupanj adherencije, osobe starije životne dobi podijeljene su unutar pet grupa (slika 7): one koje uzimaju do 3 lijeka, na one sa 4 do 5 lijekova, oni koje uzimaju 6 do 7, zatim oni koji uzimaju 8 do 10 lijekova i na one koji uzimaju 11 i više lijekova. Rezultati su pokazali sljedeće: osobe koje uzimaju do tri lijeka imaju jednak stupanj adherencije kao i osobe koje uzimaju 8 do 10 lijekova (44,2% odnosno 44,4%). Ne postoji ni velika razlika između stupnja adherencije za osobe koje u prosjeku uzimaju 3 lijeka od onih koji uzimaju 11 do 15 lijekova. Drugi način mjerenja razdiobe adherencije izveden je podijelom u dvije skupine ispitanika: Prva skupina koja uzima do pet lijekova pokazuje stupanj visoke adherencije od 46,2% (54/117), dok druga skupina pokazuje visoki stupanj adherencije od 41,8% (69/165).



Slika 8. Utjecaj broja lijekova na stupanj adherencije

#### 4.8. Utjecaj prijavljenih nuspojava na stupanj adhezencije

Od 282 ispitivanih osoba, 103 ispitanika imalo je zabilježen neki oblik povijesti nuspojava. U osoba kod kojih postoji povijest nuspojava lijekova pojavljuju se niže vrijednosti adhezencije u odnosu na one bez prijavljenih neželjenih učinaka lijekova. Kod osoba kod kojih postoji povijest nuspojava, visoka adhezencija iznosi 38,8%, u odnosu na 46,4% zabilježeno kod osoba kod kojih ne postoji povijest nuspojava. Ovo se može tumačiti na način da postoji strah od lijeka zbog ranijh iskustava, namjerna neadhezencija.



Slika 9. Utjecaj prijavljenih nuspojava na stupanj adhezencije



## 5. RASPRAVA

Dobiveni rezultati u ovom radu sukladni su dobrim dijelom s već dobro poznatim rezultatima dobivenih tijekom brojnih istraživanja različitih autora, u različitim domenama ispitivanja problematike adherencije. Prikupljen (Moriskyeva skala) i statistički obrađen uzorak od 282 ispitanika starije životne dobi, potvrdio je očekivanja o problemu o kojem se često govori u zadnjih nekoliko godina. Iz uzorka se može vidjeti da je sve veći broj osoba koje pripadaju takozvanom drugom dijelu starije životne dobi, čak 40% osoba starije je od 75 godina. Također, vidljivo je da najveći broj dijagnoza pripada bolestima kardiovaskularnog sustava koje zahtijevaju poseban režim terapije što je još i jasnije ako se uzme u obzir da je broj komorbiditeta po ispitaniku približno šest (prosječna vrijednost ukupnog broja komorbiditeta je 5,8). Nadalje, iz prikupljenih podataka vidljivo je da 37% pacijenata starije životne dobi ima zabilježen neki oblik povijesti nuspojava lijekova. Sve to ima za posljedicu, koju možemo nazvati fenomen neadherencije pacijenata. U ovom radu pokazano je da 44% pacijenata starije životne dobi iskazuje visoki stupanj adherencije, a nisko adherentnih ima 30%. Kao najčešći razlozi niske adherencije pojavljuju se zaboravljivost (39% nisko adherentnih ispitanika izjavilo je da je zaboravilo uzeti svoj lijek), poboljšanje bolesti, pojava nuspojava te neprikladno uzimanje lijekova. Pregledavajući uzorak ispitanika po osnovnim dijagnozama, pacijenti koji boluju od dijabetesa (tip2), ili drugih kroničnih bolesti, su pacijenti sa većim brojem komorbiditeta i koriste više lijekova istodobno (do 12) te takvi pacijenti pokazuju nisku adherenciju. Povećanjem broja lijekova, odnosno uvođenjem novih lijekova u terapiju, istraživanjem u ovom radu rezultati se ne poklapaju u cijelosti s očekivanjima da povećanjem lijekova dolazi do smanjenja adherencije. Jedan od uzroka može biti premali uzorak ispitanika. Uloga socijalnog statusa u adherenciji pacijenata također ima ulogu u odražavanju adherencije. Tako ljudi koji žive sami pokazuju nižu vrijednost visoke adherencije, čiji uzrok može biti socijalna izolacija takvih osoba, nedostatak podrške i nemotiviranost za razliku od onih koji žive unutar obitelji. U osoba kod kojih je zabilježen neki oblik nuspojava, najvećim dijelom to su osobe koje uzimaju više lijekova odjedanput te osobe sa kardiovaskularnim i endokrinološkim poremećajima, utvrđen je niži stupanj adherencije čiji uzrok može biti pojava straha zbog ranijih iskustava ali i namjerna neadherencija. Analizom ovisnosti adherencije o stupnju obrazovanja utvrđeno je da stupanj obrazovanja nije imao značajniju ulogu na adherenciju pacijenata. Neki autori navode da i osobe sa visokom stručnom spremom nemogu razumijeti doprinos dobre adherencije u liječenju bolesti (DiMatteo, 1995). Utjecaj spola na adherenciju, u ovom radu nema bitnih utjecaja na adherenciju što se tiče

razlika između muške ili ženske populacije. Za mnoge autore je utjecaj spola kontradiktoran. Neki autori smatraju da je stupanj adherencije veći u žena, dok drugi sugeriraju drugačije (Hertz i sur., 2005).

## 6. ZAKLJUČAK

Utjecaj adherencije na terapiju osoba starije životne dobi od velikog je značaja na ukupni ishod liječenja kroničnih bolesti te na zdravstveni sustav. Brojni čimbenici koji se povezuju uz slabljenje adherencije osoba starije životne dobi, trebaju na vrijeme biti prepoznati i treba im se pristupiti na adekvatan način. Za premošćivanje nastalog jaza između neadherencije i pozitivnih kliničkih ishoda potrebno je uložiti velike napore u svim domenama zdravstveno-znanstveno-socijalne sfere. Rezultati ovog rada u skladu su s rezultatima sličnih istraživanja: stupanj adherencije osoba starije životne dobi je nizak, na neke od čimbenika koji utječu na stupanj adherencije može se utjecati, u prvom redu to se odnosi na propisivanje racionalnije farmakoterapije te edukaciju bolesnika.

## 7.LITERATURA

Popis stanovništva Republike Hrvatske 2011, Državni zavod za statistiku, Zagreb  
<http://www.dzs.hr>, pristupljeno: 10.09.2016.

Thornton EJ, Ethics And Aging: The Right to live, The Right to die. Vancouver, The University of British Columbia Press, 2007, str. 55.

Macolić- Šarinić V. Primijena lijekova u starijoj dobi. *Medicus*, 2002, 11, 93-99.

Dunbar-Jacob J, Dwyer EJ. Compliance with antihypertensive regimen: a review of the research in the 1980s. *Ann Behav Med*, 1991, 12, 31-39.

Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, Hackett BC, Taylor DW, Johnson AL. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet*, 1975, 1, 1205-1207.

Francetić I, Vitezić D. Osnove kliničke farmakologije. Zagreb, Medicinska naklada, 2007.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*, 2005, 353, 487-97.

Morningstar BA, Sketris IS, Kephart GC, Sclar DA. Variation in pharmacy prescription refill adherence measures by type of oral antihyperglycaemic drug therapy in seniors in Nova Scotia, Canada. *J Clin Pharm Ther*, 2002, 27, 213–220.

Gwadry-Sridhar FH, Manias E, Zhang Y, Roy A, Hughes DA, Nichol MB. A Framework for Planning and Critiquing Medication Compliance and Persistence Using Prospective Study Designs. *Clin Ther*, 2009, 31, 421-435.

Lau DT, Nau DP. Oral Antihyperglycemic Medication Nonadherence and Subsequent Hospitalization among Individuals with Type 2 Diabetes, *Diabetes Care*, 2004, 27, 2149-2153.

Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*, 2001, 23, 1296-1310.

Turner BJ, Hollenbeak C, Weiner MG, Ten Have T, Roberts C. Barriers to adherence and hypertension control in a racially diverse representative sample of elderly primary care patients. *Pharmacepidemiol Drug Saf*, 2009, 18, 672–681.

Smith DL. Compliance packaging: a patient education tools. *Am Pharm*, 1989, 29, 42–53.

Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research, A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther*, 2001, 26, 331-342.

Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA*, 2002, 288, 455–461.

Oehl M, Hummer M, Fleischhacker WW. Compliance with antipsychotic treatment. *Acta Psychiatr Scan Suppl* , 2000, 407, 83-86.

Bramley TJ, Gerbino PP, Nightengale BS, Frech-Tamas F. Relationship of blood pressure inherent complexities of medication-taking adherence behaviors control to adherence with antihypertensive monotherapy in 13 managed care and of relationships between patients, their healthcare providers, organizations. *J Manag Care Pharm* ,2006, 12, 239-45.

Pan F, Chernew M, Fendrick AM. Impact of Fixed-Dose Combination Drugs on Adherence to Prescription Medications. *J Gen Intern Med*, 2008, 23, 611–614.

Conlin PR, Gerth WC, Fox J, Roehm JB, Boccuzzi SJ. Four-year Persistence Patterns among Patients Initiating Therapy with the Angiotensin II receptor Antagonist Losartan versus Other Antihypertensive Drug Classes. *Clin Ther*, 2001, 23, 1999-2010.

Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol*, 2007, 63, 187–195.

Sodergard B. Adherence to treatment: what is done in Sweden? Practice, education and research. *Pharm Pract*, 2008, 6, 171-177.

Schiff GD, Galanter WL, Jay Duhig MA, Lodolce E, Koronowski MJ, Lambert BL. Principles of conservative prescribing. *Arch Intern Med*, 2011, 171, 1433-40.

Nathan A, Goodyer L, Lovejoy A, Rashid A. 'Brown bag' medication reviews as a means of optimizing patients use of medication and of identifying potential clinical problems. *Fam Pract*, 1999, 16, 278-282.

Eraker SA, Kirscht JP, Becker MH. Understanding and improving patient compliance. *Ann Intern Med*, 1984, 100, 258-268.

Katz JR. Back to basics: providing effective patient teaching. *Am J Nurs*, 1997, 97, 33-36.

Davenport S, Goldberg D, Millar T. How psychiatric disorders are missed during medical consultations. *Lancet*, 1987, 2, 439-441.

Morgado M, Rolo S, Castelo-Branco M. Pharmacist intervention program to enhance hypertension control: a randomised controlled trial. *Int J Clin Pharm*, 2011, 33, 132-140.

Goodyer LI, Miskelly F, Milligan P. Does encouraging good compliance improve patients clinical condition in heart failure? *Br J Clin Pract*, 1995, 49, 173-76.

Preview of Simplify My Meds, <http://www.ncpanet.org/>, pristupljeno: 10.09.2016.

Estella Davis M, Packard AK, Jackevicius AC. The Pharmacist Role in Predicting and Improving Medication Adherence in Heart Failure Patients. *J Manag Care Spec Pharm*, 2014, 20, 741-755.

Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*, 1986, 24, 67-74.

Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, Gibson ES, Bernholz CD, Mukherjee J. Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension*, 1980, 2, 757–764.

Latif S, McNicoll L. Medication and Non-Adherence In the Older Adult. *Med Health R I*, 2009, 92, 418-419.

Atreja A, Bellam N, Levy RS. Strategies to Enhance Patient Adherence: Making it Simple. *MedGenMed*, 2005, 7, 4.

DiMatteo MR. Patient adherence to pharmacotherapy: The importance of effective communication. *Formulary*, 1995, 30, 596-598.

Rifaat N, Abdel-Hady E, Hasan AA. The golden factor in adherence to inhaled corticosteroid in asthma patients. *Egypt J Chest Dis Tuberc*, 2013, 62, 371–376.

Hertz RP, Unger AN, Lustik MB. Adherence with pharmacotherapy for type 2 diabetes: a retrospective cohort study of adults with employer-sponsored health insurance. *Clin Ther*, 2005, 27, 1064–1073.

Čulig J. Farmakoterapija u starijih bolesnika. *Medicus*, 2005, 14, 257-260.

Kaliterna-Lipovčan LJ, Tomek-Roksandić S, Perko G, Mihok D, Radašević H, Puljak A, Turek S. Gerontechnologija u Europi i u Hrvatskoj. *Medicus*, 2005, 14, 301-304.

Ritter J, Lewis L, Mant T, Ferro A. A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics 5Ed. London, CRC Press, 2008, str. 56-60.

## 8. SAŽETAK/SUMMARY

Uspješno liječenje kroničnih bolesti kod osoba starije životne dobi zahtijeva pravilno i odgovorno uzimanje propisanih lijekova. Mnoga istraživanja potvrdila su da osobe starije životne dobi ne uzimaju lijekove na način kako im je propisano i savjetovano od strane liječnika. Neadherencija predstavlja veliki zdravstveni i ekonomski problem i smatra se uzročnikom slabijih kliničkih rezultata, gubitka produktivnosti te povećanja ukupnih zdravstvenih troškova. Problem neadherencije zahtijeva multidisciplinarni pristup, konstantnu edukaciju te daljnja istraživanja s ciljem pronalaska novih, inovativnih metoda za svladavanje prepreka adherenciji. Poboljšanje adherencije osoba starije životne dobi predstavlja veliki izazov ali i potencijal pri rješavanju mnogih problema s kojima se danas susreće taj dio populacije. Korištenjem dostupnih metoda i alata za mjerenje adherencije te kontinuiranim razvijanjem strategija koje će doprinijeti poboljšanju adherencije, može se bitno utjecati na ukupno zdravlje pacijenata, naročito onih koji boluju od kroničnih bolesti. Prema svim pokazateljima, biti će još potreban veliki broj kliničkih istraživanja i ulaganja u narednim godinama koje slijede, s ciljem zaokreta u boljoj adherenciji pacijenata.



Successful treatment of chronic diseases in older patients requires correct and responsible usage of prescribed medication. Many researches have confirmed that older people do not take their medication the way they were prescribed and advised by their doctors. Non-adherence presents a large health and economic problem and is considered a large cause of worrying clinical results, loss of productivity and the increase of medical expenses in general. The problem of non-adherence requires a multidisciplinary approach, constant education and further research with the goal of finding new, innovative methods of conquering the obstacles of non-adherence. Efforts to improve adherence in older patients presents a large challenge, but a potential in solving many problems with which the mentioned part of the population is troubled with as well. By using readily available methods and tools for measuring adherence and the continual development of strategies that will contribute to the betterment of adherence, it is possible to influence the general health of the patients, especially those afflicted by chronic diseases. According to all indicators a large amount of clinical research and investments in the upcoming years are still needed in order to reach the goal of bettering the adherence of patients.

## Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Studij: Farmacija  
Centar za primijenjenu farmaciju  
A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

### ISPITIVANJE ADHERENTNOSTI PACIJENATA STARIJE ŽIVOTNE DOBI PRILIKOM HOSPITALIZACIJE

Štefan Francić

#### SAŽETAK

Uspješno liječenje kroničnih bolesti kod osoba starije životne dobi zahtijeva pravilno i odgovorno uzimanje propisanih lijekova. Mnoga istraživanja potvrdila su da osobe starije životne dobi ne uzimaju lijekove na način kako im je propisano i savjetovano od strane liječnika. Neadherencija predstavlja veliki zdravstveni i ekonomski problem i smatra se uzročnikom slabijih kliničkih rezultata, gubitka produktivnosti te povećanja ukupnih zdravstvenih troškova. Problem neadherencije zahtijeva multidisciplinarni pristup, konstantnu edukaciju te daljnja istraživanja s ciljem pronalaska novih, inovativnih metoda za svladavanje prepreka adherenciji. Poboljšanje adherencije osoba starije životne dobi predstavlja veliki izazov ali i potencijal pri rješavanju mnogih problema s kojima se danas susreće taj dio populacije. Korištenjem dostupnih metoda i alata za mjerenje adherencije te kontinuiranim razvijanjem strategija koje će doprinijeti poboljšanju adherencije, može se bitno utjecati na ukupno zdravlje pacijenata, naročito onih koji boluju od kroničnih bolesti. Prema svim pokazateljima, biti će još potreban veliki broj kliničkih istraživanja i ulaganja u narednim godinama koje slijede, s ciljem zaokreta u boljoj adherenciji pacijenata.

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

Rad sadrži: 37 stranica, 9 grafičkih prikaza, 5 tablica i 40 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Adherencija, starije osobe, lijekovi u starijih osoba, Moriskyeva ljestvica

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

Ocjenjivači: **Dr. sc. Vesna Bačić Vrca**, *izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*  
**Dr. sc. Iva Mucalo**, *docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*  
**Dr. sc. Jelena Filipović-Grčić**, *redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: rujna 2016.

## Basic documentation card

University of Zagreb  
Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
Study: Pharmacy  
Centre for Applied Pharmacy  
A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

### MEASURING ADHERENCE IN ELDERLY PATIENTS AT HOSPITAL ADMISSION

Štefan Francić

#### SUMMARY

Successful treatment of chronic diseases in older patients requires correct and responsible usage of prescribed medication. Many researches have confirmed that older people do not take their medication the way they were prescribed and advised by their doctors. Non-adherence presents a large health and economic problem and is considered a large cause of worrying clinical results, loss of productivity and the increase of medical expenses in general. The problem of non-adherence requires a multidisciplinary approach, constant education and further research with the goal of finding new, innovative methods of conquering the obstacles of non-adherence. Efforts to improve adherence in older patients presents a large challenge, but a potential in solving many problems with which the mentioned part of the population is troubled with as well. By using readily available methods and tools for measuring adherence and the continual development of strategies that will contribute to the betterment of adherence, it is possible to influence the general health of the patients, especially those afflicted by chronic diseases. According to all indicators a large amount of clinical research and investments in the upcoming years are still needed in order to reach the goal of bettering the adherence of patients.

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

Thesis includes: 37 pages, 9 figures, 5 tables and 40 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Adherence, elderly, drugs in elderly, Morisky scale

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

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

**Iva Mucalo, Ph.D.** *Assistant Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

**Jelena Filipović-Grčić, Ph.D.** *Full Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

The thesis was accepted: September 2016.



