

Stavovi pacijenata o depreskripciji terapije

Dragović, Patricia

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:195781>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-21**



Repository / Repozitorij:

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



Patricia Dragović

Stavovi pacijenata o depreskripciji terapije

DIPLOMSKI RAD

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2020.

Ovaj diplomski rad prijavljen je na kolegiju Ljekarnička skrb, Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen u Centru za primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom doc. dr. sc. Maje Ortner Hadžiabdić.

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. dr. sc. Maji Ortner Hadžiabdić, na stručnom vodstvu, uloženom vremenu i trudu te svim savjetima prilikom izrade ovog diplomskog rada. Zahvaljujem se i magistri Ivi Bužančić na pruženoj prilici, dodatnom trudu i pomoći prilikom izrade istraživanja.

Veliko hvala mojoj obitelji na svojoj podršci, brizi i razumijevanju. Hvala mom zaručniku Jerku na potpori, ljubavi i najvećem osloncu tijekom studiranja. Hvala svim mojim prijateljima i kolegama što su mi studiranje učinili ljepšim i lakšim. Bez svih vas ovo ne bi bilo moguće!

Sadržaj

1. UVOD.....	1
1.1. Depreskripcija terapije	1
1.1.1. Definicija.....	1
1.1.2. Problemi politerapije i polipragmazije	2
1.1.3. Proces depreskripcije	4
1.1.4. Barijere depreskripcije.....	7
1.1.5. Skupine lijekova od posebne važnosti.....	8
1.2. Stavovi pacijenata	9
1.2.1. Pacijent u središtu pozornosti.....	9
1.2.2. Zdravstveni stručnjaci u procesu depreskripcije	11
2. OBRAZLOŽENJE TEME.....	13
3. MATERIJALI I METODE.....	14
3.1. Metodologija.....	14
3.1.1. Ispitanici.....	14
3.1.2. Protokol.....	14
3.2. Materijali pri prikupljanje podataka.....	15
3.2.1. Upitnik o stavovima pacijenta o depreskripciji terapije (<i>eng. revised Patients' Attitudes Towards Deprescribing, rPATD</i>).....	15
3.2.2. Pacijentova percepcija ljekarnika uključenog u proces depreskripcije terapije	17
3.2.3. Stavovi pacijenata o depreskripciji lijekova iz vlastite terapije	18
3.3. Statistička analiza	18
4. REZULTATI.....	19
4.1. Ispitanici	19
4.2. Analiza PATD upitnika	20
4.2.1. Četiri glavna faktora upitnika.....	20
4.2.2. Općenita pitanja vezana za vlastitu terapiju.....	25
4.3. Povezanost pojedinih faktora PATD upitnika s demografskim i kliničkim podacima pacijenata	26
4.3.1. Utjecaj dobi	26
4.3.2. Utjecaj spola.....	27
4.3.3. Utjecaj broja lijekova.....	28
4.4. Interpretacija dijela upitnika o pacijentovoj percepciji ljekarnika uključenog u proces depreskripcije terapije	28
4.5. Analiza stavova pacijenata o depreskripciji lijekova iz vlastite terapije.....	30

5. RASPRAVA	32
5.1. Usporedba dobivenih PATD rezultata s drugim istraživanjima	32
5.2. Ograničenja studije i smjernice za buduća istraživanja	38
6. ZAKLJUČAK	40
7. LITERATURA.....	41
8. SAŽETAK/SUMMARY	49
9. PRILOZI	51
9.1. Informirani pristanak.....	51
9.2. Obrazac za prikupljanje općih demografskih i kliničkih podataka	54
9.3. Revidirani PATD upitnik	55
9.4. Dodatna pitanja o pacijentovoj percepciji depreskripcije	56
TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA	

1. UVOD

1.1. Depreskripcija terapije

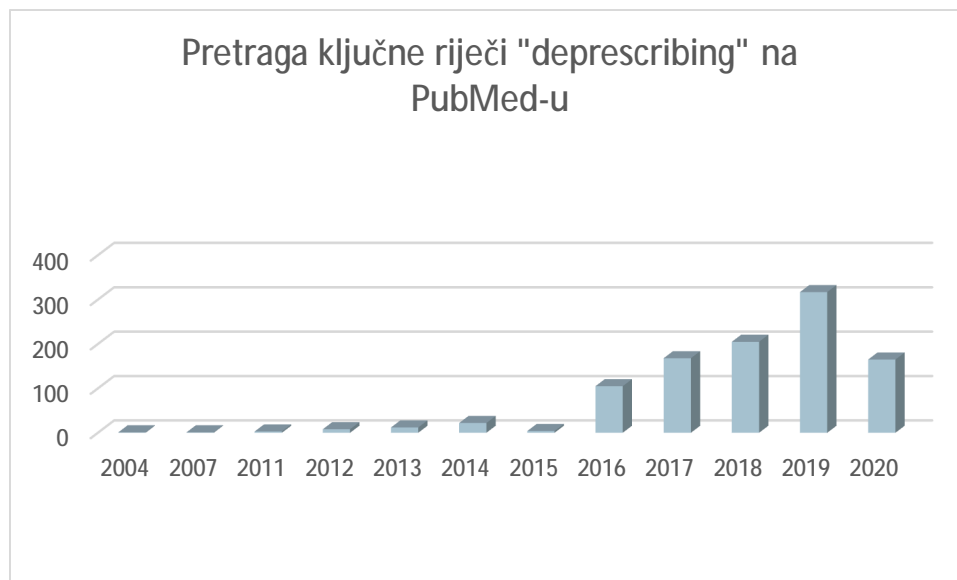
1.1.1. Definicija

Starenjem populacije, porastom prevalencije komorbiditeta i politerapije, te boljim poznavanjem i praćenjem nuspojava lijekova raste interes za depreskripcijom. Pojam depreskripcije je relativno nov izraz u svjetskoj medicinskoj literaturi. Izraz „deprescribing“ je prvi puta korišten u engleskoj medicinskoj literaturi 2003. godine u australskom časopisu bolničkog ljekarništva (Woodward, 2003). Kroz godine su korišteni brojni izrazi koji su se odnosili na ovaj postupak, kao što su prestanak korištenja lijeka, prekid terapije, povlačenje lijeka iz terapije, no radi dosljednosti je predložen i uvažen pojam depreskripcije (Holmes i Todd, 2017). Kako je sistemski pregled prethodnih istraživanja ukazao na postojanje nedosljednosti u definicije pojma, tako se nakon postignutog konsenzus oko nazivlja, stvorila potreba i za točnom definicijom pojma (Reeve i sur., 2015b). Sve dotadašnje definicije imale su zajedničke značajke: ključno je ukinuti terapiju koja nije indicirana, terapiju koja može štetiti pacijentu i onu od koje pacijent više nema koristi. Spomenuti članak je 2015. godine predložio definiciju: Depreskripcija je proces prestanka uzimanja neprikladnog lijeka, pod nadzorom zdravstvenog profesionalca, s ciljem upravljanja politerapijom i poboljšanja ishoda liječenja (Reeve i sur., 2015b). Depreskripcija dakle, nije jednostavno prestanak propisivanja lijekova ili slučaj u kojem pacijent prestane uzimati lijek „na svoju ruku“, već je strukturirani višefazni proces u kojem sudjeluje tim zdravstvenih stručnjaka, uz pacijenta u središtu, prema unaprijed određenim smjernicama kako bi se postigla najveća korist za pojedinog pacijenta. Depreskripcija uključuje i smanjenje doza pojedinih lijekova, a ne samo potpuno ukidanje iz terapije.

Depreskripcija se ne treba razmatrati odvojeno od standardnog propisivanja lijekova, već je dio dobre propisivačke prakse. Svrha depreskripcije nije ukinuti redom sve lijekove, nego promišljeno doći do zaključka koji su lijekovi neprikladni, njih na siguran način ukinuti i na taj način osigurati da lijekovi koji su nužni i prikladni poluču svoj maksimalni pozitivni učinka. Proces depreskripcije se odlikuje proaktivnim pristupom. Ukazuje na probleme koji nisu prethodno identificirani, odnosno nije nužno da su se već manifestirali negativni učinci i nuspojave (iako nije isključeno) i time prevenira potencijalne buduće probleme (Holmes i Todd, 2017).

Depreskripcija je put ka racionalizaciji terapije, redukciji politerapije, smanjenja korištenja potencijalno neprikladnih lijekova (*eng. potentially inappropriate medicines, PIM*) i poboljšanja zdravstvenog stanja pacijenata individualnim pristupom terapiji.

Pretraga pojma depreskripcije na PubMed-u (Slika 1.; pretraga: „deprescribing“) daje reprezentativan prikaz i ukazuje da je ovo aktualna tema i područje od sve većeg interesa istraživača; prvi puta se 2016. godine pojavljuje oko 100 zapisa koji sadrže pojam *deprescribing*, te tijekom sljedeće četiri godine dolazi do jasnog porasta u broju zapisa na ovu temu (www.pubmed.com).



Slika 1. Dijagram zastupljenosti pretrage ključne riječi „deprescribing“ u bazi PubMed-a

1.1.2. Problemi politerapije i polipragmazije

Na globalnoj razini uočava se pad mortaliteta te se povećava udio starije populacije. Starenjem populacije raste prevalencija kroničnih bolesti i boja komorbiditeta po bolesniku (Salive, 2013), i uslijed toga, se vidi neprestan porast upotrebe lijekova. Rast u potrošnji lijekova ne očituje se samo većim udjelom starije populacije, nego i većom izloženošću politerapiji. Kako je za mnoga stanja nužna kombinacija lijekova, vjerojatno je da će osobe starije životne dobi koristiti više lijekova, no ovo može voditi ka mogućoj upotrebi lijekova koji nisu potrebni u terapiji, a u starijoj populaciji je dodatno povećan rizik od pojave štetnih događaja i nuspojava.

Pojam politerapije definiran je uzimanjem pet ili više lijekova u terapiji dnevno. Isprva politerapija nije imala niti pozitivne, niti negativne implikacije, jer je za brojna kompleksna

stanja i bolesti nužna i opravdana upotreba većeg broja lijekova. (Holmes i Todd, 2017) Doduše s vremenom se pokazalo da politerapija nosi sa sobom određene rizike, kao što su povećan rizik nastanka interakcija i nuspojava te moguće neadherencije pacijenata. Zato se uz politerapiju danas vežu negativne implikacije (McGrath i sur., 2017). Prevalencija politerapije raste diljem svijeta. Pacijenti koji su više izloženi riziku od politerapije su pacijenti starije životne dobi (iznad 65. godine života), oni koji su razvili komorbiditete, koji odlaze većem broju liječnika specijalista, koji uzimaju više bezreceptnih lijekova i bili su više puta hospitalizirani (Scott IA i sur., 2015; Qato i sur., 2016). Brojna istraživanja su pokazala da je uslijed politerapije povećan rizik od štetnih događaja (*eng. adverse drug events*; prijevod preuzet iz Vlahović-Palčevski i Huić, 2004), neželjenih reakcija (*eng. adverse drug reaction*; prijevod preuzet iz Vlahović-Palčevski i Huić, 2004), hospitalizacija, padova, povećanog mortaliteta, opadanja kognitivnog i fizičkog stanja pacijenta, lijek-lijek interakcija, lijek-bolest interakcija, brojnih gerijatrijskih problema i neadherencije (Magaziner i sur., 1989; Jyrkka i sur., 2009; Gnjidić i sur., 2012; Shah i Hajjar, 2012; Maher i sur., 2014; Muhlack i sur., 2017). Osobe starije životne dobi su uz to najviše podložne prethodno navedenim rizicima radi raznih fizičkih i psihičkih promjena koje prirodno dolaze uz proces starenja (Hajjar i sur., 2007; Slabaugh i sur., 2010). Čimbenik koji svakako doprinosi politerapiji, je činjenica da su sve smjernice za liječenje pisane tako da se promatra isključivo ta bolest (npr. zatajenje srca, hipertenzija, dijabetes,...), a ne uzimaju se u obzir svi komorbiditeti, kao niti dob pacijenta, i to ostavlja dosta mjesta za pogrešku i nenamjerno poticanje politerapije (McGarth i sur., 2017).

Danas pojmove politerapije i polipragmazije povezuje uzročno-posljedična veza. Dok se poimanje politerapije mijenjalo kroz vrijeme, pojam polipragmazije ima isključivo negativno značenje jer se definira kao neracionalna i nesvršishodna primjena lijekova. Odnosi se na primjenu lijekova koji nemaju indikaciju za prisutno stanje, koji su duplikacija terapije ili su neučinkoviti. Uzrok polipragmazije je često propisivačka kaskada što znači da se štetan događaj pogrešno protumači kao novo zdravstveno stanje i liječi uvođenjem dodatnog lijeka što uzrokuje pak nove štetne događaje i uvođenje novog lijeka (Rochon i Gurwitz, 1997; McGrath i sur., 2017). Upravo je opasnost politerapije u tome da dovodi do povećanog rizika od pojavnosti nuspojava i štetnih događaja koji su rezultat lijek-lijek interakcija i lijek-bolest interakcija. Rizici se tako povećavaju eksponencijalno sa svakim uvođenjem novog lijeka. Sve u svemu, trebalo bi se tretirati uzrok (lijek ukloniti, smanjiti dozu ili zamijeniti prikladnijim), a ne uvoditi nepotrebnu novu terapiju, a upravo to je cilj depreskripcije.

Polipragmazija dodatno dovodi do povećanja rizika od nastanka interakcija lijekova, povećanja učestalosti i intenziteta nuspojava te smanjenja adherencije (Hohl i sur., 2001; Johnell i Klarin, 2007; Bourgeois i sur., 2010; Dequito i sur., 2011). Time je kompromitiran uspjeh liječenja, moguće je dodatno narušavanje zdravlja, lošija kvaliteta života, kao i nepotreban trošak za lijekove i ukupnu zdravstvenu skrb.

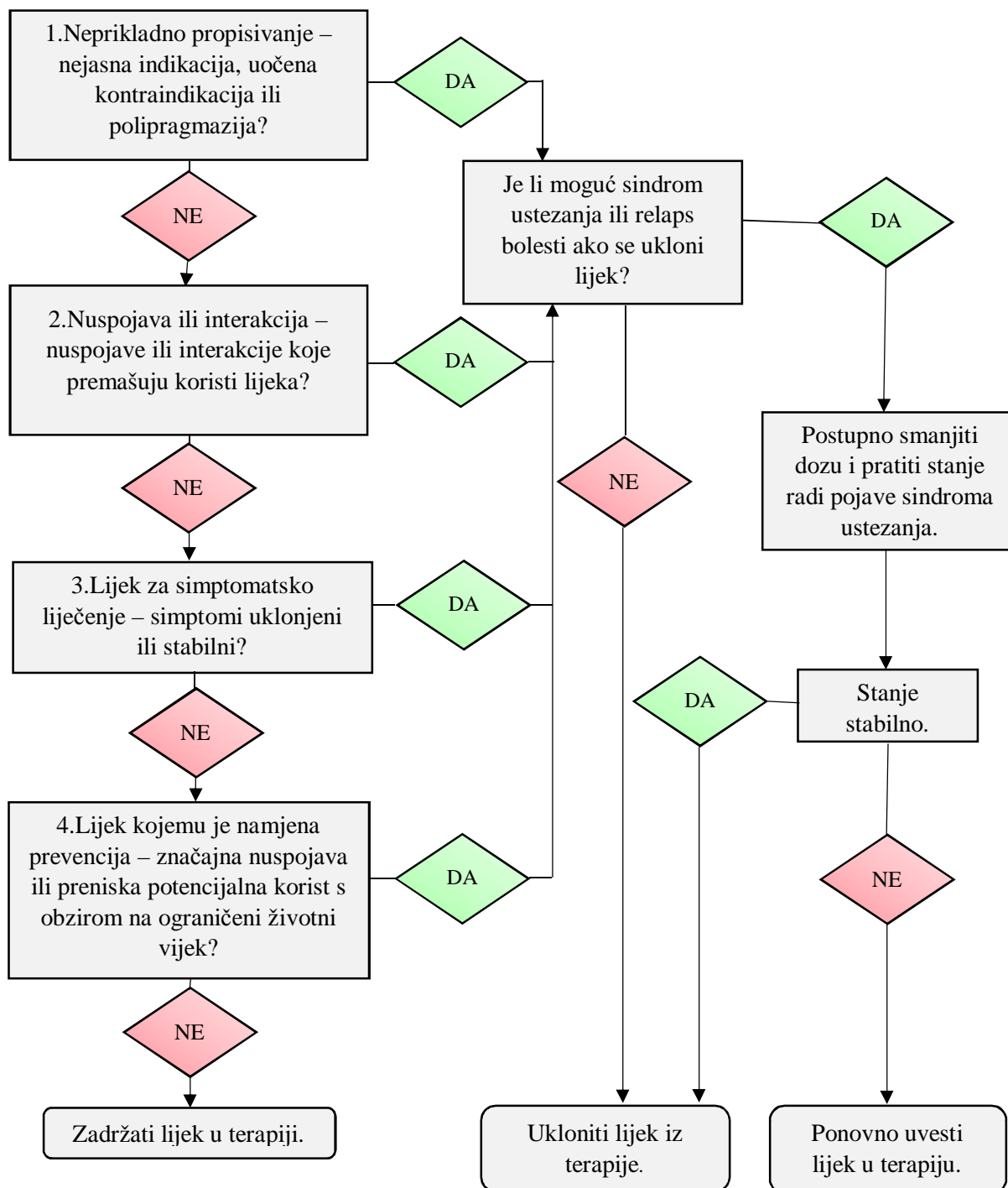
Dosadašnja istraživanja ukazala su na učinkovitost i sigurnost depreskripcije kao opcije rješavanja problema politerapije i poboljšanja kliničkih ishoda (Garfinkel, 2018). Depreskripcija nudi rješenje navedenim terapijskim problemima koji proizlaze iz politerapije i polipragmazije te vodi ka racionalizaciji terapije i poboljšanju zdravstvenih ishoda pacijenata (Olsson i sur., 2011).

1.1.3. Proces depreskripcije

U definiciji depreskripcije naglašeno je da depreskripcija nije samo ukidanje lijeka iz terapije prestankom propisivanja lijekova na recept. Proces depreskripcije predstavlja skup postupaka koji se odnose na identifikaciju neprikladnih lijekova i ukidanje tih lijekova iz terapije na siguran i adekvatan način. U različitim izvorima spominje se kako se proces sastoji od pet (Scott IA i sur., 2015), odnosno četiri koraka (Endsley, 2018), no sumarno interpretacija je manje-više jednaka.

Prvi korak procesa je prikupljanje medikacijske povijesti pacijenta: popisivanje svih lijekova u receptnom i bezreceptnom režimu, kao i svih dodatka prehrani; svih doza i režima doziranja, dodjeljivanje svakom pripravku indikacije, učinkovitosti i primijećenih nuspojava te eventualno procjenjivanje i pacijentove adherencije. Drugi korak je zatim identifikacija potencijalno neprikladnih lijekova koji bi bili pogodni za depreskripciju. Liječnik zajedno s pacijentom svakome lijeku procjenjuje omjer koristi i rizika kako bi se utvrdilo koji su lijekovi nepotrebni u terapiji ili štetni za pacijenta. Pomoć u ovome koraku mogu biti smjernice koje obuhvaćaju sedam ključnih pitanja kojima se treba voditi: što je pacijentu važno u terapiji (procjena razumijevanja bolesti i lijekova), koji lijekovi su nužni u terapiji (opravdana indikacija), odnosno koji nisu potrebni (neopravdana indikacija), jesu li lijekovi učinkoviti, koliko su lijekovi sigurni i uzrokuju li nuspojave (*eng. side effects*) ili neželjene reakcije (*eng. adverse drug reaction, ADR*), jesu li troškovi liječenja opravdani s obzirom na učinkovitosti terapije i želi li pacijent nastaviti uzimati lijek ili želi prestati uzimati lijek (uzimanje u obzir pacijentovih stavova) (Scottish Government Polypharmacy Model of Care

Group, 2018). U pacijenata starije životne dobi mogu se razmotriti i kriteriji za utvrđivanje potencijalno neprikladnih lijekova, primjerice Beers kriteriji (American Geriatrics Society, 2015) ili STOP/START kriteriji (O'Mahony i sur.,2015) u kojima je razrađena tematika neprikladnih lijekova koji su kontraindicirani ili mogu uzrokovati više štete nego koristi u ovih pacijenata. Jednostavan slikovni prikaz (Slika 2,) kao pomoć u identifikaciji potencijalno neprikladnih lijekova prikazali su Potter i suradnici (Potter i sur., 2016). Kada se identificiraju neprikladni lijekovi, potrebno je postaviti i prioritete lijekovima kako bi bio jasan slijed depreskripcije. Tako treći korak predstavlja izradu plana depreskripcije za lijekove ovisno o tome trebaju li se u potpunosti ukinuti, treba li im se smanjiti doza ili se trebaju zamijeniti prikladnijim lijekom. Sigurnost je vrlo bitna karika u procesu te je najsigurnije ukidati jedan po jedan lijek, počevši od lijeka s najvećim rizicima naspram male koristi, kako bi se moglo jednoznačno i točno procijeniti pacijentovo stanje po ukidanju pojedinog lijeka. Također, treba procijeniti je li potrebno postupno smanjivanje doze lijeka ili se lijek smije naglo ukinuti iz terapije. Od velike je važnosti da se pacijentu na jasan i razumljiv način objasne sve koristi od ukidanja lijeka i da se smanje mogući strahovi i nedoumice koje bi pacijent mogao imati. Posljednji korak je redovito praćenje stanja pacijenta u slučaju da se pojave simptomi ustezanja ili da se vrate simptomi bolesti. Također se preporuča o barem jednom godišnje ponovno napraviti pregled terapije s ciljem smanjenja rizika od ponovne polipragmazije.



Slika 2. Algoritam za proces depreskripcije

1.1.4. Barijere depreskripcije

Iako je depreskripcija prepoznata kao važan proces, postoje određene barijere i ograničenja koje se trebaju nadići da bi se polučili optimalni učinci. Razumijevanje barijera i pronalazak prikladnih rješenja su ključni za implementaciju depreskripcije u kliničku praksu. Barijere se mogu sagledati na tri razine: 1) barijere liječnika-propisivača, 2) barijere bolesnika kojem je propisana terapija, te 3) barijere na razini zdravstvenog sustava.

Prva i najveća barijera depreskripciji je percepcijska i prisutna je na sve tri razine. U društvu vlada paradigma da odnos liječnik-pacijent treba rezultirati uvođenjem novog lijeka jer se uvođenje novog lijeka poboljšava zdravstveno stanje pacijenta (Holmes i Todd, 2017). Pacijent očekuje recept za lijek od liječnika, zna se da je lijek „brže rješenje“, na liječnike veliki pritisak vrše i farmaceutske kompanije, pacijente se stimulira na kupnju bezreceptnih lijekova putem raznoraznih marketinških aktivnosti, što sve vodi ka porastu prevalencija politerapije. Evidentno je da su potrebne promjene kako bi koncept depreskripcije postao općeprihvaćen kao jednako vrijedan proces propisivanja lijekova, u poboljšanju ishoda liječenja (Mishori, 2018).

Nadalje, liječnici često navode kao barijeru manjak vremena za provođenje samog procesa (Anderson i sur., 2014). Uz nedostatak adekvatnih smjernica za depreskripciju, a pregršt smjernica za propisivanje lijekova (na čemu i je težište tijekom obrazovanja što je također barijera), liječnici se mogu naći u nezavidnom položaju. Još jedna barijera je i dalje nedovoljna suradnja zdravstvenih profesionalaca, primjerice oprečna mišljenja liječnika obiteljske medicine i specijaliste oko depreskripcije određenog lijeka čime se uzrokuje i dodatna konfuzija kod pacijenta i opasnost od nepovjerenja u zdravstveni sustav. Nadalje su potrebni dodatni dokazi o sigurnosti depreskripcije budući da su liječnici nesigurni u depreskripciji kronične terapije iz bojazni od relapsa bolesti i svakako su podložniji provesti depreskripciju nad preventivnom terapijom (Djatche i sur., 2018).

Zatim je potrebno razmotriti barijere sa strane pacijenta te je provedeno istraživanje koje je dalo sistematičan pregled pacijentovog aspekta. Navode se četiri ključne barijere – pacijentovo uvjerenje da je lijek potreban, zabrinutost i nepovjerenju u sami proces depreskripcije, osjećaj pritiska od strane obitelji ili drugog zdravstvenog profesionalca da nastavi uzimati lijek i strah od prestanka uzimanja lijeka zbog straha od sindroma ustezanja ili pogoršanja zdravstvenog stanja (Reeve i sur., 2013a). Također, na negativan stav pacijenta može utjecati prethodno loše iskustvo kod prekida terapije. Vrlo važan čimbenik je povjerenje

pacijenta u liječnika jer se pokazalo da je manjak povjerenja u liječnika, uz manjak komunikacije, potencijalna barijera, ali jednako tako pacijenti koji imaju povjerenja u svojeg liječnika su podložniji pristati na depreskripciju ukoliko ju im njihov liječnik predloži (Reeve i sur., 2015a; Luymes i sur., 2016). Uz sve navedeno, postoji rizik od specifičnih barijera kod dementnih pacijenata koji mogu imati poteškoća s komunikacijom i razumijevanjem uputa o terapiji te mogu nekonzistentno mijenjati mišljenja o ciljevima svoje terapije, no tome može biti rješenje da se u proces uključe skrbnici pacijenta koje se također informira o koristima i rizicima terapije te se zajedničkim promišljanjem donesu odluke o ukidanju terapije (Anderson i sur., 2014).

Barijere sa strane zdravstvenog sustava označavaju problematiku nekoordiniranosti među liječnicima/ljekarnicima/specijalistima, uz nedostatak elektroničkog sustava koji bi bio dostupan svim zdravstvenim djelatnicima, a na kojem bi bile sve potrebne informacije o pacijentu i o medikacijskoj povijesti, kao i, ne-implementiranost depreskripcije u zdravstveni sustav – niti jednom zdravstvenom stručnjaku nije dodijeljena nova uloga, a samim time niti naknada u obliku plaće. Barijeru može predstavljati i pogrešan zaključak da time što depreskripcija oduzima vrijeme, da oduzima i novac, ali treba razmotriti moguću posljedičnu ušteda jer je veća adherencija pacijenata na lijekove koje uzimaju ako ih je manje, uz to što su smanjeni troškovi jer je manje padova, manje hospitalizacija i općenito je povećana kvaliteta života (Holmes i Todd, 2017; Thompson i sur., 2019).

Mnoge se barijere mogu nadići jednostavnom komunikacijom s pacijentom. Potrebno je poticati suradnju liječnika obiteljske medicine s ljekarnikom kao i s liječnicima različitih specijalizacija kako bi se postavilo pacijenta u središte procesa i uz sva nužna zajednička znanja, vještine i odluke o terapiji (indikacije, mehanizmi djelovanja, nuspojave, koristi i rizici) došlo do najboljeg ishoda liječenja (Bemben, 2016; McGrath i sur., 2017).

1.1.5. Skupine lijekova od posebne važnosti

Postoje brojne smjernice za učinkovito i sigurno uvođenje lijekova u terapiju, ali nažalost manjkaju smjernice za učinkovito i sigurno ukidanje lijekova iz terapije, posebice razmatrajući određene skupine lijekova koje su u fokusu procesa depreskripcije. Za pacijente starije životne dobi su već spomenuti primjeri Beers kriterija i STOP/START kriterija te iako se u njima ne govori eksplicitno o depreskripciji neprikladnih lijekova, za njima se može posegnuti pri postavljanju prioriteta lijekovima za depreskripciju. No, neovisno o životnoj

dobi pacijenata potrebno je imati na umu i voditi se činjenicom da su neki lijekovi prethodno imali veću korist, a sada možda rizici premašuju tu korist te su takvi lijekovi od većeg prioriteta za proces depreskripcije (Bemben, 2016). Provedena su brojna istraživanja koja su dala pregled specifičnih skupina lijekova za koje je veća vjerojatnost da će kroz vrijeme rizici možebitno premašiti koristi. Tako su česte mete depreskripcije antipsihotici, statini, antihipertenzivi, benzodiazepini, inhibitori protonske crpke, nesteroidni protuupalni lijekovi/COX-2 inhibitori/acetilsalicilna kiselina (McGrath i sur., 2017). U proces je potrebno aktivno uključiti pacijenta i ne smije se zanemariti istraživanja koja pokazuju da su pacijenti manje voljni prestat uzimati antiepileptike, antiparkinsonike i analgetike, a više voljni ukinuti antihipertenzive i antitrombotike (Potter i sur., 2016; Farrell i sur., 2018). Istraživanja su pokazala da je bitan segment palijativne skrbi depreskripcija neprikladnih lijekova kada se očekuje kraj života, a pogotovo u posljednjoj godini (Noortgate i sur., 2016; Todd i sur., 2016; Golčić, 2018). Pojavljuje se potreba za optimizacijom terapije putem depreskripcije pri kraju života ako je prognoza iznimno teška, uzimajući u obzir pacijentove stavove i želje. Također se pokazalo da je u pacijenata starije životne dobi poželjno razmotriti depreskripciju statina, inhibitora kolinesteraze i bisfosfonata jer je moguće da rizici premaše koristi (Bemben, 2016).

Pozitivna nota svemu navedenom je da se aktivno osmišljavaju i razvijaju smjernice za depreskripciju pojedinih skupina lijekova. Istraživački centar Bruyere (Farrell i sur., 2016; Farrell i sur., 2019) razvija smjernice i algoritme za depreskripciju te su za sada objavljene smjernice za depreskripciju inhibitora protonske crpke, antipsihotike, benzodiazepine i Z-lijekove, antihiperglikemike te inhibitore kolinesteraze i memantin (www.deprescribing.org). Smjernice su nastale u suradnji s liječnicima koji su na nacionalnoj razini naveli za koje skupine lijekova su im najpotrebnije smjernice, te se i dalje u suradnji s liječnicima-propisivačima aktivno radi na novim smjernicama.

1.2. Stavovi pacijenata

1.2.1. Pacijent u središtu pozornosti

U trenutku kada je postalo jasno u znanstvenim i stručnim krugovima da postoje nepobitni i egzaktni pozitivni učinci depreskripcije, pojavilo se pitanje što o tome misle pacijenti te koji su njihovi stavovi i uvjerenja. Depreskripcija se odlikuje pristupom u kojemu je pacijent u središtu pozornosti te je aktivno uključen u proces. Stavovi pacijenata potencijalno mogu biti

barijera, no mogu ići i u prilog depreskripciji te je stoga poželjno saznati i procijeniti pacijentove stavove i razumijevanje vlastite terapije (Bemben, 2016). Jasno je da prvenstveno liječnici, te uz njih i ljekarnici, najbolje poznaju pacijentovu dijagnozu i terapiju te da imaju ključnu ulogu u određivanju terapije koju je sigurno ukinuti, no izrada plana depreskripcije svakako zahtijeva i uključenost pacijenta (Endsley, 2018). Preporuka kod utvrđivanja prioritnog lijeka za depreskripciju je dati prednost onim lijekovima koje sam pacijent želi prestati uzimati. Time se pacijenti osjećaju uključenim u depreskripciju i stječu veće povjerenje u sam proces što ga čini uspješnijim budući da su istraživanja pokazala da su pacijenti podložniji pristati na depreskripciju ako im liječnik posveti vrijeme i ukaže povjerenje (Jia Hao i sur., 2018; Reeve i sur., 2019).

Od velike je važnosti pacijentov stav o pojedinom lijeku jer u konačnici može uvjetovati veću ili manju uspješnost depreskripcije. Pokazalo se da je veća uspješnost ukoliko se ukine lijek koji se pacijentu „ne sviđa“ – drugim riječima to može obuhvaćati pojavu nuspojava, suviše kompleksan režim doziranja, izostanak vidljivih pozitivnih učinaka lijeka, kao i sveobuhvatan osjećaj da se uzima previše lijekova (Sirois i sur., 2017). Jednako tako pacijenti mogu negodovati oko ukidanja terapije ako ju koriste duže vrijeme i općenito ako strahuju od mogućih posljedica ukidanja lijeka (Jia Hao i sur., 2018). Zato je vrlo važna adekvatna edukacija pacijenata o terapiji – potrebno je na jednostavan i razumljiv način pacijentu objasniti koje su koristi od ukidanja terapije (primjerice manje hospitalizacija, funkcionalno i kognitivno poboljšanje, poboljšanje kvalitete života) te koje su moguće posljedice i koliki je njihov rizik, kako bi ih pacijent mogao na vrijeme prepoznati i intervenirati u skladu s time (McGrath, 2017; Endsley, 2018).

Brojne kvalitativne studije su se bavile upravo problematikom pacijentovih stavova o depreskripciji te su pokazale da je veća uspješnost depreskripcije i manja vjerojatnost od relapsa bolesti ako je pacijent u središtu pozornosti te su uzeti u obzir njegovi stavovi o terapiji i prestanku uzimanja lijekova (Reeve i sur., 2013a). Kako bi se dobio što bolji uvid u pacijentove stavove i uvjerenja formiran je PATD upitnik koji je do danas korišten diljem svijeta u brojnim istraživanjima provedenim u bolnicama, domovima za starije osobe, ljekarnama i drugdje (Reeve i sur., 2013c; Qi i sur., 2015; Galazzi i sur., 2016; Sirois i sur., 2017; Ng i sur., 2017). Činjenica je da cilj PATD upitnika nije predvidjeti uspješnost depreskripcije, no sigurno je da se vjerojatnost uspješnosti povećava uključivanjem PATD upitnika u proces. (Turner i sur., 2020) Pozitivne ishode uključivanja pacijenata u proces depreskripcije pokazala je EMPOWER studija (*eng. The Eliminating Medications Through*

Patient Ownership of End Results). Cilj EMPOWER istraživanja bio je korištenjem tiskanih materijala za pacijente informirati ih o mogućnosti ukidanja benzodiazepina iz terapije te time potaknuti same pacijente da se obrate svojim liječnicima- propisivačima kako bi im postupno ukinuli benzodiazepine iz terapije. Pacijenti su na taj način bili upoznati s koristima i potencijalnim rizicima ukidanja benzodiazepina kao i adekvatnim zamjenama i terapijskim alternativama (Martin i Tannenbaum, 2017).

Također se pokazalo da se uzimanjem u obzir stavova pacijenata povećava suradljivost pacijenata tijekom procesa depreskripcije, posebice kada je potrebno postupno smanjivanje doze lijeka te u fazi praćenja pacijenata kada se lijek u potpunosti ukine (posljednja faza procesa depreskripcije) (McGrath i sur., 2017). Očekivano je da će se i povećati pacijentova adherentnost na terapiju ukoliko uzimaju manji broj lijekova te smatraju svoju terapiju nužnom, a što i jest jedan od konačnih ciljeva depreskripcije i racionalizacije terapije.

1.2.2. Zdravstveni stručnjaci u procesu depreskripcije

Kako bi ciljevi i ishodi depreskripcije bili zadovoljeni, potrebno je pacijenta postaviti u središte pozornosti, a uvjet tome je sudjelovanje multidisciplinarnog tima tijekom čitavog procesa. Brojne barijere depreskripcije se mogu nadvladati komunikacijom i suradnjom stručnjaka uključenih u multidisciplinarni tim koji se sastoji od liječnika obiteljske medicine i svih specijalista koje pacijent posjećuje uz kliničkog farmaceuta i medicinske sestre (Holmes i Todd, 2017; McGrath i sur., 2017). Od velike je važnosti suradnja takvog multidisciplinarnog tima s pacijentima i njihovim obiteljima (Mishori, 2018). Općenito bi i pri propisivanju lijekova trebao biti isti pristup jer u protivnom može doći do kolizije u terapijama koje propisuju različiti specijalisti budući da su smjernice za pojedine bolesti pisane tako da se promatra isključivo jedna bolest ne uzimajući u obzir moguće komorbiditete.

Na važnost kolaborativne prakse u kojoj sudjeluju liječnik i ljekarnik ukazao je IMPACT program (*eng. the Integrating Family Medicine and Pharmacy to Advance Primary Care Therapeutics*). Brojna istraživanja su ukazala na pozitivne učinke i poboljšane ishode depreskripcije kada je u proces bio uključen ljekarnik. Ljekarnik može biti uključen u brojne korake, od prikupljanja medikacijske povijesti, preko predlaganja lijekova prikladnih za depreskripciju, odnosno identifikaciju lijekova koji su apsolutno nužni u terapiji, do praćenja pacijenata nakon ukidanja terapije (Dolovich, 2012). Istraživanje Siroisa i suradnika, provedeno u Kanadi, je putem upitnika istražilo stavove pacijenata o uključivanju ljekarnika i

medicinskih sestara u proces depreskripcije (u suradnji s liječnikom) te praćenje pacijentovog stanja nakon ukidanja lijeka; pokazalo se da pacijenti iskazuju dozu nelagode pri navedenom, što su objasnili kao posljedicu tradicionalnog pogleda na propisivanje lijekova i vođenje terapije koju pretežito provodi liječnik (Sirois i sur., 2017). No, brojna druga istraživanja pokazala su suprotno; D-PRESCRIBE istraživanje (*eng. Developing Pharmacist-led Research to Educate and Sensitize Community Residents to the Inappropriate prescription Burden in the Elderly*), nastavak EMPOWER istraživanja, ispitalo je učinak depreskripcije vođene od strane ljekarnika. U ovome istraživanju je ljekarnik je bio spona između pacijenta i liječnika te je bio dostupan objema stranama za pitanja vezana za depreskripciju terapije pojedinog pacijenta. Ljekarnici su na adekvatan način educirali pacijente starije životne dobi o njihovoj terapiji, a liječnike su informirali o mogućim štetnim učincima pojedinih lijekova, konkretno četiri skupine lijekova: sedativnih hipnotika, sulfonilureja, nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) i prve generacije antihistaminika. Ljekarnička intervencija je dovela do značajnijeg smanjenja korištenja navedenih potencijalno neprikladnih lijekova naspram kontrolne skupine koja je imala uobičajenu ljekarničku skrb bez naglaska na depreskripciju (Martin i sur., 2015; Martin i sur., 2018). Ovakva i slična istraživanja upućuju na značaj dobre komunikacije između pacijenta i zdravstvenog tima, a također i na važnost razumijevanje pacijentovih stavova što sve doprinosi poboljšanju željenih ishoda terapije.

2. OBRAZLOŽENJE TEME

Starenjem populacije povećava se prevalencija kroničnih bolesti i komorbiditeta te posljedično raste uporaba lijekova što postaje globalni problem. Uslijed toga, javlja se potreba za racionalizacijom terapije kako bi se minimalizirala pojavnost politerapije i polipragmazije. Kao odgovor na ove probleme razvila se depreskripcija lijekova- strukturirani proces prestanka uzimanja neprikladnog lijeka, pod nadzorom zdravstvenih stručnjaka, s ciljem unapređenja ishoda liječenja. Posljednjih godina, depreskripcija postaje sve aktualnija tema u biomedicinskom području. Uz stvaranje jasnih smjernica za proces depreskripcije i uključenosti svih zdravstvenih djelatnika, ključno je postaviti pacijenta u središte pozornosti, što bi značilo saznati njegove stavove i uvjerenja vezane za vlastitu terapiju, kao i spremnost na prestanak uzimanja pojedinog lijeka. Dosadašnja istraživanja pokazala su da je proces depreskripcije bio uspješniji ukoliko su se uvažavali pacijentovi stavovi, tj. kada je pacijent bio aktivno uključen u proces depreskripcije. U svrhu utvrđivanja pacijentovih stavova o depreskripciji Reeve i suradnici su razvili PATD upitnik (*eng. Patients' Attitudes Towards Deprescribing*) (Reeve i sur., 2013b) koji je korišten u studijama diljem svijeta (Sirois sur., 2017; Jia Hao i sur., 2018; Reeve i sur., 2019; Turner i sur., 2020;...).

Cilj ovog rada bio je istražiti stavove pacijenata o njihovoj terapiji i depreskripciji lijekova na uzorku pacijenata na području grada Zagreba. U istraživanju je korišten revidirani PATD upitnik (Upitnik o stavovima pacijenata o depreskripciji terapije) (Reeve i sur., 2016). Prema dostupnim literaturnim podacima, ovakvo istraživanje dosad nije provedeno na hrvatskoj populaciji. Sekundarni cilj istraživanja bio je procijeniti spremnost pacijenata na depreskripciju njihove terapije koja je vođena i/ili nadgledana od strane ljekarnika u suradnji s liječnikom obiteljske medicine.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Metodologija

Ovo istraživanje je presječno, opažajno (opservacijsko). Stoga se prikupljanje podataka provodilo u jednoj vremenskoj točki – sadašnjosti, tj. ispitanike se nije pratilo nakon prikupljanja podataka, te istraživač nije odlučivao tko će biti izložen nekom utjecaju, nego prikupljao podatke o postojećem stanju.

Ovaj diplomski rad dio je istraživanja u sklopu doktorskog rada čiji je cilj istražiti mogućnosti depreskripcije terapije u javnim ljekarnama, a provodi ga Iva Bužančić, mag.pharm., univ.mag.pharm. pod vodstvom doc.dr.sc. Maje Ortner Hadžiabdić, mag.pharm.

3.1.1. Ispitanici

U istraživanje su bili uključeni pacijenti stariji od 40 godina koji koriste barem jedan lijek u kroničnoj terapiji, dulje od mjesec dana. Iz istraživanja su bili isključeni pacijenti s dijagnozom demencije. Za potrebe ovog rada bio je cilj prikupiti najmanje 100 ispitanika koji su odgovarali prethodno opisanim kriterijima. Svi zainteresirani ispitanici potpisali su Informirani pristanak kojim su dali suglasnost sudjelovanju u istraživanju. Sudjelovanje u istraživanju bilo je dobrovoljno te ispitanici nisu dobili nikakvu naknadu. Svim ispitanicima bila je osigurana tajnost podataka, a pristup prikupljenim podacima bio je dostupan samo suradnicima na istraživanju. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Gradske ljekarne Zagreb.

3.1.2. Protokol

Pronalazak pacijenata u svrhu provođenja istraživanja odvijao se na dva načina.

Istraživanje se provodilo u Gradskim ljekarnama Zagreb u razdoblju od siječnja do ožujka 2020. godine. U istraživanje su bile uključene tri ljekarne (veća dežurna ljekarna, manja ljekarna u užem centru grada, „kvartovska“ ljekarna na periferiji), s ciljem prikupljanja reprezentativnih podataka.

Magistri farmacije su prilikom savjetovanja i izdavanja lijekova na recept za kroničnu terapiju, ili sam istraživač, upitali pacijenta bi li bio voljan sudjelovati u istraživanju i ispuniti

upitnik. Ukoliko je pacijent bio voljan sudjelovati te zadovoljavao kriterije uključivanja, istraživač je objasnio detaljnije tijek istraživanja te upoznao pacijenta sa sadržajem Informiranog pristanka. Pacijenti (ispitanici) koji su svojevremeno potpisali Informirani pristanak bili su uključeni u istraživanje. Potom se pristupilo rješavanju Upitnika o stavovima pacijenata o depreskripciji terapije – ispitaniku je bila ponuđena mogućnost da sam ispuni upitnik ili uz pomoć istraživača (veći broj ispitanika je izrazio želju za ispunjavanjem upitnika uz pomoć istraživača). Potrebno je napomenuti da se ispunjavanje upitnika odvijalo u prostoru ljekarne u kojem je bila osigurana privatnost razgovora. Upitnik se u prosjeku ispunjavao 10-15 minuta. Na ovaj način prikupljeno je 71% podataka. Drugi dio podataka prikupljan je također od siječnja do ožujka 2020. godine te su ispitanici bili pacijenti koji su poznanici provodioca istraživanja. Ispitanici su, jednako tako, potpisali Informirani pristanak te pristupili ispunjavanju Upitnika, samostalno ili uz pomoć istraživača. Ovim putem prikupljeno je 29% podataka.

3.2. Materijali pri prikupljanje podataka

U prvom i glavnom dijelu ovog istraživanja korištena su pitanja preuzeta iz revidiranog PATD upitnika (Reeve i sur., 2019) te prevedena prema načelima dvostrukog prijevoda s engleskog na hrvatski jezik (Upitnik o stavovima pacijenata o depreskripciji terapije) prvi puta za potrebe ovog istraživanja. Dobivena je suglasnost autora Reeve i suradnika za korištenje revidiranog PATD upitnika u ovome istraživanju, kao i na prevođenje na hrvatski jezik. U drugom dijelu upitnika su konstruirana pitanja koja procjenjuju pacijentovu percepciju ljekarnika uključenog u proces depreskripcije lijekova i stavova o depreskripciji lijekova iz vlastite terapije. Osim toga, za potrebe ovog istraživanja prikupljeni su demografski podatci- dob i spol, te podatci o pacijentovoj terapiji.

3.2.1. Upitnik o stavovima pacijenta o depreskripciji terapije (*eng. revised Patients' Attitudes Towards Deprescribing, rPATD*)

PATD upitnik je razvijen kako bi se kvantitativno istražili stavovi i uvjerenja pacijenata o njihovoj terapiji i mogućnostima prekida terapije. Cilj mu je postaviti pacijenta u središte pozornosti i dati zdravstvenim djelatnicima bolji uvid u stavove pacijenata i razumijevanje terapije kako bi se optimizirala terapija te po potrebi uspješno provela depreskripcija. PATD

upitnik je izrađen i validiran 2012. godine u Australiji (Reeve i sur., 2013b), a 2016. godine je revidiran i revalidiran (Reeve i sur., 2016), kako bi se uklonila utvrđena ograničenja prvotnog PATD upitnika. Primjerice, PATD je bio osmišljen isključivo kao alat za istraživačke svrhe te je imao nizak klinički potencijal jer nije bila formirana skala vrednovanja odgovora. Također su od razvitka PATD upitnika, rađene druge kvalitativne studije koje su ukazale na dodatne relevantne čimbenike u sakupljanju pacijentovih stavova o depreskripciji. I kao treće, prvotni PATD nije omogućavao rješavanje upitnika od strane skrbnika u slučaju pacijentove demencije ili drugog oblika onesposobljenosti (napomena: stavka sa skrbnicima nije uključena u ovaj rad te je zato kriterij isključivanja iz istraživanja bio dijagnoza demencije).

Revidirani PATD upitnik sadrži 22 pitanja. Prvih 20 pitanja je podijeljeno na četiri faktora: percepciju opterećenja vlastitim lijekovima (faktor A), vjerovanja o prikladnosti ukidanja terapije (faktor B), zabrinutost zbog ukidanja terapije (faktor C) te uključenost u vlastitu terapiju (faktor D) (Reeve i sur., 2019).

Faktor opterećenja (*eng. Questions within the Burden factor*, faktor A) obuhvaća koncepte koji uključuju neugodnosti uzimanja terapije, troškove terapije, pacijentov osjećaj da uzima velik broj lijekova i vjerovanje o uzimanju previše lijekova. Faktor prikladnosti (*eng. Questions within the Appropriateness factor*, faktor B) obuhvaća pitanja o uvjerenjima u potrebu i djelotvornost lijekova, želju za smanjenjem doze ili ukidanjem lijeka te pojavnost nuspojava. Nadalje, faktor zabrinutosti zbog ukidanja terapije (*eng. Questions within the Concerns about Stopping factor*, faktor C) pokriva problematiku o prethodnim negativnim iskustvima prilikom prekida terapije, pacijentove nevoljkosti prekida terapije koju već dugo uzima, podlijevanje stresu prilikom promjene već postojeće terapije, kao i pacijentovu bojazan da bi ukidanje lijeka moglo ukazivati na liječnikovo odustajanje od pacijenta uz propuštanje pozitivnih učinaka lijeka koji uzima. Faktor uključenosti (*eng. Questions within the Involvement factor*, faktor D) daje uvid u uključenost pacijenta u svoju terapiju te znanja o svojim lijekovima. Posljednja dva pitanja u upitniku (dio E upitnika) se odnose na općenita pitanja vezana za vlastitu terapiju (*eng. Global questions*): „Ako bi moj liječnik rekao da je moguće, htio/htjela bih prestati uzimati jedan ili više svojih uobičajenih lijekova“ i „Sveukupno sam zadovoljan/zadovoljna sa svojim lijekovima“. Ova dva pitanja su zadržana iz originalnog PATD upitnika jer se pokazalo da su klinički relevantna, no nisu mogla biti uklopljena u niti nijedan faktor. Prvo pitanje se može učiniti kao prihvatljiv kvantitativan odgovor na voljnost pacijenta za depreskripcijom terapije, ali nažalost to nije tako jer je diskriminatorni značaj ovog pitanja minimalan uz oko 90% potvrdnih odgovora. Sumarno

faktori A, B i C daju uvid u voljnost pacijenta za depreskripcijom terapije, dok faktor D daje dodatne informacije koje mogu biti korisne u kliničkoj praksi.

Uz svaku izjavu u upitniku je ponuđena Likertova skala od 1 do 5 – potpuno slaganje (1 bod), slaganje (2 boda), neutralnost (3 boda), neslaganje (4 boda) potpuno neslaganje (5 bodova). Ovisno o stupnju slaganja, odnosno neslaganja s izjavom, ispitanik označava odgovarajuće polje. U skalu bodovanja ulazi prvih 20 pitanja, dok se zadnja dva općenita pitanja ne boduju (dio E upitnika). Navedenih 20 pitanja je podijeljeno u četiri cjeline ovisno o faktoru kojeg obuhvaćaju te se tako vrši i bodovanje. Za svaki od četiri faktora se pojedinačno zbroje bodovi (dobije se minimalno suma 5, a maksimalno suma 25) te se izračuna njihova prosječna vrijednost dijeljenjem s brojem pitanja (sva četiri faktora imaju po 5 pitanja) te se tako dobije broj između 1 i 5. Što je prosječna vrijednost po faktoru manja, to je veće opterećenje lijekovima (faktor A), veća zabrinutost zbog prekida terapije (faktor C) i veća uključenost u vlastitu terapiju (faktor D). No, kako se izjave vezane za prikladnost lijekova tiču vjerovanja o neprikladnosti lijekova (faktor B), kod njih je bodovanje obrnuto, dakle što je prosječna vrijednost za faktor manja, to je i manja prikladnost lijekova.

Nije razvijen sustav bodovanja za cjelokupni upitnik jer se procijenilo da veću vrijednost imaju rezultati prikazani po pojedinim faktorima (Reeve i sur., 2016).

3.2.2. Pacijentova percepcija ljekarnika uključenog u proces depreskripcije terapije

U zadnjem dijelu upitnika pacijenti su odgovarali na tri pitanja koja se odnose na njihov stav o uključenosti ljekarnika u proces depreskripcije. Pitanja ispituju koliko bi se pacijent osjećao ugodno da ljekarnik bude uključen u proces depreskripcije (pitanje I.: „Kako biste se osjećali da je Vaš ljekarnik (u suradnji s Vašim liječnikom) uključen u proces prestanka uzimanja jednog ili više lijekova, te da Vas pri tome prati?“), način praćenja pacijenta ukoliko bi se ukinuo neki lijek iz terapije (pitanje II.: „Ako biste prestali koristiti 1 ili više lijekova u suradnji s ljekarnikom i liječnikom kako biste voljeli da Vas se prati?“) te pacijentovo mišljenje o kompetencijama ljekarnika potrebnih za proces depreskripcije (pitanje III.: „Smatrate li da Vaš ljekarnik ima dovoljno znanja i vještina da Vama i Vašem liječniku predloži prestanak uzimanja lijeka koji Vam može štetiti ili od njega više nemate koristi?“).

Za prvo pitanje mogući odgovori su bili na skali od 1-5 – vrlo ugodno (1), ugodno (2), ne znam (3), neugodno (4) i vrlo neugodno (5). U drugom pitanju ponuđene su bile različite

opcije praćenja pacijenata – pozivom, dolaskom u ljekarnu, poštom, bez praćenja ili drugo (ispitanik sam može upisati željeni način praćenja). Za treće pitanje bila je ponuđena skala 1-3 – da, ne znam i ne.

Odgovori na ova pitanja kvantitativno nam pružaju uvid u mogućnosti provođenja depreskripcije i uključivanju ljekarnika u taj proces.

3.2.3. Stavovi pacijenata o depreskripciji lijekova iz vlastite terapije

Na samom kraju upitnika, ispitanik je mogao navesti lijekove iz svoje terapije koje bi pokušao prestati uzimati, ukoliko je to moguće (pitanje IV. „Koji lijek ili lijekove biste pokušali prestati uzimati? Za koji lijek smatrate da Vam šteti ili od njega više nemate koristi?“), te lijekove koje nikako ne bi želio prestati uzimati (pitanje V. „Koji lijek ili lijekove ne biste željeli prestati uzimati?“). Ispitanici su mogli upisati ili naziv lijeka ili naziv bolesti/tegođe za koju uzimaju lijek.

3.3. Statistička analiza

U svrhu analize podataka korišten je program IBM SPSS, verzija 22.0. (Armonk, NY: IBM Corp.). Prilikom određivanja osnovnih statističkih pokazatelja korištena je opisna statistika, a kao mjere središnje tendencije i varijabilnosti korišteni su prosjek i standardna devijacija ili medijan i interkvartilni raspon. Studentov T-test je korišten za testiranje razlika između dviju skupina. Vrijednost $p < 0,05$ smatrana je statistički značajnom.

4. REZULTATI

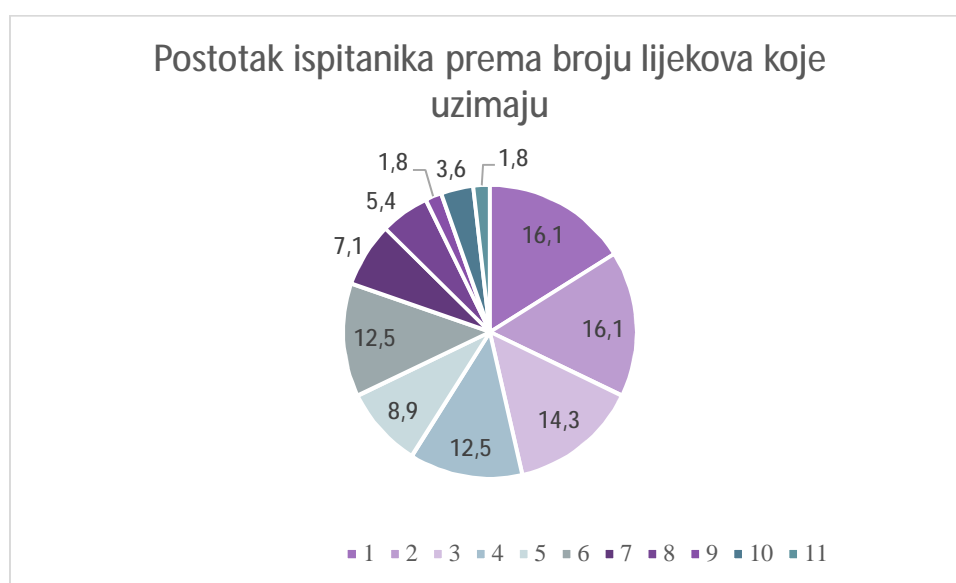
4.1. Ispitanici

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 112 ispitanika, od čega 40,20% muškaraca i 59,08% žena. Prosječna dob ispitanika bila je 68,46 ($\pm 11,10$) godina (raspon 41-90). Srednja vrijednost broja lijekova koje su pacijenti uzimali (dulje od mjesec dana) bila je 4,25 ($\pm 2,63$) s rasponom od 1 do 11 lijekova u terapiji.

Tablica 1. Demografski i klinički podaci ispitanika

PARAMETAR		POSTOTAK (%)
DOB	< 65	32,1
	³ 65	67,9
SPOL	M	40,2
	Ž	59,8
BROJ LIJEKOVA U TERAPIJI	£ 4	58,9
	³ 5	41,1

Na grafu je prikazan i postotak ispitanika prema broju lijekova koje uzimaju.



Slika 3. Dijagram udjela ispitanika ovisno o broju lijekova koje uzimaju

4.2. Analiza PATD upitnika

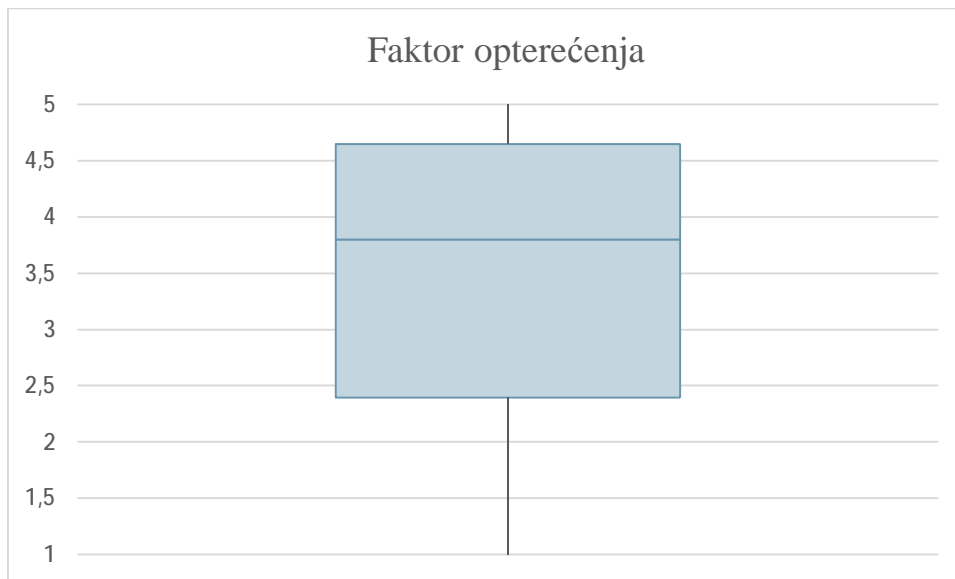
4.2.1. Četiri glavna faktora upitnika

Već je ranije opisano kako se prvih 20 pitanja PATD upitnika dijeli na četiri faktora te svaki faktor ima pet pitanja. Za pojedini faktor je određena srednja vrijednost ostvarenih bodova uz pripadajuće standardne devijacije, kao i raspon ostvarenih bodova. Na uzorku ispitanika uključenih u ovo istraživanje, ističe se rezultat za faktor D čija niska vrijednost ukazuju na visoku uključenost ispitanika u svoju terapiju.

Tablica 2. Srednja vrijednost bodova ostvarenih za pojedini faktor PATD upitnika

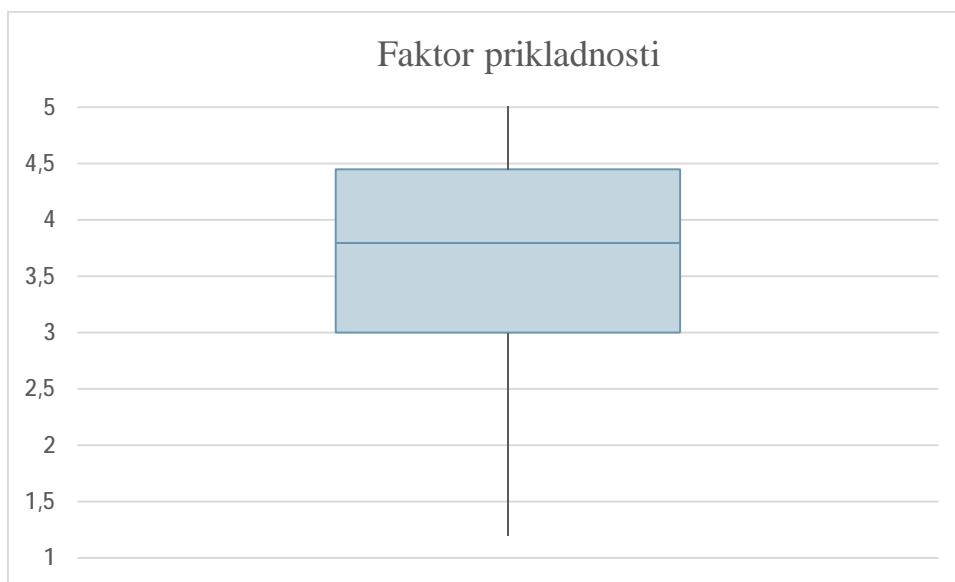
	RASPON	SREDNJA VRIJEDNOST ± STANDARDNA DEVIJACIJA
Faktor A - Percepcija opterećenja vlastitim lijekovima	1,00-5,00	3,52 ± 1,22
Faktor B - Vjerovanja o prikladnosti ukidanja terapije	1,20-5,00	3,76 ± 0,92
Faktor C - Zabrinutost oko ukidanja terapije	1,40-5,00	3,43 ± 0,91
Faktor D - Uključenost u svoju terapiju	1,00-4,40	1,54 ± 0,78

Nadalje, za svaki pojedini faktor slijede grafički prikazi medijana te pripadajućih interkvartilnih raspona.



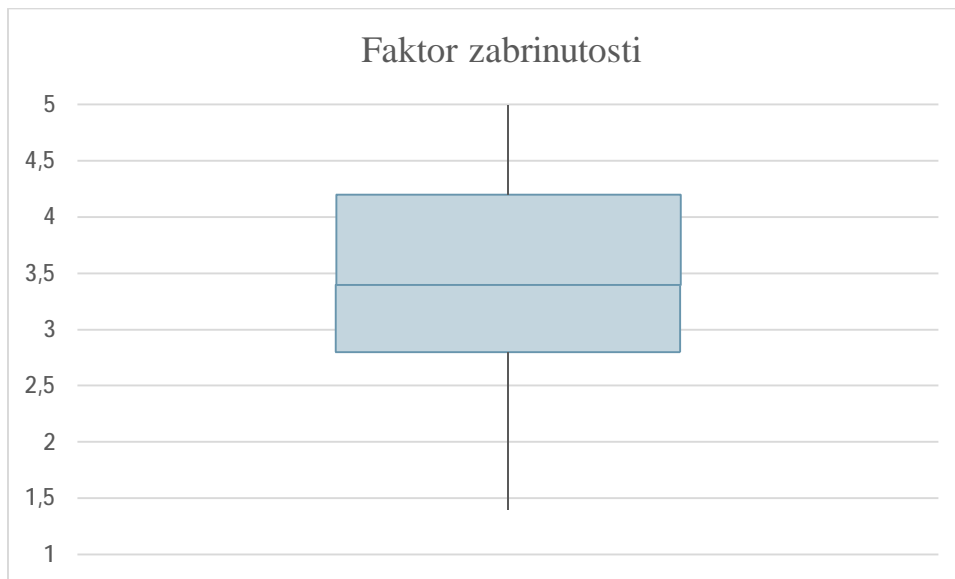
Slika 4. Kutijasti dijagram bodova ostvarenih za Faktor opterećenja

Faktor A upitnika pokriva problematiku ispitanikovog opterećenja vlastitom terapijom te je u ovome istraživanju vrijednost medijana za ovaj faktor 3,8 (interkvartilni raspon je 2,35) što bi značilo kako ipak veći broj ispitanika ne osjeća veliko opterećenje lijekovima.



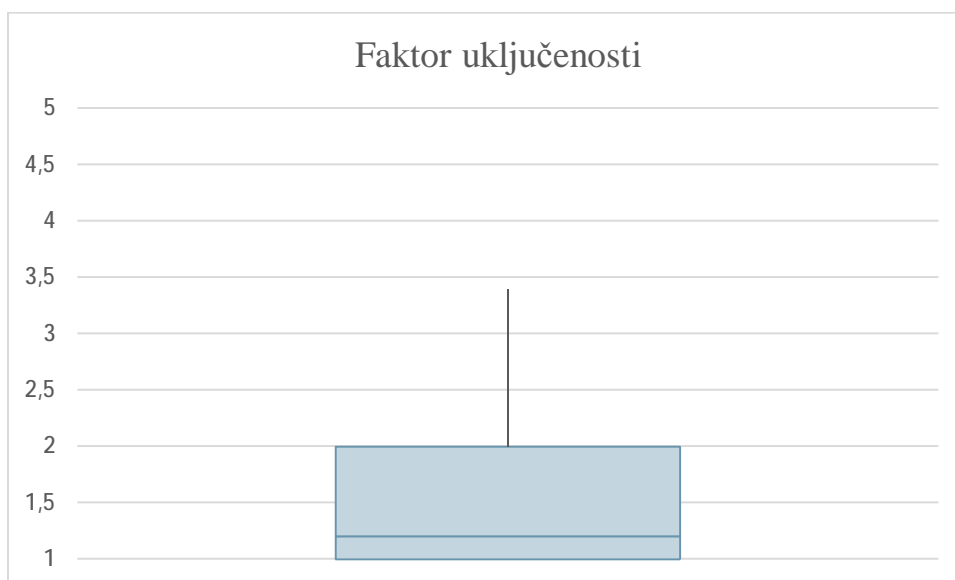
Slika 5. Kutijasti dijagram bodova ostvarenih za Faktor prikladnosti

Faktor B obuhvaća idućih pet pitanja upitnika te se bavi subjektivnom slikom ispitanika o prikladnosti terapije koju uzima te kako je medijan za ovaj faktor 3,8 (interkvartilni raspon je 1,55), zaključak je da veći broj ispitanika smatra da uzimaju prikladne lijekove u terapiji.



Slika 6. Kutijasti dijagram bodova ostvarenih za Faktor zabrinutosti

Za faktor C vrijednost medijana jest 3,4 (interkvartilni raspon je 1,4) što ukazuje na činjenicu da je veći broj ispitanika u ovom istraživanju bio manje zabrinut oko ukidanja lijekova iz terapije.

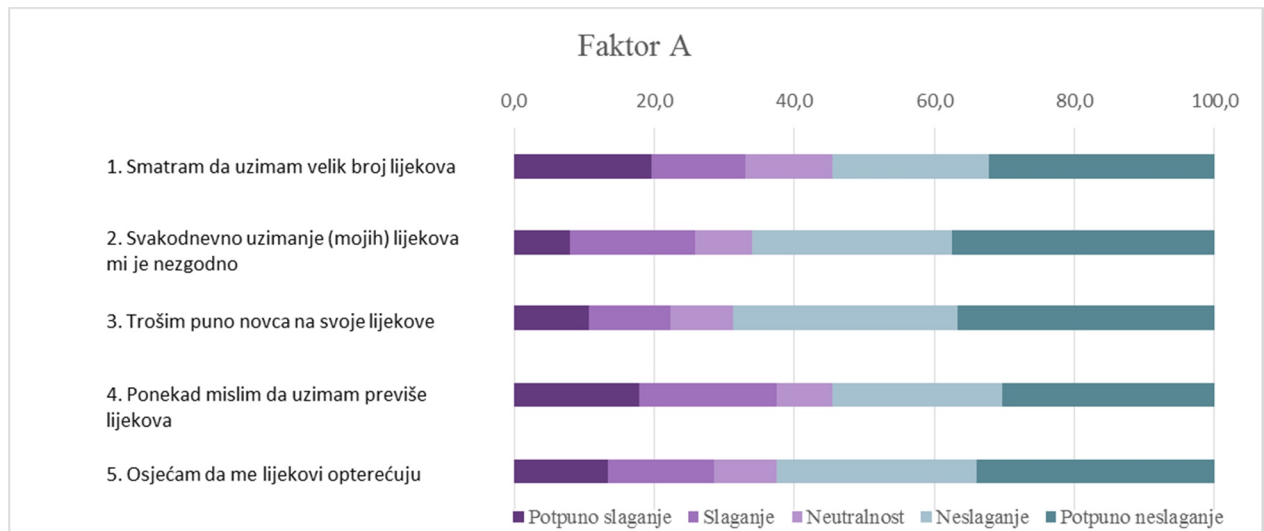


Slika 7. Kutijasti dijagram bodova ostvarenih za Faktor uključenosti

Kod faktora D se neupitno može zaključiti kako velika većina ispitanika je uključena u vlastitu terapiju što i pokazuje vrijednost medijana od samo 1,2 (interkvartilni raspon je 1)

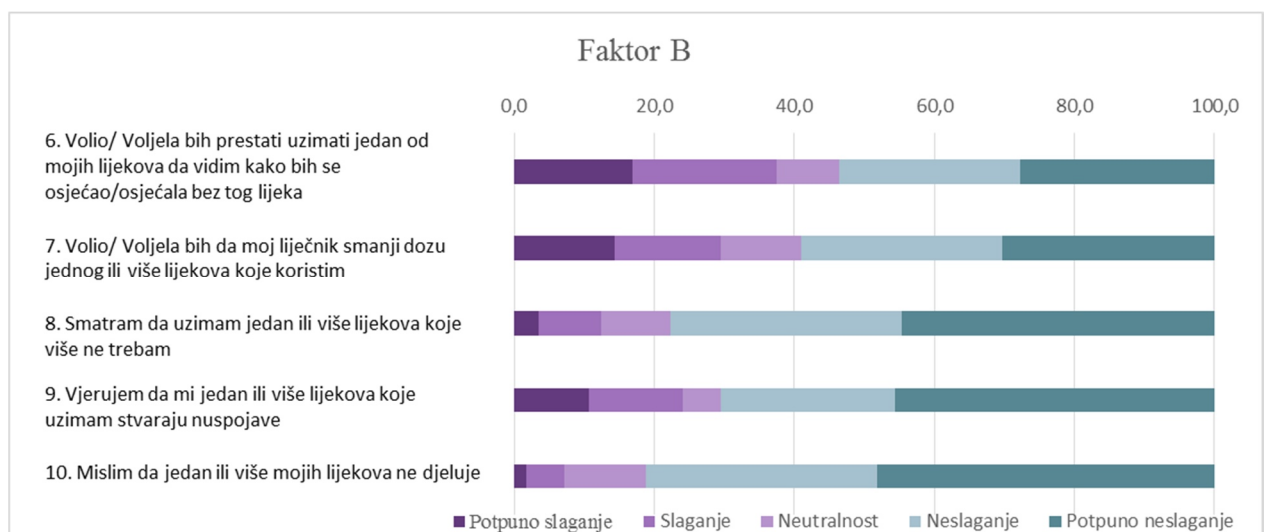
No, zanimljivo je da tri ispitanika (pod rednim brojevima upitnika 67, 74 i 81) u potpunosti iskaču iz medijana i interkvartilnog raspona – ovi ispitanici za razliku od ostale velike većine ne vole biti uključeni u donošenje odluka u vlastitoj terapiji.

Analiza odgovora ispitanika po faktorima je od važnosti za sveobuhvatne zaključke i eventualne daljnje smjernice za buduće postupke, no analizom pojedinačnih pitanja se dobiva dublji značaj u stavove ispitanika te slijedi njihova interpretacija.



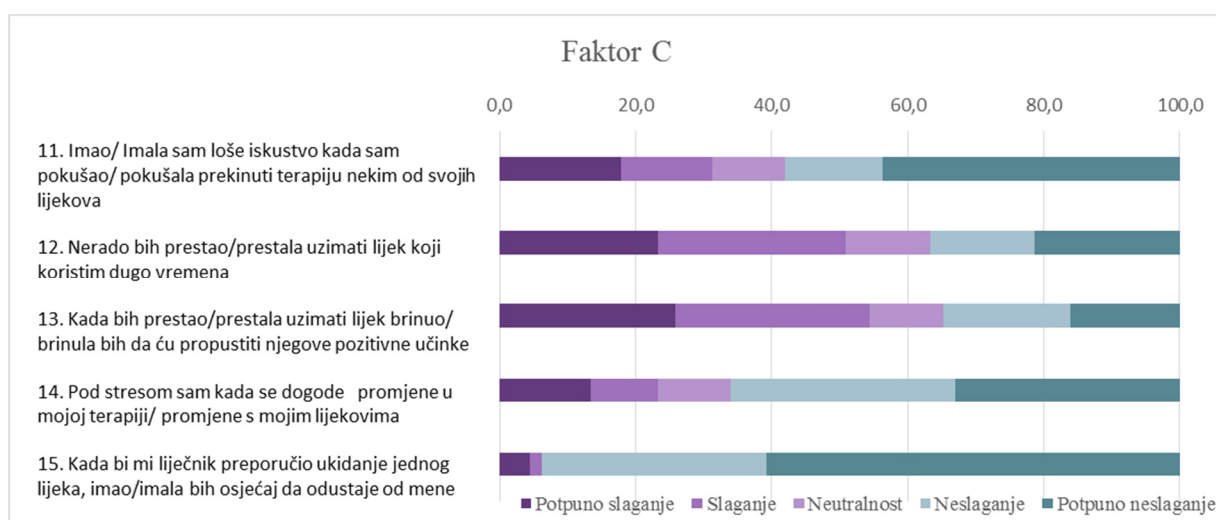
Slika 8. Dijagram zastupljenosti odgovora u pojedinoj izjavi za Faktor opterećenja (Faktor A)

U faktoru opterećenja vlastitim lijekovima ne ističu se srednje vrijednosti niti za jednu izjavu posebice.



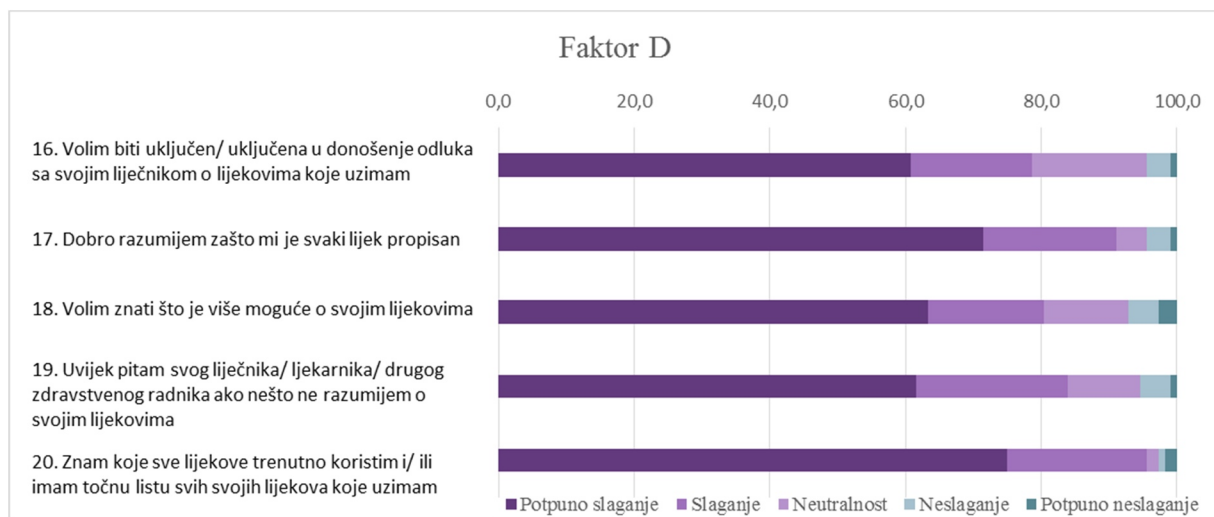
Slika 9. Dijagram zastupljenosti odgovora u pojedinoj izjavi za Faktor prikladnosti (Faktor B)

Kod pitanja vezanih za prikladnost ukidanja terapije ističu se pitanja 8 i 10. Veći broj pacijenata je iskazao neslaganje s izjavama vezanima za ne-nužnost (Pitanje 8: „Smatram da uzimam jedan ili više lijekova koje više ne trebam.“; $4,06 \pm 1,11$) i neučinkovitost lijekova u terapiji (Pitanje 10: „Mislim da jedan ili više mojih lijekova ne djeluje.“; $4,21 \pm 0,97$) što zaista ukazuje da pacijenti smatraju da im je terapija prikladna.



Slika 10. Dijagram zastupljenosti odgovora u pojedinoj izjavi za Faktor zabrinutosti (Faktor C)

U segmentu koji propituje zabrinutost pacijenata oko ukidanja terapije ističu se pitanja 12, 13 i 15. Pitanja 12 („Nerado bih prestao/prestala uzimati lijek koji koristim dugo vremena.“; $2,84 \pm 1,49$) i 13 („Kada bih prestao/prestala uzimati lijek brinuo/brinula bih da ću propustiti njegove pozitivne učinke.“; $2,71 \pm 1,44$) ukazuju na veću zabrinutost pacijenata. Suprotno tome pitanje 15 („Kada bi mi liječnik preporučio ukidanje lijeka, imao/imala bih osjećaj da odustaje od mene“; $4,44 \pm 0,95$) ukazuje na manju zabrinutost, odnosno ovako visoka vrijednost medijana ukazuje na veliko povjerenje ispitanika u liječnika.

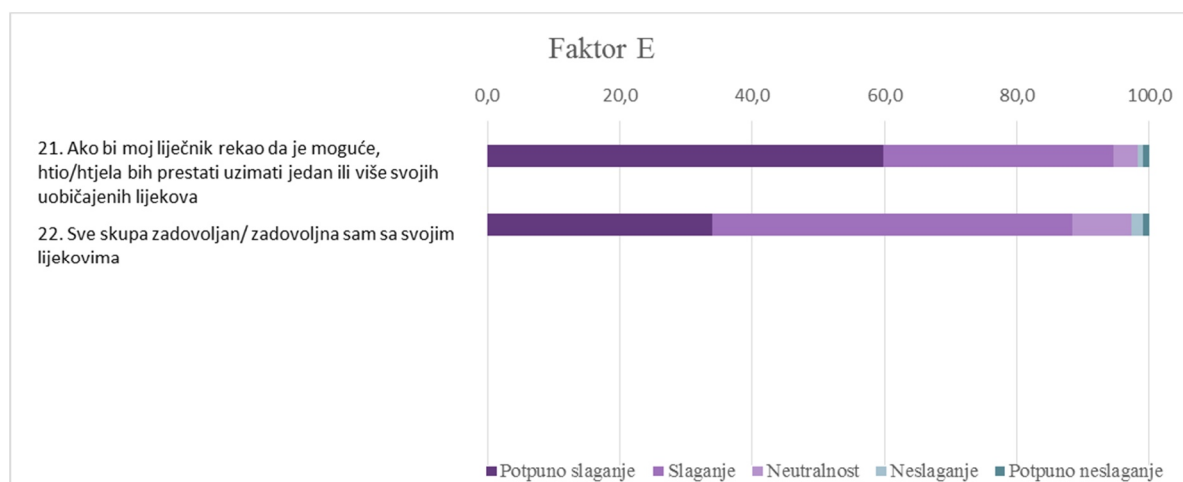


Slika 11. Dijagram zastupljenosti odgovora u pojedinoj izjavi za Faktor uključenosti (Faktor D)

Kao što je prethodno navedeno, faktor D, odnosno uključenost pacijenata u terapiju ukazuje na visoku uključenost ispitanika u vlastitu terapiju.

4.2.2. Općenita pitanja vezana za vlastitu terapiju

Posljednja dva pitanja PATD upitnika se razmatraju sama za sebe jer se ne smatraju dijelom niti jednog od faktora. Oba pitanja su karakterizirana velikim slaganjem s izjavama, odnosno pitanje 21 („Ako bi moj liječnik rekao da je moguće, htio/htjela bih prestati uzimati jedan ili više od svojih uobičajenih lijekova.“; $1,48 \pm 0,70$) uvelike ukazuje na dobar smjer u poticanju depreskripcije terapije.



Slika 12. Dijagram zastupljenosti odgovora u pojedinoj izjavi za Općenita pitanja (Faktor E)

4.3. Povezanost pojedinih faktora PATD upitnika s demografskim i kliničkim podacima pacijenata

Određene karakteristike pacijenata mogle su utjecati na stavove pacijenata i podatke koji su sakupljeni pomoću PATD upitnika. Uspoređene su vrijednosti dobivene za svaki faktor PATD upitnika između pojedinih skupina ispitanika ovisno o dobi, spolu i broju lijekova koje uzimaju.

4.3.1. Utjecaj dobi

Prilikom statističke analize podijelili smo pacijente u dvije skupine ovisno o dobi, mlađe i starije od 65 godina. Dobna granica je odabrana prema definiciji starije životne dobi od strane Svjetske zdravstvene organizacije (www.who.int).

Tablica 3. Povezanost dobi ispitanika i pojedinih faktora PATD upitnika

	DOB	N	SREDNJA VRIJEDNOST	STANDARDNA DEVIJACIJA	p
Percepcija opterećenja vlastitim lijekovima	< 65	36	3,52	1,22	0,986
	³ 65	76	3,52	1,23	
Vjerovanja o prikladnosti ukidanja terapije	< 65	36	3,72	0,88	0,729
	³ 65	76	3,78	0,94	
Zabrinutost oko ukidanja terapije	< 65	36	3,11	0,82	0,011
	³ 65	76	3,58	0,92	
Uključenost u svoju terapiju	< 65	36	1,69	0,84	0,166
	³ 65	76	1,47	0,75	

Statistički značajna razlika između starijih i mlađih ispitanika uočena je za Zabrinutost zbog ukidanja terapije ($p=0,011$; $p<0,05$) te pokazuje da su ispitanici mlađi od 65 godina bili više zabrinuti zbog ukidanja lijekova iz svoje terapije.

4.3.2. Utjecaj spola

Usporedbom ispitanika po spolu nije uočena statistički značajna razlika za niti jedan ispitivani faktor. Doduše, primijećen je trend nešto višeg uključenja žena u svoju terapiju nego muškaraca. Stoga bi bilo zanimljivo provesti ovo istraživanje na većem uzorku te ustanoviti je li ova razlika statistički značajna.

Tablica 4. Povezanost spola ispitanika i pojedinih faktora PATD upitnika

	SPOL	N	SREDNJA VRIJEDNOST	STANDARDNA DEVIJACIJA	p
Percepcija opterećenja vlastitim lijekovima	M	47	3,43	1,28	0,531
	Ž	67	3,58	1,18	
Vjerovanja o prikladnosti ukidanja terapije	M	45	3,60	0,98	0,141
	Ž	67	3,87	0,87	
Zabrinutost oko ukidanja terapije	M	45	3,43	0,87	0,967
	Ž	67	3,42	0,94	
Uključenost u svoju terapiju	M	45	1,72	0,99	0,077
	Ž	67	1,42	0,59	

4.3.3. Utjecaj broja lijekova

Politerapijom se smatra uzimanje pet ili više lijekova u terapiji te su stoga ispitanici tako podijeljeni u dvije skupine ovisno o broju lijekova koje uzimaju – na one za koje se u užem smislu ne bi smatralo da su izloženi politerapiji (četiri i manje lijekova) te na one koji su u trenutku ispunjavanja upitnika izloženi politerapiji (pet lijekova i više).

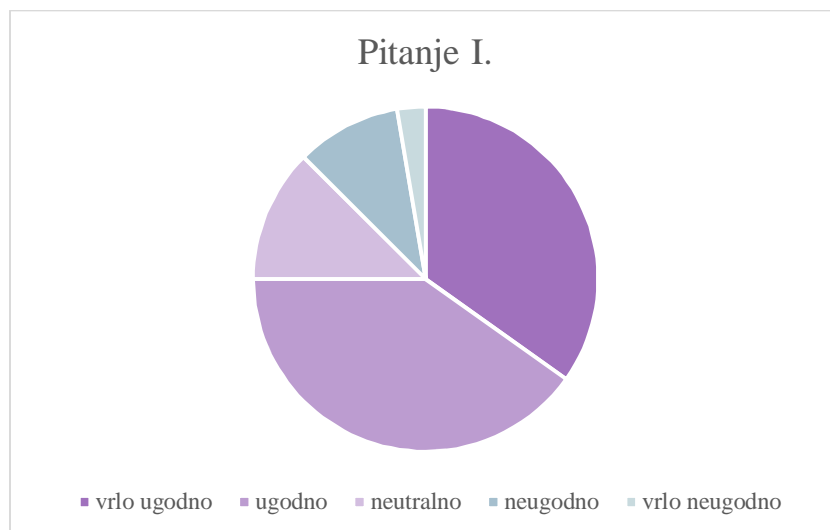
Tablica 5. Povezanost broja lijekova koje ispitanici uzimaju i pojedinih faktora PATD upitnika

	BROJ LIJEKOVA	N	SREDNJA VRIJEDNOST	STANDARDNA DEVIJACIJA	p
Percepcija opterećenja vlastitim lijekovima	£ 4	66	4,07	0,93	<0,001
	³ 5	46	2,73	1,160	
Vjerovanja o prikladnosti ukidanja terapije	£ 4	66	3,89	0,85	0,079
	³ 5	46	3,58	0,99	
Zabrinutost oko ukidanja terapije	£ 4	66	3,44	0,94	0,829
	³ 5	46	3,40	0,88	
Uključenost u svoju terapiju	£ 4	66	1,68	0,83	0,016
	³ 5	46	1,33	0,67	

Statistički značajna razlika je vidljiva kod faktora o percepciji opterećenja vlastitim lijekovima ($p < 0,001$) te kod faktora o uključenosti u svoju terapiju ($p = 0,016$; $p < 0,05$). Drugim riječima pacijenti koji uzimaju pet lijekova i više su više opterećeni lijekovima te su više uključeni u svoju terapiju od pacijenata koji uzimaju 4 lijekova i manje.

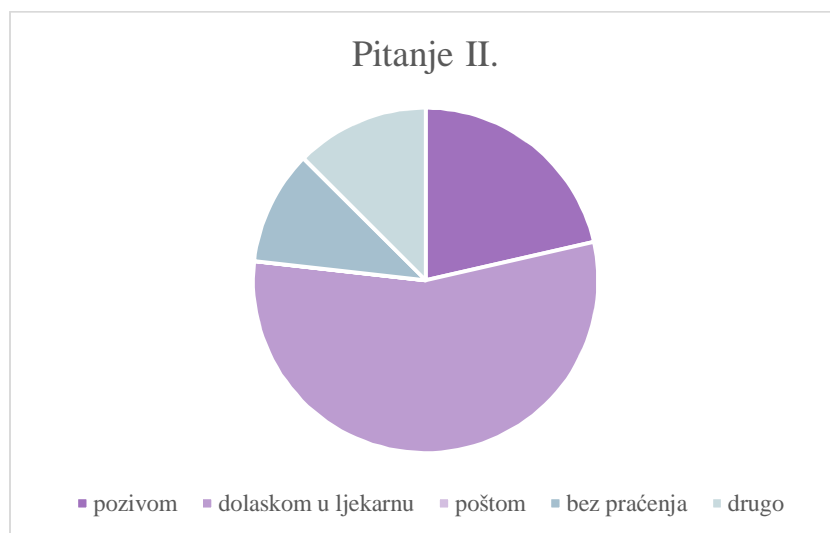
4.4. Interpretacija dijela upitnika o pacijentovoj percepciji ljekarnika uključenog u proces depreskripcije terapije

Izračunom standardne devijacije za pitanje I. ovoga dijela upitnika („Kako biste se osjećali da je Vaš ljekarnik (u suradnji s Vašim liječnikom) uključen u proces prestanka uzimanja jednog ili više lijekova, te da Vas se pri tome prati?“) dobije se vrijednost $2,05 \pm 1,06$ čime možemo zaključiti da 75% ispitanika osjeća ugodno o ideji da ljekarnik bude uključen u proces depreskripcije.



Slika 13. Dijagram zastupljenosti odgovora na pitanje I.

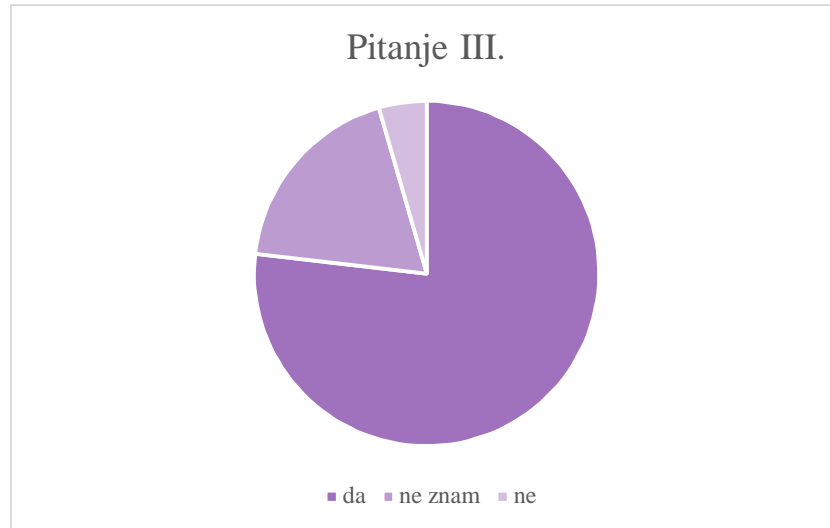
Zanimljivo je da bi na pitanje II. „Ako bi prestali koristiti jedan ili više lijekova u suradnji s ljekarnikom i liječnikom kako biste voljeli da Vas se prati“, čak 55,36% ispitanika odgovorilo da bi voljeli doći na konzultaciju i savjetovanje u ljekarnu, dok je 21,43% ispitanika rekao da bi voljeli konzultaciju obaviti putem telefona.



Slika 14. Dijagram zastupljenosti odgovora na pitanje II.

Uz to čak 76,79% ispitanika smatra da ljekarnik ima dovoljno vještina i znanja da bude uključen u proces depreskripcije (pitanje III.: „Smatrate li da Vaš ljekarnik ima dovoljno znanja i podataka o Vašoj terapiji da Vama i Vašem liječniku predloži prestanak uzimanja

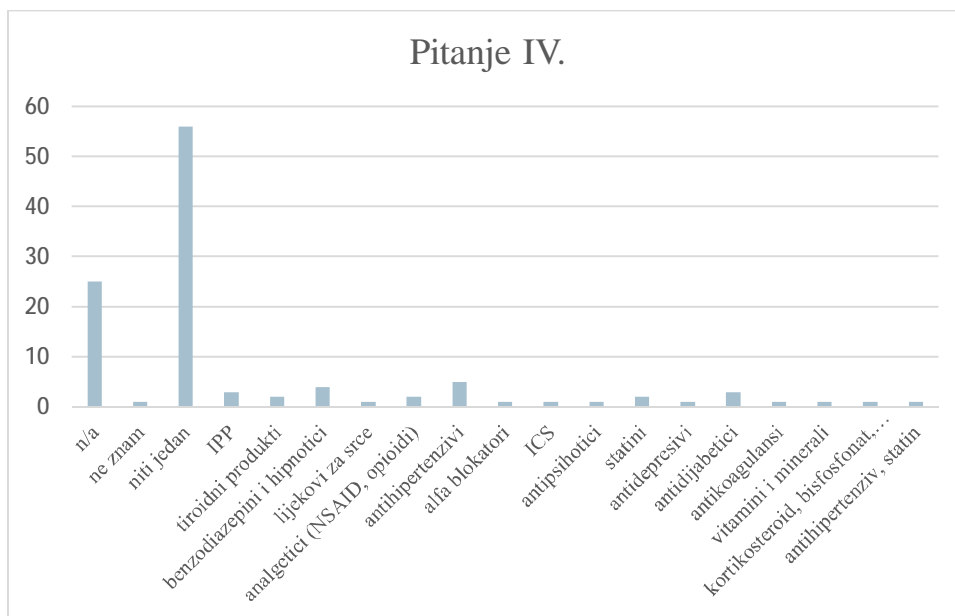
lijeka koji Vam može štetiti ili od njega više nemate koristi?“) što je vrlo ohrabrujući čimbenik, za daljnje poticanje depreskripcije.



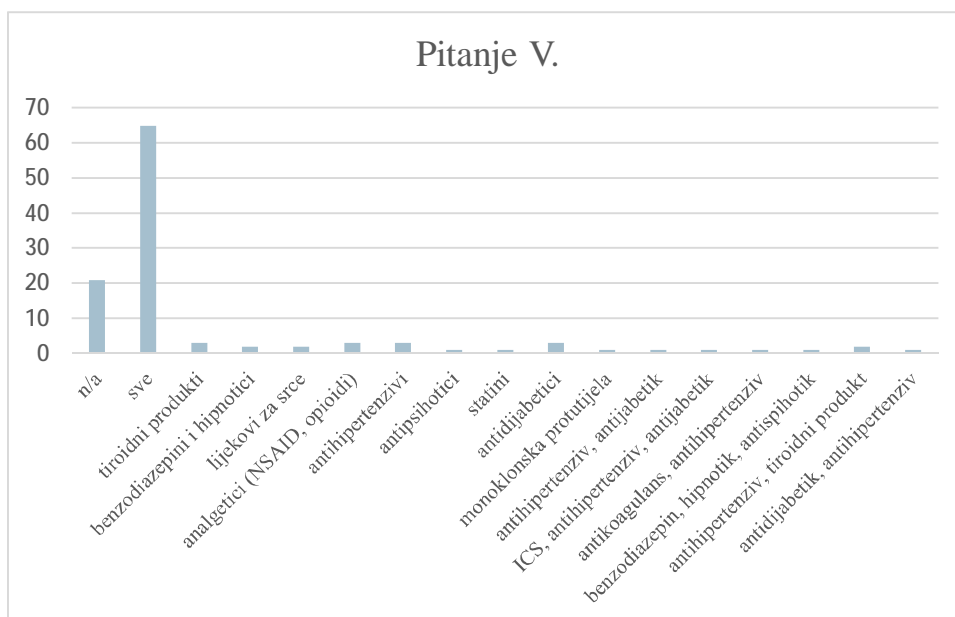
Slika 15. Dijagram zastupljenosti odgovora na pitanje III.

4.5. Analiza stavova pacijenata o depreskripciji lijekova iz vlastite terapije

U istraživanje su bili uključeni ispitanici neovisno o dijagnozi i vrsti lijeka u terapiji, pa je stoga uzorak po tom pitanju heterogen. Analizom odgovora na pitanja iz posljednjeg dijela upitnika može se dobiti pregled, kao i daljnji naputci za buduća istraživanja, o specifičnim skupinama lijekova za koje su pacijenti spremniji za proces depreskripcije. Općenito, se pokazalo da 50 % ispitanika smatra da ne bi prekinula uzimanje niti jednog lijeka, pet ispitanika bi željela pokušati ukinuti antihipertenziv, a četiri ispitanika benzodiazepine i hipnotike, dok su ostali ispitanici navodili različite skupine lijekova (Slika 16.). Pitanje V. se odnosilo na lijekove koje ispitanici žele zadržati u terapiji („Koji lijek ili lijekove ne biste željeli prestati uzimati?“). Najveći broj ispitanika bi želio zadržati sve lijekove u svojoj terapiji (58%) dok su ostali također navodili različite skupine lijekova od kojih se niti jedna nije istakla po učestalosti odgovora (Slika 17.).



Slika 16. Dijagram zastupljenosti odgovora na pitanje IV.



Slika 17. Dijagram zastupljenosti odgovora na pitanje V.

5. RASPRAVA

5.1. Usporedba dobivenih PATD rezultata s drugim istraživanjima

U Republici Hrvatskoj do sada nije provedeno istraživanje na temu depreskripcije terapije, niti je korišten PATD upitnik koji je specifično razvijen za sakupljanje stavova pacijenata o depreskripciji.

U istraživanjima koja su koristila PATD upitnik, za ključan pokazatelj se uzelo pitanje 21. iz posljednjeg dijela upitnika (dio E upitnika) - „Ako bi moj liječnik rekao da je moguće, htio/htjela bih prestati uzimati jedan ili više svojih uobičajenih lijekova“. Tako je u ovome istraživanju čak 94,6% ispitanika iskazalo slaganje ili potpuno slaganje s navedenom izjavom. Kako su Australija i Kanada zemlje u kojima je depreskripcija vrlo prominentan pojam, te je provedeno daleko najviše studija u upravo ovim zemljama, najrelevantnije je prikazati rezultate istraživanja iz ovih područja. U Australiji je u jednom od niza istraživanja provedenom od strane Reeve i suradnika stupanj slaganja s gore navedenom izjavom bio 88% (Reeve i sur., 2019), dok se 71,2% ispitanika u Kanadi slagalo s istom izjavom (Sirois i sur., 2017). Također kada se pogleda šira slika, u zemljama diljem svijeta (Australija, Kanada, Italija, Malezija, SAD, Singapur, Ujedinjeno Kraljevstvo,...) su provedena ovakva istraživanja i stupanj slaganja se kretao od 70-95% što ima težinu na globalnoj razini. Pacijenti diljem svijeta neovisno o zdravstvenom sustavu unutar kojega jesu, pokazuju volju i želju da im se ukinu oni lijekovi koje liječnik smatra adekvatnima. Ovo je pokazatelj da su osnovni temelji za depreskripciju već postavljeni. Implementacija depreskripcije u pojedini zdravstveni sustav je poseban „par rukava“, no ovo je pokazatelj da je itekako moguće.

Nadalje, analizom pojedinih dijelova upitnika (faktori A-D) dobiva se potpunija slika o pacijentovima stavovima o depreskripciji. U našem istraživanju zapaženo je nisko opterećenje lijekovima, kao i niska zabrinutost zbog ukidanja lijekova, te visoka uključenost ispitanika u vlastitu terapiju, ali manji broj ispitanika koji smatraju da ima neprikladne lijekove u terapiji.

Usporedimo li rezultate s onima u istraživanju Reevea i suradnika, možemo uočiti da je kod njih bilo izmjereno srednje opterećenje pacijenata njihovim lijekovima (faktor A), kao i srednja zabrinutost zbog ukidanja lijekova (faktor C), veća uključenost ispitanika u vlastitu terapiju te veći broj ispitanika koji smatra da ima neprikladne lijekove u terapiji (Reeve i sur., 2019). Razlog tome što su ovi ispitanici bili opterećeniji svojom terapijom, više zabrinuti zbog njenog ukidanja, te češće smatrali da im je terapija neprikladna može biti pripisan

činjenici da su u prosjeku imali veći broj propisanih lijekova nego ispitanici u našem istraživanju.

U našem istraživanju je pronađena povezanost između dobi ispitanika i zabrinutosti zbog ukidanja terapije. Naime pokazalo se da su mlađi pacijenti bili više zabrinuti zbog ukidanja pojedinog lijeka (faktor C) iz terapije od onih iznad 65 godina. U istraživanju u Maleziji su bili uključeni samo pacijenti iznad 65 godina starosti, no među tom skupinom se pokazalo da su oni pacijenti koji su stariji bili više voljni pristati na depreskripciju, odnosno također imali manji strah od reduciranja terapije (Kua KP i sur., 2019). Ovo bi se dalo objasniti činjenicom kako je veća vjerojatnost da mlađi pacijenti uzimaju manji broj lijekova te su općenito manje izloženi rizicima politerapije te tako osjećaju manju potrebu da prestanu uzimati neki lijek iz terapije. S druge strane je kod starijih pacijenata češći slučaj da uzimaju veći broj lijekova te su manje zabrinuti ako se neki lijek ukine, jasno pod nadzorom liječnika i nakon precizne procjene sigurnosti ukidanja lijeka. U istraživanju u Italiji je postojala statistički značajna razlika u pogledu uključenosti pacijenata u terapiju (faktor D) ovisno o dobi (pitanje 6: „Dobro razumijem zašto mi je svaki lijek propisan.“) – starijim pacijentima je bilo manje jasno zašto uzimaju koji lijek iz terapije (svi pacijenti su imali više od 65 godina, no ponovno postoje razlike u dobi) (Galazzi i sur., 2016). U ovome istraživanju nije uočena razlika u ovome faktoru. Ispitanici koji su sudjelovali u istraživanju u Italiji su bili hospitalizirani pacijenti, dok se ovo istraživanje provodilo u ljekarnama tako da je jasno da su moguće razlike koje bi se dodatno mogle preispitati.

Niti u jednom istraživanju nije istražen utjecaj spola na stavove o depreskripciji, a što bi mogla biti interesantna tema obzirom da smo na našem uzorku ispitanika zapazili tendenciju kako bi žene mogle biti više uključene u terapiju (faktor D). Isto bi se trebalo ispitati na većem uzorku kako bi sa sigurnošću mogli tvrditi da postoji povezanost uključenosti u terapiju sa spolom. .

Posebno zanimljiva je povezanost broja lijekova sa željom za depreskripcijom obzirom da je jedan od ciljeva depreskripcije prevencija i razrješavanje problema politerapije i polipragmazije. U ovome istraživanju je tako i nađena statistički značajna razlika između ispitanika s većim i manjim brojem lijekova za faktore opterećenost lijekovima (faktor A) i uključenosti u terapiju (faktor D). Pacijenti koji u terapiji imaju četiri ili manje lijekova su bili očekivano manje opterećeni lijekovima, no bili su i manje uključeni u vlastitu terapiju. Slični su rezultati dobiveni u istraživanjima u Australiji, SAD-u i Singapuru. Potrebno je napomenuti da se u svakome istraživanju drugačije podijelilo pacijente na dvije skupine s

obzirom na broj lijekova koje uzimaju. Dakle, u istraživanju u Australiji je granica bila devet lijekova te je pokazano da su pacijenti koji uzimaju više od devet lijekova osjećaju veću opterećenost lijekovima te da su više vjerovali da im neki lijek uzrokuje nuspojave, no nije bila statistički značajna razlika u jasnoj želji za ukidanjem lijekova iz terapije (Kalogianis i sur., 2016). U SAD-u su ispitanici koji su uzimali više od šest lijekova pokazivali veću zainteresiranost za ukidanjem jednog ili više lijekova iz terapije (Reeve i sur., 2018). Ispitanici koji su uzimali više od pet lijekova u istraživanju u Singapuru su iskazali veću neprikladnost lijekova te veću uključenost u terapiju (Kua CH i sur., 2020). U našem istraživanju nije bilo statistički značajne razlike u neprikladnosti lijekova ovisno o broju lijekova, iako je primijećen trend da su ispitanici s većim brojem lijekova smatrali svoju terapiju neprikladnijom (faktor B).

Veliko povjerenje ispitanika u liječnika je vidljivo u pitanju 15 („Kada bi mi liječnik preporučio ukidanje jednog lijeka, imao/imala bih osjećaj da odustaje od mene“) jer je stupanj neslaganja s ovom izjavom bio čak 93,7%. U istraživanju u Australiji i Singapuru je također pokazano da je velika korelacija želje za depreskripcijom („Ako bi moj liječnik rekao da je moguće, htio/htjela bih prestati uzimati jedan ili više svojih uobičajenih lijekova“) i povjerenje između pacijenta i liječnika (Kalogianis i sur., 2016; Kua CH i sur., 2020). Može se reći da je upravo povjerenje i jedan od glavnih preduvjeta za uspješniju depreskripciju. Do sličnog zaključka se došlo i u istraživanju u Kanadi u kojemu je također utvrđeno veliko povjerenje pacijenata u liječnika (Sirois i sur., 2017). S druge strane, naše istraživanje je pokazalo da se čak 75% ispitanika osjeća ugodno ukoliko je ljekarnik uključen u proces depreskripcije (pitanje I.: „Kako biste se osjećali da je Vaš ljekarnik (u suradnji s Vašim liječnikom) uključen u proces prestanka uzimanja jednog ili više lijekova te da Vas pri tome prati?“), te je također ohrabrujući podatak da 76,8% ispitanika smatra da ljekarnik ima dovoljno znanja i podataka o pacijentovoj terapiji da po potrebi predloži pokretanje procesa depreskripcije (pitanje III.: „Smatrate li da Vaš ljekarnik ima dovoljno znanja i podataka o Vašoj terapiji da Vama i Vašem liječniku predloži prestanka uzimanja lijeka koji Vam može štetiti ili od njega više nemate koristi?“). U prethodno navedenom istraživanju u Kanadi je ipak pokazan manji entuzijazam oko uključenosti ljekarnika u proces depreskripcije (51,2%) što je objašnjeno činjenicom da pacijenti i dalje imaju tradicionalan pogled na cijeli proces propisivanja lijekova i upravljanja terapijom koje poglavito čini liječnik. U našem istraživanju je pokazano da su ispitanici češće voljni uključiti i ljekarnike u svoju terapiju. U istraživanju provedenom u Singapuru je također polovica ispitanika smatrala da bi se osjećala ugodno

kada bi ljekarnik bio uključen u depreskripciju te su autori ukazali na potrebu da se ljekarnici priključe multidisciplinarnom timu i zauzmu proaktivan pristup u skrbi za pacijenta i njegovu terapiju (Kua CH i sur., 2020). Scott i suradnici su proveli istraživanje o pacijentovim stavovima o depreskripciji, koristeći PATD upitnik, u Ujedinjenom Kraljevstvu te su ukazali na značaj 15. pitanja („Kada bi mi liječnik preporučio ukidanje jednog lijeka, imao/imala bih osjećaj da odustaje od mene“) smatrajući da je ono posebno važno za liječnike-propisivače. Naime, već je objašnjeno kako je jedna od potencijalnih barijera depreskripciji od strane liječnika upravo ta da im pacijent zamjeri ukidanje lijekova jer se zbog toga ponekad osjećaju zanemareno. Kako je u navedenom pitanju izmjeren visok stupanj neslaganja, liječnicima je dan dokaz da ukidanjem lijeka iz terapije neće izgubiti povjerenje pacijenta (Scott S i sur., 2019). Potrebne su daljnje studije, no već i ovim istraživanjem se može reći da se nadišla ova barijera time što je također stupanj neslaganja s navedenom izjavom vrlo visok (93,7%).

U svrhu potpunijeg razumijevanja pacijentovih stavova, nakon analize upitnika po faktorima, razmatrali smo i pojedina pitanja zasebno. Prvim pitanjem („Smatram da uzimam velik broj lijekova“) dobiva se odgovor na subjektivan dojam pacijenta o tome uzima li velik broj lijekova. Upravo je taj osoban pacijentov dojam o prevelikom broju lijekova važan, jer potencijalno može utjecati na smanjenje adherencije i posljedično na lošije ishode liječenja. U ovome istraživanju se sa gore spomenutim pitanjem složilo ili potpuno složilo 33% ispitanika. Pri tome je važno imati na umu da je medijan lijekova u ovome istraživanju bio 4, što je značajne manje od onog zabilježenog u drugim istraživanjima (raspon 1 do 11). Primjerice, u istraživanju u Australiji, gdje je medijan lijekova bio 11, s navedenom izjavom složilo se 68% ispitanika (Reeve i sur., 2013c), a u Kanadi 51,2% ispitanika (medijan lijekova 6) (Sirois i sur., 2017). Od istraživanja do istraživanja se ovaj postotak jako razlikuje te odlično pokazuje koliko je ovo individualan pokazatelj (Malezija 45,5%, Singapur 60,3% (Kua KP i sur., 2019, Kua CH i sur., 2020)). Pitanja o prikladnosti lijekova su također od interesa za bolje razumijevanje stavova o depreskripciji. U ovome istraživanju su vrijednosti medijana više za pitanje 8 („Smatram da uzimam jedan ili više lijekova koje više ne trebam“) i pitanje 10 („Mislim da jedan ili više mojih lijekova ne djeluje“). Drugim riječima, ispitanici se u većoj mjeri nisu slagali s navedenim izjavama (77,6% ispitanika), odnosno smatrali su da su lijekovi koje uzimaju većinom prikladni. Ovo može značiti da pacijenti ne promišljaju o lijekovima ili ne propituju granice svoje terapije, no ovo se ne smije protumačiti kao nešto negativno jer kako je već i rečeno, pacijenti imaju veliko povjerenje u liječnike i vjeruju da su im propisani lijekovi prikladni, odnosno da ih je prikladno i ukinuti ukoliko to smatra

liječnik, što sve upućuje na dobar temelj za provođenje depreskripcije u suradnji s liječnikom. U dijelu Uvoda, gdje su obrađene barijere, navedeno je da nepovjerenje ili povjerenje u liječnika može s jedne strane biti barijera, a s druge strane „odskočna daska“ za uvođenje depreskripcije u kliničku praksu. Ispitanici su se u većoj mjeri slagali s pitanjem 12 „Nerado bih prestao/prestala uzimati lijek koji koristim dugo vremena“ te pitanjem 13 „Kada bih prestao/prestala uzimati lijek brinuo/brinula bih da ću propustiti njegove pozitivne učinke“ daju uvid u činjenicu koliko je bitan razgovor i komunikacija te nužna edukacija o pojedinom lijeku, bolesti te postepenom ukidanju lijeka ukoliko se procijeni da je potrebno započeto proces depreskripcije. Opisano je kako je i jedna od potencijalnih barijera depreskripciji i strah pacijenata što se također vidi u pitanju 6 („Volio/voljela bih prestati uzimati jedan od mojih lijekova da vidim kako bih se osjećao/osjećala bez njega“) budući da se samo 37,5% ispitanika složilo s navedenom izjavom. Ovo može zvučati i pomalo kontradiktorno s obzirom na pitanje 21 („Ako bi moj liječnik rekao da je moguće, htio/htjela bih prestati uzimati jedan ili više svojih uobičajenih lijekova“) s kojim se slaže čak 94,6% ispitanika. Ovaj fenomen je uočen i u istraživanju u Ujedinjenom Kraljevstvu jer se s pitanjem 6 složilo samo 29,3% ispitanika, a s pitanjem 21 čak 97,4% ispitanika (Scott S i sur., 2019). Jednaka kontradiktornost je uočena i u istraživanju u SAD-u u kojemu se došlo do zaključka kako pacijenti žele reducirati broj lijekova koje uzimaju, a istovremeno smatraju da su im lijekovi u terapiji i prikladni i potrebni, a istodobno ukazuje na postojanje pacijentovog velikog povjerenja u liječnika (Reeve i sur., 2018). Moguće da je sve ovo ponovno odraz tradicionalnog pogleda na propisivanje lijekova te se mora staviti težište prvenstveno na promjenu te paradigme, i s aspekta pacijenta, liječnika i ljekarnika, odnosno svih potencijalnih sudionika u procesu depreskripcije. U ovome istraživanju je tako pokazano da je visok stupanj povjerenja pacijenata u liječnika (pitanje 15) što se slaže s pitanjem 21. Ali pitanje 6 se ne treba razmatrati na ravnopravan način 21. pitanju, jer pitanje 6 stavlja pacijenta u središte zbivanja, znači samo će pacijent koji se odlikuje proaktivnim pristupom odgovoriti potvrdno (konotacija na EMPOWER trial opisan u Uvodu) što se svakako treba poticati.

Vrlo niske vrijednosti medijana su uočene kod svih pitanja koja se tiču uključenosti pacijenata u terapiju (faktor D) što ukazuje na visok stupanj uključenosti pacijenata u svoju terapiju. Na konkretno pitanje „Dobro razumijem zašto mi je svaki lijek propisan“, 91% ispitanika je označilo slaganje ili potpuno slaganje. Jednak postotak nađen je u istraživanju provedenom u Kanadi (Sirois i sur., 2017), dok je u Maleziji 81,1% željelo biti uključeno u donošenje odluka sa svojim liječnikom (Kua KP i sur., 2019), a u Ujedinjenom Kraljevstvu 58,7% (Scott S i

sur., 2019) („Volim biti uključen/uključena u donošenje odluka sa svojim liječnikom o lijekovima koje uzimam“). Dakle, ovo je još jedan od preduvjeta uspješnijoj depreskripciji – uključenost pacijenata u terapiju, interes u zajedničko donošenje odluka i poznavanje svoje bolesti i potrebne terapije.

U procesu depreskripcije je opisana važnost praćenja pacijenata i nakon ukidanja određenog lijeka. U ovome istraživanju je pokazano da bi 55,4% ispitanika najradije došlo u ljekarnu po dogovoru kako bi se pratilo njihovo stanje nakon ukidanja lijeka, eventualne neželjene događaje, no i dobrodošle željene pozitivne posljedice (pitanje II. „Ako biste prestali koristiti jedan ili više lijekova u suradnji s ljekarnikom i liječnikom kako biste htjeli da Vas se prati?“). Pacijenti su i u drugim istraživanjima najčešće izražavali slične stavove kako bi voljeli da se praćenje odvija uživo prilikom odlaska liječniku ili ljekarniku – u Kanadi je taj postotak čak 74,4% (Sirois i sur., 2017), a u Maleziji 86% (Kua KP i sur., 2019).

U posljednjem dijelu upitnika ispitanici su mogli konkretno navesti koji lijek bi pokušali prestati uzimati, odnosno koji lijek ne bi prestali uzimati. Zanimljivo je da je na pitanje IV. „Koji lijek ili lijekove biste pokušali prestali uzimati (za koji smatrate da Vam šteti ili od njega nemate koristi)?“, 50% ispitanika odgovorilo „niti jedan lijek“. Na posljednje pitanje V. „Koji lijek ili lijekove ne biste željeli prestati uzimati?“, 58% ispitanika je odgovorilo sve. Ova dva pitanja ukazuju da preko 50% ispitanika smatra da uzima adekvatan broj lijekova što može biti povezano s činjenicom da gotovo 60% pacijenata u našem istraživanju nije izloženo politerapiji definiranoj kao više od četiri lijeka u terapiji. U interpretaciji se treba uzeti u obzir da 22%, odnosno 18% ispitanika nije dalo odgovor za ova dva pitanja dok da je 26,8% ispitanika navelo konkretan lijek koji bi voljeli ukinuti iz terapije. Već je rečeno da su provedena brojna istraživanja o depreskripciji pojedinih skupina lijekova te da su pacijenti više ili manje voljni ukinuti određene lijekove iz terapije. Ovo istraživanje nije imalo u fokusu određenu skupinu lijekova kao takvu, ali se iz rezultata da iščitati mišljenje pacijenata o pojedinim skupinama lijekova na kojima bi mogao biti veći naglasak u budućim istraživanjima. Među onim ispitanicima koji su ipak naveli neki lijek koji bi ukinuli, ističu se oni s antihipertenzivnim lijekovima u terapiji što je i navedeno u prethodnom studijama kao skupina lijekova koju su pacijenti više voljni reducirati (Potter i sur., 2016; Farrell i sur., 2017). Ovo se može objasniti činjenicom da je hipertenzija kronična bolest koju karakterizira nepostojanje specifičnih simptoma koji bi bili neugodni za pacijenta, te pacijenti dugoročno postaju „umorni“ od terapije i ne razumiju njenu potrebu. Nažalost radi se o skupini lijekova koja rijetko zahtijeva depreskripciju, a češće postoji potreba za edukacijom pacijenata s ciljem

boljeg razumijevanja njihove bolesti i terapije, te osiguravanje adherencije. S druge pak strane, bilo bi važno istražiti razloge zbog kojih bi pacijenti ukinuli terapiju, te ukoliko se radi o opravdanom razlogu, primjerice nuspojavama lijeka, potrebno je promijeniti terapiju u sigurniju.

U konačnici je u ovom istraživanju 88,4% ispitanika bilo zadovoljno terapijom (pitanje 22: „Sve skupa zadovoljan/ zadovoljna sam sa svojim lijekovima“) što je poticaj ka danjem poboljšanju upravljanja terapijom i ishoda liječenja.

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na manju izloženost pacijenata politerapiji i polipragmaziji u usporedbi s drugim istraživanjima što je moguće objašnjenje za manje opterećenje i zabrinutost ispitanika zbog vlastite terapije. Uzimajući u obzir prednosti i barijere depreskripciji, možemo zaključiti kako depreskripcija, prema stavovima pacijenata, može pronaći svoje mjesto u našem zdravstvenom sustavu. Svakako u prilog depreskripciji ide veliko povjerenje pacijenata u liječnika, kao i želja za uključenosti u vlastitu terapiju čime su nadiđene dvije potencijalne barijere. Moguća barijera od strane pacijenata uočena u ovome istraživanju je da pacijenti smatraju lijekove u svojoj terapiji prikladnima (što bi impliciralo da su manje priklonjeni depreskripciji), no komunikacijom s liječnikom i sa zdravstvenim timom se i ova barijera može ukloniti.

5.2. Ograničenja studije i smjernice za buduća istraživanja

Jedno od mogućih ograničenja studije je nemogućnost pojedinih ispitanika razlučiti razliku između ponuđenih tvrdnji „potpuno slaganje“ i “slaganje“ ili “potpuno neslaganje“ i „neslaganje“. Navedeno su u svome radu primijetili i Sioris i suradnici (Sirois i sur., 2017). Potom ovu studiju, kao i mnoge druge, ograničava činjenica da se radi o kvantitativnom istraživanju u čiju svrhu je primjenjivan upitnik. Bilo bi korisno provesti i kvalitativnu studiju koja bi nadopunila dobivene rezultate i doprinijela boljem razumijevanju problematike, posebice kada će se istraživati stavovi o pojedinim skupinama lijekova. Ovo posljednje, također upućuje na nedostatak ovog istraživanja, a to je da se radi o vrlo heterogenoj skupini pacijenata, s obzirom na dob, komorbiditete i propisanu terapiju, te bi se buduća istraživanja trebala baviti pojedinim skupinama pacijenata za koje se procijeni da bi im depreskripcija bila od posebne koristi. Također, rezultati ovog istraživanja se ne mogu poopćiti na drugu populaciju, već se odnose na pacijente na području grada Zagreba. Buduća istraživanja bi trebala uključiti veći broj ispitanika šireg geografskog područja.

Važnost ovog istraživanja je da je ovo prvo istraživanje o depreskripciji u Hrvatskoj te ono daje preliminarne rezultate koji mogu služiti kao smjernice daljnjim istraživanjima. Uz nužnost promjene paradigme koja će prethoditi uvođenju depreskripcije u kliničku praksu, potrebno je educirati zdravstvene djelatnike i širu javnost o mogućnostima depreskripcije. U Kanadi je 2017. godine bilo provedeno istraživanje na široj populaciji te se jednostavno propitivalo jesu li upoznati s pojmom „*deprescribing*“; dobiveni poražavajući podaci- manje od 10% ispitanika je bilo upoznato s pojmom (Turner i Tannenbaum, 2017). U Hrvatskoj je potrebno pojam uvesti u stručnu literaturu kako bi se otvorila vrata novim studijama te novoj stvarnosti u kojoj su propisivanje lijekova s jedna strane i depreskripcija s druge strane ravnopravne.

U ovome radu smo istražili stavove pacijenata različitih dobnih skupina te bi jedna od preporuka za buduća istraživanja bila da se provode na većem uzorku pacijenata koji će biti dobne skupine iznad 65 godina. Naime, upravo su osobe starije životne dobi rizična skupina za razvoj problema uzrokovanih lijekovima, stoga ne čudi da je većina dosadašnjih istraživanja o depreskripciji provedena upravo na toj populaciji. Jasno je da su za uspješnu implementaciju depreskripcije važne i barijere koje postoje od strane zdravstvenog sustava kao i barijere povezane sa stavovima liječnika i drugih zdravstvenih stručnjaka uključenih u pacijentovu terapiju. Stoga, bi bilo korisno u budućim istraživanjima istražiti stavove liječnika i ljekarnika kako bi se procijenili stavovi svih sudionika procesa depreskripcije te dobila šira slika o barijerama i prednostima za provođenje procesa depreskripcije.

6. ZAKLJUČAK

U okviru ovog diplomskog rada ispitivali su se stavovi pacijenata o depreskripciji terapije pomoću revidiranog PATD upitnika. Na temelju rezultata i rasprave može se zaključiti sljedeće:

- Većina ispitanika, gotovo 95% njih, izrazilo je spremnost na prestanak uzimanja jednog ili više lijekova ukoliko bi im liječnik rekao da je to moguće što ukazuje na već prisutne temelje za depreskripciju, uz veliko povjerenje u liječnike.
- 3/4 ispitanika izrazilo je pozitivan stav prema uključivanju ljekarnika u proces depreskripcije što daje poticaj ljekarnicima na aktivno sudjelovanje.
- Ispitanici uključeni u istraživanje su općenito iskazali nisku opterećenost svojim lijekovima i nisku zabrinutost zbog ukidanja lijekova, smatrali su svoju terapiju prikladnom i pokazali visoki stupanj uključenosti u svoju terapiju.
- Povjerenje u liječnika i pacijentova želja za uključenost u vlastitu terapiju su prepoznati kao prednosti za provođenje procesa depreskripcije.
- Činjenica da pacijenti svoje lijekove većinom smatraju prikladnima i nisu značajnije opterećeni terapijom mogu činiti barijeru za provođenje depreskripcije. Ipak, ova barijera može biti nadiđena dobrom komunikacijom između pacijenta i zdravstvenih stručnjaka.
- Uočena je statistički značajna razlika između mlađih i starijih ispitanika; pacijenti stariji od 65 godina su pokazali manju zabrinutost zbog ukidanja lijekova iz terapije od mlađih pacijenata.
- Ispitanici koji su u terapiji imali veći broj lijekova (pet ili više) bili su više opterećeni vlastitom terapijom, te su bili više uključeni u svoju terapiju od pacijenata s manjim brojem lijekova.

7. LITERATURA

Anderson K, Stowasser D, Freeman C, et al. Prescriber barriers and enablers to minimising potentially inappropriate medications in adults: a systematic review and thematic synthesis. *BMJ Open* 2014;4:e006544.

Bemben NM. Deprescribing: An Application to Medication Management in Older Adults. *Pharmacotherapy*. 2016;36(7):774-80.

Bourgeois FT, Shannon MW, Valim C, et al. Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19:901-910.

American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227-46.

Creating Evidence-based Deprescribing Guidelines, 2020., <http://www.deprescribing.org>, pristupljeno 07.05.2020.

„Deprescribing“, 2020., <http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=“deprescribing“>, pristupljeno 16.04.2020.

Dequito AB, Mol PG, van Doormaal JE, Zaal RJ, van den Bemt PM, Haaijer-Ruskamp FM, Kosterink JG. Preventable and non-preventable adverse drug events in hospitalized patients: a prospective chart review in the Netherlands. *Drug Saf*. 2011;34(11):1089-100.

Djatche L, Lee S, Singer D, Hegarty SE, Lombardi M, Maio V. How confident are physicians in deprescribing for the elderly and what barriers prevent deprescribing? *J Clin Pharm Ther*. 2018;43(4):550-555.

Dolovich L. Ontario pharmacists practicing in family health teams and the patient-centered medical home. *Ann Pharmacother*. 2012;46(4):S33-9.

Endsley S. Deprescribing Unnecessary Medications: A Four-Part Process. *Fam Pract Manag.* 2018;25(3):28-32.

Farrell B, Pottie K, Rojas-Fernandez CH, Bjerre LM, Thompson W, Welch V. Methodology for Developing Deprescribing Guidelines: Using Evidence and GRADE to Guide Recommendations for Deprescribing. *PLoS One.* 2016;11(8):e0161248.

Farrell B, Richardson L, Raman-Wilms L, de Launay D, Alsabbagh MW, Conklin J. Self-efficacy for deprescribing: A survey for health care professionals using evidence-based deprescribing guidelines. *Res Social Adm Pharm.* 2018;14(1):18-25.

Farrell B, Conklin J, Dolovich L, Irving H, Maclure M, McCarthy L, Moriarty F, Pottie K, Raman-Wilms L, Reeve E, Thompson W. Deprescribing guidelines: An international symposium on development, implementation, research and health professional education. *Res Social Adm Pharm.* 2019;15(6):780-789.

Galazzi A, Lusignani M, Chiarelli MT, Mannucci PM, Franchi C, Tettamanti M, Reeve E, Nobili A. Attitudes towards polypharmacy and medication withdrawal among older inpatients in Italy. *Int J Clin Pharm.* 2016;38(2):454-61.

Garfinkel D. Poly-de-prescribing to treat polypharmacy: efficacy and safety. *Ther Adv Drug Saf.* 2018; 9(1): 25–43.

Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, McLachlan AJ, Cumming RG, Handelsman DJ, Le Couteur DG. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012;65(9):989-95.

Golčić M. Deprescribing u palijativnoj skrbi. *PALIJATIVA KAO PROFESIJA*, Rijeka, 2018.

Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007;5(4):345-51.

Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med.* 2001;38(6):666-71.

Holmes i Todd, 2017 – Holmes HM, Todd A. The Role of Patient Preferences in Deprescribing. *Clin Geriatr Med.*, 2017;33(2):165-175.

Jia Hao, L., Omar, M. S., & Tohit, N. (2018). Polypharmacy and Willingness to Deprescribe Among Elderly with Chronic Diseases. *International Journal of Gerontology*, 12(4), 340–343.

Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: a study of over 600,000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Saf.* 2007;30(10):911-8.

Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging.* 2009;26(12):1039-48.

Kalogianis MJ, Wimmer BC, Turner JP, Tan EC, Emery T, Robson L, Reeve E, Hilmer SN, Bell JS. Are residents of aged care facilities willing to have their medications deprescribed? *Res Social Adm Pharm.* 2016;12(5):784-8.

Kua CH, Reeve E, Ratnasingam V, Mak VSL, Lee SWH; Pharmaceutical Society of Singapore Deprescribing Workgroup. Patients' and Caregivers' Attitudes Towards Deprescribing in Singapore *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020;glaa018.

Kua KP, Saw PS, Lee SWH. Attitudes towards deprescribing among multi-ethnic community-dwelling older patients and caregivers in Malaysia: a cross-sectional questionnaire study. *Int J Clin Pharm*. 2019;41(3):793-803.

Luymes CH, van der Kleij RM, Poortvliet RK, de Ruijter W, Reis R, Numans ME. Deprescribing Potentially Inappropriate Preventive Cardiovascular Medication: Barriers and Enablers for Patients and General Practitioners. *Ann Pharmacother*. 2016;50(6):446-54.

Magaziner J, Cadigan DA, Fedder DO, et al. Medication use and functional decline among community-dwelling older women. *J Aging Health*. 1989;1:470-484.

Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(1):57-65.

Martin P, Tamblyn R, Ahmed S, Benedetti A, Tannenbaum C. A consumer-targeted, pharmacist-led, educational intervention to reduce inappropriate medication use in community older adults (D-PRESCRIBE trial): study protocol for a cluster randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16:266.

Martin P, Tannenbaum C. Use of the EMPOWER brochure to deprescribe sedative-hypnotic drugs in older adults with mild cognitive impairment. *BMC Geriatr*. 2017; 17: 37.

Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S, Tannenbaum C. Effect of a Pharmacist-Led Educational Intervention on Inappropriate Medication Prescriptions in Older Adults: The D-PRESCRIBE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(18):1889-1898.

McGrath K, Hajjar ER, Kumar C, Hwang C, Salzman B. Deprescribing: A simple method for reducing polypharmacy. *J Fam Pract*. 2017;66(7):436-445.

Mishori R. What Needs to Change to Make Deprescribing Doable. *Fam Pract Manag.* 2018;25(3):5-6.

Muhlack DC, Hoppe LK, Weberpals J, Brenner H, Schöttker B. The Association of Potentially Inappropriate Medication at Older Age With Cardiovascular Events and Overall Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(3):211-220.

Ng, W. L., Tan, M. Z. W., Koh, E. Y. L., & Tan, N. C. (2017). Deprescribing: What are the views and factors influencing this concept among patients with chronic diseases in a developed Asian community? *Proceedings of Singapore Healthcare*, 26(3), 172–179.

Olsson IN, Runnamo R, Engfeldt P. Medication quality and quality of life in the elderly, a cohort study. *Health Qual Life Outcomes.* 2011;9:95.

O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44(2):213-8.

Potter K, Flicker L, Page A, Etherton-Beer C. Deprescribing in Frail Older People: A Randomised Controlled Trial. *PLoS One.* 2016;11(3):e0149984.

Proposed working definition of an older person in Africa for the MDS Project, 2002, World Health Organization (<http://www.who.int>), pristupljeno 10.08.2020.

Qato DM, Wilder J, Schumm LP, Gillet V, Alexander GC. Changes in Prescription and Over-the-Counter Medication and Dietary Supplement Use Among Older Adults in the United States, 2005 vs 2011. *JAMA Intern Med.* 2016;176(4):473-82.

Qi K, Reeve E, Hilmer SN, Pearson SA, Matthews S, Gnjidic D. Older peoples' attitudes regarding polypharmacy, statin use and willingness to have statins deprescribed in Australia. *Int J Clin Pharm.* 2015;37(5):949-57.

Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts MS, Wiese MD. Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review. *Drugs Aging.* 2013a;30(10):793-807.

Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD. Development and validation of the patients' attitudes towards deprescribing (PATD) questionnaire. *Int J Clin Pharm.* 2013b;35(1):51-6.

Reeve E, Wiese MD, Hendrix I, Roberts MS, Shakib S. People's attitudes, beliefs, and experiences regarding polypharmacy and willingness to Deprescribe. *J Am Geriatr Soc.* 2013c;61(9):1508-14.

Reeve E, Bell JS, Hilmer SN. Barriers to Optimising Prescribing and Deprescribing in Older Adults with Dementia: A Narrative Review. *Curr Clin Pharmacol.* 2015a;10(3):168-77.

Reeve E, Gnjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol.* 2015b;80(6):1254-68.

Reeve E, Low LF, Shakib S, Hilmer SN. Development and Validation of the Revised Patients' Attitudes Towards Deprescribing (rPATD) Questionnaire: Versions for Older Adults and Caregivers. *Drugs Aging.* 2016;33(12):913-928.

Reeve E, Wolff JL, Skehan M, Bayliss EA, Hilmer SN, Boyd CM. Assessment of Attitudes Toward Deprescribing in Older Medicare Beneficiaries in the United States. *JAMA Intern Med.* 2018; 178(12): 1673–1680.

Reeve E, Low LF, Hilmer SN. Attitudes of Older Adults and Caregivers in Australia toward Deprescribing. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(6):1204-1210.

Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ.* 1997; 315(7115): 1096–1099.

Salive ME. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev.* 2013;35:75-83.

Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, Gnjjidic D, Del Mar CB, Roughead EE, Page A, Jansen J, Martin JH. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. *JAMA Intern Med.* 2015;175(5):827-34.

Scott S, Clark A, Farrow C, May H, Patel M, Twigg MJ, Wright DJ, Bhattacharya D. Attitudinal predictors of older peoples' and caregivers' desire to deprescribe in hospital. *BMC Geriatr.* 2019; 19: 108.

Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy guidance, realistic prescribing. 3rd ed. Scottish Government, 2018.

Shah BM, Hajjar ER. Polypharmacy, adverse drug reactions, and geriatric syndromes. *Clin Geriatr Med.* 2012;28(2):173-86

Sirois C, Ouellet N, Reeve E. Community-dwelling older people's attitudes towards deprescribing in Canada. *Res Soc Adm Pharm.* 2017;13(4):864–870.

Slabaugh SL, Maio V, Templin M, Abouzaid S. Prevalence and risk of polypharmacy among the elderly in an outpatient setting: a retrospective cohort study in the Emilia-Romagna region, Italy. *Drugs Aging*. 2010;27(12):1019-28.

Thompson W, Reeve E, Moriarty F, Maclure M, Turner J, Steinman MA, Conklin J, Dolovich L, McCarthy L, Farrell B. Deprescribing: Future directions for research. *Res Social Adm Pharm*. 2019;15(6):801-805.

Todd A, Holmes H, Pearson S, Hughes C, Andrew I, Baker L, Husband A. 'I don't think I'd be frightened if the statins went': a phenomenological qualitative study exploring medicines use in palliative care patients, carers and healthcare professionals. *BMC Palliat Care*. 2016; 15: 13.

Turner JP, Tannenbaum C. Older Adults' Awareness of Deprescribing: A Population-Based Survey. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(12):2691-2696.

Turner JP, Martin P, Zhang YZ, Tannenbaum C. Patients beliefs and attitudes towards deprescribing: Can deprescribing success be predicted? *Res Social Adm Pharm*. 2020;16(4):599-604.

Van Den Noortgate NJ, Verhofstede R, Cohen J, Piers RD, Deliens L, Smets T. Prescription and Deprescription of Medication During the Last 48 Hours of Life: Multicenter Study in 23 Acute Geriatric Wards in Flanders, Belgium. *J Pain Symptom Manage*. 2016;51(6):1020-6.

Vlahović-Palčevski V, Huić M. Nuspojave lijekova (Adverse drug reactions). *Medicina* 2004; 42(41):181-185.

Woodward MC. Deprescribing: Achieving Better Health Outcomes for Older People through Reducing Medications. *J Pharm Pract Res*, 2003; 33: 323–8

8. SAŽETAK/SUMMARY

Uslijed starenja populacije i porasta prevalencije kroničnih bolesti te politerapije, polipragmazije i nuspojava lijekova, javila se potreba za racionalizacijom terapije te u pojedinim slučajevima depreskripcijom lijekova. Depreskripcija podrazumijeva strukturirani proces prestanka uzimanja neprikladnog lijeka ili smanjenja njegove doze, pod nadzorom zdravstvenih stručnjaka, s ciljem unapređenja ishoda liječenja. Većoj uspješnosti depreskripcije pridonosi razumijevanje pacijentovih stavova o depreskripciji što je i bio cilj ovog diplomskog rada. Stavovi pacijenata su bili istraženi putem revidiranog PATD upitnika čime je prvi puta u Hrvatskoj provedeno ovakvo istraživanje. U istraživanje su bili uključeni pacijenti iznad 40. godine života koji uzimaju lijekove u kroničnoj terapiji barem mjesec dana. Ispitanici su osim revidiranog PATD upitnika, odgovarali i na pitanja vezana za uključenost ljekarnika u proces depreskripcije, a imali su mogućnost napisati i koje lijekove iz svoje terapije bi voljeli ukloniti i one koje bi svakako voljeli zadržati u terapiji. Također su se prikupili opći i klinički podaci ispitanika. Ovo presječno opažajno istraživanje se provodilo u javnim ljekarnama u Zagrebu od siječnja do ožujka 2020. godine. Etičko povjerenstvo Gradske ljekarne Zagreb je odobrilo provedbu istraživanja.

U istraživanje je uključeno 112 ispitanika kojima je medijan godina bio 70 (raspon 41-90), dok je medijan lijekova koji su uzimali bio 4 (raspon 1-11). Analiza rezultata revidiranog PATD upitnika ukazala je na visoku uključenost pacijenata u svoju terapiju, nisko opterećenje vlastitim lijekovima te nisku zabrinutost zbog ukidanja terapije, uz vjerovanje u prikladnost lijekova u terapiji. Statistički značajne razlike su uočene između starijih i mlađih pacijenata; pacijenti mlađi od 65 godina su osjećali veću zabrinutost zbog ukidanja terapije ($p=0,011$). Statistički značajna je bila razlika među skupinama pacijenata koji su uzimali četiri ili manje lijekova te onih koji su uzimali pet ili više lijekova; naime pacijenti koji su u terapiji imali veći broj lijekova osjećali su veće opterećenje vlastitom terapijom ($p<0,001$) i pokazali su veću uključenost u svoju terapiju ($p=0,016$). Dodatno, čak 94,6% ispitanika se složilo da bi voljelo prestati uzimati jedan ili više lijekova ukoliko bi im liječnik rekao da je to moguće, a 75% ispitanika bi se osjećalo ugodno ukoliko bi i ljekarnik bio uključen u proces depreskripcije. Zaključno, prema dobivenim rezultatima, pacijentovi stavovi, upućuju na spremnost pacijenata u ispitivanoj populaciji na depreskripciju lijekova, uz potrebu da se nadiđu manje barijere.

Due to the aging of the population and the increase in the prevalence of chronic diseases, as well as polytherapy and drug's side effects, there is a need to rationalize therapy and in some cases to deprescribe drugs. Deprescribing represents a structured process of stopping an inappropriate drug or reducing its dose, under the supervision of health professionals, with the goal of improving treatment outcomes. Understanding the patient's attitudes about deprescription, which was the goal of this thesis, contributes to the greater success of deprescribing. Patients' attitudes were surveyed through a revised PATD questionnaire, which is the first time such a survey has been conducted in Croatia. The study included patients over the age of 40 who were taking drugs in chronic therapy for at least a month. In addition to the revised PATD questionnaire, the respondents answered questions related to the involvement of pharmacists in the process of deprescribing, and had the opportunity to write which drugs they would like to remove from their therapy and those they would like to keep in therapy. General and clinical data of the subjects were also collected. This cross-sectional observational study was conducted in public pharmacies in Zagreb from January to March 2020. The Ethics Committee of the Gradske ljekarne Zagreb approved the implementation of the research.

The study included 112 subjects whose median age was 70 (range 41-90), while the median number of medications they were taking was 4 (range 1-11). Analysis of the results of the revised PATD questionnaire indicated high patient involvement in their therapy, low burden from their medications, and low concern about discontinuation of therapy, with a high belief in the appropriateness of drugs in their therapy. Statistically significant differences were observed between older and younger patients; patients younger than 65 years felt greater concern about discontinuation of therapy ($p = 0.011$). There was a statistically significant difference between the groups of patients who took four or less drugs and those who took five or more drugs; patients who had a higher number of drugs in therapy felt a greater burden of their own therapy ($p < 0.001$) and showed greater involvement in their therapy ($p = 0.016$). In addition, as many as 94.6% of respondents agreed that they would like to stop taking one or more medications if their doctor told them it was possible, and 75% of respondents would feel comfortable if a pharmacist was involved in the deprescribing process. In conclusion, according to the obtained results, the patient's attitudes indicate the readiness of patients in the study population to deprescribe drugs with the need to overcome smaller barriers.

9. PRILOZI

9.1. Informirani pristanak

INFORMIRANI PRISTANAK

UPITNIK O STAVOVIMA PACIJENATA O DEPRESKRICIJI TERAPIJE

Glavni istraživači: Doc. dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić, mag. pharm
Iva Bužančić, univ. mag. pharm

Ostali istraživači: Patricia Dragović, studentica Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta, Sveučilišta u Zagrebu, sudjeluje u istraživanju u svrhu izrade diplomskog rada na kolegiju Ljekarnička skrb

Prije pristanka na sudjelovanje u ovom istraživanju važno je da pažljivo pročitate informirani pristanak koji sadrži sve informacije bitne za Vašu odluku o sudjelovanju u ovom istraživanju. Nakon što pročitate informirani pristanak sva pitanja možete postaviti istraživačima.

1. SVRHA ISTRAŽIVANJA

Svrha ovog istraživanja je procijeniti stavove pacijenata o procesu depreskripcije terapije. Depreskripcija predstavlja proces u kojem pacijent u suradnji s ljekarnikom i liječnikom smanjuje dozu lijeka ili u potpunosti prestaje koristiti lijek koji mu može štetiti ili od kojeg pacijent nema koristi u terapiji.

2. OPIS ISTRAŽIVANJA

2.1. Tip istraživanja

Ovo istraživanje je presječno, opažajno (opservacijsko). Presječno istraživanje podrazumijeva da se prikupljanje podataka provodi u jednoj vremenskoj točki – sadašnjosti, tj. da se ispitanike ne prati nakon prikupljanja podataka. Opažajno istraživanje je ono u kojem istraživač ne odlučuje tko će biti izložen nekome utjecaju, nego prikuplja podatke o postojećem stanju.

2.2. Tijek istraživanja

U svrhu izrade rada predviđen je razgovor s pacijentima s ciljem boljeg razumijevanja koliko broj lijekova ili određena terapija utječe na pacijentovu kvalitetu života. S jednim upitnikom istražiti ćemo uvjerenja i brige pacijenata o njihovoj terapiji i mogućnostima prekida terapije. Ukoliko pristanete na sudjelovanje u istraživanju, inicijalno ćemo prikupiti podatke o Vašoj dobi, spolu i lijekovima koje uzimate.

2.3. Kriteriji uključivanja

U istraživanje se uključuju pacijenti stariji od 40 godina koji koriste barem jedan lijek dulje od mjesec dana (kronična terapija).

2.4.Kriteriji isključivanja

Iz istraživanja se isključuju pacijenti koji su dementni.

3. MOGUĆE NEGATIVNE POSLJEICE ISTRAŽIVANJA

Ne očekuju se negativne posljedice ovog istraživanja.

4. MOGUĆA KORIST ISTRAŽIVANJA

Bolje razumijevanje pacijenata i njihovog pogleda na vlastitu terapiju.

5. TAJNOST PODATAKA

Rezultati ovog istraživanja bit će čuvani u tajnosti. Pristup prikupljenim podacima imat će samo provodioci istraživanja.

6. NAKNADE

Za sudjelovanje u istraživanju nećete dobiti nikakvu naknadu.

7. PUBLICIRANJE REZULTATA

Rezultati istraživanja prvenstveno služe za izradu diplomskog rada na kolegiju Ljekarnička skrb. Rezultati istraživanja prezentirat će se i na javnim skupovima, kongresima i seminarima, te mogu biti publicirani u stručnim ili znanstvenim časopisima. U svakom slučaju, Vaši podatci bit će zadržani u tajnosti.

8. SUDJELOVANJE U ISTRAŽIVANJU I IZLAZAK

Sudjelovanje u istraživanju je dobrovoljno. U bilo kojem trenutku možete prestati sudjelovati u istraživanju bez ikakvih štetnih posljedica.

9. OSOBA ZA KONTAKT

Kao sudionik istraživanja imate pravo na informacije o istraživanju. Možete pitati u vezi istraživanja bilo kada tijekom sudjelovanja u istraživanju. Ukoliko imate bilo kakvih pitanja slobodno nazovite istraživače koji sudjeluju u ovom istraživanju: Patricia Dragović 0958276260, doc.dr.sc. Maja Ortner Hadžiabdić 01/6394411 i mag. pharm Iva Bužančić

INFORMIRANI PRISTANAK

Potvrđujem da sam imao/imala dovoljno vremena da pročitam i razumijem protokol istraživanja te da sam dobio/dobila zadovoljavajuće odgovore na sva postavljena pitanja.

Potvrđujem da sam u potpunosti informiran/informirana o:

- (1) Svrsi istraživanja;
- (2) Opisu istraživanja;
- (3) Mogućim negativnim posljedicama;
- (4) Mogućim koristima istraživanja;
- (5) Tajnosti podataka;
- (6) Naknadama;
- (7) Publiciranju rezultata;
- (8) Sudjelovanju u istraživanju i izlasku;
- (9) Osobama za kontakt

Pristankom na sudjelovanje u istraživanju također potvrđujem da razumijem da time nisam zaknut/zaknuta za svoja prava u sustavu osnovnoga zdravstvenog osiguranja.

Vlastoručnim potpisom potvrđujem dobrovoljno sudjelovanje u istraživanju.

ISPITANIK

Ime i prezime ispitanika: _____

Potpis ispitanika: _____

Mjesto i datum: _____

ISTRAŽIVAC

Osoba koja je vodila postupak obavijesti za ispitanika i suglasnosti za sudjelovanje:

Ime i prezime: _____

Potpis: _____

Mjesto i datum: _____

9.2. Obrazac za prikupljanje općih demografskih i kliničkih podataka

1. DATUM ROĐENJA

2. SPOL

muško

žensko

3. NAVEDITE SVE LIJEKOVE KOJE UZIMATE, A KOJE KORISTITE DULJE OD MJESEC DANA. NAVEDITE I NAČIN NA KOJI IH KORISTITE.

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.
- 10.
- 11.
- 12.
- 13.
- 14.
- 15.

9.3. Revidirani PATD upitnik

		potpuno slaganje	slaganje	neutralnost	neslaganje	potpuno neslaganje
A	1. Smatram da uzimam velik broj lijekova.					
	2. Svakodnevno uzimanje (mojih) lijekova mi je nezgodno.					
	3. Trošim puno novca na svoje lijekove.					
	4. Ponekad mislim da uzimam previše lijekova.					
	5. Osjećam da me lijekovi opterećuju.					
B	6. Volio/ Voljela bih prestati uzimati jedan od mojih lijekova da vidim kako bih se osjećao/osjećala bez tog lijeka.					
	7. Volio/ Voljela bih da moj liječnik smanji dozu jednog ili više lijekova koje koristim.					
	8. Smatram da uzimam jedan ili više lijekova koje više ne trebam.					
	9. Vjerujem da mi jedan ili više lijekova koje uzimam stvaraju nuspojave.					
C	10. Mislim da jedan ili više mojih lijekova ne djeluje.					
	11. Imao/ Imala sam loše iskustvo kada sam pokušao/pokušala prekinuti terapiju nekim od svojih lijekova.					
	12. Nerado bih prestao/prestala uzimati lijek koji koristim dugo vremena.					
	13. Kada bih prestao/prestala uzimati lijek brinuo/brinula bih da ću propustiti njegove pozitivne učinke.					
	14. Pod stresom sam kada se dogode promjene u mojoj terapiji/ promjene s mojim lijekovima.					
D	15. Kada bi mi liječnik preporučio ukidanje jednog lijeka, imao/imala bih osjećaj da odustaje od mene.					
	16. Volim biti uključen/ uključena u donošenje odluka sa svojim liječnikom o lijekovima koje uzimam.					
	17. Dobro razumijem zašto mi je svaki lijek propisan.					
	18. Volim znati što je više moguće o svojim lijekovima.					
	19. Uvijek pitam svog liječnika/ ljekarnika/ drugog zdravstvenog radnika ako nešto ne razumijem o svojim lijekovima.					
E	20. Znam koje sve lijekove trenutno koristim i/ ili imam točnu listu svih svojih lijekova koje uzimam.					
	21. Ako bi moj liječnik rekao da je moguće, htio/htjela bih prestati uzimati jedan ili više svojih uobičajenih lijekova.					
	22. Sve skupa zadovoljan/ zadovoljna sam sa svojim lijekovima.					

9.4. Dodatna pitanja o pacijentovoj percepciji depreskripcije

	vrlo ugodno	ugodno	ne znam	neugodno	vrlo neugodno
I. Kako biste se osjećali da je Vaš ljekarnik (u suradnji s Vašim liječnikom) uključen u proces prestanka uzimanja jednog ili više lijekova, te da Vas pri tome prati?					
	pozivom	dolaskom u ljekarnu	poštom	bez praćenja	drugo
II. Ako biste prestali koristiti jedan ili više lijekova u suradnji s ljekarnikom i liječnikom kako biste htjeli da Vas se prati?					
	da	ne znam	ne		
III. Smatrate li da Vaš ljekarnik ima dovoljno znanja i podataka o Vašoj terapiji da Vama i Vašem liječniku predloži prestanak uzimanja lijeka koji Vam može štetiti ili od njega više nemate koristiti?					
IV. Koji lijek ili lijekove biste pokušali prestati uzimati (za koji smatrate da Vam šteti ili da od njega više nemate koristiti)?					
V. Koji lijek ili lijekove ne biste željeli prestati uzimati?					

Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet
Studij: Farmacija
Centar za primijenjenu farmaciju
Kneza Domagoja 2, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

STAVOVI PACIJENATA O DEPRESKRIPCIJI TERAPIJE

Patricia Dragović

SAŽETAK

Usljed starenja populacije i porasta prevalencije kroničnih bolesti te politerapije, polipragmazije i nuspojava lijekova, javila se potreba za racionalizacijom terapije te u pojedinim slučajevima depreskripcijom lijekova. Depreskripcija podrazumijeva strukturirani proces prestanka uzimanja neprikladnog lijeka ili smanjenja njegove doze, pod nadzorom zdravstvenih stručnjaka, s ciljem unapređenja ishoda liječenja. Većoj uspješnosti depreskripcije pridonosi razumijevanje pacijentovih stavova o depreskripciji što je i bio cilj ovog diplomskog rada. Stavovi pacijenata su bili istraženi putem revidiranog PATD upitnika čime je prvi puta u Hrvatskoj provedeno ovakvo istraživanje. U istraživanje su bili uključeni pacijenti iznad 40. godine života koji uzimaju lijekove u kroničnoj terapiji barem mjesec dana. Ispitanici su osim revidiranog PATD upitnika, odgovarali i na pitanja vezana za uključenost ljekarnika u proces depreskripcije, a imali su mogućnost napisati i koje lijekove iz svoje terapije bi voljeli ukloniti i one koje bi svakako voljeli zadržati u terapiji. Također su se prikupili opći i klinički podaci ispitanika. Ovo presječno opažajno istraživanje se provodilo u javnim ljekarnama u Zagrebu od siječnja do ožujka 2020. godine. Etičko povjerenstvo Gradske ljekarne Zagreb je odobrilo provedbu istraživanja.

U istraživanje je uključeno 112 ispitanika kojima je medijan godina bio 70 (raspon 41-90), dok je medijan lijekova koji su uzimali bio 4 (raspon 1-11). Analiza rezultata revidiranog PATD upitnika ukazala je na visoku uključenost pacijenata u svoju terapiju, nisko opterećenje vlastitim lijekovima te nisku zabrinutost zbog ukidanja terapije, uz vjerovanje u prikladnost lijekova u terapiji. Statistički značajne razlike su uočene između starijih i mlađih pacijenata; pacijenti mlađi od 65 godina su osjećali veću zabrinutost zbog ukidanja terapije ($p=0,011$). Statistički značajna je bila razlika među skupinama pacijenata koji su uzimali četiri ili manje lijekova te onih koji su uzimali pet ili više lijekova; naime pacijenti koji su u terapiji imali veći broj lijekova osjećali su veće opterećenje vlastitom terapijom ($p<0,001$) i pokazali su veću uključenost u svoju terapiju ($p=0,016$). Dodatno, čak 94,6% ispitanika se složilo da bi voljelo prestati uzimati jedan ili više lijekova ukoliko bi im liječnik rekao da je to moguće, a 75% ispitanika bi se osjećalo ugodno ukoliko bi i ljekarnik bio uključen u proces depreskripcije. Zaključno, prema dobivenim rezultatima, pacijentovi stavovi, upućuju na spremnost pacijenata u ispitivanoj populaciji na depreskripciju lijekova, uz potrebu da se nadiđu manje barijere.

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

Rad sadrži: 58 stranica, 17 grafičkih prikaza, 5 tablica i 65 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Depreskripcija, politerapija, polipragmazija, starija životna dob, stavovi pacijenata

Mentor: **Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**, *docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**, *docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Dr. sc. Renata Jurišić Grubešić, *redovni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta*

Dr. sc. Lidija Bach-Rojecky, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: kolovoz 2020.

Basic documentation card

University of Zagreb
Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Study: Pharmacy
Centre for Applied Pharmacy
Kneza Domagoja 2, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diploma thesis

PATIENTS' ATTITUDES TOWARDS DEPRESCRIBING

Patricia Dragović

SUMMARY

Due to the aging of the population and the increase in the prevalence of chronic diseases, as well as polytherapy and drug's side effects, there is a need to rationalize therapy and in some cases to deprescribe drugs. Deprescribing represents a structured process of stopping an inappropriate drug or reducing its dose, under the supervision of health professionals, with the goal of improving treatment outcomes. Understanding the patient's attitudes about deprescription, which was the goal of this thesis, contributes to the greater success of deprescribing. Patients' attitudes were surveyed through a revised PATD questionnaire, which is the first time such a survey has been conducted in Croatia. The study included patients over the age of 40 who were taking drugs in chronic therapy for at least a month. In addition to the revised PATD questionnaire, the respondents answered questions related to the involvement of pharmacists in the process of deprescribing, and had the opportunity to write which drugs they would like to remove from their therapy and those they would like to keep in therapy. General and clinical data of the subjects were also collected. This cross-sectional observational study was conducted in public pharmacies in Zagreb from January to March 2020. The Ethics Committee of the Gradske ljekarne Zagreb approved the implementation of the research. The study included 112 subjects whose median age was 70 (range 41-90), while the median number of medications they were taking was 4 (range 1-11). Analysis of the results of the revised PATD questionnaire indicated high patient involvement in their therapy, low burden from their medications, and low concern about discontinuation of therapy, with a high belief in the appropriateness of drugs in their therapy. Statistically significant differences were observed between older and younger patients; patients younger than 65 years felt greater concern about discontinuation of therapy ($p = 0.011$). There was a statistically significant difference between the groups of patients who took four or less drugs and those who took five or more drugs; patients who had a higher number of drugs in therapy felt a greater burden of their own therapy ($p < 0.001$) and showed greater involvement in their therapy ($p = 0.016$). In addition, as many as 94.6% of respondents agreed that they would like to stop taking one or more medications if their doctor told them it was possible, and 75% of respondents would feel comfortable if a pharmacist was involved in the deprescribing process. In conclusion, according to the obtained results, the patient's attitudes indicate the readiness of patients in the study population to deprescribe drugs with the need to overcome smaller barriers.

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

Thesis includes: 58 pages, 17 figures, 5 tables and 65 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Deprescribing, polytherapy, polypragmasy, older adults, patients' attitudes

Mentor: **Maja Ortner Hadžiabdić, Ph.D.** Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Maja Ortner Hadžiabdić, Ph.D.** Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Renata Jurišić Grubešić, Ph.D. Full Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Lidija Bach-Rojecky, Ph.D. Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: August, 2020.