

# Usporedba zadovoljstva i adherencije pacijenata na terapiji varfarinom i direktnim oralnim antikoagulansima

---

**Vučić, Antonija; Drljanovčan, Martina; Falamić, Slaven; Ortner Hadžiabdić, Maja**

*Source / Izvornik:* **Farmaceutski glasnik, 2022, 78, 537 - 549**

**Journal article, Published version**

**Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:142391>

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

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



*Repository / Repozitorij:*

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



# Usporedba zadovoljstva i adherencije pacijenata na terapiji varfarinom i direktnim oralnim antikoagulansima

ANTONIJA VUČIĆ<sup>2</sup>, MARTINA DRILJANOVČAN<sup>3</sup>,  
SLAVEN FALAMIĆ<sup>4</sup>, MAJA ORTNER HADŽIABDIĆ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet,  
Centar za primijenjenu farmaciju, Domagojeva 2, 10 000 Zagreb

<sup>2</sup> ZU Ljekarna Jelić Hrgić, Zagrebačka cesta 128, 10 000 Zagreb

<sup>3</sup> ZU Ljekarne Prima Pharme, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb

<sup>4</sup> ZU Ljekarne Popović, Kralja Tomislava 188 A, 31551 Belišće

**11-12**  
**2022**

## Comparison of satisfaction and adherence in patients on warfarin and direct oral anticoagulants therapy

**Abstract** Although warfarin was the most commonly used oral anticoagulant, the DOACs (direct oral anticoagulants – dabigatran, apixaban and rivaroxaban) are the mainstream of anticoagulation therapy today. Patients' satisfaction with anticoagulation therapy is important because it can effect adherence and therapy outcomes. Validated questionnaires used to measure patients' satisfaction with anticoagulants exist, like the DASS questionnaire (Duke anticoagulation satisfaction scale). Until now, in Croatia, testing of anticoagulants satisfaction with DASS was carried out only for warfarin.

The aim of the study was to compare the satisfaction and adherence of patients on warfarin and DOACs. The research was conducted from November 2017 to May 2018 with the help of public pharmacies in the area of Zagreb and Slavonski

Brod and its surroundings. Patients over the age of 18 who use therapy for more than three months were included after signing the informed consent. The demographic and clinical information were collected patients filled out the DASS and adherence questionnaire. The study included 88 patients, of whom 46 were on warfarin and 42 on DOACs. Of the total number of patients on DOACs, half of the patients had used warfarin before the present therapy.

The average DASS sum of all patients in total showed high satisfaction with therapy ( $56.14 \pm 21.79$ ). Patients on DOACs showed statistically significantly greater satisfaction than those on warfarin ( $p = 0.007$ ). In the category of psychological effects, those who currently use DOAC and have used warfarin earlier have also shown greater satisfaction than those who have not previously used it. There was a statistically significant correlation between bleeding and poorer satisfaction, as much as poorer satisfaction and lower adherence.

Adherence was measured by the MMAS-4 scale (Morisky Medication Adherence Scale) and based on adherence patients were divided in three groups (low, middle and high level of adherence). The majority of patients from both groups were categorized as middle level adherence, and there was a statistically significant difference in the number of patients with middle level adherence between DOAC and warfarin groups (chi-square test,  $p=0,012$ ). The variability of adherence was higher in the warfarin group compared to the DOAC group. Low level of adherence was detected in 7,1% of patients taking warfarin, while there were no patients with low adherence in DOAC group. High level of adherence was measured for 45,2% of patients in warfarin group compared to 26,8% of patients in DOAC group, with no statistical difference.

It is important to realize how patients feel about their therapy and how much they know about it and also connect their satisfaction to certain patient subgroups with regard to demographic and clinical data in order to improve the quality of their life. It is also important to assess the degree of adherence, its impact on therapy, and satisfaction, and identify the reasons for poor adherence so that healthcare professionals know how to act for its improvement.

## Uvod

Antikoagulansi su osnova terapije liječenja akutnih venskih tromboembolijskih događaja (duboke venske tromboze i plućne embolije), prevencije neželjenih događaja kod naslijedenih i stečenih hiperkoagulabilnih stanja, prevencije stvaranja ugrušaka kod pacijenata s atrijskom fibrilacijom i kod ugradnje stranih tijela, kao što su umjetni srčani zalisci ili endoproteze na kuku ili koljenu (1). Varfarin je najčešće korišten antikoagulacijski lijek u Hrvatskoj.

Prema izvješću Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode, o potrošnji lijekova za 2020. godinu varfarin se nalazi u 50 najkorištenijih lijekova s 7,94 definiranih dnevnih doza/1000 stanovnika na dan (2). Prema aktualnim smjernicama za liječenje fibrilacije atrijske (3) kao najčešće indikacije za primjenu anti-koagulansa, prednost pred varfarinom imaju noviji lijekovi, direktni oralni anti-koagulansi DOAK (direktni oralni antikoagulansi) – apiksaban, rivaroksaban, edoksaban i dabigatran. Stoga se ovi lijekovi sve češće propisuju, a očekuje se da će s vremenom nadmašiti upotrebu varfarina. Dabigatran, apiksaban i rivaroksaban se u navedenom izvještaju o potrošnji lijekova za 2020. nalaze na listi 50 najprodavanijih lijekova prema financijskoj potrošnji izraženo u kunama. Noviji lijekovi zahtijevaju doplatu, ali istraživanja su pokazala da ovi lijekovi bez obzira na višu cijenu nude prednost dobiti i nižeg rizika. Prema istraživačima i višekriterijskoj analizi donošenja odluke (engl. *Multicriteria Decision Analysis MCDA*) za liječenje atrijske fibrilacije, koja je uključivala dobit, rizik i cijenu lijeka, dobiveni su sljedeći rezultati: ukupno najveću ocjenu dobio je apiksaban zbog smanjenog rizika od nuspojava, a slijede ga redom dabigatran zbog veće dobiti u smanjenju mortaliteta i moždanih udara, varfarin zbog cijene te potom rivaroksaban jer je najveće težište bilo stavljeno na rizik, a najmanje na cijenu (4).

Kvaliteta života pacijenta i zadovoljstvo terapijom postaju važni u odabiru lijeka, jer uostalom utječu i na adherenciju (5). Zbog svojstava varfarina kao što su uzak terapijski raspon, potrebe za čestim laboratorijskim praćenjem i promjenama doza, te interakcijama s lijekovima i hranom, pacijenti često ovu terapiju smatraju zahtjevnom. Utvrđeno je kako kvaliteta života pacijenata koji uzimaju varfarin dulje od jedne godine značajno opada (4). Većina istraživanja pokazuje da je kvaliteta života pacijenata na terapiji DOAK-ima slična kao u onih na terapiji varfarinom, ali je zadovoljstvo terapijom veće te je adherencija viša (6). Oralni antikoagulansi u kroničnoj terapiji mogu utjecati na kvalitetu života zbog promjena koje se trebaju uvesti u svakodnevnicu, ali ponajviše zbog toga što terapija ne donosi simptomatsku dobit, dok predstavlja jasno definiran rizik (7).

## Cilj

Cilj ovog istraživanja bio je usporediti zadovoljstvo antikoagulacijskom terapijom u pacijenata na terapiji varfarinom u odnosu na one koji koriste DOAK-e te ustanoviti povezanost s adherencijom. U Hrvatskoj dosad nisu objavljeni podatci usporedbe zadovoljstva terapijom kod pacijenata na terapiji varfarinom i DOAK-ima.

## Metode

U svrhu ispitivanja zadovoljstva ispitanika antikoagulacijskom terapijom provedeno je opservacijsko presječno istraživanje u 11 javnih ljekarni u Zagrebu i Slavonskom Brodu, od studenog 2017. do svibnja 2018. godine. Pacijente na terapiji antikoagulansima uključivalo se u istraživanje tijekom posjete ljekarnama, a nakon predstavljanja samog istraživanja i cilja, te njihovog pristanka za sudjelovanje. Uključujući kriteriji su bili: starosna dob veća od 18 godina, trajanje antikoagulacijske terapije dulje od tri mjeseca, te dobrovoljno sudjelovanje u istraživanju koje su ispitanici potvrdili potpisanim informiranim pristankom. Za provedbu ovog istraživanja korištena je hrvatska inačica DASS upitnika (*Duke anticoagulation satisfaction scale*) u prilagođenom obliku (8). DASS upitnik sastoji se od 25 pitanja izravno vezana za terapiju antikoagulansom, a koja su podijeljena u tri cjeline: prva cjelina se odnosi na ograničenja zbog terapije (npr. ograničenja u bavljenju tjelesnim aktivnostima zbog straha od krvarenja, ograničenja u prehrani itd.); druga cjelina na opterećenje zbog terapije (npr. zbog potrebe za redovitim uzimanjem lijeka, povremenim posjetima liječniku itd.); te treća na (psihološki) pozitivne učinke terapije (npr. osjećaj smirenosti zbog korištenja lijeka). Upitnik su osmislili Samsa i suradnici (9), a korišten je i validiran na više različitih populacija (10,11). Ukupan zbroj mogućih bodova DASS upitnika se kreće između 25 i 175, pri čemu niža vrijednost znači veće zadovoljstvo antikoagulacijskom terapijom.

Također su bili prikupljeni demografski (spol, dob, bračni status, stručna sprema) i klinički podatci (indikacija i duljina trajanja antikoagulantne terapije, ukupan broj korištenih lijekova), za svakog pacijenta te podatci za utvrđivanja adherencije na terapiju pomoću Moriskyjeve skale od četiri pitanja (engl. *Morisky Medication Adherence Scale* MMAS-4) (12).

Prikupljeni podatci su analizirani pomoću IBM SPSS, verzija 22.0 (Armonk, NY: IBM Corp).

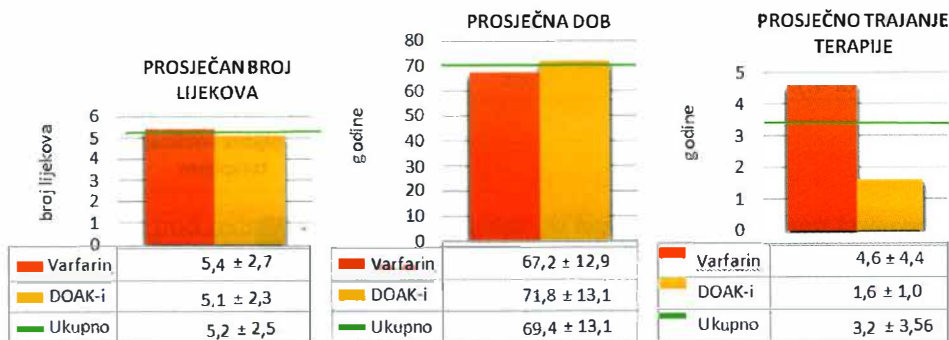
## Rezultati

Ukupan broj pacijenta uključenih u istraživanje bio je 88. Od ukupnog broja njih 46 (52,2 %) bilo je na terapiji varfarinom, a njih 42 (47,7 %) na terapiji DOAK-om. Prosječna dob bila je 69,4 ( $\pm$  13,1) godina, a rasponu od 18 do 87 godina. Terapiju su u prosjeku koristili 3,2 ( $\pm$  3,6) godine; za varfarin je prosječno razdoblje korištenja bilo dulje (4,6  $\pm$  4,4 godina) nego za DOAK-e (1,6  $\pm$  1,0 godina). Ukupan broj lijekova koje su pacijenti koristili u prosjeku iznosi 5,2  $\pm$  2,5 po ispitaniku i nije se statistički razlikovao među skupinama. Sociodemografska i klinička obilježja ispitanika prikazana su u tablici 1. i slici 1.



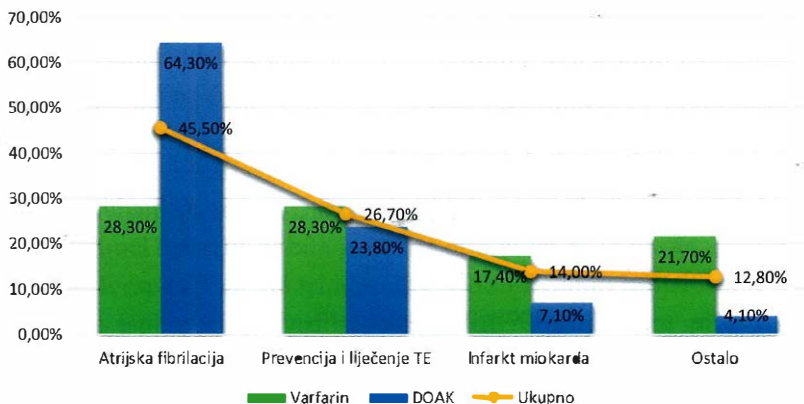
**Tablica 1.** ► Sociodemografska obilježja ispitanika (neovisno o korištenom antikoagulacijskom lijeku)

Parametar		Postotak (%)
SPOL	Muški	50,0
	Ženski	48,9
	Nepoznato	1,1
ZAPOSLENJE	Zaposlen/a	11,4
	Nezaposlen/a	8,0
	U mirovini	79,5
	Nepoznato	1,1
	MJESTO STANOVANJA	Grad
	Selo	10,2
	Nepoznato	4,5
STRUČNA SPREMA	Osnovna škola/bez škole	11,4
	Srednja škola	41,4
	Viša stručna sprema (VŠS)	17,2
	Visoka stručna sprema (VSS) i više	29,9
	Nepoznato	1,1



**Slika 1.** ► Prosječna dob ispitanika, prosječno trajanje antikoagulacijske terapije i prosječan broj ukupno korištenih lijekova po ispitaniku; usporedba za varfarin i DOAKe

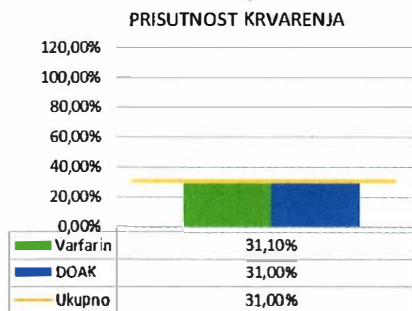
Najveći udio indikacija za uzimanje lijeka činile su atrijska fibrilacija (45,50 %), dok su tromboembolijske komplikacije (TE), sekundarna prevencija infarkta miokarda (IM) i drugi razlozi bili manje zastupljeni. Slika 2. prikazuje indikacije za korištenje oralnih antikoagulansa, u kojoj prednjači atrijska fibrilacija



Slika 2. ► Indikacije za upotrebu varfarina i DOAK-a u ispitivanoj populaciji

kao očekivana glavna indikacija za liječenje. Slika 3. pokazuje učestalost zabilježenih nuspojava, pri čemu je vidljivo da se nuspojave pojavljuju u oko 30 % pacijenata i da su blažeg karaktera.

Ukupan zbroj bodova pitanja DASS upitnika za obje vrste antikoagulacijskih lijekova pokazao je raspon vrijednosti između 29 i 141, a prosječna vrijednost iznosila je  $56,14 \pm 21,79$  bodova. S obzirom na ukupne bodove, ispitanici su podijeljeni u sljedeće tri skupine: ispitanici s visokim (25–75 bodova), srednjim (75–125 bodova) i niskim zadovoljstvom terapijom (125–175 bodova). Najveći dio pokazao je visoko zadovoljstvo, bez obzira radi li se o varfarinu ili DOAK-ima (slika 4.).



Slika 3. ► Usporedba prisutnosti krvarenja kod pacijenata na terapiji varfarinom i DOAK-ima



Slika 4. ► Postotak pacijenata koji su pokazali visoko, srednje i nisko zadovoljstvo s obzirom na pojedini antikoagulacijski lijek te sumarno za varfarin i DOAK-e

Ipak, analizom ukupnog DASS zbroja kod pacijenata na terapiji varfarinom i onih na terapiji DOAK-ima uočena je statistički značajna razlika u zadovoljstvu terapijom ( $p=0,007$ ). Pacijenti na terapiji DOAK-ima pokazali su ukupno veće zadovoljstvo ( $49,76 \pm 16,11$ ) od onih na terapiji varfarinom ( $62,23 \pm 24,77$ ). Također, statistički značajna razlika u zadovoljstvu ustanovljena je i za svaku zasebnu cjelinu DASS upitnika; korisnici DOAK-a zadovoljniji su svojom anti-koagulacijskom terapijom u svim trima cjelinama (tablica 2.).

**Tablica 2.** ► Usporedba DASS rezultata prema cjelinama i lijekovima te ukupni DASS zbroj

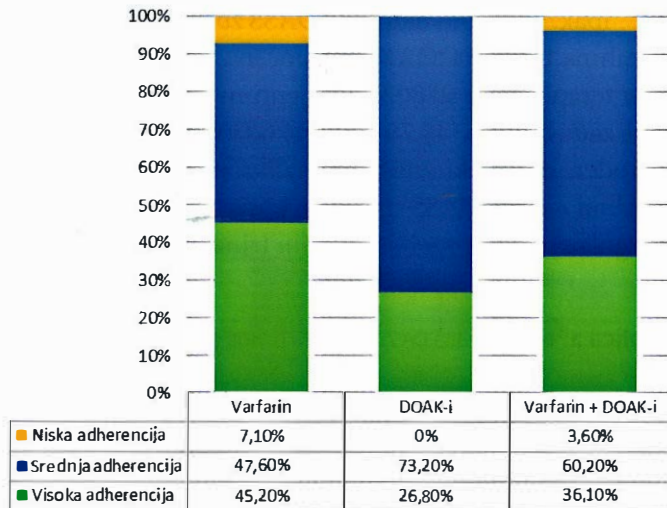
	Lijek	N	Prosječna DASS vrijednost $\pm$ SD	$p^a$
DASS ograničenja	Varfarin	46	$18,61 \pm 9,57$	0,006
	DOAK	42	$13,86 \pm 5,30$	
	Ukupno	88	$16,34 \pm 8,15$	
DASS opterećenje	Varfarin	45	$19,31 \pm 9,55$	0,016
	DOAK	42	$15,07 \pm 5,83$	
	Ukupno	87	$17,26 \pm 8,21$	
DASS psihološki učinci	Varfarin	44	$24,39 \pm 7,93$	0,037
	DOAK	42	$20,83 \pm 7,64$	
	Ukupno	86	$22,65 \pm 7,94$	
Ukupni DASS zbroj	Varfarin	44	$62,23 \pm 24,77$	0,007
	DOAK	42	$49,76 \pm 16,11$	
	Ukupno	86	$56,14 \pm 21,79$	

<sup>a</sup> $p$  vrijednost prema Mann-Whitney testu

Pitanje pod rednim brojem 4 koje glasi: „U kojoj mjeri mogućnost krvarenja ili pojave modrica ograničava Vašu sposobnost za plaćeni rad?“ dobilo je najmanje bodova ( $1,31 \pm 1,02$ ) što pokazuje da je ograničenje za rad zbog uzimanja lijeka bilo malo. Pri tome je skupina pacijenata na terapiji DOAK-ima izrazila značajno niži stupanj ograničenja od skupine na terapiji varfarinom ( $1,07 \pm 0,34$  vs.  $1,52 \pm 1,35$ ;  $p=0,04$ ). Najmanje zadovoljstvo – najveći broj bodova ( $3,71 \pm 1,45$ ) utvrđen je na pitanju broj 21 koje glasi: „Općenito, u kojoj mjeri terapija protiv stvaranja ugrušaka pozitivno utječe na Vaš život?“, pri čemu je skupina varfarina ponovno izrazila nešto niži stupanj zadovoljstva ( $3,31 \pm 1,47$  vs.  $4,09 \pm 1,35$ ;  $p=0,01$ ). Kod pacijenata skupine DOAK-a najviše bodova ( $3,59 \pm 1,87$ ), tj. najniže zadovoljstvo primijećeno je za pitanje 17: „Općenito, koliko ste sigurni u svoja postupanja u pogledu terapije protiv stvaranja krvnih ugrušaka?“.



**Slika 5.** ► Podjela pacijenata prema stupnju adherencije i prema korištenom lijeku



Analizom MMAS od 4 pitanja pacijenti su smješteni unutar tri skupine – visoko, srednje ili nisko adherentni. Najveći broj pacijenata pokazao je srednju razinu adherencije, zatim visoku, a tek mali broj pokazao je nisku adherenciju. Raščlanjujući rezultate skupine varfarina i DOAK-a došlo je do divergencije rezultata; pacijenti na terapiji DOAK-ima u najvećem su postotku pokazali srednju adherenciju, dok je puno manji broj pokazao visoku adherenciju te nije bilo onih s niskom. Kod skupine varfarina bilo je podjednako onih sa srednjom i visokom adherencijom te nekoliko njih s niskom (slika 5.). Statistički značajna razlika utvrđena je samo za kategoriju srednje adherencije, kod koje je u skupini DOAK-a bilo značajno više pacijenata nego onih na varfarinu (chi-square test,  $p=0,012$ ).

Utvrđivanjem povezanosti ukupnog DASS zbroja s dobi pacijenata, duljinom trajanja terapije, brojem korištenih lijekova, bračnim stanjem i stručnom spremom nije utvrđena statistički značajna povezanost između zadovoljstva i navedenih parametara ( $p>0,05$ ).

Međutim, pokazana je statistički značajna razlika u zadovoljstvu kod pacijenata koji su imali krvarenja kao nuspojavu antikoagulacijske terapije i to u sve tri kategorije (DASS ograničenjima, opterećenju i psihološkim učincima) – oni koji su imali krvarenja pokazali su niže zadovoljstvo terapijom.

## Rasprava

Karakteristike pacijenata uključenih u istraživanje pokazuju kako za fibrilaciju atriya veći broj ispitanika ima propisane DOAK-e, nego varfarin, što ukazuje na

liječenje u skladu s preporukama smjernica. Također, navedeno se može objasniti i činjenicom da je ispitivanje provedeno u gradovima, a prethodna istraživanja su pokazala da pacijenti u urbanim sredinama češće koriste DOAK-e nego oni u ruralnim sredinama (13). Također je važno primijetiti kako DOAK-i (osim rivaroksabana) u Hrvatskoj nisu indicirani za liječenje nakon infarkta miokarda, osim u slučaju kada je prisutna i fibrilacija atriya. Istraživanje nije bilo usmjereno na otkrivanje neodobrene upotrebe te podatci o indikacijama nisu provjereni iz više izvora, već samo iz podataka prikupljenih od ispitanika te ljekarničkog programa i e-recepta što treba uzeti u obzir. Rezultati ovog istraživanja u skladu su sa sličnim istraživanjem provedenim također na hrvatskoj populaciji pacijenata na terapiji varfarinom, u kojem je izmjerena nešto niža vrijednost DASS bodova ( $54,55 \pm 18,75$  vs.  $56,14 \pm 21,79$ ) što ukazuje na nešto veće zadovoljstvo terapijom (14). Za razliku od ovog istraživanja, u radu kolegice Drljanovčan pacijenti su pokazali najveće zadovoljstvo u skupini pitanja koja je vezana za opterećenje terapijom, dok je u oba istraživanja najmanje zadovoljstvo bilo u dijelu upitnika koji se odnosi na utjecaj terapije na psihološke učinke. Najniže zadovoljstvo ispitanici su izrazili vezano za utjecaj antikoagulacijskog liječenja na njihov život. To ukazuje na potrebu edukacije pacijenata od strane ljekarnika o dobiti prevencije tromboembolijskih događaja. Kod pacijenata na terapiji DOAK-ima najmanje zadovoljstvo je bilo u pitanju o sigurnosti postupanja u vezi antikoagulacijskog lijeka. Sigurnost kao važan aspekt terapije može biti presudna za formiranje stavova o terapiji te također ukazuje na potrebu za dodatnom edukacijom u kojoj ljekarnik ima važnu ulogu. Pacijentima je potrebno detaljno objasniti što je potrebno učiniti u slučajevima zaboravljene doze, pojave nuspojava ili prekomjernog uzimanja lijeka.

Podatci o zadovoljstvu pacijenata antikoagulacijskom terapijom dobiveni uporabom DASS upitnika u drugim zemljama pokazali su nešto drugačije rezultate u usporedbi s hrvatskom populacijom ispitanika. Carvalho i suradnici u istraživanju provedenom u Brazilu izvještavaju o vrijednosti DASS zbroja za varfarin  $45 \pm 14,95$  (15), dok su Radaideh i Matalquah u svom istraživanju provedenom u dvije Malezijske bolnice dobili dosta višu DASS vrijednost  $70,8 \pm 19,8$  i time pokazali niže zadovoljstvo terapijom (16). U Turskoj su Yildiz i Dayapoglu izmjerili najniže zadovoljstvo pacijenata na terapiji varfarinom uz ukupnu vrijednost DASS bodova od  $87,28 \pm 23,12$  (17). Stephenson i suradnici (18) su u svom istraživanju koristili DASS upitnik kako bi ispitali zadovoljstvo pacijenata s fibrilacijom atriya na terapiji varfarinom i DOAK-ima u četiri vremenske točke (na početku terapije, nakon četiri mjeseca, nakon osam i 12 mjeseci). Općenito, DASS vrijednosti u ovom istraživanju niže su od naših; prosječan DASS zbroj za

sve lijekove zajedno nakon četiri mjeseca korištenja terapije iznosio je  $39,7 \pm 13,8$ . U svim vremenskim točkama ustanovljeno je veće zadovoljstvo pacijenata koji su bili na terapiji nekim od DOAK-a nego onih na varfarinu, što je u skladu s rezultatima ovog istraživanja.

I u istraživanjima zadovoljstva antikoagulacijskom terapijom koja nisu koristila DASS upitnik uočena je razlika u zadovoljstvu pacijenata na terapiji varfarinom u odnosu na DOAK-e.

Tako su Benzimra i suradnici (19) u istraživanju provedenom u Francuskoj koje je uključilo pacijente s atrijskom fibrilacijom, koristeći PATC-Q2 upitnik za ispitivanje zadovoljstva, zaključili da su oni na terapiji DOAK-ima općenito zadovoljniji terapijom nego oni na terapiji varfarinom, te da se osjećaju ugodnije u vezi nje. Međutim, za razliku od našeg istraživanja, nije pokazana statistički značajna razlika u zadovoljstvu onih koji su ranije koristili varfarin, a sada koriste DOAK i onih koji su odmah dobili DOAK.

Istraživanje Keite i suradnika (20) u Francuskoj koje je također koristilo PATC-Q2, pokazalo je da su se ugodnije osjećali pacijenti koji su bili na terapiji DOAK-ima u odnosu na one na varfarinu i to kod obje skupine (koji su ranije koristili varfarin i koji nisu). Činjenica da su zadovoljniji pacijenti koji su ranije koristili varfarin te prešli na DOAK posebno je zanimljiva i ukazuje na važnost prethodnog iskustva lijekovima. Moguće je da veće zadovoljstvo takvih pacijenata proizlazi iz njihove uključenosti u odabir terapije, jer se obično radi o onima koji su odluku o promjeni terapije donijeli zajedno s liječnikom.

Analiza adhezije putem MMAS upitnika od četiri pitanja pokazala je zanimljive rezultate. Najveći broj pacijenata iz obje skupine pokazao je srednju razinu adhezije. Ipak, za kategoriju srednje adhezije nađena je statistička značajna razlika među skupinama varfarina i DOAK-a, s većim brojem pacijenata na terapiji DOAK-ima u toj kategoriji (73,2 vs. 47,6 %, *chi-square test*,  $p=0,01$ ). Brojčano je u varfarinskoj skupini bilo više pacijenata koji su pokazali visoku adheziju, dok onih niske adhezije u skupini DOAK-a nije bilo, a u skupini varfarina tek nekoliko.

Castellucci i suradnici su 2015. godine na uzorku od 500 ispitanika na oralnim antikoagulantima ispitali adheziju koristeći MMAS-4, a rezultat je pokazao veći postotak pacijenata s visokom adhezijom, pogotovo kod DOAK-a (56,2% za varfarin i 57,1% za DOAK-e) u usporedbi s našim istraživanjem (21).

U istraživanju Balkhija i suradnika u Saudijskoj Arabiji adhezija za varfarin izmjerena s MMAS-4 pokazala je niže vrijednosti u odnosu na naše istraživanje, 31,8 % pacijenata su bili visokoadherentni (22).

Zaključno, u našem istraživanju skupina pacijenata na terapiji varfarinom pokazala je veću varijabilnost u adherenciji u odnosu na skupinu DOAK-a koja je imala najveći udio pacijenata srednje adherencije. Moguće uzroke možemo potražiti u duljini uzimanja lijeka (skupina pacijenata liječenih varfarinom znatno dulje uzima lijek nego skupina liječena DOAK-ima). Moguće je da pacijenti na DOAK-ima nisu svjesni važnosti redovitog uzimanja terapije, ali njome nisu nezadovoljni te zato pokazuju većinom srednju adherenciju, ali i više zadovoljstvo. Nedostatak ovog istraživanja je relativno mali uzorak pacijenata zbog čega je rezultate teško interpretirati, te bi istraživanje trebalo provesti na većem uzorku pacijenata.

U našem istraživanju pokazalo se da je iskustvo nuspojava, specifično manjih krvarenja, bio važan čimbenik povezan sa zadovoljstvom pacijenata antikoagulantnom terapijom. Uloga ljekarnika u optimiranju terapije i povećanju sigurnosti pacijenata na varfarinu, kao i povećanju kvalitete života dokazana je na uzorku hrvatskih pacijenata (23,24,25). U skladu s rezultatima ovih istraživanja pružanjem skrbi ljekarnik može kroz smanjenje rizika od krvarenja utjecati i na zadovoljstvo pacijenata.

## Zaključak

Ispitanici ovog istraživanja su u visokom stupnju pokazali zadovoljstvo oralnom antikoagulacijskom terapijom. Pacijenti na terapiji DOAK-ima pokazali su statistički značajno veće zadovoljstvo u odnosu na one na terapiji varfarinom ( $p=0,007$ ) i to u sve tri kategorije DASS upitnika (ograničenja terapijom, opterećenja zbog terapije i psihološki učinci terapije). Najveće zadovoljstvo ustanovljeno je u kategoriji ograničenja terapijom, a najmanje u psihološkim učincima terapije, kako za varfarin, tako i za DOAK-e. Pacijenti uglavnom ne osjećaju ograničenja zbog svoje terapije, ali ne vide ni njezin pozitivan utjecaj na život te nisu posve sigurni u postupanje s terapijom. Pacijenti na terapiji DOAK-u koji su ranije koristili varfarin pokazali su statistički značajno veće zadovoljstvo sadašnjom terapijom u dijelu DASS upitnika koji ispituje psihološke aspekte.

Većina pacijenata iz obje skupine pokazala je srednji stupanj adherencije, ali je u skupini DOAK-a veći broj pacijenata imalo srednji stupanj adherencije u odnosu na skupinu varfarina (73,2 vs. 47,6 %,  $p=0,01$ ). Varijabilnost adherencije bila je veća u skupini pacijenata na terapiji varfarinom.

Navedeni rezultati ukazuju na važnost uloge ljekarnika u savjetovanju pacijenata na terapiji oralnim antikoagulansima čime bi se moglo povećati zadovoljstvo terapijom odnosno kvaliteta života.



1. Goel R, Srivathsan K. Newer Oral Anticoagulant Agents: A New Era in Medicine. *Curr Cardiol Rev.* 2012; 8(2):158–165.
2. HALMED. Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2020. godini <https://halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/>, pristupljeno 02.05.2022.
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021; 42(5):373–498.
4. Mendoza-Sanchez J, Silva F, Rangel, Lady, Jaramillo L, Mendoza L, et al. Benefit, risk and cost of new oral anticoagulants and warfarin in atrial fibrillation; A multicriteria decision analysis. *PLoS One.* 2018; 13(5):e0196361.
5. Nunes MI. The relationship between quality of life and adherence to treatment. *Curr Hypertens Rep.* 2001; 3(6):462–465.
6. Hasan SS, Teh KM, Ahmed SI, Chong DWK, Ong HC, Naina B. Quality of life (QoL) and International Normalized Ratio (INR) control of patients attending anticoagulation clinics. *Public Health.* 2015; 129(7):954–962.
7. Ng DL-C, Gan G-G, Chai C-S, Chee K-H, Tan K-L, Tan S-B, et al. Comparing quality of life and treatment satisfaction between patients on warfarin and direct oral anticoagulants: a cross-sectional study. *Patient Prefer Adherence.* 2019; 13(10):1363–1373.
8. Bošnjaković A. Usporedba zadovoljstva pacijenata varfarinom i novim oralnim antikoagulansima. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet; 2018.
9. Samsa G, Matchar DB, Dolor RJ, Wiklund I, Hedner E, et al. A new instrument for measuring anticoagulation-related quality of life: development and preliminary validation. *Health Qual Life Outcomes.* 2004; 2:22.
10. Elewa HF, AbdelSamad O, Elmubark AE, Al-Taweel HM, Mohamed A, Kheir N, et al. The first pharmacist-managed anticoagulation clinic under a collaborative practice agreement in Qatar: clinical and patient-oriented outcomes. *J Clin Pharm Ther.* 2016; 41(4):403–408.
11. Almeida G, Noblat L de A, Passos L, do Nascimento H. Quality of Life analysis of patients in chronic use of oral anticoagulant: an observational study. *Health Qual Life Outcomes.* 2011; 9(1):91.
12. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherence. *Med Care.* 1986; 24(1):67–74.
13. Gurusamy VK, Brobert G, Vora P, Friberg L. Sociodemographic factors and choice of oral anticoagulant in patients with non-valvular atrial fibrillation in Sweden: A population-based cross-sectional study using data from national registers. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019; 19(1):43
14. Martina D. Zadovoljstvo bolesnika antikoagulacijskom terapijom varfarinom. Diplomski rad. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet; 2016.).



15. Carvalho AR da S, Ciol MA, Tiu F, Rossi LA, Dantas RAS. Oral Anticoagulation: the impact of the therapy in health-related quality of life at six-month follow-up. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2013; 21(spe):105–112.
16. Radaideh KM, Matalqah LM. Health-related quality of life among atrial fibrillation patients using warfarin therapy. *Epidemiology Biostatistics and Public Health*, 2018, 15, e12763.
17. Yildiz E, Dayapoglu N. The Satisfaction Levels of Patients Using Anticoagulants. *International Journal of Caring Sciences*, 2017, 10, 568–574.
18. Stephenson JJ, Shinde MU, Kwong WJ, Fu A-C, Tan H, et al. Comparison of claims vs patient-reported adherence measures and associated outcomes among patients with nonvalvular atrial fibrillation using oral anticoagulant therapy. *Patient Prefer Adherence*. 2018; (12):105–117.
19. Benzimra M, Bonnamour B, Duracinsky M, Lalanne C, Aubert J-P, et al. Real-life experience of quality of life, treatment satisfaction, and adherence in patients receiving oral anticoagulants for atrial fibrillation. *Patient Prefer Adherence*. 2018; (12):79–87.
20. Keita I, Aubin-Auger I, Lalanne C, Aubert J-P, Chassany O, et al. Assessment of quality of life, satisfaction with anticoagulation therapy, and adherence to treatment in patients receiving long-course vitamin K antagonists or direct oral anticoagulants for venous thromboembolism. *Patient Prefer Adherence*. 2017; (11):1625–1634.
21. Castellucci LA, Shaw J, van der Salm K, Erkens P, Le Gal G, Petrich W, i ostali. Self-reported adherence to anticoagulation and its determinants using the Morisky medication adherence scale. *Thrombosis Research*. listopad 2015; 136(4):727–731.
22. Balkhi B, Al-Rasheedi M, Elbur AI, Alghamadi A. Association between satisfaction with and adherence to warfarin therapy on the control of international normalized ratio: A hospital-based study in Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*. siječanj 2018; 26(1):145–149.
23. Falamić S, Lucijanić M, Ortner Hhadžiabdić M, Marušić S, Bačić Vrca V. Pharmacist's interventions improve time in therapeutic range of elderly rural patients on warfarin therapy: a randomized trial. *Int J Clin Pharm*. 2018; 40(5):1078–1085.
24. Falamić S, Lucijanić M, Ortner Hhadžiabdić M, Marušić S, Bačić Vrca V. Pharmacists' influence on adverse reactions to warfarin: a randomised controlled trial in elderly rural patients. *Int J Clin Pharm*. 2019; 41(5):1166–1173.
25. Falamić S, Lucijanić M, Ortner Hhadžiabdić M, Marušić S, Bačić Vrca V. Pharmacists' interventions improve health-related quality of life of rural older person on warfarin: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2021; 11(1):21897.

Primijeno 29. kolovoza 2022.