

Stavovi, uvjerenja i adherencija bolesnika na terapiji direktnim oralnim antikoagulansima

Barić, Ema

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:438332>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-29**



Repository / Repozitorij:

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



Ema Barić

**Stavovi, uvjerenja i adherencija bolesnika na
terapiji direktnim oralnim antikoagulansima**

DIPLOMSKI RAD

Predan Sveučilištu u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2023.

Ovaj diplomski rad prijavljen je na kolegiju Klinička farmacija s farmakoterapijom Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod stručnim vodstvom izv. prof. dr. sc. Maje Ortner Hadžiabdić te dr. sc. Slavena Falamića.

Zahvaljujem svojim mentorima izv. prof. dr. sc. Maji Ortner Hadžiabdić i dr. sc. Slavenu Falamiću na uloženom trudu, udijeljenom znanju i savjetima te na pruženom razumijevanju i velikoj podršci tijekom provođenja istraživanja i pisanja ovog diplomskog rada.

Hvala mojim fakultetskim kolegama i svim prijateljima s kojima su studentski dani bili ljepši, a ispitni rokovi podnošljiviji.

Za kraj, htjela bih se posebno zahvaliti mojoj obitelji koja je uvijek bila tu uz mene.

Podupirali ste me, vjerovali u mene i onda kad ja nisam i omogućili mi lijepu studentsku dane.

Hvala vam!

„Kad bi ti vjerovala u sebe, koliko ja u tebe...di bi ti bio kraj.“

1. UVOD

1.1. Direktni oralni antikoagulansi

Farmakoterapija tromboembolija u zadnjem desetljeću obilježena je razvojem novih oralnih lijekova – direktnih oralnih antikoagulansa (DOAK). Poremećaj u zgrušavanju krvi koji dovodi do tromboembolijskih bolesti predstavlja veliki javnozdravstveni problem zbog visokog mortaliteta kojim rezultira, kako u razvijenim zemljama svijeta, tako i u Hrvatskoj (Heit i sur., 2016.) (Kralj i sur., 2007.).

Tromboembolijske bolesti ili trombofilije su patofiziološka stanja koja obilježava povećana sklonost venskoj (uključuje duboku vensku trombozu – DVT i plućnu emboliju – PE) ili arterijskoj trombozi (upalna bolest stijenke krvne žile ili ateroskleroza koja može rezultirati infarktom miokarda – AIM ili moždanim udarom – MU) (Cohen i sur., 2007.) (Margetić i sur., 2014.) (Lippi i sur., 2011.).

Prevenција i liječenje stvaranja ugrušaka uvođenjem direktnih oralnih antikoagulansa u odnosu na tradicionalnu terapiju antikoagulansima (antagonisti vitamina K, varfarin) postalo je sigurnije i učinkovitije. Neke od prednosti ove skupine lijekova u odnosu na varfarin su što imaju brži početak djelovanja, relativno veliku terapijsku širinu, ne zahtijevaju stalnu laboratorijsku kontrolu i rjeđe stupaju u interakcije s hranom i drugim lijekovima.

Nakon oštećenja krvne žile (vanjski put zgrušavanja krvi) ili nakon doticaja krvi s kolagenom (unutarnji put zgrušavanja krvi) slijedi niz kaskadnih reakcija kojima organizam reagira kako bi se spriječilo krvarenje. Rivaroksaban, apiksaban i edoksaban ostvaruju antikoagulacijski učinak inhibicijom faktora zgrušavanja Xa. Faktor Xa djeluje kao aktivator protrombina koji uz kalcijeve ione potiče nastajanje trombina. S druge strane, dabigatran direktno inhibira faktor II, trombin.

Inhibicijom nastajanja trombina inhibirana je i aktivacija faktora stabilizacije fibrina te oslabljena struktura novonastalog ugruška. Takav ugrušak neće opstati nego će doći do otapanja ugruška (Lesko, 2019).

Ovi lijekovi su prema Sažetku opisa svojstava lijeka u Hrvatskoj odobreni u sljedećim indikacijama :

1. prevenciji moždanog udara i sistemskog embolizma kod pacijenata s nevalvularnom atrijskom fibrilacijom, 2. liječenju i prevenciji duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE), 3. profilaksa venske tromboembolije uslijed kirurških zahvata ugradnje umjetnog kuka ili koljena, 4. prevenciji aterotrombotskih događaja u odraslih bolesnika nakon akutnog koronarnog sindroma s povišenim srčanim biomarkerima.

1.2. Adherencija

Adherencija se može objasniti kao pacijentovo uzimanje terapije onako kako je preporučeno, poštujući propisanu dnevnu dozu, vrijeme uzimanja i način primjene (Toma i sur., 2022.). Procjenjuje se da je prosječna neadherentnost pacijenta prema dugotrajnoj terapiji kod kroničnih bolesti u razvijenim zemljama oko 50 % (Brown i sur., 2016). Neadherencija može biti namjerna, kada pacijent svjesno prekida uzimanje terapije (poboljšanjem stanja smanjuje dozu, preskače dozu zbog financijskih razloga ili prestaje uzimati lijek poradi svojih uvjerenja i stavova) i nenamjerna, kada pacijent želi primijeniti terapiju, ali nije u mogućnosti (npr. zaboravlja uzeti lijek, ne zna kako ga primijeniti ili ga ne može sam primijeniti). Vjerojatnost da se pacijentu zdravstveno stanje poboljša veća je, ako je pacijent adherentan (Brown i sur., 2016).

Smanjena adherencija dovodi do izostanka učinka lijeka te neuspješnog liječenja koje može završiti i smrtnim ishodom. Posljedično smanjenoj adherenciji moguće je povećanje troškova liječenja zbog komplikacija bolesti i dodatnog opterećivanja zdravstvenog proračuna.

Izuzetno je bitno da pacijent bude uključen u donošenje odluka o terapiji, da mu se objasni razlog uvođenja ili promjene nekog lijeka, mehanizam djelovanja lijeka i dobrobit uzimanja lijeka na pacijentu shvatljiv način. Također, bitno je pojasniti zašto je lijek potrebno uzimati s/bez hrane, u koje doba dana, na koje interakcije je potrebno pripaziti i koji su lijekovi kontraindicirani kako bi se izbjegla pogoršanja u zdravstvenom stanju pacijenata. Bitno je i uputiti pacijenta na neke od najčešćih mogućih nuspojava lijeka i objasniti razlog. Razumijevanje režima uzimanja lijeka bitno utječe na daljnju odluku pacijenata o uzimanju ili neuzimanju lijeka, kao i na upornost prilikom uzimanja lijeka, osobito ako se radi o terapiji kronične bolesti (Frommer i sur., 2018.).

Najbitniji čimbenici o kojima ovisi adherencija su:

- stavovi bolesnika prema liječenju i lijekovima
- složenost načina primjene lijekova i politerapija
- bolesnikova dob
- uspješnost liječenja
- nuspojave liječenja (Francetić i Vitezić, 2014)

Zdravstveni djelatnik trebao bi se truditi prepoznati i razumjeti bolesnikova uvjerenja, strahove i vrijednosti te s obzirom na to utjecati na adherenciju (Brown i sur., 2016).

2. OBRAZLOŽENJE TEME

Poremećaji u zgrušavanju krvi koji dovode do tromboembolijskih bolesti predstavljaju veliki javnozdravstveni problem zbog visokog mortaliteta kojim rezultiraju, kako u razvijenim zemljama svijeta, tako i u Hrvatskoj. Najčešća indikacija za uzimanje ove skupine lijekova je fibrilacija atriya, čija učestalost raste s dobi. Oralni se antikoagulansi najčešće koriste kao prevencija tromboembolije kod fibrilacije atriya, a za njihovu učinkovitost izuzetno je važna adherencija pacijenta.

Kao novija generacija lijekova, DOAK-i se sve češće propisuju zbog svojih boljih farmakokinetičkih karakteristika u odnosu na starije lijekove te su u smjernicama za liječenje fibrilacije atriya antikoagulansi izbora.

Cilj ovog diplomskog rada bio je istražiti koji su najčešći DOAK-i prisutni u terapiji ispitanika, koje su indikacije za njihovu primjenu, te provjeriti adherenciju ispitanika..

Istraženi su i stavovi i uvjerenja o lijekovima i bolesti općenito kao bitnim čimbenicima o kojima ovisi adherencija te socio-demografski i klinički čimbenici koji utječu na adherenciju i na stavove i uvjerenja o lijekovima.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Tip istraživanja

Ovo je istraživanje dizajnirano kao opservacijsko – presječno istraživanje u svrhu izrade diplomskoga rada na Farmaceutsko-biokemijskog fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Istraživanje nije uključivalo terapijske ni dijagnostičke zahvate, a podaci su zabilježeni anonimno. Ispitivanje se provodilo u skladu sa svim primjenjivim smjernicama čiji je cilj osigurati pravilno provođenje ispitivanja te sigurnost osoba koje u njemu sudjeluju, uključujući Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 100/18, 125/19, 147/20), Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04) i sukladno globalnim regulatornim pravilima (engl. Global Data Protection Regulation – GDPR).

3.2. Ispitanici i protokol

Kriteriji za uključivanje u istraživanje bili su dob ispitanika od 18 godina i više, mogućnost dolaska do ljekarne i samostalno podizanje terapije, DOAK-i propisani u terapiji i razumijevanje hrvatskog jezika. U ovom je istraživanju sudjelovalo 63 ispitanika. Ispitanici su bili upoznati s ciljem i temom istraživanja te o mogućnosti slobodnog odustajanja od istraživanja u bilo kojem trenutku. Istraživanje je provedeno u ljekarnama Krapinsko-zagorske i Zagrebačke županije od ožujka do lipnja 2023. godine. Pri dolasku pacijenata u ljekarnu zbog podizanja terapije, onima koji zadovoljavaju kriterije ponuđeno je sudjelovanje u istraživanju. Nakon pristanka na sudjelovanje u istraživanju, sudionici su ispunjavali upitnik te im je istraživač bio na raspolaganju ako je to bilo potrebno. Prosječno vrijeme popunjavanja upitnika bilo je 10-20 minuta.

3.3. Prikupljanje podataka

3.3.1. Klinički i socio-demografski podaci

Upitnik je sadržavao tri socio-demografskih pitanja: dob, spol i stupanj obrazovanja. Ispitane su vrste antikoagulanasa u terapiji, duljina trajanja terapije i shema doziranja, prisutnost nuspojava krvarenja, alergija na lijekove, životne navike te putem tablice za prikupljanje medikacijske povijesti prisutnost dijabetesa, kroničnog zatajenja srca, moždanog udara, tranzitorne ishemijske atake i drugih važnih komorbiditeta koji utječu na rizik razvoja moždanog udara i pojavu krvarenja kod ispitanika.

3.3.2. Upitnik o uzimanju lijekova

Upitnik o uzimanju lijekova (*engl. Medication Adherence Report Scale, MARS-5*) kojim se procjenjuje adherencija bolesnika sastoji se od pet pitanja koja su iskazana kao izjave koje normaliziraju neadherentnost te omogućuju ispitanikovo razumijevanje i postizanje objektivnosti. Neke od izjava su „Propustim uzeti dozu.“ i „Zaboravim uzeti lijek“. Ovisno o tome što smatra istinitim vezano za terapiju DOAK-ima, ispitanik na pitanja odgovara s „uvijek“, „često“, „ponekad“, „rijetko“ ili „nikad“. Odgovori pri analizi nose redom od 1 do 5 bodova te se na kraju zbrajaju. Najmanji zbroj bodova je 5 i označava najnižu adherenciju, dok je najveći zbroj 25 te označava potpunu adherenciju (Chan i sur., 2020).

3.3.3. Upitnik uvjerenja o lijekovima

Zadnji dio upitnika bio je Upitnik uvjerenja o lijekovima (*engl. Beliefs about Medicines Questionnaire, BMQ*) osmišljen i validiran 1999. godine od strane Hornea i suradnika.

BMQ ima u cilju pojednostavljenje širokog raspona bolesnikovih uvjerenja o lijekovima te je kao metoda procjene kognitivne prosudbe validirana na bolesnicima koji boluju od neke vrste kronične bolesti (Horne i sur., 1999).

Upitnik je metodom dvostrukog prijevoda prilagođen hrvatskom jeziku te odobren od strane profesora Hornea (Glavaš, 2018). Konačna se verzija, korištena u ovom radu, sastoji od dva dijela – Općeg (*engl. BMQ - General*) i Specifičnog (*engl. BMQ - Specific*).

Opći dio uključuje 17 izjava podijeljenih u četiri skupine te procjenjuje općenita uvjerenja bolesnika o lijekovima.

Štetnost lijekova (engl. Harm) sadrži pet pitanja te utvrđuje vjerovanja pojedinca o svojstvima lijekova, njihovoj štetnosti, ovisnosti i toksičnosti (npr. „Većina lijekova izaziva ovisnost.“).

Prekomjerna uporaba lijekova (engl. Overuse) kao druga skupina općeg dijela, sastoji se od tri pitanja kojima ispituje stupanj bolesnikova uvjerenja o prevelikoj mjeri propisivanja lijekova od strane liječnika, a jedan od primjera je: „Liječnici previše propisuju lijekove.“

Dobrobit lijekova (engl. Benefit) skupina je od četiri pitanja kojom se određuje bolesnikovo mišljenje o potencijalnim dobrim stranama lijekova (npr. „Lijekovi pomažu mnogim ljudima da duže žive.“).

Osjetljivost na lijekove (engl. The Perceived Sensitivity to Medicines, PSM) sadrži pet pitanja kojima se procjenjuje percepcija osjetljivosti bolesnika na neželjene učinke i potencijalne nuspojave lijeka (npr. „Obično imam snažnije reakcije na lijekove od drugih ljudi.“) (Horne i sur., 2012).

Specifični dio procjenjuje pacijentova uvjerenja o određenom lijeku, u našem slučaju DOAK-u, sastoji se od 11 pitanja podijeljenih u dvije skupine.

Nužnost lijekova (engl. *Necessity*) ispituje bolesnikovo mišljenje o nužnosti DOAK-a u terapiji (npr. „Moje zdravlje sada ovisi o ovom lijeku.“).

Zabrinutost zbog lijekova (engl. *Concerns*) govori o zabrinutosti bolesnika u vezi štetnih ili neželjenih učinaka lijeka, (npr. „Ponekad me brinu mogući dugoročni učinci ovog lijeka.“) (Horne i sur., 2012).

Prilikom ispunjavanja BMQ upitnika, sudionici su za svaku izjavu trebali označiti jednu od pet tvrdnji za koju smatraju da se odnosi na njih. Po principu Likertove skale odgovorima: „U potpuno se slažem“, „Slažem se“, „Nisam siguran“, „Ne slažem se“ i „Uopće se ne slažem“ dodijeljeni su redom brojevi od jedan do pet koji se zbrajaju. Jedan označava najpozitivniji stav, dok pet označava najnegativniji stav prema konceptu koji se procjenjuje (Wadgave i Khairnar, 2016).

Tvrdnje na skalama *Štetnost*, *Prekomjerna uporaba lijekova*, *Osjetljivost na lijekove* i *Zabrinutost* izražavaju negativan stav što je bilo važno uzeti u obzir pri interpretaciji tih odgovora.

Stoga je ukupan zbroj bodova na tim skalama interpretiran na način: maksimalan broj bodova znači da pacijenti imaju pozitivan stav, a minimalan broj bodova znači negativan pacijenta.

Svaki dio upitnika bodovan je posebno po principu:

Opći dio – Štetnost: izjave *BG2*, *BG3*, *BG4*, *BG5*, *BG6*; minimalan broj bodova 5 (negativan stav), maksimalan broj bodova 25 (pozitivan stav)

Opći dio – Prekomjerna uporaba lijekova: izjave *BG1*, *BG7*, *BG8*; minimalan broj bodova 3 (negativan stav), maksimalan broj bodova 15 (pozitivan stav).

Opći dio – Dobrobit: izjave *BG9*, *BG10*, *BG11*, *BG12*; minimalan broj bodova 4 (pozitivan stav), maksimalan broj bodova 20 (negativan stav).

Opći dio – Osjetljivost na lijekove: izjave *PSM1*, *PSM2*, *PSM3*, *PSM4*, *PSM5*; minimalan broj bodova 5 (negativan stav), maksimalan broj bodova 25 (pozitivan stav).

Specifični dio – Nužnost: izjave *N1*, *N2*, *N3*, *N4*, *N5*; minimalan broj bodova 5 (pozitivan), maksimalan broj bodova 25 (negativan stav).

Specifični dio – Zabrinutost: izjave *C1*, *C2*, *C3*, *C4*, *C5*, *C6*; minimalan broj bodova 6 (negativan), maksimalan broj bodova 30 (pozitivan stav).

Kako bi upitnik bio razumljiviji bolesnicima, tvrdnje su napisane kao pozitivne tj. negativne izjave. Pozitivne i negativne tvrdnje u upitniku složene su nasumično, kako bi se zadržala

pozornost ispitanika pri ispunjavanju upitnika i kako bi se neistinito odgovaranje svelo na najmanju razinu (Horne i sur., 2012).

3.4. Statistička obrada podataka

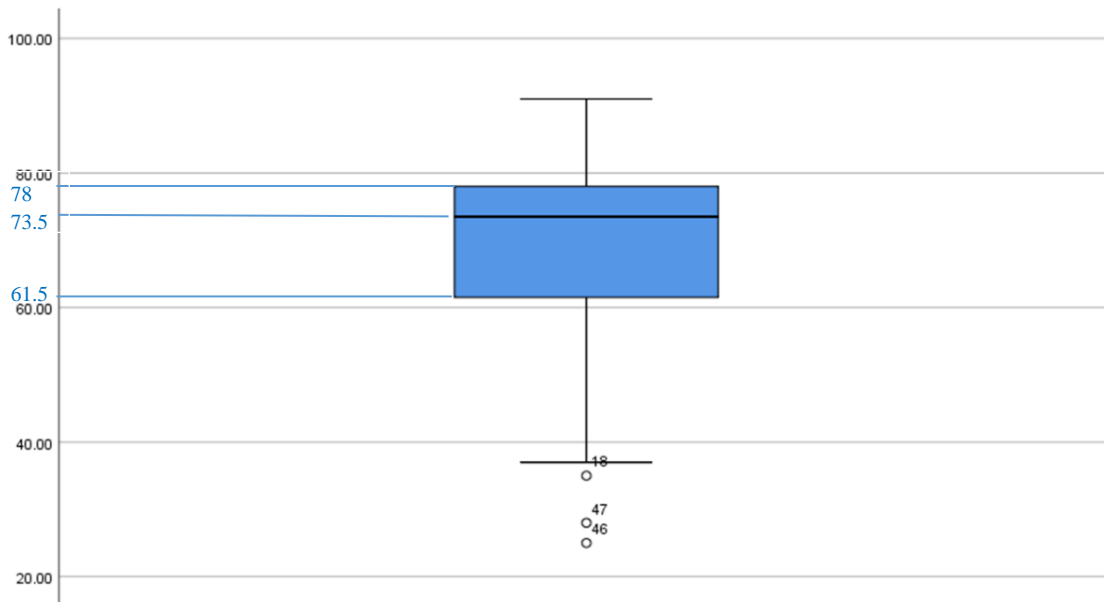
Za analizu podataka koristio se IBM SPSS softver (*eng. IBM Statistical Package for the Social Sciences*), verzija 22.0. (Armonk, NY: IBM Corp.). Korištenjem opisne statistike određeni su osnovni statistički pokazatelji pri čemu su kao mjera središnje tendencije i varijabilnosti korišteni prosjek i standardna devijacija ili medijan i interkvartilni raspon (*engl. interquartile range*, IQR). Korištenjem studentovog t-testa analizirane su razlike između dvije skupine, a za usporedbu više skupina upotrebljavan je ANOVA test (*eng. Analysis of variance*). Za usporedbu kategorijskih varijabli korišten je hi kvadrat test. Vrijednost $p < 0,05$ smatrana je statistički značajnom.

4. REZULTATI I RASPRAVA

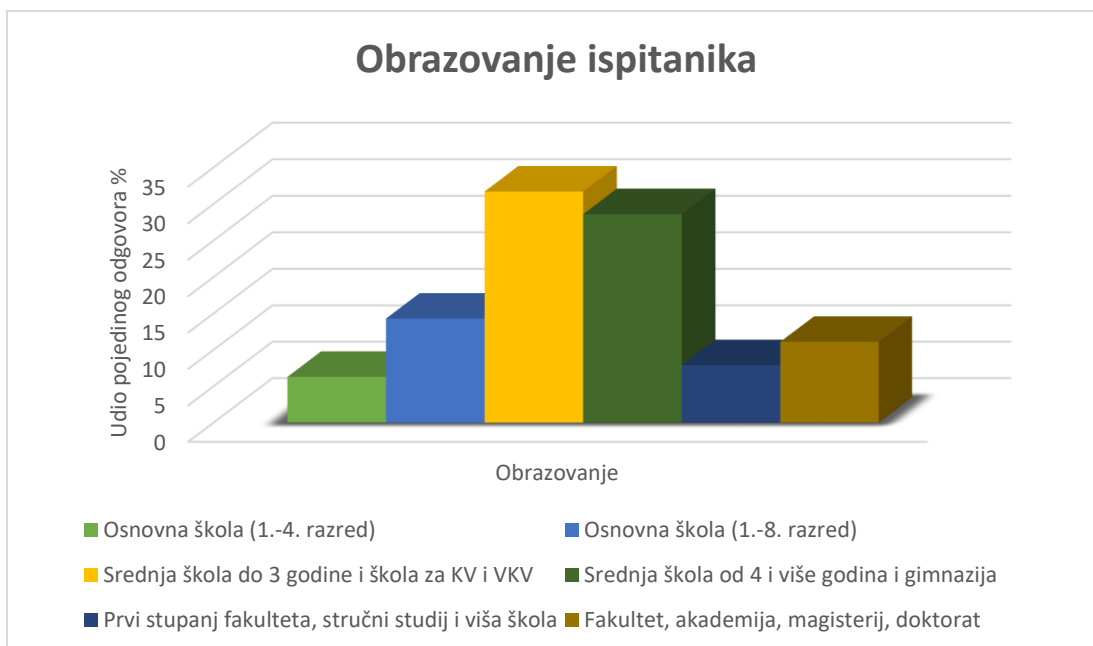
4.1. Socio-demografske i kliničke karakteristike ispitanika

U istraživanju je sudjelovalo 63 ispitanika, 30 žena (47.6%) i 33 muškaraca (52.4%).

Raspodjela dobi prikazana je kutijastim dijagramom na slici 1. Medijan dobi bio je 73.5 godina (IQR 61.5-78). Najmlađi ispitanik imao je 25 godina, a najstariji 91 godinu. Dakle, u ovom istraživanju većinu ispitanika činili su oni starije životne dobi, što je očekivano s obzirom na korištenje ovih lijekova najčešće kod fibrilacije atrijske.

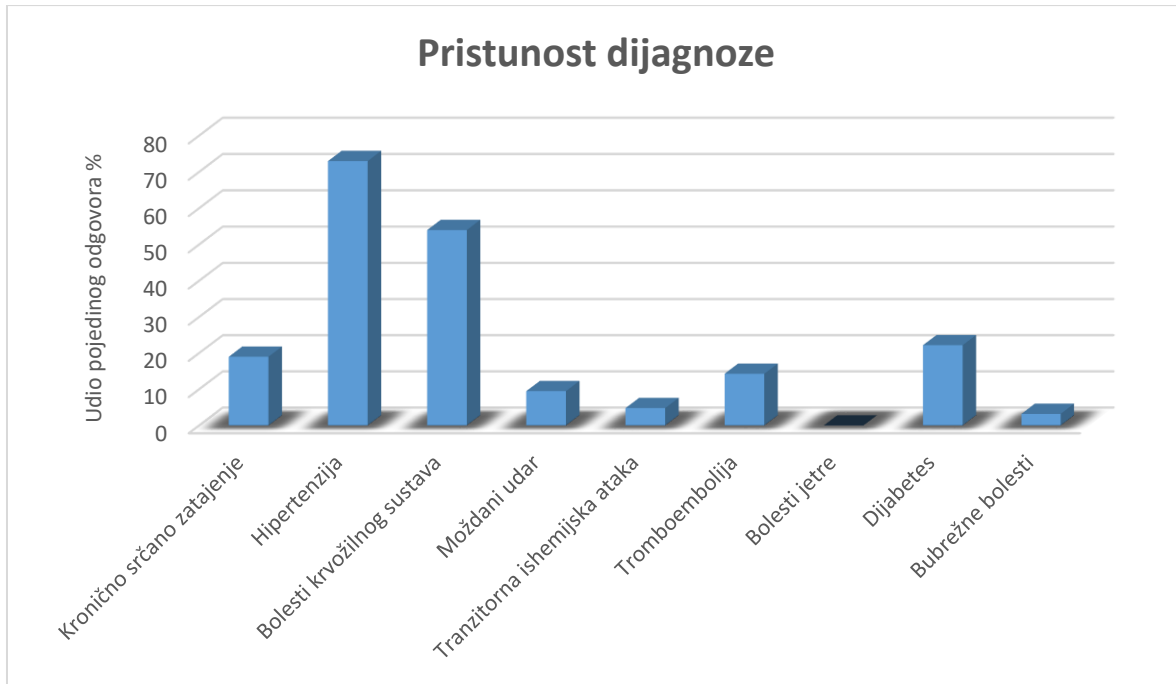


Slika 1. Kutijasti dijagram raspodjele dobi ispitanika.



Slika 2. Dijagram stupnja obrazovanja ispitanika

Proučavajući stupanj obrazovanja ispitanika utvrdili smo kako većina ispitanika ima srednjoškolsko obrazovanje. Trogodišnju srednju školu i školu za KV i VKV završilo je 20 ispitanika (31.7%), a njih 18 (28.6%) završilo je srednju školu od 4 i više godina ili gimnaziju. Stupnjevi obrazovanja za sve ispitanike prikazani su na slici 2.

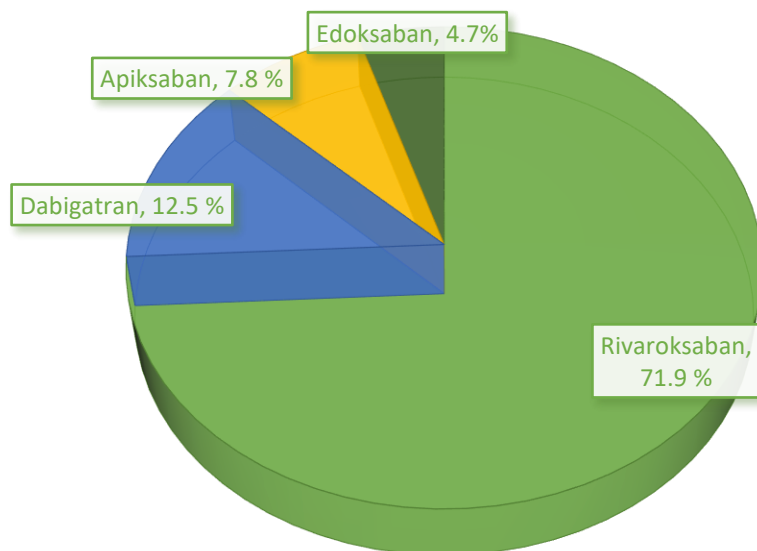


Slika 3. Dijagram prisutnosti određenih dijagnoza kod ispitanika.

Kako bi dobili jasniju sliku kliničkog profila ispitanika ispitali smo i prisutnost pojedinih dijagnoza što je prikazano na slici 3. Od 63 ispitanika, 12 ispitanika (19%) boluje od kroničnog srčanog zatajenja, 46 ispitanika (73%) od hipertenzije, kod 34 ispitanika (54%) dijagnosticirane su bolesti krvožilnog sustava, kod tri ispitanika (4.8%) tranzitorna ishemijska ataka, a njih 5 (9.5%) doživjelo je moždani udar.

9 ispitanika (14.3%) potvrdno je odgovorilo za prisutnost tromboembolije, a niti jedan ispitanika ne boluje od bolesti jetre. Od šećerne bolesti bolovalo je 14 osoba (22.2%), dok je od bubrežnih bolesti bolovalo njih 2 (3.2%). Ispitanici su bolovali od očekivanih kroničnih bolesti sukladno dobi.

Krvarenje se javljalo kod 8 ispitanika (12.7%), alergije na lijekove kod 6 ispitanika (9.5%), hipotenzija kod njih 11 (17.5%), a tlak viši od 160 mmHg češće se javljao kod 7 ispitanika (11.1%). Ispitujući životne navike, 9 ispitanika (14.3%) izjasnilo se kao pušači. Iznenađuje podatak o nekontroliranoj hipertenziji kod 7 sudionika. Kontrola hipertenzije vrlo je važna za osiguranje učinkovitosti i sigurnosti liječenja DOAK-ima.



Slika 4. Dijagram zastupljenosti pojedinog DOAK-a u terapiji ispitanika.

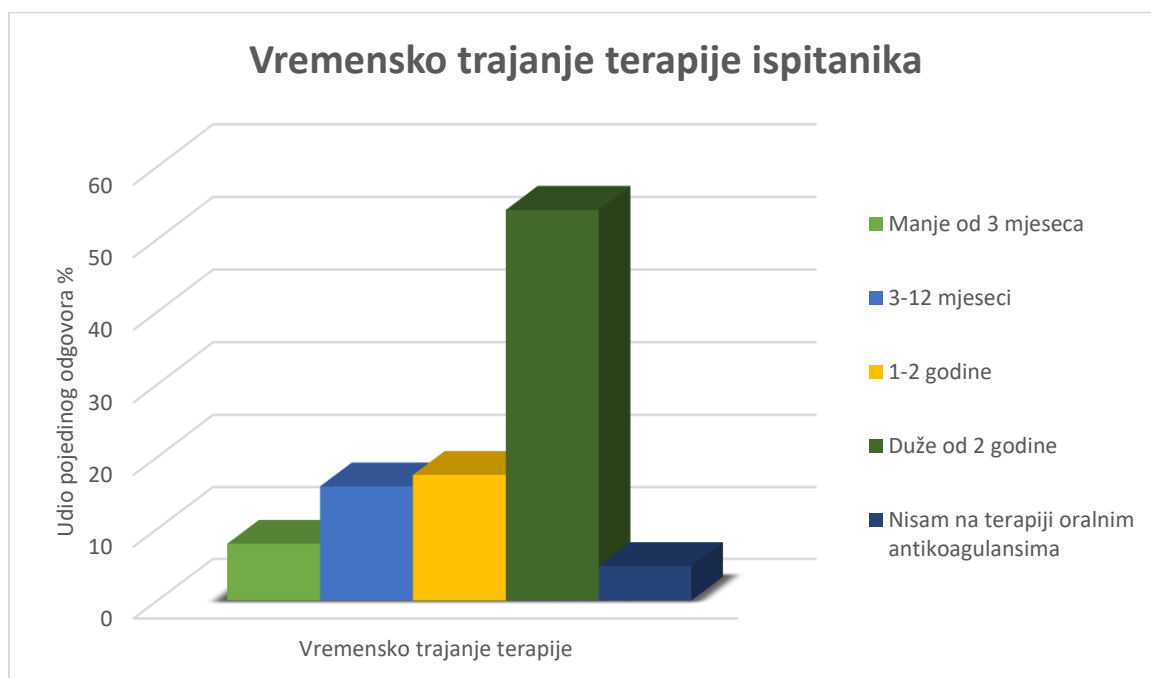
Kako prikazuje dijagram na slici 4, najzastupljeniji DOAK u terapiji je rivaroksaban kod 46 ispitanika (71.9%), drugi po zastupljenosti je dabigatran, prisutan u terapiji 8 ispitanika (12.5%), zatim apiksaban kod 5 ispitanika (7,8%) i edoksaban u terapiji 3 ispitanika (4.7%).

Trenutno je na hrvatskom tržištu registrirano četiri DOAK-a: Pradaxa®, Boehringer Ingelheim (dabigatran), Xarelto®, Bayer (rivaroksaban), Eliquis®, Pfizer (apiksaban) i Roteas®, Berlin-Chemie AG (edoksaban). Od navedenih lijekova apiksaban i dabigatran se uzimaju dva puta dnevno, edoksaban jednom dnevno, a najzastupljeniji rivaroksaban ovisno o indikaciji i u prilagođenoj dozi jednom ili dva puta dnevno. Ovakav odabir antikoagulansa kod bolesnika starije životne dobi može pozitivno utjecati na adherenciju.

Od 63 ispitanika, 17 ispitanika (27%) DOAK u terapiji uzima dvaput dnevno (8 ispitanika na dabigatranu, 5 na apiksabanu i 4 na rivaroksabanu), dok 45 ispitanika (73%) uzima lijek jednom dnevno (42 ispitanika na rivaroksabanu i 3 na edoksabanu).

Unatoč mnogih prednosti DOAK-a, pri njihovoj primjeni povećan je rizik krvarenja kao najvažniji neželjeni učinak koji je uočen i kod naših 8 ispitanika (Vuga i sur., 2018.).

56 ispitanika (88.89%) su u terapiji imali dva ili više lijeka dok je sedam ispitanika (11.11%) u terapiji imalo samo jedan lijek (DOAK). Ovaj podatak ukazuje na potrebu pregleda terapije od strane kliničkog farmaceuta kako bi se utvrdilo postoje li terapijski problemi kao što je neliječeno stanje ili primjerice interakcije lijek-lijek te lijek-bolest i sl.



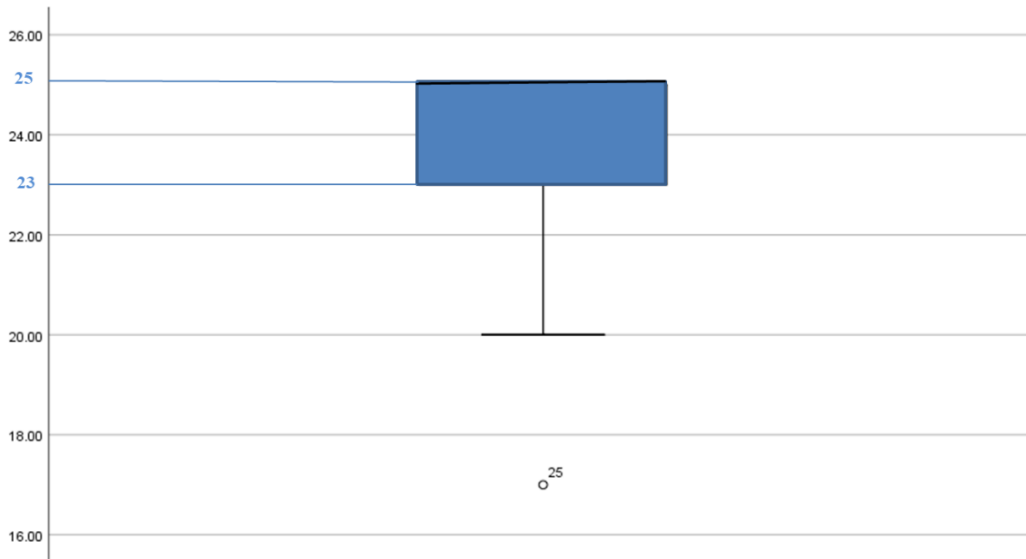
Slika 5. Dijagram duljine trajanja liječenja antikoagulansima

Odgovori na pitanje „Koliko dugo ste na terapiji oralnim antikoagulansima?“ prikazani su na slici 5. Pet ispitanika (7.9%) odgovorilo je „manje od 3 mjeseca“, a 10 ispitanika (15.9%) odgovorilo je „3-12 mjeseci“. 11 ispitanika (17.5%) na terapiji je 1-2 godine, a 34 ispitanika (54%) duže od 2 godine. Iako su svi ispitanici na terapiji direktnim oralnim antikoagulansima, njih 3 (4.8%) odgovorilo je da nisu na terapiji oralnim antikoagulansima što nam ukazuje kako neki ispitanici nisu svjesni kojim lijekovima se liječe. Također, uzorak ispitanika ovog istraživanja su uglavnom pacijenti koji dulje vrijeme uzimaju antikoagulanse.

4.2. Procjena adherencije pomoću MARS-5 upitnika

Ispitanici u ovom istraživanju rješavanjem MARS-5 upitnika pokazali su visoku adherenciju što nam pokazuje dobiveni medijan koji iznosi 25 (IQR 23-25).

Njih 39 (61.9%) ostvarilo je maksimalan zbroj bodova, a 7 ispitanika (11.1%) ostvarilo je 24 boda. 23 boda imalo je 10 ispitanika (15.9%), 22 boda njih 4 (6.3%) dok je 21, 20 i 17 bodova, kao najmanji zbroj vrijednosti adherencije u ovom istraživanju, imao po 1 ispitanik (1.6%) (Slika 6.).

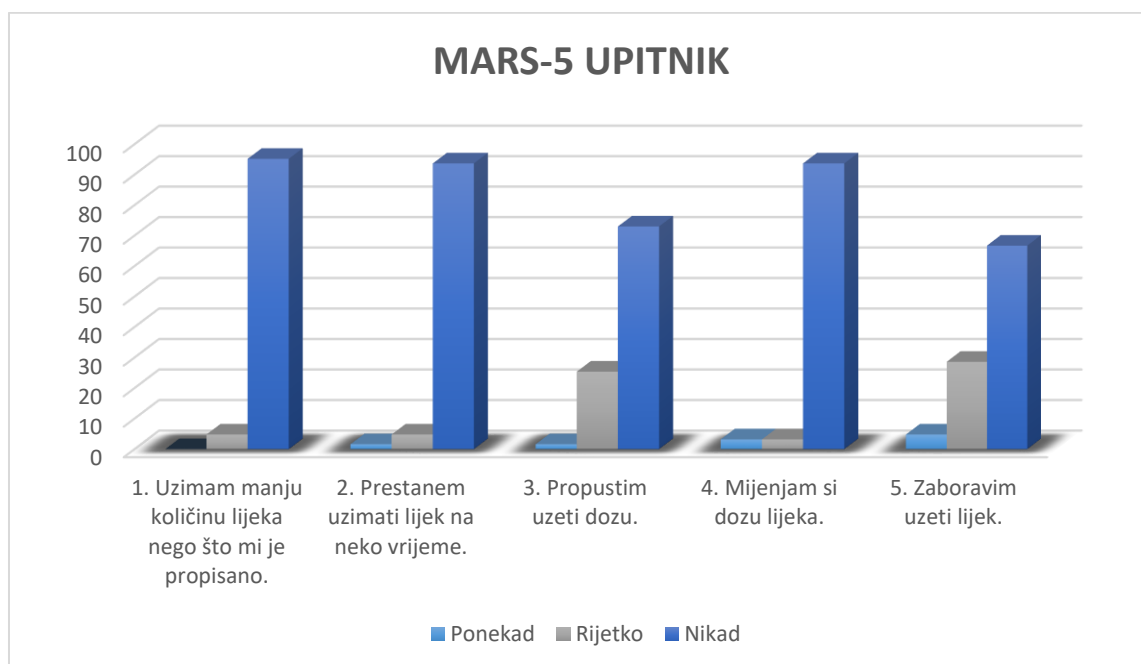


Slika 6. Kutijasti dijagram raspodjele ukupnog zbroja bodova MARS-5 upitnika

Analizirajući tvrdnje pojedinačno vidimo kako niti jedan ispitanik ni za jedno od 5 pitanja nije odgovorio s „Uvijek“ ili „Često“ te vidimo kako je najčešći odgovor „Nikad“.

Nešto manja adherencija vidljiva je pri tvrdnji „Propustim uzeti dozu“ na koju je 16 ispitanika (25.4%) odgovorilo s „Rijetko“, a 1 ispitanik (1.6%) „Ponekad“.

Najmanja adherencija zabilježena je na zadnjoj tvrdnji MARS-5 upitnika koja glasi „Zaboravim uzeti lijek“, na koju je njih čak 18 (28.6%) odgovorilo s „Rijetko“ i 3 ispitanika (4.8%) s „Ponekad“ (Slika 7.).



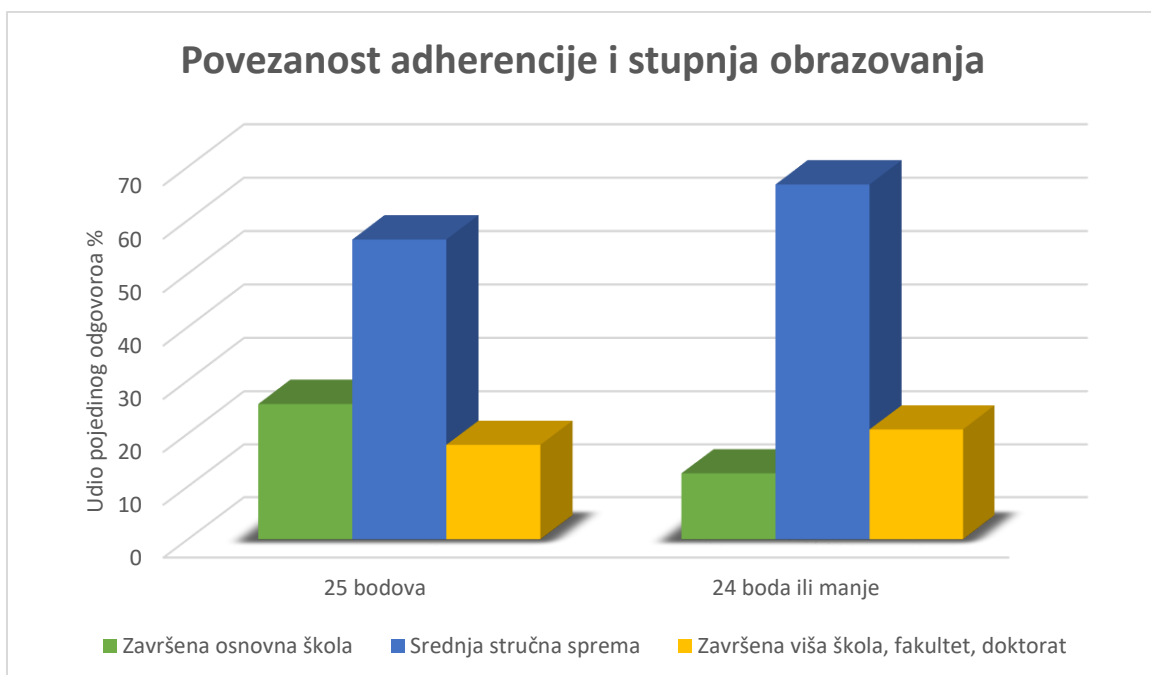
Slika 7. Dijagram zastupljenosti pojedinih odgovora u MARS-5 upitniku

Ispitanici u ovom istraživanju većinom su starije osobe s komorbiditetima i s dva ili više lijekova u terapiji. Najveći postotak neadherentnosti utvrđen je pri tvrdnjama „Propustim uzeti dozu“ i „Zaboravim uzeti lijek“ što se može smatrati nenamjernom neadherencijom. Kako bi se to izbjeglo moguća je izrada različitih podsjetnika, uključivanja ostalih članova obitelji, individualizacija režima terapije, korištenje dozatora i slično. Razvijaju se brojne tehnologije koje za cilj imaju poboljšati adherenciju bolesnika kao npr. mobilne aplikacije i drugi digitalni alati koji smanjuju nenamjernu adherenciju (Chan i sur.2020).

4.2.1. Povezanost socio-demografskih i kliničkih podataka s adherencijom

Za daljnje uspoređivanje, ispitanike smo podijelili u dvije skupine, ovisno o ukupnim MARS-5 bodovima. Prva skupina bili su maksimalno adherentni ispitanici s 25 bodova, a u drugoj skupini bili su svi ispitanici s ostvarenih 24 i manje bodova.

Prosječne godine maksimalno adherentnih ispitanika su 69.19 ± 14.435 , a manje adherentnih ispitanika 65.00 ± 18.035 . T-testom je pokazano kako postoji trend da stariji imaju veću adherenciju, ali nema statistički značajne razlike. Moguće je da bi uključivanje većeg broja ispitanika pokazalo je li ova razlika stvarno značajna. Također, nema značajne razlike u adherenciji između muškaraca i žena niti je nađena statistički značajna povezanost adherencije i obrazovanja ($p=0.457$) (Slika 8.).



Slika 8.. Dijagram povezanosti adherencije i stupnja obrazovanja

U ovome istraživanju nismo uočili razliku u adherenciji između spolova iako su mnoge provedene studije utvrdile da razina adherencije ovisi o spolu i da muškarci imaju nižu stopu adherencije od žena. Utvrđeno je da žene češće potraže zdravstvenu pomoć i proaktivno sudjeluju u terapiji (Khan i suradnici 2012) (Tourkmani i suradnici 2012) u odnosu na muškarce.

Druga istraživanja su također ustanovila povezanost adherencije s godinama i stupnjem obrazovanja. Pokazalo se da je neadherencija češća kod starijih osoba zbog slabijih kognitivnih sposobnosti, poremećaja pamćenja, primjene više vrsta lijekova, druge kronične bolesti (Frommer i suradnici 2018.).

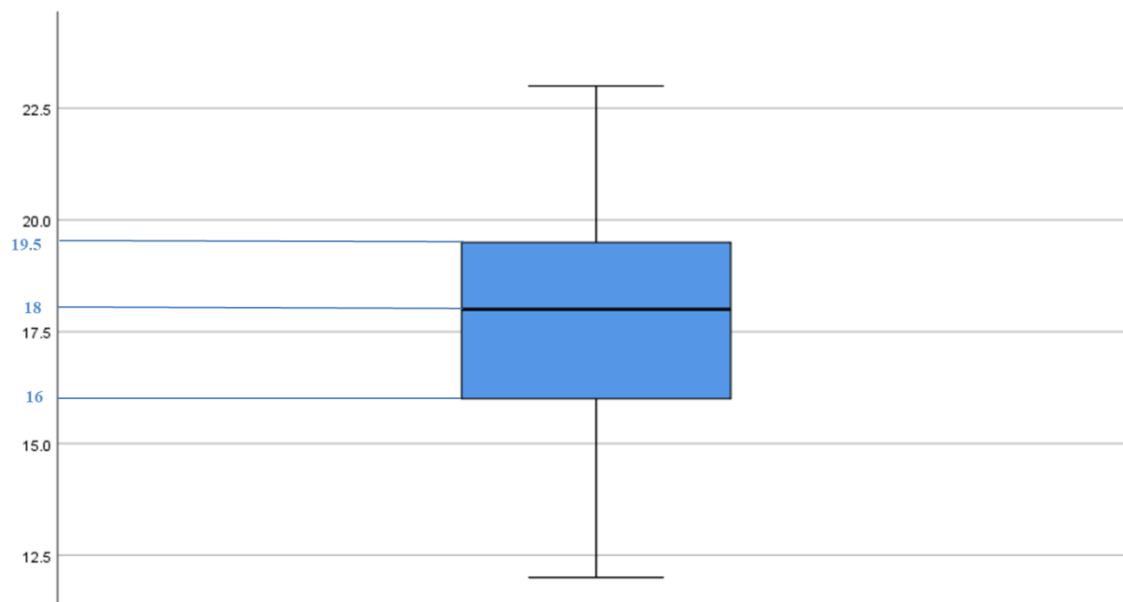
Iako u našem istraživanju nisu pronađene statistički značajne razlike, moguće je da je izuzetno visoka adherencija ispitanika u ovome istraživanju rezultat toga što se istraživanje provodilo u manjem ruralnom području s obzirom da je u manjim sredinama još uvijek prisutno veliko poštovanje i povjerenje prema liječnicima i bliži odnos s ljekarnicima pogotovo kod starijih pacijenata i onih s nižim stupnjem obrazovanja.

Pacijenti koji su na kroničnoj terapiji posjećuju ljekarnu zbog podizanja terapije najmanje jednom u tri mjeseca (Leblanc i suradnici, 2018.). Ljekarnik je pri izdavanju dužan uputiti osobu koja preuzima lijek usmenim ili pisanim putem o načinu korištenja lijeka, vremenu kada ga treba koristiti, doziranju i potencijalnim nuspojavama (van Boven i suradnici 2014). Na taj način ljekarnici mogu pratiti i utjecati na adherentnost pri izdavanju kronične terapije.

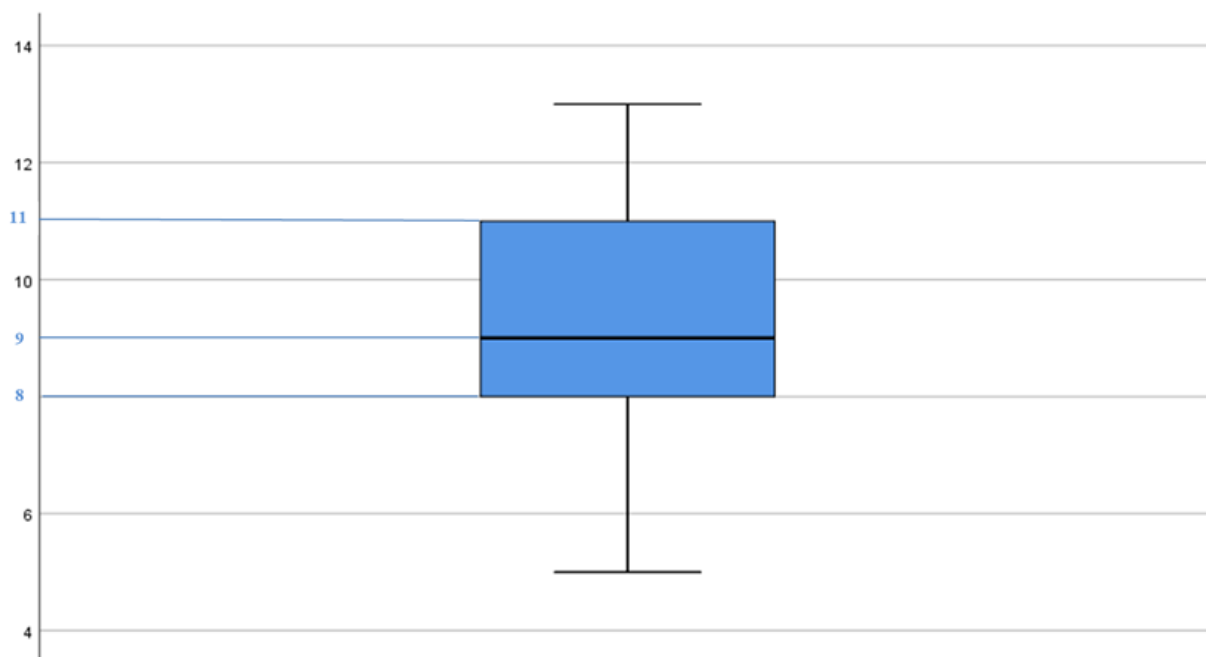
Režim doziranja jednom dnevno također povećava adherenciju kroničnih bolesnika (Goette i suradnici 2016). Neka istraživanja iznose kako su osobe koje boluju od više bolesti (komorbiditeti) suradljivije, što pripisujemo tome da su takve osobe svjesnije važnosti pridržavanja propisanog režima, odnosno ozbiljnije shvaćaju posljedice nepridržavanja (AlHewiti i suradnici 2014.) (Tourkmani i suradnici 2012). Povećanje adherencije u osoba koje uzimaju više lijekova također je moguće postići fiksnim kombinacijama lijekova (više aktivnih tvari u jednoj tableti). Ovakav pozitivan trend prisutan je i u Hrvatskoj, uz veći broj registriranih multikomponentnih lijekova.

4.3. Procjena stavova i uvjerenja o lijekovima pomoću BMQ upitnika

Dobiveni medijan na prvoj skali općeg dijela – štetnost iznosi 18 (IQR 16-19.5) što pokazuje da ispitanici većinom smatraju kako lijekovi ne donose više štete nego koristi (Slika 9.)

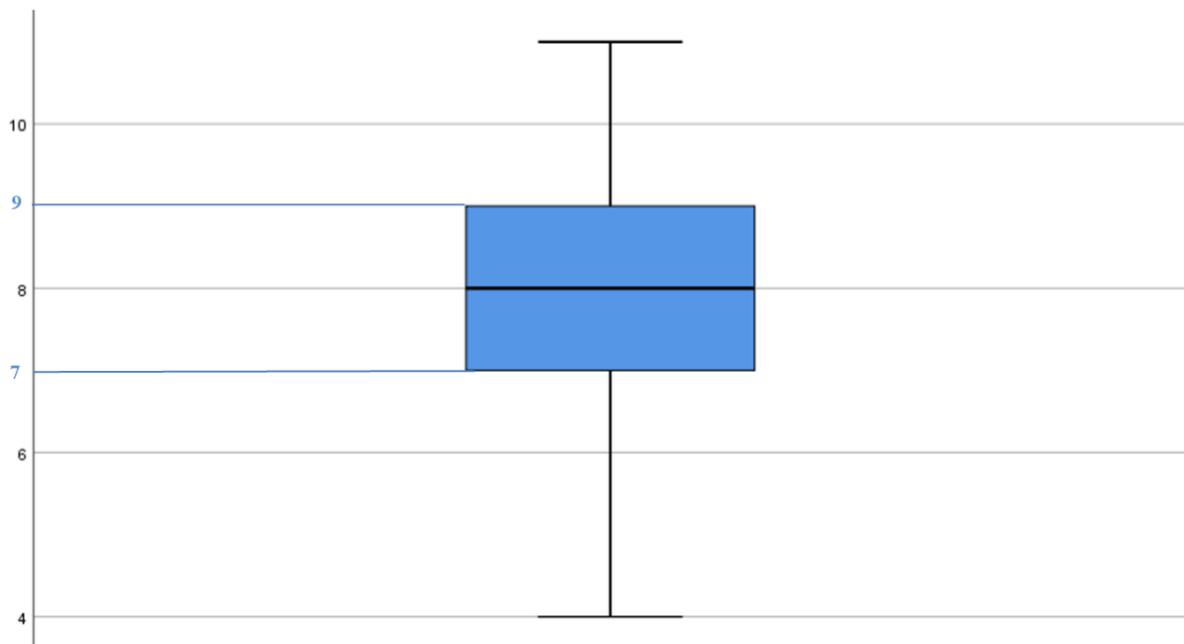


Slika 9. Kutijasti dijagram raspona bodova BMQ upitnika za Opći dio – Štetnost



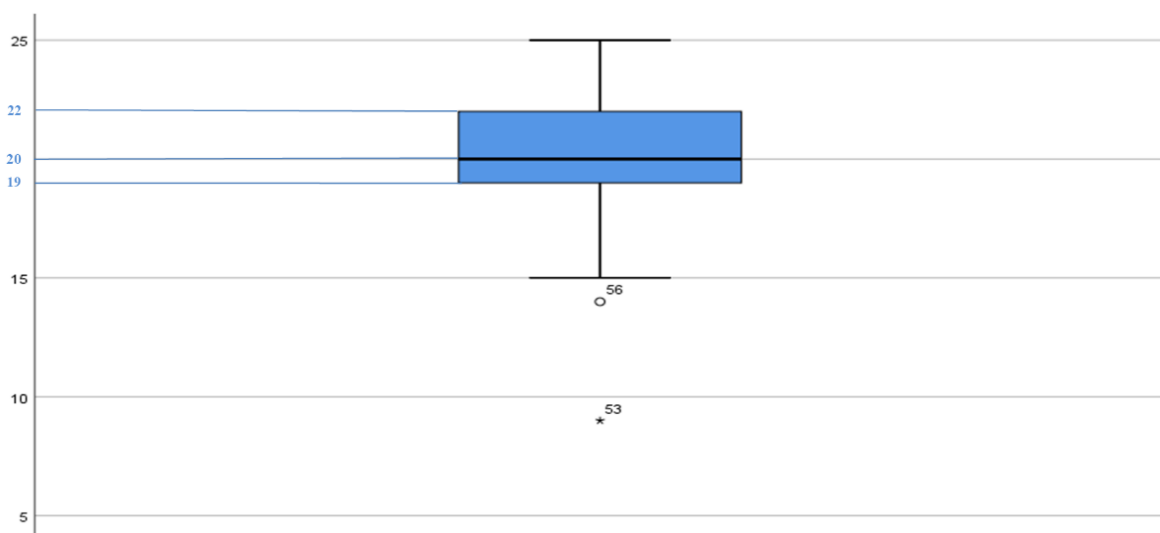
Slika 10. Kutijasti dijagram raspona bodova BMQ upitnika za Opći dio – Pretjerana uporaba lijekova

Medijan za skalu *Pretjerana uporaba lijekova* bio je 9 (IQR 8-11) što znači da ispitanici ne smatraju kako se lijekovi pretjerano propisuju i koriste (Slika 10.).



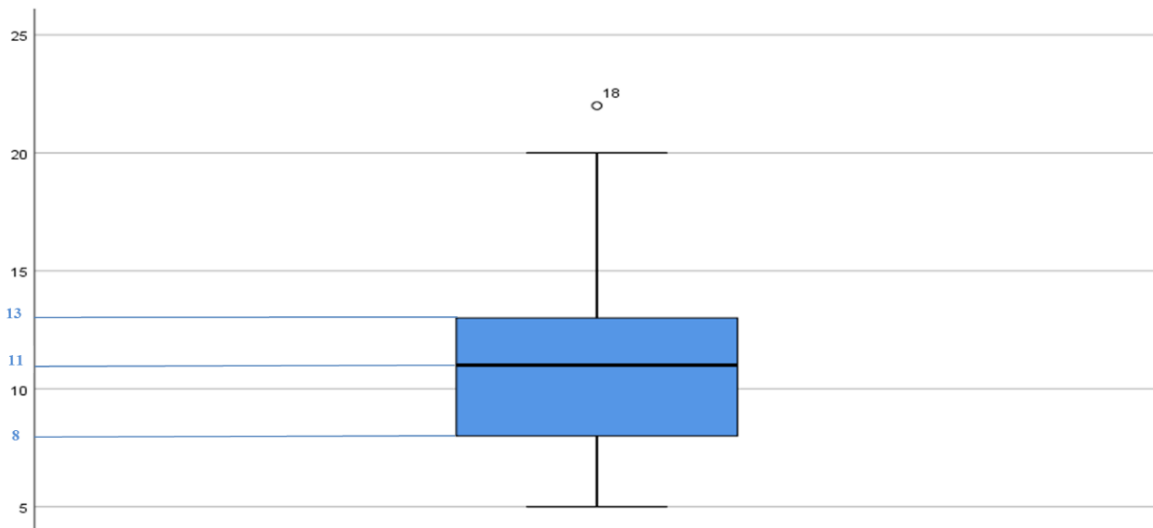
Slika 11. Kutijasti dijagram raspona bodova BMQ upitnika za Opći dio – *Dobrobit lijekova*

Medijan za treću skalu općeg dijela – *Dobrobit lijekova* bio je 8 (IQR 7-9) iz čega zaključujemo da ispitanici vjeruju u dobrobit lijekova općenito (Slika 11.).



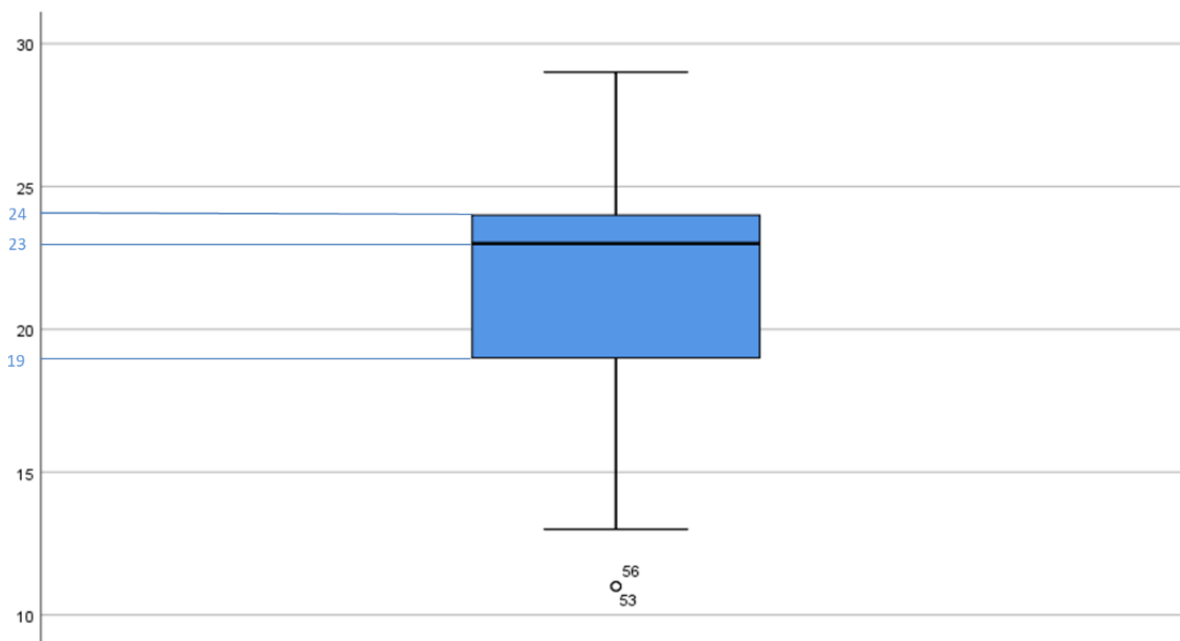
Slika 12. Kutijasti dijagram raspona bodova BMQ upitnika za Opći dio – *Osjetljivost na lijekove*

Kao što je prikazano kutijastim dijagramom na slici 12., medijan za skalu *Osjetljivost na lijekove* je 20 (IQR 19-22) te pokazuje kako naši ispitanici ne smatraju da su osjetljivi na lijekove.



Slika 13. Kutijasti dijagram raspona bodova BMQ upitnika za Specifični dio – *Nužnost*

Medijan za prvu skalu specifičnog dijela – *nužnost* iznosi 11 (IQR 8-13) iz čega zaključujemo da ispitanici svoju terapiju smatraju poprilično nužnom (Slika 13.).



Slika 14. Kutijasti dijagram raspona bodova BMQ upitnika za Specifični dio – *Zabrinutost*

Za skalu *Zabrinutost* medijan je 23 (IQR 19-24) i vidimo kako ispitanici većinom nisu zabrinuti u vezi propisane terapije (Slika 14.).

Sukladno dobivenim podacima, većina ispitanika ima pozitivne stavove i uvjerenja o lijekovima. Dva ispitanika su se izjasnila kao veoma osjetljivi na lijekove te sukladno tome i zabrinuti. Zanimljivo je kako jedan ispitanik svoju terapiju nikako ne shvaća nužnom.

Potrebno je razumjeti uzrok bolesnikovog negativnog stava prema lijekovima te tako doprijeti do bolesnika, pravilno ga educirati i utjecati na promjenu mišljenja u pozitivno (Gennari i sur., 2021).

4.3.1. Povezanost stavova i uvjerenja o lijekovima s adherencijom, dobi i obrazovanjem

Statistički značajna razlika ($p=0.008$) nađena je u uvjerenjima ispitanika vezano za njihovu zabrinutost o DOAK-ima u terapiji i adherencije prema terapiji (Tablica 1.). Utvrdili smo kako su adherentniji ispitanici bili manje zabrinuti u vezi svoje terapije. Druga istraživanja su također našla povezanost adherencije sa stavovima ispitanika, te su ispitanici pozitivnijih stavova bili adherentniji (Park i suradnici 2018) (Horne i suradnici 1999).

Tablica 1. Bodovi na skali BMQ upitnika ovisno o stupnju adherencije

BMQ		MARS-5	srednja vrijednost	standardna devijacija	P
Specifičan dio	<i>Zabrinutost</i>	25	20,64	3,565	0,008
		24 ili manje	19,96	4,112	

Pregledavajući ovisnost bodova na skalama BMQ upitnika o dobi ispitanika, T- testom dobivena je statistički značajna razlika ($p= 0,036$) naspram skale iz Specifičnog dijela – *Nužnost* što je prikazano u tablici 2. Zaključujemo kako stariji ispitanici smatraju da su im lijekovi u terapiji nužniji. Vjerojatno su sudionici istraživanja zbog dobi skloni voditi brigu o svom zdravlju više nego mlađi sudionici.

Tablica 2. Bodovi na skali BMQ upitnika ovisno o dobi ispitanika

BMQ		DOB	srednja vrijednost	standardna devijacija	P
SPECIFIČNI DIO	<i>Nužnost</i>	mlađi od 65	12,30	4,269	0,036
		65 i stariji	10,08	3,511	

Također je nađena statistički značajna razlika u bodovima na skalama *Osjetljivost na lijekove* iz općeg dijela upitnika i *Nužnost* iz specifičnog dijela upitnika ovisno o stupnju obrazovanja ispitanika ($p=0,008$ za *Osjetljivost na lijekove* i $p=0,019$ za *Nužnost*, ANOVA test). . Zaključujemo da su ispitanici višeg stupnja obrazovanja sebe smatrali osjetljivima na terapiju i da im je terapija manje nužna (Tablica 3.).

Tablica 3. Bodovi na skali BMQ upitnika ovisno o stupnju obrazovanja

BMQ		Stupanj obrazovanja	srednja vrijednost	standardna devijacija	P
Opći dio	<i>Osjetljivost na lijekove</i>	Osnovna škola	19,92	2,326	0,008
		Srednja stručna sprema	20,68	2,194	
		Viša škola, fakultet doktorat	17,833	4,108	
SPECIFIČNI DIO	<i>Nužnost</i>	Osnovna škola	8,15	3,484	0,019
		Srednja stručna sprema	11,24	3,017	
		Viša škola, fakultet, doktorat	12,00	5,510	

Na percepciju lijeka u velikoj mjeri utječu i osobni stavovi i uvjerenja, koji mogu biti utemeljeni na prethodnom znanju o lijeku i dosad poznatim informacijama, kao i o samoj kulturi i etničkoj pripadnosti pojedinca (AlHewiti i suradnici 2014) (Horne i suradnici 2014).

5. ZAKLJUČCI

Ovim diplomskim radom ispitani su stavovi, uvjerenja i adherencija bolesnika na terapiji direktnim oralnim antikoagulansima, te njihova povezanost sa socio-demografskim.

Temeljem dobivenih rezultata i rasprave može se zaključiti:

- Ispitanici su visoko adherentni na terapiju DOAK-ima.
- Najčešći uzrok neadherencije bio je propuštanje i zaboravljanje terapije.
- Istraženi socio-demografski i klinički podaci nisu pokazali značajan utjecaj na adherenciju.
- Ispitanici većinom imaju pozitivne stavove i uvjerenja o lijekovima.
- Ispitanici s visokom adherencijom su bili manje zabrinuti za lijekove u svojoj terapiji.
- Stariji ispitanici smatrali su svoju terapiju nužnijom.
- Ispitanici višeg stupnja obrazovanja smatrali su sebe osjetljivijima na terapiju i svoju terapiju manje nužnom.

Isto tako, možemo zaključiti da adherencija pacijenata na kroničnim terapijama zahtijeva multidisciplinarni pristup i suradnju između pacijenata, zdravstvenih radnika i sustava zdravstvene skrbi. Edukacijom pacijenata, individualizacijom pristupa, redovitom komunikacijom između zdravstvenog radnika i pacijenta te podsjetnicima i tehnološkom podrškom možemo poboljšati dugoročne ishode pacijenata, smanjiti komplikacije i troškove zdravstvene skrbi te unaprijediti kvalitetu života osoba koje se suočavaju s kroničnim bolestima.

6. POPIS KARTICA, OZNAKA I SIMBOLA

AIM - infarkt miokarda

ANOVA - Analysis of variance

BMQ - Beliefs about Medicines Questionnaire

DOAK – direktni oralni antikoagulans

IBM SPSS – IBM Statistical Package for the Social Sciences

IQR - interquartile range

KV – kvalificirani radnik

MARS-5 - Medication Adherence Report Scale

MU – moždani udar

PE – plućna embolija

VKV – visokokvalificirani radnik

VT – venska tromboza

7. LITERATURA

AlHewiti A. Adherence to Long-Term Therapies and Beliefs about Medications. *Int J Family Med.* 2014 Feb 13; 479596.

Brown MT, Bussell JK. Medication Adherence: WHO Cares? *Mayo Clin Proc.* 2011 Apr; 86(4): 304–314

Brown MT, Bussell J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication Adherence: Truth and Consequences. *The American Journal of the Medical Sciences*, 2016, 351 (4), 387-399

van Boven JF, Stuurman-Bieze AG, Hiddink EG, Postma MJ, Vegter S. Medication monitoring and optimization: a targeted pharmacist program for effective and costeffective improvement of chronic therapy adherence. *J Manag Care Spec Pharm.* 2014 Aug;20(8):786-92.

Chan AHY, Horne R, Hankins M, Chisari C. The Medication Adherence Report Scale: A measurement tool for eliciting patients' reports of nonadherence. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2020, 86 (7), 1281-1288.

Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG i sur. VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007; 98:756–764.

Francetić I, Vitezić D. *Klinička farmakologija*. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2014

Frommer M, Aslani P, Chen T, Tiller D. Use of medicines by the elderly: The role of pharmacy in promoting adherence [Internet]. Sydney: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2018

Gennari A, André F, Barrios CH, Cortés J, de Azambuja E, DeMichele A, Dent R, Fenlon D, Gligorov J, Hurvitz SA, Im SA, Krug D, Kunz WG, Loi S, Penault-Llorca F, Ricke J, Robson M, Rugo HS, Saura C, Schmid P, Singer CF, Spanic T, Tolaney SM, Turner NC, Curigliano G, Loibl S, Paluch-Simon S, Harbeck N. ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Annals of Oncology*, 2021

Goette, A.; Hammwöhner, M. How important it is for therapy adherence to be once a day? *Eur. Heart J.* 2016, 18, I7–I12

Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016; 41:3–14.

Horne, R.; Weinman, J.; Hankins, M. The beliefs about medicines questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychol. Health* 1999, 14, 1–24. –181.

Horne R, Graupner L, Frost S, Weinman J, Wright SM, Hankins M. Medicine in a multi-cultural society: the effect of cultural background on beliefs about medications. *Social Science and Medicine*. 2014; 59(6):1307–1313.

Khan AE, Al-Abdul Lateef ZN, Al Aithan MA, Bu-Khamseen MA, Al Ibrahim I , Khan SA. Factors contributing to non-compliance among diabetics attending primary health centers in the AlHasa district of Saudi Arabia. *Journal of Family and Community Medicine*. 2012; 19(1):26–32. 21.

Kralj V, Hrabak-Žerjavić V, Brkić I. Javnozdravstveni značaj kardiovaskularnih bolesti u Hrvatskoj. *Liječn Vjesn*. 2007; 2007; 129(suppl.1):45.

Leblanc K., Semchuk W. M., Papastergiou J., Mandlsohn L., Kapoor V., Guirguis L.M., Douketis J.D., Geerts W., Gladstone, D.J.: A pharmacist checklist for direct oral anticoagulant management: Raising the bar, 2018.

Lesko L: Primjena direktnih oralnih antikoagulansa u kliničkoj praksi, Specijalistički rad, Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, 2019

Lippi G, Franchini M, Targher G. Arterial thrombus formation in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2011; 8:502–512.

Margetić S. Laboratory investigation of thrombophilia. *J Med Biochem*. 2014; 33:28–46.

Park, H.Y.; Seo, S.A.; Yoo, H.; Lee, K. Medication adherence and beliefs about medication in elderly patients living alone with chronic diseases. *Patient Prefer. Adher*. 2018, 12, 175

Toma M. M., Bungau S.G., Tit D. M. Moisi M. I., Bustea C., Vesa. C.M., Behl T., Stoicesu M., Brisc C.M., Purza L.A., Gitea D., Diaconu C.C.; Use of anticoagulant drugs in patients with atrial fibrillation. Does adherence to therapy have a prognostic impact?, 2022.

Tourkmani AM, Al Khashan HI, Albabtain MA, Al Harbi TJ, Al Qahatani HB, Bakhiet AH. Medication adherence among patients in a chronic disease clinic. *Saudi Medical Journal*. 2012; 33(12): 1278–1284.

Vuga I, Goreta SŠ, Margetić S: Direktni oralni antikoagulacijski lijekovi, *Farmaceutski glasnik* 74, 9/2018

8. SAŽETAK

Poremećaj u zgrušavanju krvi koji dovodi do tromboembolijskih bolesti predstavlja veliki javnozdravstveni problem zbog visokog mortaliteta kojim rezultira, kako u razvijenim zemljama svijeta, tako i u Hrvatskoj. Liječenje kroničnog poremećaja koji „ne boli“ i koji je pacijentima neopipljiv, a izuzetno opasan, jako ovisi o samoj adherenciji ispitanika.

Kao novija generacija lijekova, DOAK-i se sve češće propisuju zbog svojih boljih farmakokinetičkih karakteristika u odnosu na starije lijekove.

Cilj ovog diplomskog rada bio je istražiti koji je najčešći DOAK u terapiji ispitanika, od kojih bolesti boluju ispitanici i provjeriti adherenciju ispitanika na DOAK-e.

Istražiti stavove i uvjerenja o lijekovima i bolesti općenito kao bitnim čimbenicima o kojima ovisi adherencija te promotriti koji socio-demografski i klinički čimbenici utječu na adherenciju i na stavove i uvjerenja o lijekovima.

Provedeno je presječno, opservacijsko istraživanje u koje su uključeni ispitanici na terapiji nekim od direktnih oralnih antikoagulanasa. Adherencija je mjerena pomoću Upitnika o uzimanju lijekovima za procjenu adherencije (*engl. Medication Adherence Report Scale, MARS-5*), a stavovi i uvjerenja o lijekovima pomoću BMQ upitnika (*engl. Beliefs about Medicines Questionnaire*).

U istraživanju je sudjelovalo 63 ispitanika, 30 žena (47.6%) i 33 muškaraca (52.4%).

Medijan dobi bio je 73.5 godina (interkvartilni raspon 61.5-78). Najmlađi ispitanik imao je 25 godina, a najstariji 91 godinu. Rješavanjem MARS-5 upitnika pokazali su visoku adherenciju što nam pokazuje srednja vrijednost bodova koja iznosi 24.11 ± 1.493 . Najčešći uzrok neadherencije bilo je propuštanje i zaboravljanje lijeka. Ostali socio-demografski i klinički podaci nisu pokazali značajan utjecaj na adherenciju.

Stavovi i uvjerenja o lijekovima ispitanika su izuzetno pozitivni. Statistički značajna razlika pronađena je između visoko adherentnih bolesnika i onih s nešto nižom adherencijom utvrđena je za skalu „Zabrinutost zbog lijekova“ iz Specifičnog dijela upitnika ($p=0.008$), između mlađih od 65 godina i onih sa 65 godina i starijih za skalu „Nužnost“ iz Općeg dijela ($p=0.036$) te između osoba različitog stupnja obrazovanja za skale „Osjetljivost na lijekove“ – Opći dio i „Nužnost“ – Specifični dio. ($p=0.008$; $p=0.019$)

Ovim istraživanjem ustanovljeni su neki čimbenici koji utječu na adherenciju, stavove i uvjerenja o lijekovima te međusobni utjecaj stavova i uvjerenja o lijekovima na adherenciju. Bolje poznavanje čimbenika koji utječu na adherenciju, stavove i uvjerenja pomaže promjeni i poboljšanju istih.

SUMMARY

A blood clotting disorder leading to thromboembolic diseases represents a significant public health issue due to the elevated mortality it results in, both in developed countries worldwide and in Croatia. The treatment of a chronic disorder that is "silent" and imperceptible to patients yet exceedingly perilous heavily relies on the adherence of the subjects involved.

As a more recent generation of medications, Direct Oral Anticoagulants (DOACs) are increasingly prescribed owing to their superior pharmacokinetic profiles compared to older drugs. The objective of this dissertation was to investigate the most common DOAC used in the therapy of subjects, identify the ailments afflicting the subjects, and assess the adherence of subjects to DOACs. The study aimed to explore attitudes and beliefs about medications and illnesses in general, as pivotal factors influencing adherence. Additionally, it aimed to examine the socio-demographic and clinical factors influencing both medication adherence and attitudes and beliefs about medications.

A cross-sectional observational study was conducted, involving subjects under treatment with some form of direct oral anticoagulant. Adherence was gauged using the Medication Adherence Report Scale (MARS-5), while attitudes and beliefs about medications were assessed using the Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ). The study enrolled 63 participants, with 30 females (47.6%) and 33 males (52.4%). The median age was 73.5 years (interquartile range 61.5-78). The youngest participant was 25 years old, and the oldest was 91 years old. By completing the MARS-5 questionnaire, participants demonstrated high adherence, as indicated by the mean score of 24.11 ± 1.493 . The most frequent cause of non-adherence was skipping doses and forgetting medication. Other socio-demographic and clinical data did not exhibit significant influence on adherence. Participant attitudes and beliefs about medications were notably positive. A statistically significant difference was identified between highly adherent patients and those with slightly lower adherence in the "Concerns about Medications" scale of the Specific section ($p=0.008$). Furthermore, differences were observed between individuals younger than 65 and those aged 65 and older in the "Necessity" scale of the General section ($p=0.036$), and between individuals with different educational levels for the "Perceived Sensitivity to Medications" scale of the General section and the "Necessity" scale of the Specific section ($p=0.008$; $p=0.019$).

This research has elucidated certain factors influencing medication adherence, attitudes, and beliefs about medications, as well as the mutual impact of attitudes and beliefs on adherence. Enhanced comprehension of the factors affecting adherence, attitudes, and beliefs can facilitate their modification and improvement.

9. TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA/ BASIC DOCUMENTATION CARD

Temeljna dokumentacijska kartica

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

Diplomski rad

Stavovi, uvjerenja i adherencija pacijenata na terapiji direktnim oralnim antikoagulansima

EMA BARIĆ

SAŽETAK

Poremećaj u zgrušavanju krvi koji dovodi do tromboembolijske bolesti predstavlja veliki javnozdravstveni problem zbog visokog mortaliteta kojim rezultira, kako u razvijenim zemljama svijeta, tako i u Hrvatskoj. Liječenje kroničnog poremećaja koji „ne boli“ i koji je pacijentima neopipljiv, a izuzetno opasan, jako ovisi o samoj adherenciji ispitanika. Kao novija generacija lijekova, DOAK-i se sve češće propisuju zbog svojih boljih farmakokinetičkih karakteristika u odnosu na starije lijekove. Cilj ovog diplomskog rada bio je istražiti koji je najčešći DOAK u terapiji ispitanika, od kojih bolesti boluju ispitanici i provjeriti adherenciju ispitanika na DOAK-e. Istražiti stavove i uvjerenja o lijekovima i bolesti općenito kao bitnim čimbenicima o kojima ovisi adherencija te promotriti koji socio-demografski i klinički čimbenici utječu na adherenciju i na stavove i uvjerenja o lijekovima. Provedeno je presječno, opservacijsko istraživanje u koje su uključeni ispitanici na terapiji nekim od direktnih oralnih antikoagulansa. Adherencija je mjerena pomoću Upitnika o uzimanju lijekovima za procjenu adherencije (*engl. Medication Adherence Report Scale*, MARS-5), a stavovi i uvjerenja o lijekovima pomoću BMQ upitnika (*engl. Beliefs about Medicines Questionnaire*). U istraživanju je sudjelovalo 63 ispitanika, 30 žena (47.6%) i 33 muškaraca (52.4%). Medijan dobi bio je 73.5 godina (interkvartilni raspon 61.5-78). Najmlađi ispitanik imao je 25 godina, a najstariji 91 godinu. Rješavanjem MARS-5 upitnika pokazali su visoku adherenciju što nam pokazuje srednja vrijednost bodova koja iznosi 24.11 ± 1.493 . Najčešći uzrok neadherencije bilo je propuštanje i zaboravljanje lijeka. Ostali socio-demografski i klinički podaci nisu pokazali značajan utjecaj na adherenciju. Stavovi i uvjerenja o lijekovima ispitanika su izuzetno pozitivni. Statistički značajna razlika pronađena je između visoko adherentnih bolesnika i onih s nešto nižom adherencijom utvrđena je za skalu „Zabrinutost zbog lijekova“ iz Specifičnog dijela upitnika ($p=0.008$), između mlađih od 65 godina i onih sa 65 godina i starijih za skalu „Nužnost“ iz Općeg dijela ($p=0.036$) te između osoba različitog stupnja obrazovanja za skale „Osjetljivost na lijekove“ – Opći dio i „Nužnost“ – Specifični dio. ($p=0.008$; $p=0.019$) Ovim istraživanjem ustanovljeni su neki čimbenici koji utječu na adherenciju, stavove i uvjerenja o lijekovima te međusobni utjecaj stavova i uvjerenja o lijekovima na adherenciju. Bolje poznavanje čimbenika koji utječu na adherenciju, stavove i uvjerenja pomaže promjeni i poboljšanju istih.

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

Rad sadrži: 30 stranica, 14 grafičkih prikaza, 3 tablice i 23 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: adherencija, direktni oralni antikoagulansi, stavovi, uvjerenja

Mentor: **Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**, izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.
Dr. sc. Slaven Falamić, znanstveni suradnik Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Ocjenjivači: **Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić**, izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.
Dr. sc. Slaven Falamić, znanstveni suradnik Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.
Dr.sc. Dubravka Vitali Čepo, izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad prihvaćen: rujan 2023.

Basic documentation card

University of Zagreb
Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Study: Pharmacy
Centre for Applied Pharmacy
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

Attitudes, Beliefs, and Adherence of Patients on Direct Oral Anticoagulant Therapy

EMA BARIĆ

SUMMARY

A blood clotting disorder leading to thromboembolic diseases represents a significant public health issue due to the elevated mortality it results in, both in developed countries worldwide and in Croatia. The treatment of a chronic disorder that is "silent" and imperceptible to patients yet exceedingly perilous heavily relies on the adherence of the subjects involved. As a more recent generation of medications, Direct Oral Anticoagulants (DOACs) are increasingly prescribed owing to their superior pharmacokinetic profiles compared to older drugs. The objective of this dissertation was to investigate the most common DOAC used in the therapy of subjects, identify the ailments afflicting the subjects, and assess the adherence of subjects to DOACs. The study aimed to explore attitudes and beliefs about medications and illnesses in general, as pivotal factors influencing adherence. Additionally, it aimed to examine the socio-demographic and clinical factors influencing both medication adherence and attitudes and beliefs about medications. A cross-sectional observational study was conducted, involving subjects under treatment with some form of direct oral anticoagulant. Adherence was gauged using the Medication Adherence Report Scale (MARS-5), while attitudes and beliefs about medications were assessed using the Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ). The study enrolled 63 participants, with 30 females (47.6%) and 33 males (52.4%). The median age was 73.5 years (interquartile range 61.5-78). The youngest participant was 25 years old, and the oldest was 91 years old. By completing the MARS-5 questionnaire, participants demonstrated high adherence, as indicated by the mean score of 24.11 ± 1.493 . The most frequent cause of non-adherence was skipping doses and forgetting medication. Other socio-demographic and clinical data did not exhibit significant influence on adherence. Participant attitudes and beliefs about medications were notably positive. A statistically significant difference was identified between highly adherent patients and those with slightly lower adherence in the "Concerns about Medications" scale of the Specific section ($p=0.008$). Furthermore, differences were observed between individuals younger than 65 and those aged 65 and older in the "Necessity" scale of the General section ($p=0.036$), and between individuals with different educational levels for the "Perceived Sensitivity to Medications" scale of the General section and the "Necessity" scale of the Specific section ($p=0.008$; $p=0.019$). This research has elucidated certain factors influencing medication adherence, attitudes, and beliefs about medications, as well as the mutual impact of attitudes and beliefs on adherence. Enhanced comprehension of the factors affecting adherence, attitudes, and beliefs can facilitate their modification and improvement.

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

Thesis includes: 30 pages, 14 figures, 3 tables and 23 references. Original is in Croatian language.

Keywords: adherence, direct oral anticoagulants, attitudes, beliefs

Mentor: **Maja Ortner Hadžiabdić, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Slaven Falamić, Ph.D. Scientific collaborator, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Maja Ortner Hadžiabdić, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Slaven Falamić, Ph.D. Scientific collaborator University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Dubravka Vitali Čepo, Ph.D. Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: September 2023.