Adherencija i stavovi bolesnika na kroničnoj terapiji

Friščić, Alen

Professional thesis / Završni specijalistički

2017

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:163:491037

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb

zir.nsk.hr

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREB
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Alen Friščić

ADHERENCIJA I STAVOVI BOLESNIKA NA KRONIČNOJ TERAPIJI

Specijalistički rad

Zagreb, 2016

PSS studij: Klinička farmacija

Mentor rada: prof.dr.sc. Vesna Bačić – Vrca

Specijalistički rad obranjen je dana 14. ožujka 2017. godine, u Kliničkoj bolnici Dubravi pred povjerenstvom u sastavu:

1. nasl. doc. dr. sc. Srećko Marušić
2. izv. prof. dr. sc. Vesna Bačić - Vrca
3. doc. dr. sc. Ivan Pepić

Rad ima 36 listova.

Predgovor

Ovaj rad je izrađen u Ljekarni Renata Friščić, mag.pharm., Vesna Strahija, mag.pharm., Ivanec, pod mentorstvom prof.dr.sc. Vesne Bačić – Vrca. Zahvaljujem se mentorici na savjetima prilikom izrade ovog rada.

Zahvaljujem se obitelji na strpljenju i podršci i svim zaposlenicima ljekarne na pomoći prilikom izrade ovog rada.

Sažetak

Cilj istraživanja: Ovim istraživanjem dobit će se uvid u stupanj adherencije pacijenata koji boluju od kroničnih bolesti na uzorku pacijenata iz javne ljekarne te u njezinu moguću povezanost s bolešću, dobi, spolom i obrazovanjem. Također, s obzirom na pacijentove razloge loše adherencije, kao i stavove o mogućim mjerama za poboljšanjem adherencije, dobit će se podaci koji mogu poslužiti u izradi učinkovitijih mjera poboljšanja adherencije pacijenata.

Ispitanici i metode: Ispitivanjem je obuhvaćeno 99 pacijenata koji su stariji od 18 godina i boluju od kroničnih bolesti. Ispitivanje je provedeno korištenjem metode anketnog upitnika za pacijente te praćenjem podizanja terapije u ljekarni pomoću metode udjela dana pokrivenosti terapijom (engl. *Proportion of days covered* „PDC“).

Rezultati: Ovim istraživanjem utvrđen je udio adherentnih pacijenata od 63,63% pomoću metode anketiranja pacijenata, te 77,78% pomoću metode praćenja podizanja terapije u ljekarni. Nije zabilježena korelacija između istraživanih socioekonomskih ili medicinskih faktora i stupnja adherencije. Kao najčešći razlog neuzimanja lijeka pacijenti su naveli zaborav. Pacijenti su ocijenili da bi na poboljšanje adherencije najviše utjecao razgovor s liječnikom ili ljekarnikom te smanjenje doplate za lijekove.

Zaključci: Utvrđen udio adherentnih pacijenata sukladan je rezultatima dosadašnjih meta-analiza. Zbog toga što različite metode na različito razlučuju adherenciju od neadherencije potrebno je donijeti jedinstveni kriterij adherencije. Potrebno je razviti alate koji bi na brz i jednostavan način procijenili stupanj pacijentove adherencije i koji bi bili primjenjivi u rutinskom savjetovanju pacijenata. Rezultati su pokazali da nema statistički značajne razlike između razgovora s liječnikom i razgovora s ljekarnikom kao potencijalnom mjerom za poboljšanjem adherencije.

Summary

Aim: The aim of this study is to give an insight into the level of patient adherence of patients who are suffering from chronic diseases on a sample of patients from a community pharmacy and into its possible connection with disease, age, gender and education. Also, data about patient's reasons for poor adherence, as well as attitudes towards possible measures for adherence improvement, could be used in development of more effective measures for adherence improvement.

Subjects and methods: This study included 99 patients who were over 18 years old and suffering from chronic disease. The research was conducted using a patient questionnaire and the rate of prescription refill measurement using Proportion of days covered (PDC) method.

Results: 63,63% of patients were determined adherent using patient questionnaire and 77,78% using rate of prescription refill measurement. No correlation was recorded between the studied socio-economic or medical factors and the degree of adherence. Patients stated that forgetfulness was the main reason for not taking the drugs as prescribed. Patients stated that a conversation with a physician or a pharmacist, as well as reduced drug cost, would be most beneficial to their adherence.

Conclusions: Determined proportion of adherent patients is consistent with results of previous meta-analysis. Since different methods differentiate adherence and nonadherence in different ways, it is necessary to adopt a single criteria of adherence. It is necessary to develop tools that would assess the level of patient adherence in a quick and easy way and which would be applicable in routine patient counseling. Results show that there is no significant difference between conversation with a physician and conversation with a pharmacist as a method for adherence improvement.

Sadržaj

1. Uvod i pregled područja istraživanja 1

2. Cilj istraživanja 6

3. Ispitanici i metode 7

3.1. Anketni upitnik za pacijente 7

3.2. Praćenje podizanja terapije u ljekarni 8

3.2.1. Računalni program za obradu podataka 8

3.2.1.1. Modul za unos i obradu podataka 8

3.2.1.2. Modul za računanje vremena potrebnog za iskorištenje podignute količine lijeka 10

3.2.1.3. Modul za prikaz podataka o učestalosti podizanja lijekova 10

3.3. Statistička obrada podataka 12

4. Rezultati 13

4.1. Anketni upitnik za pacijente 13

4.2. Praćenje podizanja terapije u ljekarni 20

5. Rasprava 23

6. Zaključci 28

7. Literatura 29

8. Prilozi 32

8.1. Anketni upitnik za pacijente 32

1. Uvod i pregled područja istraživanja

Adherencija se definira kao mjera koliko pacijent slijedi preporuke dane od strane zdravstvenih djelatnika (Sabaté, 2003). U to ne ulazi samo pridržavanje načina i učestalosti uzimanja propisanih lijekova, već i pridržavanje propisane prehrane, promjena životnog stila, redoviti odlazak na preglede i ostale preporuke dane u cilju sprečavanja ili liječenja bolesti. Adherencija je važna jer uvelike utječe na uspješnost postizanja pozitivnih terapijskih ishoda. Čak i najbolje liječenje može postati neučinkovito ukoliko ga se pacijent ne pridržava. Adherencija prilikom uzimanja lijekova također pomaže u smanjivanju učestalosti nuspojava na primijenjenu terapiju i povećava sigurnost pacijenta.

Nedostatak adherencije pacijenata je postao globalni problem. Ona je u pravilu bolja kod akutne terapije, no kod kronične se terapije u razvijenim zemljama procjenjuje na samo 50% (Sabaté, 2003). S obzirom na to da broj pacijenata na kroničnoj terapiji i potrošnja lijekova rastu, nedostatak adherencije nije samo javnozdravstveni već postaje i ekonomski problem. Taj je problem posebno prisutan u zemljama Europske unije, gdje je dostupnost zdravstvenih usluga kao i njihova iskorištenost vrlo visoka (ABC Project, 2012). Ovaj trend je prisutan i u Hrvatskoj, gdje je nedostatak adherencije u kroničnih bolesnika visoka (Leppée i sur., 2011). Zbog smanjene adherencije pacijenata ne može se postići uspješnost terapije koja je predviđena kliničkim podacima. Povećanje učinkovitosti intervencija u svrhu povećanja adherencije pacijenata moglo bi imati veću korist za zdravlje populacije nego poboljšanje specifične metode liječenja (Haynes i sur., 2008). Međutim slaba adherencija nije samo problem pacijenata. Multidisciplinarni pristup i educiranost medicinskih radnika, kao i njihova motivacija, imaju veliku ulogu u prepoznavanju problema, kao i u promicanju veće adherencije kod pacijenata. Unatoč svemu, još uvijek nisu

donesene jasne smjernice na temelju kojih bi se provodile aktivnosti promicanja adherencije kod pacijenata.

Stupanj adherencije je individualna osobina svakog pacijenta. Ona odražava razliku između svjesnosti pacijenta o nužnosti terapije i zabrinutosti oko nuspojava ili neuspjeha terapije (Horne i Weinman, 1999). Unatoč tome što je većina pacijenata svjesna nužnosti provođenja propisane terapije, otprilike trećina je ozbiljno zabrinuta u vezi nuspojava, što uvelike smanjuje adherenciju. Ukoliko bolest izaziva nelagodu pacijentu (npr. bol, povišenu temperaturu…), adherencija se povećava. Međutim ukoliko bolest nema izražene simptome, što je čest slučaj kod kroničnih bolesti, adherencija opada s vremenom (ABC Project, 2012). Rezultati istraživanja pokazuju da pacijenti koji boluju od astme i srčanih bolesti imaju manji stupanj adherencije u odnosu na druge bolesnike, što se objašnjava manjim omjerom prividne koristi i rizika. Zaključci provedenih istraživanja naglašavaju potrebu za aktivnijim uključivanjem pacijenata u proces odlučivanja o liječenju kako bi se povećao stupanj adherencije (Horne i Weinman, 1999).

Dosadašnja istraživanja pokazala su da na adherenciju utječu određeni vanjski faktori, ako što su obitelj, okolina, cijena lijeka, odnos prema zdravstvenom radniku i složenost terapije. Viša razina obrazovanja i zaposlenost povećavaju adherenciju, plaćanje i viša cijena lijekova negativno utječu na adherenciju, dok financijski i materijalni status pacijenata nemaju značajan utjecaj. Složenost terapije djeluje negativno, dok trajanje same bolesti ima različit utjecaj na adherenciju. Spol ne utječe na adherenciju, dok srednja i starija dob djeluju pozitivno na adherenciju, no podaci nisu konzistentni u polovici pregledanih radova (Mathes i sur., 2014). Nekoliko istraživanja pokazalo je važnost komunikacije između pacijenata i zdravstvenih radnika za adherenciju. U jednom istraživanju praćeni su stavovi pacijenta o kvaliteti i komunikaciji u zdravstvenom sustavu te njegova razina adherencije. Istraživanje je pokazalo povezanost između kvalitete komunikacije i adherencije pacijenta (Ratanawongsa i sur., 2013). U drugom istraživanju pratio se učinak

informativnog razgovora magistra farmacije s pacijentom u javnoj ljekarni prilikom preuzimanja antibiotske terapije. Rezultati su pokazali znatno bolju adherenciju u skupini koja je imala razgovor s farmaceutom u odnosu na kontrolnu skupinu (Muñoz i sur., 2014). Prema rezultatima prospektivnog randomiziranog kliničkog ispitivanja iz Kine pacijenti koji su liječeni timom zdravstvenih djelatnika u kojem su sudjelovali klinički farmaceuti pokazali su značajno veći stupanj adherencije i manju stopu ponovne hospitalizacije u odnosu na kontrolnu skupinu (Xin i sur., 2016). Također, rutinsko mjerenje adherencije prije liječničkog pregleda moglo bi pomoći u boljoj dijagnostici (Hedna i sur., 2015)

U posljednjih nekoliko godina, uslijed ušteda u zdravstvenom sustavu, veći je pritisak na propisivanje generičkih lijekova. Uz veći broj proizvođača generičkih paralela, češće su i nestašice lijekova, zbog čega se pacijentu češće mijenja terapija s jedne paralele na drugu. Prema rezultatima istraživanja Corrao i sur. nema razlike u adherenciji prilikom generičke zamjene (Corrao i sur., 2014). S druge strane, rezultati istraživanja Kesselheim i sur. pokazali su da promjena oblika i boje tableta prilikom generičke zamjene značajno smanjuje adherenciju (Kesselheim i sur., 2014.), dok je zaključak istraživanja Rathe i sur. da nema razlike u zabrinutosti pacijenta prilikom generičke zamjene lijeka ukoliko ne nastanu nuspojave (Rathe i sur., 2014). Iako se rezultati istraživanja prilično razlikuju, može se zaključiti da informiranost pacijenta prilikom generičke zamjene uvelike utječe na adherenciju pacijenta te da informirani pacijent ne pokazuje značajnu razliku u adherenciji.

Dosad su razvijene mnoge metode za mjerenje adherencije. Metode se dijele na izravne i neizravne. Izravne metode neposredno dolaze do podataka o adherenciji, bilo pomoću izravnog promatranja pacijenta ili mjerenjem koncentracije lijeka ili nekog drugog valjanog neizravnog pokazatelja u krvi. Izravne metode su iznimno precizne, no imaju veću cijenu i moguće ih je provesti samo u kontroliranim uvjetima. Neizravne metode posredno dolaze do podataka o

adherenciji pacijenta. Navedene su: anketiranje pacijenata, brojači tableta, praćenje propisivanja, praćenje kliničkih znakova, elektronički monitori terapije i pacijentov dnevnik. Indirektne metode su jeftinije i lakše provedive, no često i manje objektivne (Osterberg i Blaschke, 2005)

Tablica 1 - Usporedba metoda za mjerenje adherencije (Osterberg i Blaschke, 2005)

Test	Prednosti	Nedostaci
Izravne metode		
Izravno promatranje pacijenata	Najpreciznije	Pacijenti mogu sakriti tablete u ustima, nepraktično za rutinsku primjenu
Mjerenje koncentracije lijeka u krvi	Objektivno	Varijacije u metabolizmu i „adherencija bijele kute“ mogu dati lažno pozitivne rezultate, vrlo skupo
Mjerenje bioloških markera u krvi	Objektivno, koristi se u kliničkim ispitivanjima, može se koristiti i za mjerenje placeba	Zahtjeva skupe kvantitativne metode i skupljanje bioloških uzoraka
Neizravne metode		
Upitnici za pacijente, samopraćenje pacijenata	Jednostavno, jeftino, najkorisnija metoda u kliničkom okruženju	Podložno greškama koje se povećavaju protekom vremena između posjeta, rezultati podložni iskrivljenju od strane pacijenata
Brojači tableta	Objektivno, kvantitativno, jednostavno	Jednostavna manipulacija podataka od strane pacijenata (npr. bacanje tableta)
Učestalost podizanja lijekova	Objektivno, jednostavno dobivanje podataka	Podizanje lijeka ne znači i uzimanje lijeka, zahtjeva zatvoren ljekarnički sustav
Procjena kliničkog odgovora	Jeftino, načelno jednostavno za provedbu	Različiti faktori osim adherencije mogu utjecati na odgovor
Elektronski monitori lijekova	Precizni, jednostavno kvantificiranje rezultata, praćenje obrazaca uzimanja lijekova	Skupo, zahtjeva donošenje uređaja radi preuzimanja podataka
Mjerenje fizioloških markera	Često lako za provedbu	Mogu biti promijenjeni iz drugih razloga (npr. povećani metabolizam, slaba apsorpcija, manjak odgovora)
Pacijentovi dnevnici	Pomoć pri lošem sjećanju	Jednostavno izmijenjeni od strane pacijenta
Upitnici za skrbnike ili učitelje, ukoliko su pacijenti maloljetni	Jednostavno, objektivno	Podložno iskrivljenju rezultata

Razvijeni su mnogi anketni upitnici za praćenje stupnja adherencije. Njihova prednost je što uz samu adherenciju mogu mjeriti i razne socioekonomske i zdravstvene faktore kao i pacijentove stavove. Različiti upitnici imaju različite prednosti, no još uvijek ne postoji zlatni standard (Culig i Leppée, 2014).

Mjerenje učestalosti podizanja terapije ima veliku prednost što se korištenjem raznih baza podataka vrlo brzo mogu skupiti podaci o adherenciji za vrlo velik broj pacijenata. Mogu se koristiti i nacionalne baze podataka što omogućuje praćenje na razini cijelog zdravstvenog sustava (Sikka i sur., 2005). Najčešće korištene metode su udio posjedovanja lijekova (engl. *Medication pessetion ratio,* „MPR“) i udio dana pokrivenosti terapijom (engl. *Proportion of days covered,* „PDC“). Obje metode mjere udio između broj dana tijekom kojih je pacijent pokriven terapijom i ukupnog broja dana u promatranom periodu. PDC metoda ima prednost nad MPR metodom ukoliko dolazi do česte promjene terapije (Nau, 2016). Obje metode smatraju da se podignuti lijekovi utroše u cijelosti.

2. Cilj istraživanja

Ovim istraživanjem dobit će se uvid u stupanj adherencije pacijenata koji boluju od kroničnih bolesti na uzorku pacijenata iz javne ljekarne te u njezinu moguću povezanost s bolešću, dobi, spolom i obrazovanjem. Također, s obzirom na pacijentove razloge loše adherencije, kao i stavove o mogućim mjerama za poboljšanjem adherencije, dobit će se podaci koji mogu poslužiti u izradi učinkovitijih mjera poboljšanja adherencije pacijenata.

3. Ispitanici i metode

Podaci o adherenciji pacijenata koji boluju od kroničnih bolesti te o njihovim razlozima nedovoljne adherencije i stavovima o mjerama za poboljšanje adherencije prikupljeni su pomoću dvije neizravne metode za mjerenje adherencije: modificirani anketni upitnik prema Culig i sur., (2011), te udio dana pokrivenosti terapijom (engl. *Proportion of days covered* „PDC“) (Benner i sur., 2002). Kriteriji za izbor pacijenata su da pacijent uzima terapiju za jednu ili više kroničnih bolesti, da je stariji od 18 godina, te da svoj informirani pristanak. Ispitivanje je odobreno od strane Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko – biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

3.1. Anketni upitnik za pacijente

Prva korištena metoda je anketni upitnik za pacijente. Pošto je izvorni anketni upitnik bio pripremljen za hospitalizirane bolesnike pri čemu je moguće veće vrijeme anketiranja pacijenata, napravljene su nužne modifikacije. Anketni upitnik je prilagođen uvjetima anketiranja u javnoj ljekarni te mu je dodan novi skup pitanja u kojim su pacijenti izražavali svoje stavove o mogućim intervencijama s ciljem poboljšanja njihove adherencije. U prvom dijelu anketnog upitnika prikupljeni su podaci o pacijentu, kao što su dob, spol i obrazovanje. Nadalje, prikupljeni su podaci od kojih kroničnih bolesti boluje pacijent, podaci o propisanoj farmakoterapiji te osnovni podaci o pacijentovoj adherenciji i mogućim nuspojavama. Drugi dio ankete je namijenjen prikupljanju pacijentovih stavova o razlozima moguće loše adherencije te o mogućim mjerama za poboljšanjem iste. Primjer anketnog upitnika dan je u Prilogu 1 ovog rada.

3.2. Praćenje podizanja terapije u ljekarni / udio dana pokrivenosti terapijom (PDC)

Druga korištena metoda je prikupljanje podataka o dinamici preuzimanja lijekova u ljekarni. Pregledani su podaci za period od 01.09.2015. godine do 31.08.2016. godine. Budući da u Republici Hrvatskoj pacijent putem e-Recepta može lijek podići u bilo kojoj ljekarni, u slučaju nedostajanja podataka kontaktiran je pacijentov nadležni obiteljski liječnik. Uvidom u povijest propisivanja lijekova kod pacijentovog obiteljskog liječnika nadopunjeni su podaci iz ljekarne. Pri tome je dan propisivanja uzet kao dan podizanja lijeka. Korištena metoda se zasniva na broju dana terapije koje pacijent dobiva svakim podizanjem lijeka. Zbroj dana svih podizanja lijeka podijeli se s promatranim vremenskim periodom. Kao početak praćenja uzima se dan prvog podizanja, a kao završetak kraj promatranog perioda. Ukoliko PDC iznosi više od 0,8 smatra se da je pacijent adherentan, a ukoliko je faktor manji od 0,8 smatra se da pacijent nije adherentan.

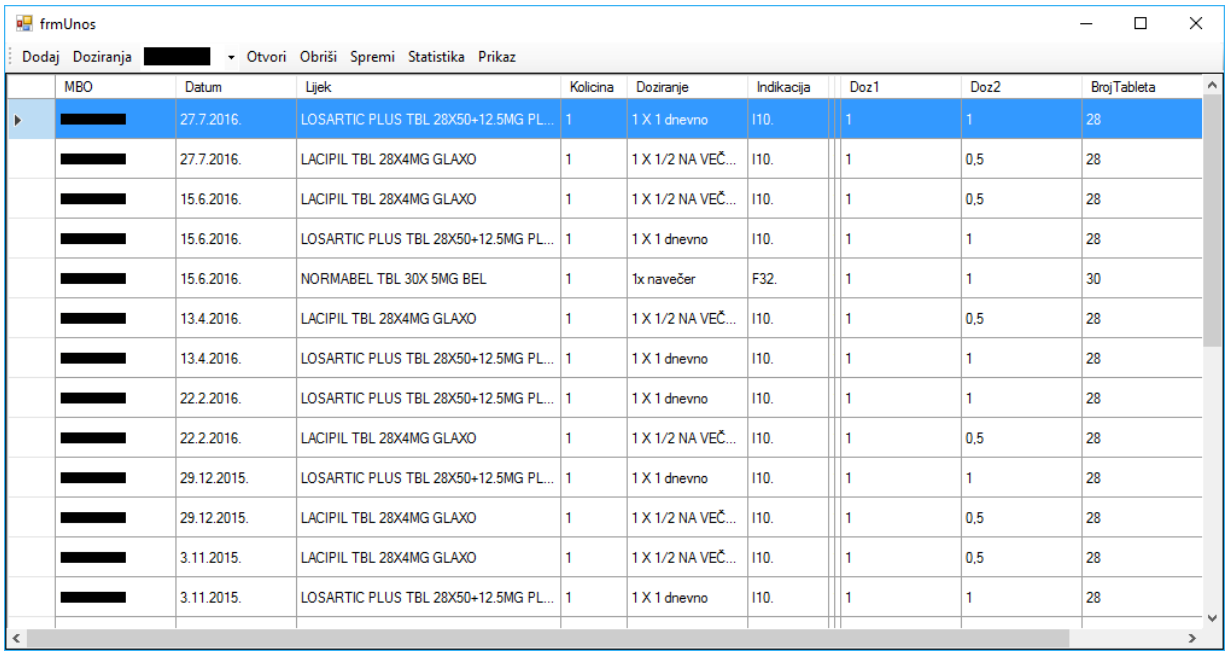
3.2.1. Računalni program za obradu podataka

Zbog vrlo velike količine prikupljenih podataka razvijen je vlastiti program za obradu podataka s pripadajućom bazom podataka (SQLite ver. 3). Program je izrađen u C# programskom jeziku pomoću Visual Studio-a 2016 (Microsoft Corporation). Program se sastoji od modula za unos i obradu podataka, modula za računanje vremena potrebnog za iskorištenje podignute količine lijeka, te modula za prikaz podataka.

3.2.1.1. Modul za unos i obradu podataka

Modul za unos i obradu podataka koristi se za tablični prikaz podataka te za filtriranje i razvrstavanje podataka prema zadanim parametrima. Podaci su obrađeni na način da su izbačeni svi lijekovi koji nisu korišteni za liječenje kroničnih bolesti (npr. antibiotici, analgetici), lijekovi

koji se mogu koristiti kao kronična terapija, no iz podataka je vidljivo da su propisani za povremenu upotrebu (npr. inhibitori protonske pumpe, anksiolitici). Također, izbačeni su lijekovi koje je pacijent u zadanom periodu podigao samo jednom. Generičke paralele, kao i lijekovi iste farmakoterapijske skupine grupirani su, ukoliko nisu bili podignuti u isto vrijeme, te su smatrani kao kontinuitet terapije. Jednako su grupirani lijekovi kojima se tijekom godine mijenjalo doziranje. Ukoliko su lijekovi bili podignuti u isto vrijeme, smatralo se da je to bilo terapijski potrebno ili je došlo do propisivačke pogreške, no to nije razmatrano u ovom radu. Primjer izgleda podataka u ovom modulu prikazan je na Slici 1.

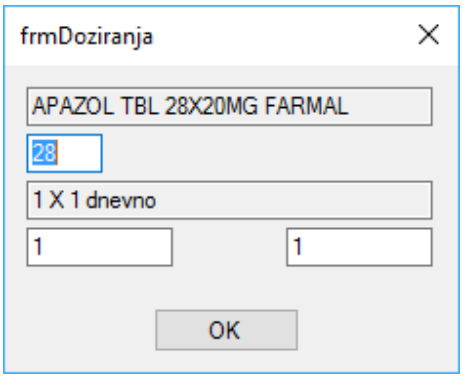


MBO	Datum	Lijek	Kolicina	Doziranje	Indikacija	Doz1	Doz2	BrojTableta
[redacted]	27.7.2016.	LOSARTIC PLUS TBL 28X50+12.5MG PL...	1	1 X 1 dnevno	I10.	1	1	28
[redacted]	27.7.2016.	LACIPIL TBL 28X4MG GLAXO	1	1 X 1/2 NA VEČ...	I10.	1	0,5	28
[redacted]	15.6.2016.	LACIPIL TBL 28X4MG GLAXO	1	1 X 1/2 NA VEČ...	I10.	1	0,5	28
[redacted]	15.6.2016.	LOSARTIC PLUS TBL 28X50+12.5MG PL...	1	1 X 1 dnevno	I10.	1	1	28
[redacted]	15.6.2016.	NORMABEL TBL 30X 5MG BEL	1	1x navečer	F32.	1	1	30
[redacted]	13.4.2016.	LACIPIL TBL 28X4MG GLAXO	1	1 X 1/2 NA VEČ...	I10.	1	0,5	28
[redacted]	13.4.2016.	LOSARTIC PLUS TBL 28X50+12.5MG PL...	1	1 X 1 dnevno	I10.	1	1	28
[redacted]	22.2.2016.	LOSARTIC PLUS TBL 28X50+12.5MG PL...	1	1 X 1 dnevno	I10.	1	1	28
[redacted]	22.2.2016.	LACIPIL TBL 28X4MG GLAXO	1	1 X 1/2 NA VEČ...	I10.	1	0,5	28
[redacted]	29.12.2015.	LOSARTIC PLUS TBL 28X50+12.5MG PL...	1	1 X 1 dnevno	I10.	1	1	28
[redacted]	29.12.2015.	LACIPIL TBL 28X4MG GLAXO	1	1 X 1/2 NA VEČ...	I10.	1	0,5	28
[redacted]	3.11.2015.	LACIPIL TBL 28X4MG GLAXO	1	1 X 1/2 NA VEČ...	I10.	1	0,5	28
[redacted]	3.11.2015.	LOSARTIC PLUS TBL 28X50+12.5MG PL...	1	1 X 1 dnevno	I10.	1	1	28

Slika 1 - Prikaz modula za unos i obradu podataka

3.2.1.2. Modul za računanje vremena potrebnog za iskorištenje podignute količine lijeka

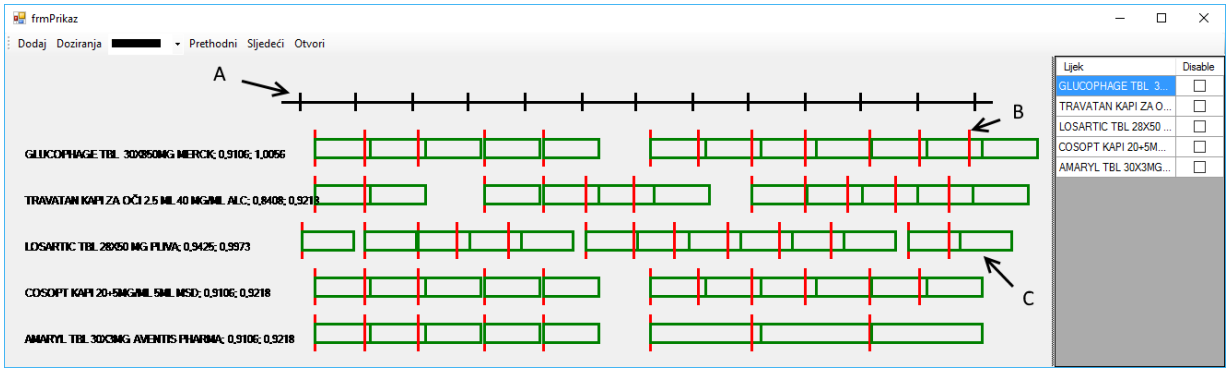
Izračunavanje PDC-a zahtijeva točan broj dana terapije koje pacijent dobiva pojedinim podizanjem. Nažalost, u samom sustavu e-Recepta ne postoji način da se automatski na temelju doziranja, broja tableta u pakiranju i broja kutija izračuna broj dana pokrivenosti terapijom. Iz tog razloga izrađen je modul koji izračunava potrebni podatak. Primjer prozora ovog modula prikazuje Slika 2.



Slika 2 - Prikaz modula za računanje vremena potrebnog za iskorištenje podignute količine lijeka

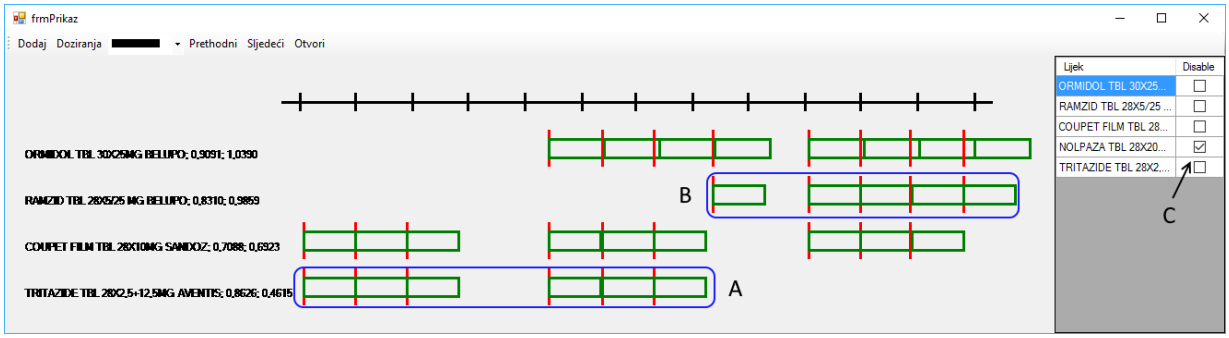
3.2.1.3. Modul za prikaz podataka o učestalosti podizanja lijekova

Modul za prikaz podataka omogućuje vizualni prikaz sakupljenih podataka. Vizualnim prikazom podataka omogućena je jednostavnija obrada prikupljenih podataka. Vizualni prikaz izrađen je u obliku vremenske crte, pri čemu je svako podizanje pojedinog lijeka prikazano crvenom crtom, a vremenski period u kojem pacijent posjeduje dovoljnu količinu lijeka označen je zelenim pravokutnikom (Slika 3).



Slika 3 - Prikaz modula za prikaz podataka; vremenska crta podijeljena po mjesecima (A), oznaka dana podizanja terapije (B), vremenski raspon u kojem je pacijent pokriven terapijom (C)

Takvim prikazom jednostavno je identificirati moguće preklapanje ili promjene u terapiji. Također, u ovom prikazu omogućeno je izuzeće lijekova koji nisu predmet ovog istraživanja (Slika 4).



Slika 4 - Prikaz lijekova iste generičke skupine (A i B) i mogućnosti izuzeća lijekova iz prikaza podataka (C)

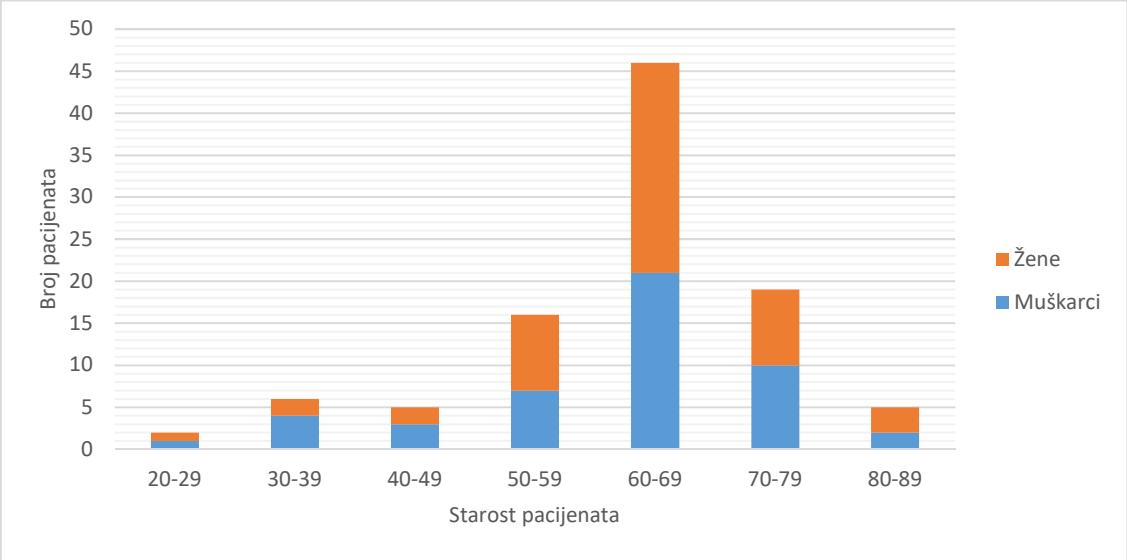
3.3. Statistička obrada podataka

Dobiveni rezultati prikazani su tablično i slikama, te su statistički obrađeni korištenjem računalnog programa GraphPad Prism v6.01 (GraphPad Software Inc. SAD) i Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corp., SAD). Rezultati su prikazani kao srednja vrijednost i standardna devijacija, te su uspoređeni analizom varijance i grupirani Fischerovom metodom. Podaci koji su grupirani u jednu grupu nemaju statistički značajne razlike između srednjih vrijednosti, dok se podacima koji se nalaze u različitim grupama srednje vrijednosti statistički razlikuju. Moguća povezanost između parametara utvrđena je Pearsonovom korelacijom uz razinu značajnosti $\alpha = 0,05$. Unutrašnja konzistencija dijelova anketnog upitnika utvrđena je pomoću izračuna Cronbach alfa vrijednosti.

4. Rezultati

4.1. Anketni upitnik za pacijente

Anketni upitnik ispunila su ukupno 102 pacijenta. Od toga su tri pacijenta naknadno izbačena iz istraživanja zbog pogrešno ispunjenog upitnika ili nedostajanja podataka o podizanju lijekova. Ukupno je u istraživanju sudjelovalo 48 muškaraca i 51 žena. Najmlađi ispitanik je imao 23, a najstariji 82 godine. Pregled broja ispitanika po spolu i godinama prikazuje Slika 5, a podaci o stručnoj spremi i radnom statusu Tablica 2.



Slika 5 - Prikaz spola i broja pacijenata prema godinama starosti

Tablica 2 – Pregled broja pacijenata prema stručnoj spreme i radnom statusu

Stručna sprema	Broj pacijenata prema dobi (n)							Ukupno pacijenata (n)	Udio (%)
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89		
Visoka	1	0	0	1	3	2	0	7	7,07
Viša	0	1	0	2	5	0	2	10	10,10
Srednja	1	4	4	11	29	15	3	67	67,68
Niska	0	1	1	2	9	2	0	15	15,15
Radni status									
Umirovljenik	0	1	0	5	41	19	5	71	71,72
Zaposlen	1	4	4	10	4	0	0	23	23,23
Nezaposlen	1	1	1	1	1	0	0	5	5,05

Pregled kroničnih bolesti koje su pacijenti naveli u anketi prikazan je u Tablici 3. Očekivano, najviše pacijenata navelo je da boluje od hipertenzije, nakon čega slijede šećerna bolest i hiperlipidemija. Prevalencija bolesti je slična podacima za Republiku Hrvatsku, koji se mogu vidjeti iz podataka izvješća o potrošnji lijekova u 2015. godini Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED, 2016) gledano prema broju utrošenih definiranih dnevnih doza na tisuću stanovnika po danu (DDD/1000st/dan). Valjalo bi istaknuti vrlo mali udio pacijenata koji boluju od duševnih bolesti, što je suprotno izvješću HALMED-a. Ovo odstupanje vjerojatno je nastalo iz razloga što pacijenti koji boluju od duševnih bolesti često nisu spremni otvoreno govoriti o svojoj bolesti (Byrne, 2000). Također, ovim istraživanjem nije bio obuhvaćen niti jedan bolesnik s Crhonovom bolešću te ulceroznim kolitisom.

Tablica 3 - Pregled udjela kroničnih bolesti

Kronična bolest	Broj pacijenata prema dobi (n)							Ukupno pacijenata (n)	Udio (%)
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89		
Hipertenzija	0	5	5	15	40	16	4	85	85,86
Maligne bolesti	0	0	0	1	3	1	0	5	5,05
Angina pektoris	0	0	0	0	1	3	0	4	4,04
Moždani udar	0	0	0	0	0	2	0	2	2,02
Astma	0	2	0	1	5	1	1	10	10,10
KOPB	0	0	0	0	2	0	0	2	2,02
Gastritis	0	1	0	4	12	2	1	20	20,20
Chronova bolest	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00
Ulcerozni kolitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00
Hipo i hipertireoza	0	1	0	0	8	2	0	11	11,11
Duševne bolesti	0	0	0	1	4	1	0	6	6,06
Epilepsija	1	0	0	0	0	0	0	1	1,01
Šećerna bolest (s upotrebom inzulina)	0	1	0	0	5	2	0	8	8,08
Šećerna bolest (bez upotrebe inzulina)	0	0	0	3	11	3	2	19	19,19
Glaukom	0	0	0	0	0	1	0	1	1,01
Hiperlipidemija	0	1	1	4	13	5	0	24	24,24
Alergije	0	0	1	1	7	1	0	10	10,10
Kronični bolovi	0	0	1	4	11	0	2	18	18,18
Giht	0	0	0	2	6	2	0	10	10,10
Osteoporoza	1	0	0	0	1	2	1	5	5,05
Infarkt miokarda	0	1	0	1	0	1	0	3	3,03

U Tablici 4 prikazan je broj lijekova koje pacijenti dnevno uzimaju, koliko su pacijenti uvjereni da uspijevaju pratiti liječenje, koliko pacijenti smatraju da liječenje ima pozitivan utjecaj na njihovo zdravlje te učestalosti pojave nuspojava koje su pacijenti primijetili.

Tablica 4 - Pregled broja propisanih lijekova,. pacijentovih uvjerenja i učestalosti nuspojava

Broj lijekova koje pacijent uzima dnevno	Broj pacijenata prema dobi (n)							Ukupno pacijenata (n)	Udio (%)
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89		
1	1	1	2	1	3	0	1	9	9,09
2 – 3	1	2	2	7	15	5	2	34	34,34
4 – 6	0	2	1	6	18	10	2	39	39,39
7 – 10	0	0	0	0	8	2	0	10	10,10
> 10	0	1	0	2	2	2	0	7	7,07
Pacijentova uvjerenost u njegovu sposobnost pravilnog praćenja terapije									
Nisam siguran	0	0	0	0	1	1	0	2	2,02
Pomalo sam siguran	0	0	0	0	3	2	0	5	5,05
Uglavnom sam siguran	0	3	2	4	6	3	1	19	19,19
Vrlo sam siguran	0	1	0	7	18	7	2	35	35,35
Izrazito sam siguran	2	2	3	5	18	6	2	38	38,38
Pacijentova uvjerenost u pozitivni utjecaj lijeka na zdravlje									
Nisam siguran	0	0	0	0	1	0	0	1	1,01
Pomalo sam siguran	0	0	0	1	8	1	0	10	10,10
Uglavnom sam siguran	1	3	3	6	15	5	1	34	34,34
Vrlo sam siguran	1	2	1	5	15	5	3	32	32,32
Izrazito sam siguran	0	1	1	4	7	8	1	22	22,22
Učestalost pojave nuspojava									
Jednom tjedno	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00
2 – 3 puta mjesečno	1	0	0	0	0	0	0	1	1,01
Jednom u dva mjeseca	0	1	0	0	2	1	0	4	4,04
Jednom u pola godine	0	0	0	0	2	1	0	3	3,03
Jednom godišnje	0	1	0	0	4	0	1	6	6,06
Nisam primijetio nuspojavu	1	4	5	16	38	17	4	85	85,86

Iz navedenih podataka vidljivo je da najveći broj pacijenata uzima četiri do šest lijekova dnevno, što je vrlo velik broj primjena lijekova, posebno ukoliko je te lijekove potrebno uzimati dva ili tri puta dnevno, te vrlo lako može doći do pogreške prilikom uzimanja. Unatoč velikom broju lijekova koje uzimaju pacijenti su vrlo ili izrazito sigurni da točno prate terapiju na način na koji ju je liječnik propisao (prosječna ocjena 4,03). Prosječna ocjena pacijentove uvjerenosti u pozitivni utjecaj terapije je nešto niža (3,65), a većina pacijenata se izjasnila kao umjereno sigurna.

U ovom istraživanju nisu primijećene korelacije između broja lijekova, pacijentove uvjerenosti u mogućnost praćenja terapije i pacijentove uvjerenosti u pozitivan utjecaj terapije.

Učestalost nuspojava među ispitivanim pacijentima je niska, 85,86% pacijenata se izjasnilo da nije imalo nuspojavu na lijekove u posljednjih godinu dana. Od pacijenata koji su imali nuspojavu, devet ih je nuspojavu prijavilo liječniku, tri ljekarniku, dok dva pacijenta nisu nikome prijavila nuspojavu. Niti jedan pacijent svoju nuspojavu nije prijavio HALMED-u. Nije primijećena korelacija između učestalosti nuspojava i ostalih faktora u ovom istraživanju.

Prema rezultatima anketnog upitnika većina pacijenata izjasnila se da redovito uzima terapiju. Rezultati anketnog upitnika nalaze se u Tablici 5.

Tablica 5 - Pregled učestalosti neuzimanja lijekova

Učestalost neuzimanja terapije	Broj pacijenata prema dobi (n)							Ukupno pacijenata (n)	Udio (%)
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89		
Redovito	0	3	2	11	32	12	3	63	63,64
Jednom u tri mjeseca ili rjeđe	1	0	2	5	9	4	1	22	22,22
Jednom u 1 – 2 mjeseca	1	1	1	0	1	3	1	8	8,08
Jednom u dva tjedna	0	1	0	0	3	0	0	4	4,04
Jednom tjedno	0	1	0	0	1	0	0	2	2,02
Više puta tjedno	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00

Prema kriterijima primijenjene metode udio adherentnih pacijenata je 63,63% dok je udio neadherentnih pacijenata 36,36%. Pacijenti koji su se izjasnili da ne uzimaju lijekove redovito, odgovorili su na pitanja o razlozima neredovitog uzimanja lijekova. Rezultati su prikazani u*Tablica 6* Tablici 6.

Tablica 6 - Pregled srednjih vrijednosti i standardnih devijacija ocjena pojedinačnih razloga za neuzimanjem lijekova i grupa statistički jednakih srednjih vrijednost dobivenih Fischerovom metodom

Red. br. pitanja	Razlog neuzimanja lijeka	$\bar{x} \pm S.D.$	Grupa
3.	Jednostavno sam zaboravio.	2,778 ± 1,245	A
1.	Nisam bio kod kuće.	2,139 ± 1,175	B
13.	Nisam više imao lijeka, jer sam ga potrošio.	1,500 ± 0,845	C
4.	Uzimam više lijekova nekoliko puta dnevno.	1,333 ± 0,676	C D
16.	Osjećao sam se dobro.	1,306 ± 0,668	C D E
2.	Nisam mogao nabaviti lijek zbog nestašice.	1,278 ± 0,566	C D E F
9.	Zaspao sam kad sam trebao uzeti lijek.	1,194 ± 0,467	D E F
7.	Jer mi liječnik često mijenja terapiju .	1,139 ± 0,542	D E F
10.	Bio sam prehlađen.	1,139 ± 0,424	D E F
8.	Imao sam osjećaj da je lijek štetan.	1,111 ± 0,522	D E F
14.	Lijek mi je bio preskup.	1,111 ± 0,522	D E F
5.	Želio sam izbjeći nuspojave.	1,083 ± 0,368	D E F
12.	Imao sam problema s uzimanjem lijeka u određeno vrijeme (npr. na prazan želudac).	1,056 ± 0,232	D E F
15.	Bojao sam da ću postati ovisan o lijeku.	1,056 ± 0,232	E F
11.	Komplicirana mi je primjena lijeka (npr. inhalatora za astmu, injekcija inzulina i sl.)	1,028 ± 0,166	F

Analizom varijanci dokazano je da se srednje vrijednosti rezultata statistički značajno razlikuju ($p < 0,05$). Rezultati su zatim grupirani pomoću Fisherove metode. Iz dobivenih rezultata je vidljivo da su pacijenti kao najčešći razlog neuzimanja lijeka naveli zaborav, što je u skladu sa dosadašnjim istraživanjima (Sabaté, 2013). Interna konzistencija (Cronbach alfa) za ovu grupu pitanja iznosi 0,55.

Posljednju skupinu pitanja čine pitanja koja se odnose na pacijentove stavove o mogućim mjerama za poboljšanjem adherencije. Ovu grupu pitanja ispunili su svi anketirani pacijenti. Rezultati su obrađeni na isti način kao i rezultati grupe pitanja o razlozima pacijentovog neuzimanja lijekova. Rezultati su prikazani u Tablici 7.

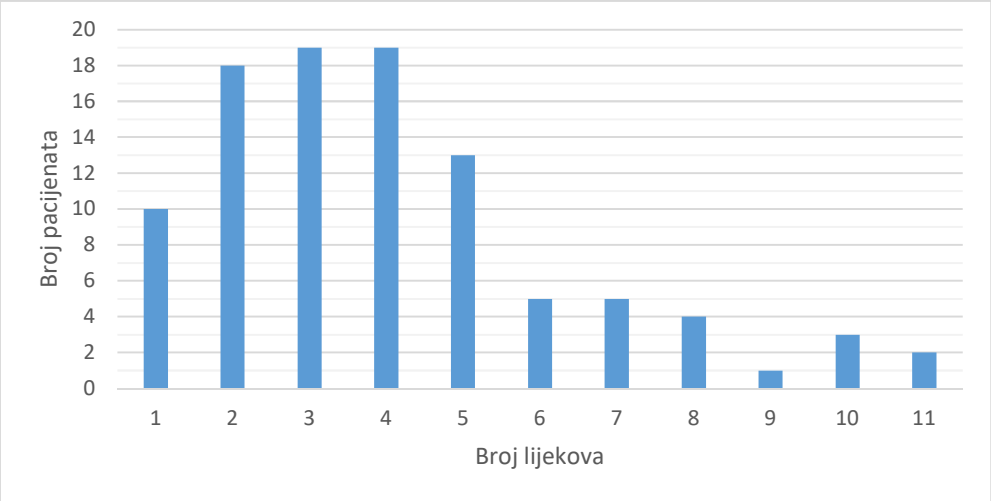
Tablica 7 - Pregled srednjih vrijednosti i standardnih devijacija ocjena pojedinačnih mjera za poboljšanjem adherencije i grupa statistički jednakih srednjih vrijednost dobivenih Fischerovom metodom

Red. br. pitanja	Mjera za poboljšanjem adherencije	$\bar{x} \pm S.D.$	Grupa
4.	Razgovor s liječnikom specijalistom o mojoj bolesti i lijeku.	2,606 ± 1,406	A
16.	Da lijek kojeg uzimam nema doplatu.	2,596 ± 1,597	A
8.	Razgovor s ljekarnikom o načinu uzimanja lijekova i mogućim nuspojavama.	2,586 ± 1,385	A
12.	Razgovor s liječnikom obiteljske medicine.	2,586 ± 1,436	A
14.	Bolja edukacija o prirodi moje bolesti i razlogu uzimanja lijeka.	2,172 ± 1,443	B
10.	Veća mogućnost sudjelovanja u izboru lijeka.	2,040 ± 1,384	B
9.	Primjena lijeka jednom dnevno.	2,020 ± 1,450	B
3.	Manji broj lijekova koje moram uzimati.	2,000 ± 1,309	B
6.	Da mi ljekarnik složi lijekove u dozator da bi mogao lakše pratiti jesam li i kada trebam uzeti lijek.	1,657 ± 1,188	C
15.	Da uzimam lijek samo po potrebi.	1,556 ± 1,062	C D
1.	Jednostavniji način uzimanja lijekova.	1,364 ± 0,942	C D E
2.	Manji broj nuspojava.	1,273 ± 0,924	D E
13.	Rjeđe nestašice mog lijeka.	1,273 ± 0,806	D E
11.	Manje pakiranje lijeka da bi ga lakše mogao ponijeti sa sobom.	1,253 ± 0,787	D E
7.	Jasnija uputa o uzimanju lijeka.	1,242 ± 0,640	E

Nakon provedene analize varijanci utvrđeno je da se srednje vrijednosti pitanja statistički značajno razlikuju ($p < 0,05$) te je provedeno grupiranje rezultata Fisherovom metodom. Pacijenti su ocijenili da bi najviše na poboljšanje adherencije utjecao razgovor s liječnikom ili ljekarnikom te smanjenje doplate za lijekove. U drugoj skupini se nalaze bolja edukacija pacijenata i veća mogućnost sudjelovanja u izboru lijekova, što je usko povezano s mjerama iz prve skupine. Također, u ovu skupinu ulazi primjena lijekova jednom dnevno te manji broj lijekova. Interna konzistencija (Cronbach alfa) za ovu grupu pitanja iznosi 0,76.

4.2. Praćenje podizanja terapije u ljekarni / udio dana pokrivenosti terapijom (PDC)

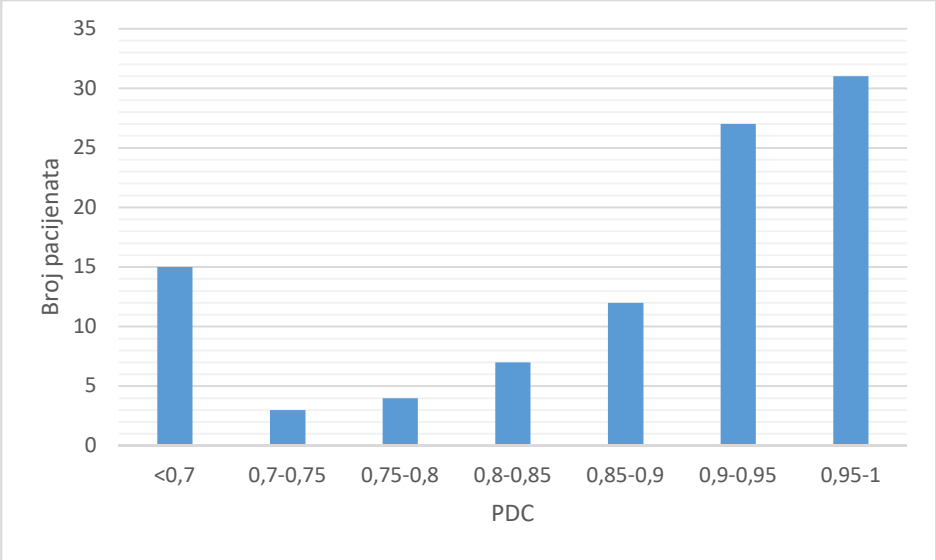
Anketirani pacijenti ukupno su tijekom promatranih godinu dana imali 4709 pojedinačnih podizanja lijekova, tj. svaki je pacijent prosječno mjesečno podigao 3,96 lijekova. Nakon obrade podataka dobiveni su podaci PDC-a za 402 pojedinačna lijeka, odnosno u prosjeku 4,06 lijeka po pacijentu. Broj pacijenata koji uzimaju određeni broj lijekova prikazan je na Slici 6. Podaci o broju lijekova dobiveni ovom metodom su sukladni podacima iz anketnog upitnika.



Slika 6 - Prikaz broja pacijenata koji uzimaju određeni broj lijekova dnevno

Rezultat izračuna PDC-a prikazan je na Slici 7. Prema kriterijima primijenjene metode, 77,78% pacijenata se smatra adherentnima dok 22,22% pacijenata nije adherentno. Analiziran je i PDC u odnosu na skupinu anatomsko terapijsko kemijske (ATK) klasifikacije lijekova (Tablica 8). Najviše propisanih lijekova je iz skupine kardiovaskularnih lijekova (C skupina) iza čega slijede lijekovi za probavni sustav i metabolizam (A skupina). Najmanji broj propisanih lijekova je iz skupine lijekova za zloćudne bolesti (L skupina) te lijekova za osjetila (S skupina). Nakon provedene analize varijanci utvrđeno je da postoje razlike između stupnja podizanja lijekova između skupina ($p < 0,05$). Najniži PDC utvrđen je u skupini G (lijekovi za mokraćni sustav i

spolni hormoni). Pregledom baze podataka utvrđeno je da su svi lijekovi iz ove skupine propisani za hiperplaziju prostate. Mogući razlog smanjene suradljivosti kod ove skupine lijekova je taj da u ranom stadiju bolesti simptomi bolesti nisu izraženi. Iza skupine G slijede lijekovi skupine C za koje je poznato da imaju smanjeni stupanj adherencije. Najveći PDC zabilježen je kod lijekova iz skupine B (lijekovi s učinkom na krv i krvotvorne organe) i iz skupine H (lijekovi s učinkom na sustav žlijezda s unutarnjim lučenjem).



Slika 7 - Prikaz broja pacijenata prema PDC-u

Tablica 8 - Pregled srednje vrijednosti i standardne devijacije PDC-a po terapijskim skupinama lijekova

ATK skupina	Broj propisivanja (N)	$\bar{x} \pm S.D.$
A	68	0,8976 ± 0,1369
B	6	0,9943 ± 0,0092
C	231	0,8676 ± 0,1660
G	9	0,7878 ± 0,2052
H	17	0,9823 ± 0,0384
L	3	0,9622 ± 0,0335
M	16	0,8982 ± 0,1431
N	22	0,8755 ± 0,1258
R	24	0,9016 ± 0,1237
S	3	0,8859 ± 0,0391

5. Rasprava

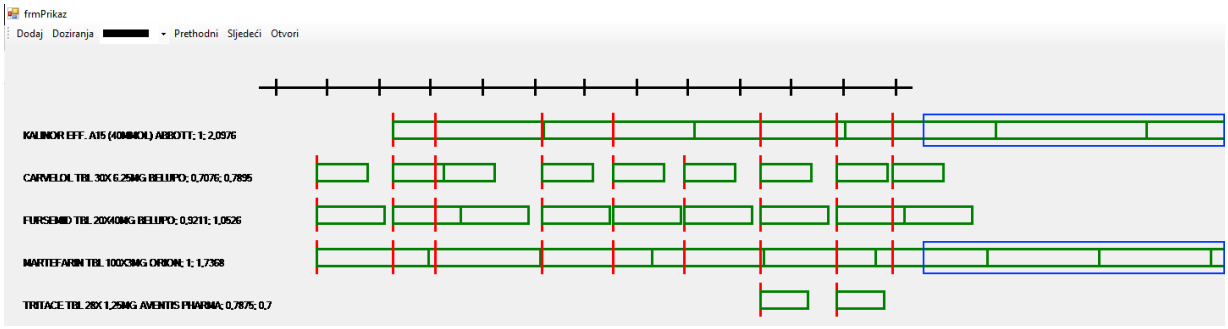
Ovim istraživanjem utvrđen je udio adherentnih pacijenata od 63,63% pomoću metode anketiranja pacijenata, te 77,78% pomoću metode praćenja podizanja terapije u ljekarni. Rezultati postojećeg istraživanja, provedenog metodom anketiranja pacijenata pomoću Morisky upitnika, koje je obuhvatilo deset Europskih zemalja (ABC Project, 2012) pokazali su da je u prosječan udio neadherentnih pacijenata 44%. Rezultati ovog istraživanja ulaze u Europski prosjek, ukoliko se promatraju rezultati dobiveni anketiranjem pacijenata. Također, rezultati ovog istraživanja slični su podacima Svjetske zdravstvene organizacije (oko 50% adherentnih pacijenata) (Sabaté, 2003). Međutim, utvrđena je vrlo velika razlika u rezultatima dvaju korištenih metoda, kao i veći udio adherentnih pacijenata kod metode praćenja podizanja terapije. Slična nesuglasnost rezultata između metode anketiranja pacijenata i metode praćenja terapije u ljekarni utvrđena je u studiji provedenoj u Španjolskoj (López-Simarro i sur., 2016), što je posljedica različitih definicija adherencije u pojedinim metodama. Kod različitih anketnih upitnika za pacijente adherencijom se smatra ukoliko pacijent nikada ne zaboravi uzeti terapiju, a kod PDC metode pacijent se smatra adherentnim ukoliko ima PDC veći od 0,8. Usporedba između dvije metoda dana je u Tablici 9.

Tablica 9 - Usporedba opisne učestalosti neuzimanja lijekova i brojčane vrijednosti PDC metode

Učestalost neuzimanja lijekova	PDC
Redovito	1,0000
Jednom u 6 mjeseci	0,9945
Jednom u 3 mjeseca	0.9890
Jednom u mjesec dana	0,9671
Jednom u 2 tjedna	0,9288
Jednom u tjedan dana	0,8575
2 puta tjedno	0.7150

Iz Tablice 9 se vidi da postoji velika razlika u zahtjevu za pacijentovim pridržavanjem terapije. U slučaju anketiranja pacijenata od pacijenta se zahtjeva 100%-tno pridržavanje terapije, dok kod PDC metode pacijent može 1,4 puta tjedno zaboraviti uzeti lijek da se još uvijek smatra adherentnim. Zbog ovakve razlike u zahtjevima gotovo je nemoguće uspoređivati rezultate iz literature dobivene raznim metodama mjerenja adherencije. Ovo je posebno važno kod izrade meta-analiza budući da većina istraživanja rezultate izražava u binarnom udjelu (udio adherentnih i neadherentnih pacijenata), a bez poznavanja samih kriterija odluke rezultati nisu međusobno usporedivi. Ukoliko kao kriterij adherencije uzmemo podatak da pacijent zaboravi uzeti tabletu jednom mjesečno ili rjeđe, gledajući rezultate iz Tablice 5 i Slike 7, udio adherentnih pacijenata na temelju anketnog upitnika raste na 93,94%, dok kod metode PDC on iznosi samo 23,23%. Upravo zbog potrebe za točnijim izračunom stupnja adherencije pacijenata te za jednostavnijom usporedbom metoda, potrebno je donijeti jedinstveni kriterij adherencije za sve metode.

Pregledom podataka pomoću modula za pregled podataka primijećeni su slučajevi kada PDC metoda potencijalno daje lažno pozitivne i lažno negativne rezultate. To se događa kada liječnik s pacijentom usmeno dogovori određeni režim doziranja, a na receptu napiše neki drugi režim doziranja. Također, ukoliko je u promatranom periodu pacijent bio hospitaliziran to će se prikazati kao lažno negativni rezultat. Nažalost, ovakve greške moguće je detektirati samo kroz razgovor s pacijentom i vrlo ih je teško naknadno uočiti. Primjer negativne greške bio bi ukoliko pacijent ima PDC oko 0,5 te na receptu napisano doziranje od svije tablete dnevno, a pacijent u dogovoru s liječnikom uzima jednu tabletu dnevno. Takav pacijent može biti adherentan unatoč niskom PDC-u. Primjer pozitivne greške može se vidjeti na Slici 8.



Slika 8 - Prikaz pozitivne greške kod PDC metode; prekomjerna terapija označena je plavom bojom

Ovakva greška se događa ukoliko pacijent uzima lijek više nego što je receptom propisano. U tom slučaju će PDC biti 1,0, no to ne mora nužno značiti da se pacijent pridržava propisane učestalosti uzimanja lijeka. Da bi se jednostavnije uočila mogućnost takve pogreške izračunat je faktor koji nam govori koliko su dani pokrivenosti terapijom veći od promatranog perioda. Na primjeru sa Slike 8 vidi se da su u dva slučaja ti faktori 2,08 i 1,74 što znači da bi pacijent trebao imati lijek za još više od pola godine. Zbog navedenih slučajeva ekstremno niski i visoki rezultati PDC-a mogu u sebi nositi skrivene pogreške te bi u slučaju PDC-a od 1,0, koji označava 100%-tnu adherenciju, bilo potrebno izračunati dodatni faktor da bi se izbjegli lažno pozitivni rezultati.

Kao što je vidljivo iz Tablice 4, ispitanici uzimaju vrlo velik broj lijekova dnevno. Također, odgovaranjem na pitanja o potencijalnim mjerama za poboljšanjem suradljivosti (Tablica 7) pacijenti su izrazili želju za manjim brojem lijekova koje moraju uzimati i primjenu lijekova jednom dnevno. To otvara mogućnost za optimizacijom terapije od strane ljekarnika gdje se mogu uvesti fiksne kombinacije umjesto dva ili više pojedinačnih lijekova, što bi pacijentima olakšalo primjenu te dovelo do financijskih ušteda. Ovim radom nije obuhvaćen točan broj takvih potencijalnih zamjena, što ostavlja mogućnost daljnjih istraživanja.

Od socioekonomskih faktora ovim istraživanjem obuhvaćeni su dob, spol, stručna sprema, te radni status. Od ostalih faktora koji mogu utjecati na adherenciju, obuhvaćeni su broj lijekova

koje pacijent uzima dnevno, pacijentova uvjerenost u mogućnost praćenja terapije, pacijentova uvjerenost u pozitivan ishod terapije, te učestalost pojava nuspojava. Unatoč tome što su u ranijim istraživanjima određeni faktori povezani s povećanjem ili smanjenjem stupnja adherencije (Mathes i sur., 2014; Sabaté, 2003), u ovom istraživanju korelacija između istraživanih faktora i stupnja adherencije nije zabilježena. Rezultati ovog istraživanja podupiru gledište da je adherencija individualna osobina svakog pacijenta (Horne, 1999) te da je potrebno razviti alate koji bi na brz i jednostavan način procijenili stupanj pacijentove adherencije i koji bi se mogli primijeniti u rutinskom savjetovanju pacijenata.

Kao razlog za neredovito uzimanje lijekova pacijenti najčešće navode zaboravljivost (Tablica 6), što odgovara rezultatima dosadašnjih istraživanja (Sabaté, 2003). Sljedeća dva odgovora („nisam bio kod kuće“ i „nisam imao lijeka jer sam ga potrošio“) isto upućuju na zaboravljivost. Potrebna su daljnja psihološka istraživanja da se detaljnije raščlane razlozi neadherencije.

Rezultati ispitivanja mogućih mjera za poboljšanjem adherencije (Tablici 7) pokazuju da su pacijenti spremni sudjelovati u provođenju takvih mjera. Kao najznačajnije mjere za poboljšanjem adherencije pacijenti navode razgovor s liječnikom specijalistom ili s liječnikom obiteljske medicine, razgovor s ljekarnikom te manju doplatu za lijekove.

Visoku prosječnu ocjenu manje doplate za lijekove kao mjere za poboljšanjem adherencije može se objasniti time da je ukupan iznos doplata za lijekove povećan je u razdoblju od 2013. do 2015. godine za 41,37% (izvor: Ljekarna Friščić – Strahija, Ivanec) što ukazuje na sve veće sudjelovanje pacijenata u troškovima liječenja. Ljekarnici mogu kroz proces ljekarničke skrbi educirati pacijente o mogućoj generičkoj zamjeni za lijek koji ima manju ili nema doplatu čime bi se olakšao financijski teret za pacijente. Želja pacijenata za većim sudjelovanju u izboru terapije daje tome u prilog.

Rezultati su pokazali da nema statistički značajne razlike između razgovora s liječnikom i razgovora s ljekarnikom kao potencijalnom mjerom za poboljšanjem adherencije, što ukazuje da su ljekarnici prepoznati kao stručnjaci od strane pacijenata te da pacijenti savjet ljekarnika smatraju jednakovrijednim savjetu liječnika. Uz navedene najznačajnije mjere, pacijenti su izrazili želju da ih se više educira o njihovoj bolesti kao i želju za većim sudjelovanjem u izboru terapije, što potvrđuje da pacijenti žele više sudjelovati u brizi o svojem zdravlju.

Rezultati istraživanja ukazuju na spremnost pacijenata da prihvate savjet ljekarnika što otvara mogućnost ljekarnicima da kroz proces ljekarničke skrbi educiraju pacijente o lijekovima koji su im propisani. Također, ljekarnici svojim stručnim kompetencijama mogu pridonijeti optimizaciji pacijentove terapije što bi u nekim slučajevima pojednostavnilo primjenu te dovelo do ušteda za pacijenta i za zdravstveni sustav. Dosadašnja istraživanja potvrđuju da proces ljekarničke skrbi dovodi do povećanja adherencije pacijenata (Muñoz, 2014; Xin i sur., 2016) kao i uštede za zdravstveni sustav (Aarnio i sur., 2015; Feehan i sur., 2016; Jacobs i sur., 2016).

6. Zaključci

Ovim istraživanjem utvrđen je udio adherentnih pacijenata od 63,63% pomoću metode anketiranja pacijenata, te 77,78%. Međutim, različite metode na različit način definiraju adherenciju. Zbog potrebe za točnijim izračunom stupnja adherencije pacijenata te jednostavnijom usporedbom metoda, bilo bi potrebno je donijeti jedinstveni kriterij adherencije koji bi vrijedio za sve metode.

U ovom istraživanju nije zabilježena korelacija između istraživanih socioekonomskih ili medicinskih faktora i stupnja adherencije. Pošto adherenciju možemo smatrati individualnom osobinom svakog pacijenta potrebno je razviti alate koji bi na brz i jednostavan način procijenili stupanj pacijentove adherencije i koji bi se mogli primijeniti u rutinskom savjetovanju pacijenata.

Rezultati ispitivanja mogućih mjera za poboljšanjem adherencije pokazuju da su pacijenti spremni sudjelovati u provođenju takvih mjera. Kao najznačajnije mjere za poboljšanjem adherencije pacijenti navode razgovor s liječnikom specijalistom ili liječnikom obiteljske medicine, razgovor s ljekarnikom te manju doplatu za lijekove. Rezultati su pokazali da nema statistički značajne razlike između razgovora s liječnikom i razgovora s ljekarnikom kao potencijalnom mjerom za poboljšanjem adherencije, što ukazuje da su ljekarnici prepoznati kao stručnjaci od strane pacijenata te da pacijenti smatraju savjet ljekarnika jednakovrijednim savjetu liječnika. Rezultati istraživanja ukazuju na spremnost pacijenata da prihvate savjet ljekarnika, te da se kroz proces ljekarničke skrbi potencijalno poveća pacijentova adherencija.

7. Literatura

Aarnio E, Korhonen MJ, Huupponen R, Martikainen J. Cost-effectiveness of statin treatment for primary prevention in conditions of real-world adherence - Estimates from the Finnish prescription register. Atherosclerosis. 2015;239(1):240-247.

ABC Project: Ascertaining Barriers for Compliance: policies for safe, effective and cost-effective use of medicines in Europe, Final report of the ABC Project. 2012; dostupno na: http://abcproject.eu/img/ABC%20Final.pdf

Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. JAMA. 2002;288(4):455-461.

Byrne P. Stigma of mental illness and ways of diminishing it. Advances in Psychiatric Treatment. 2000;6(1):65-72.

Corrao G, Soranna D, La Vecchia C, Catapano A, Agabiti-Rosei E, Gensini G, Merlino L, Mancia G. Medication persistence and the use of generic and brand-name blood pressure-lowering agents. J Hypertens. 2014;32(5):1146-1153.

Culig J, Leppée M, Boskovic J, Eric M. Determining the difference in medication compliance between the general patient population and patients receiving antihypertensive therapy: a case study. Arch Pharm Res. 2011;34(7):1143-1152.

Culig J, Leppée M. From Morisky to Hill-bone; self-reports scales for measuring adherence to medication. Coll Antropol. 2014;38(1):55-62.

Feehan M, Munger MA, Cooper DK, Hess KT, Durante R, Jones GJ, Montuoro J, Morrison MA, Clegg D, Crandall AS, DeAngelis MM. Adherence to glaucoma medications over 12 months in two US community pharmacy chains. J Clin Med. 2016;5(9):79.

HALMED (Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode). Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2015. godini. Dostupno na: http://halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-potrosnji-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2015/, pristupljeno 13.11.2016.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev. 2008;16:CD000011.

Hedna K, Hakkarainen KM, Gyllensten H, Jönsson AK, Andersson Sundell K, Petzold M, Hägg S. Adherence to antihypertensive therapy and elevated blood pressure: should we consider the use of multiple medications?. PLoS One. 2015;10(9):e0137451.

Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. J Psychosom Res. 1999;47(6):555-567.

Jacobs K, Julyan M, Lubbe MS, Burger JR, Cockeran M. Medicine possession ratio as proxy for adherence to antiepileptic drugs: prevalence, associations, and cost implications. Patient Prefer Adherence. 2016;10:539-547.

Kesselheim AS, Misono AS, Shrank WH, Greene JA, Doherty M, Avorn J, Choudhry NK. Variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence. JAMA Intern Med. 2013;173(3):202-208.

Leppée M, Culig J, Boskovic J. Medication non-compliance in Zagreb, Croatia. The patient 2011;4:203-204.

López-Simarro F, Brotons C, Moral I, Aguado-Jodar A, Cols-Sagarra C, Miravet-Jiménez S. Concordance between two methods in measuring treatment adherence in patients with type 2 diabetes. Patient Prefer Adherence. 2016;10:743-750.

Mathes T, Jaschinski T, Pieper D. Adherence influencing factors – a systematic review of systematic reviews. Arch Public Health. 2014;72(1):37.

Muñoz EB, Dorado MF, Guerrero JE, Martínez FM. The effect of an educational intervention to improve patient antibiotic adherence during dispensing in a community pharmacy. Aten Primaria. 2014;46(7):367-375.

Nau DP. Proportion of days covered (PDC) as a preferred method of measuring medication adherence. dostupno na: http://www.pqaalliance.org/files/PDCvsMPRfinal.pdf, pristupljeno: 13.11.2016.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353(5):487-497.

Ratanawongsa N, Karter AJ, Parker MM et al. Communication and medication refill adherence: the Diabetes Study of Northern California. JAMA Intern Med. 2013;173(3):210-218.

Rathe J, Søndergaard J, Jarbøl DE, Hallas J, Andersen M. Patients' concern about their medicine after a generic switch: a combined cross-sectional questionnaire and register study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2014;23(9):965-973.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. World health organisation; 2003, str. 13-20.

Sikka R, Xia F, Aubert RE. Estimating medication persistency using administrative claims data. Am J Manag Care. 2005;11(7):449-457.

Xin C, Xia Z, Jiang C, Lin M, Li G. The impact of pharmacist-managed clinic on medication adherence and health-related quality of life in patients with COPD: a randomized controlled study. Patient Prefer Adherence. 2016;10:1197-1203.

8. Prilozi

8.1. Anketni upitnik za pacijente

1. Godina rođenja: _____

2. Spol M Ž

3. Stručna sprema:

a. Visoka
b. Viša
c. Srednja
d. Osnovna škola

4. Radni status:

a. Umirovljenik
b. Zaposlenik
c. Nezaposlen
d. Učenik/student

5. Od kojih navedenih bolesti bolujete:

Hipertenzija	Kronična terapija karcinoma	Angina pektoris
Moždani udar	Astma	KOPB
Gastritis	Chronova bolest	Ulcerozni kolitis
Bolesti štitnjače (hiper/hipotireoza)	Duševni poremećaji	Epilepsija
Dijabetes mellitus (sa inzulinom)	Dijabetes mellitus (bez inzulinom)	Visoki očni tlak (glaukom)
Povišene masnoće (hiperlipidamija)	Alergije	Kronični bolovi
Giht	Osteoporoza	Infarkt miokarda

6. Koliko lijekova uzimate dnevno:

1	2 – 3	4 – 6	6 – 10	>10
☐	☐	☐	☐	☐

7. Koliko ste sigurni da ćete moći uzimati sve lijekove na način koji Vam je liječnik objasnio:

nisam uopće siguran	pomalo sam siguran	uglavnom sam siguran	vrlo sam siguran	izrazito sam siguran
☐	☐	☐	☐	☐

8. Koliko ste sigurni da će liječenje imati pozitivan utjecaj na Vaše zdravlje:

nisam uopće siguran	pomalo sam siguran	uglavnom sam siguran	vrlo sam siguran	izrazito sam siguran
☐	☐	☐	☐	☐

9. Koliko često primijetite neku nuspojavu na lijek?

Jednom tjedno	☐
2-3 puta mjesečno	☐
Jednom u mjesec dana	☐
Jednom u pola godine	☐
Jednom godišnje	☐
Nisam imao nuspojavu na lijekove	☐

10. Kome ste prijavili nuspojavu koju ste imali na lijek:

Medicinskoj sestri	Liječniku	Ljekarniku	Agenciji za lijekove i medicinske proizvode	Nikome nisam prijavio nuspojavu
☐	☐	☐	☐	☐

11. Ustrajnost prema uzimanju lijeka:

Nikada ne zaboravim uzeti lijek		☐
Zaboravim uzeti lijek	jednom tri mjeseca ili rjeđe	☐
	jednom u 1 – 2 mjeseca	☐
	jednom u dva tjedna	☐
	jednom tjedno	☐
	više puta tjedno	☐

	Razlog neuzimanja lijeka u posljednjih mjesec dana?	Da li zbog ovog razloga niste uzeli lijek?				
		nikada	vrlo rijetko	pone-kad	često	vrlo često
1.	Nisam bio kod kuće.	1	2	3	4	5
2.	Nisam mogao nabaviti lijek zbog nestašice.	1	2	3	4	5
3.	Jednostavno sam zaboravio.	1	2	3	4	5
4.	Uzimam više lijekova nekoliko puta dnevno.	1	2	3	4	5
5.	Želio sam izbjeći nuspojave.	1	2	3	4	5
6.	Nisam želio da netko primijeti da uzimam lijek.	1	2	3	4	5
7.	Jer mi liječnik često mijenja terapiju .	1	2	3	4	5
8.	Imao sam osjećaj da je lijek štetan.	1	2	3	4	5
9.	Zaspao sam kad sam trebao uzeti lijek.	1	2	3	4	5
10.	Bio sam prehlađen.	1	2	3	4	5
11.	Komplicirana mi je primjena lijeka (npr. inhalatora za astmu, injekcija inzulina i sl.)	1	2	3	4	5
12.	Imao sam problema s uzimanjem lijeka u određeno vrijeme (npr. na prazan želudac).	1	2	3	4	5
13.	Nisam više imao lijeka, jer sam ga potrošio.	1	2	3	4	5
14.	Lijek mi je bio preskup.	1	2	3	4	5
15.	Bojao sam da ću postati ovisan o lijeku.	1	2	3	4	5
16.	Osjećao sam se dobro.	1	2	3	4	5

	Što bi pridonijelo Vašem redovitijem uzimanju lijeka?	Koliko bi pridonijelo Vašem redovitijem uzimanju?				
		ništa	malo	djelo-mično	puno	jako puno
1.	Jednostavniji način uzimanja lijekova.	1	2	3	4	5
2.	Manji broj nuspojava.	1	2	3	4	5
3.	Manji broj lijekova koje moram uzimati.	1	2	3	4	5
4.	Razgovor sa liječnikom specijalistom o mojoj bolesti i lijeku.	1	2	3	4	5
5.	Rjeđa promjena terapije.	1	2	3	4	5
6.	Da mi ljekarnik složi lijekove u dozator da bi mogao lakše pratiti jesam li i kada trebam uzeti lijek.	1	2	3	4	5
7.	Jasnija uputa o uzimanju lijeka.	1	2	3	4	5
8.	Razgovor s ljekarnikom o načinu uzimanja lijekova i mogućim nuspojavama.	1	2	3	4	5
9.	Primjena lijeka jednom dnevno.	1	2	3	4	5
10.	Veća mogućnost sudjelovanja u izboru lijeka.	1	2	3	4	5
11.	Manje pakiranje lijeka da bi ga lakše mogao ponijeti sa sobom.	1	2	3	4	5
12.	Razgovor sa liječnikom obiteljske medicine.	1	2	3	4	5
13.	Rjeđe nestašice mog lijeka.	1	2	3	4	5
14.	Bolja edukacija o prirodi moje bolesti i razlogu uzimanja lijeka.	1	2	3	4	5
15.	Da uzimam lijek samo po potrebi.	1	2	3	4	5
16.	Da lijek kojeg uzimam nema doplatu.	1	2	3	4	5