

Stavovi i uvjerenja pacijenata na terapiji statinima

Glavaš, Ružica

Master's thesis / Diplomski rad

2018

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:529862>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-12**



Repository / Repozitorij:

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



Ružica Glavaš

**Stavovi i uvjerenja pacijenata na terapiji
statinima**

DIPLOMSKI RAD

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2018.

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

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. sc. Maji Ortner Hadžiabdić i asistentici Danijeli Jonjić na uloženom trudu i vremenu, korisnim savjetima i znanju kojim su pripomogle u istraživanju i izradi diplomskog rada.

Veliko hvala mojim roditeljima na neizmjerljivoj ljubavi i podršci, što su mi uvijek bili oslonac i putokaz, a ponekad i rame za plakanje. Bez njih, ništa od ovoga ne bi bilo moguće.

Last but not least, jedno veliko hvala prijateljima koji su zajedno sa mnom proživljavali sve trenutke, kako dobre tako i loše, što su bili uz mene u svako doba noći, trpeći i bodreći me te su tako učinili ovo razdoblje lakšim.



SADRŽAJ:

1. UVOD	1
1.1. Liječenje poremećaja serumskih lipida	2
1.1.1. Lijekovi za liječenje poremećaja serumskih lipida (hipolipemici)	3
1.2. Statini	5
1.2.1. Farmakodinamske i farmakokinetičke značajke statina	6
1.2.2. Klinička djelotvornost i sigurnost statina	8
1.2.3. Praćenje bolesnika na terapiji statinima	9
1.3. Uvjerenja o lijekovima	10
1.3.1. Uvjerenja o statinima	12
2. OBRAZLOŽENJE TEME	13
3. MATERIJALI I METODE	14
3.1. Ispitanici	14
3.2. Protokol	14
3.3. Prikupljanje podataka	14
3.3.1. Upitnik uvjerenja o lijekovima (eng. <i>Beliefs about Medicines Questionnaire</i> , BMQ)	14
3.3.2. Prikupljanje demografskih podataka i medikacijske povijesti	16
3.3.3. Procjena razumijevanja terapije i adherencije ispitanika	16
3.4. Statistička analiza	17
4. REZULTATI I RASPRAVA	18
4.1. Ispitanici	18
4.2. Analiza BMQ upitnika	19
4.3. Povezanost skupina BMQ upitnika s demografskim i općim podacima	23
4.4. Povezanost BMQ upitnika i adherencije	26
4.5. Pacijentovo razumijevanje indikacije, učinkovitosti i sigurnosti terapije statinom	27
5. ZAKLJUČAK	28
6. LITERATURA	29
7. SAŽETAK/SUMMARY	32
8. PRILOZI	34
8.1. Informirani pristanak	34
8.2. Molba za suradnju	37
8.3. BMQ-hrvatska verzija	38

8.4.	Obrazac za prikupljanje demografskih podataka	41
8.5.	Obrazac za prikupljanje medikacijske povijesti	42
8.6.	Obrazac za procjenu pacijentovog razumijevanja indikacije, učinkovitosti i sigurnosti	43

1. UVOD

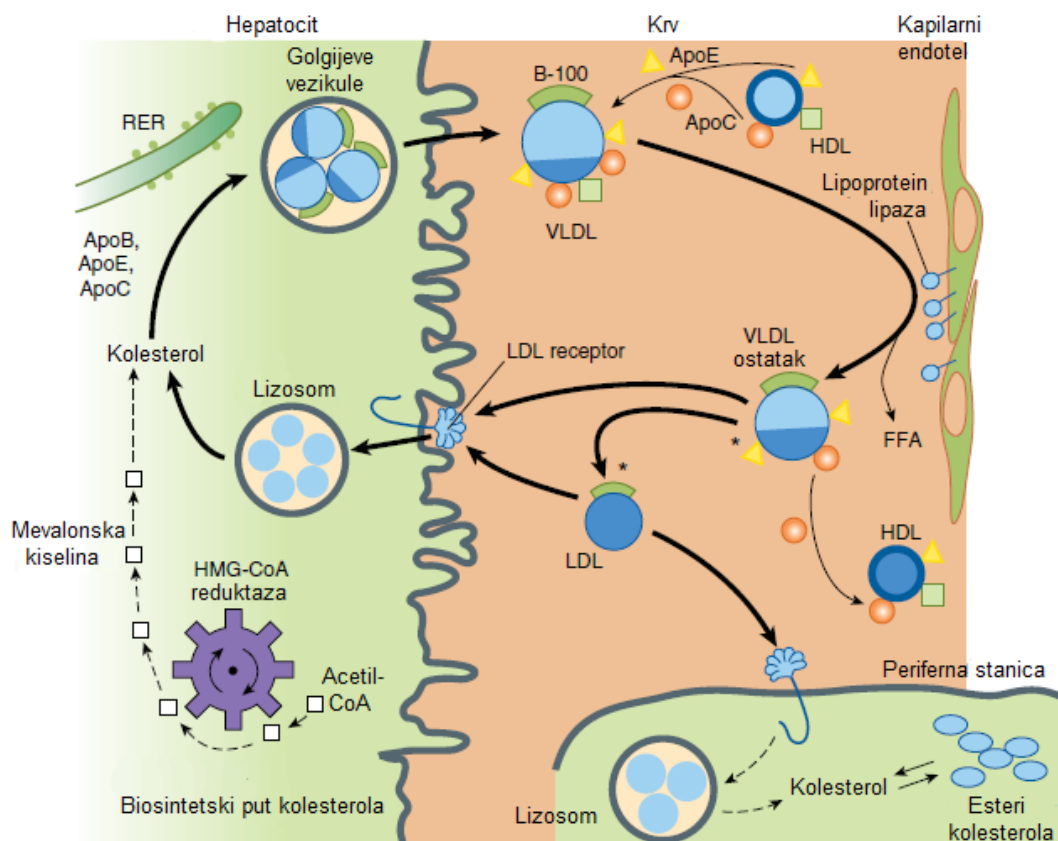
Hiperlipoproteinemije ili hiperlipidemije su metabolički poremećaji koji uključuju povećanje bilo koje vrste lipoproteina. Lipoprotein je oblik u kojem se serumski lipidi transportiraju. Sastoje se od hidrofobne jezgre koja sadrži estere kolesterola i trigliceride okružene neesterificiranim kolesterolom, fosfolipidima i apoproteinima. Najviše se ističu lipoproteini koji pridonose nastanku ateroskleroze, a njihova važna značajka je da sadrže apolipoprotein (apo) B-100 koji prenosi lipide unutar stjenki arterija. To su lipoprotein vrlo niske gustoće (eng. *Very-low-density lipoproteins*, VLDL), lipoprotein niske gustoće (eng. *Low-density lipoproteins*, LDL) i lipoprotein(a) (Lp[a]).

VLDL se izlučuje putem jetre i prenosi trigliceride u periferna tkiva. Hidrolizira se uz lipoprotein lipazu dajući slobodne masne kiseline koje se skladište u masnom tkivu ili sudjeluju u oksidaciji u tkivima kao što su skeletni mišići. Daljnjim gubitkom triglicerida dolazi do stvaranja LDL čestica.

LDL se katabolizira uglavnom u hepatocitima. Hidrolizom estera kolesterola dobivamo slobodni kolesterol koji se koristi u sintezi staničnih membrana. Stanice također dobivaju kolesterol sintezom u metaboličkom putu koji uključuje nastanak mevalonske kiseline uz enzim HMG-CoA reduktazu. Proizvodnja ovog enzima i LDL receptora je transkripcijski regulirana sadržajem kolesterola u stanici.

Lp(a) nastaje iz LDL čestica i proteina (a), međusobno povezanih disulfidnim mostom. Nađen je u aterosklerotskom plaku i može doprinijeti riziku od koronarnih bolesti inhibirajući trombolizu.

Osim gore navedenih vrsta lipoproteina, postoji još jedna vrlo značajna, a to je lipoprotein visoke gustoće (eng. *High-density lipoproteins*, HDL). Imaju antiaterogene učinke jer su zaslužni za povratak suvišnog kolesterola iz stanica i tkiva u jetru, te inhibiraju oksidaciju aterogenih lipoproteina. Slobodni kolesterol se transportira iz stanične membrane ABCA1 transporterom i potom esterificira lecitin:kolesterol aciltransferazom, što dovodi do formiranja većih HDL čestica. Sposobnost perifernog tkiva da transportiraju kolesterol i akceptorski kapacitet HDL čestica postaju glavne odrednice koronarne ateroskleroze (Katzung i sur., 2012).



Slika 1. Metabolizam lipoproteina porijeklom iz jetre (preuzeto i prilagođeno prema: Katzung i sur., 2012.)

1.1. Liječenje poremećaja serumskih lipida

Ako uzmemo u obzir da su poremećaji serumskih lipida i nastanak kardiovaskularnih bolesti usko povezani, onda nam je i vrlo jasna važnost liječenja navedenih poremećaja. Liječenje dislipidemija jedan je od temelja prevencije kardiovaskularnih bolesti, s ponešto različitim strategijama liječenja ovisno o tome radi li se o primarnoj ili sekundarnoj prevenciji (Hadžibegović, 2016).

Liječenje započinje nefarmakološkim mjerama, od čega se ističu važnost pravilne prehrane, redovite tjeleježbe, smanjenja visceralnog masnog tkiva i promjene ostalih životnih navika kao što su pušenje i konzumacija alkohola, za što sve postoje i jasne preporuke. Ukoliko se ne postignu ciljne vrijednosti određenih serumskih lipida unutar tri mjeseca, uvodi se farmakoterapija, uz naglasak da je pacijent i dalje dužan pridržavati se nefarmakoloških mjera.

Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) preporučuje uvođenje farmakoterapije pri vrijednosti ukupnog kolesterola od 7,0 mmol/L, odnosno 5,0 za pacijente koji su već imali kardiovaskularni incident, dokazane aterosklerotičke promjene arterija ili boluju od dijabetesa (Francetić i sur., 2015). Također, prilikom uvođenja farmakoterapije, važan je pravilan izbor i uporaba alata za procjenu kardiovaskularnog rizika kod svakog individualnog pacijenta. Europske smjernice preporučuju korištenje alata SCORE (eng. *Systemic Coronary Risk Estimation*). Donesene su tablice čiji rezultat dijeli pacijente u dobi od 40 do 65 godina na četiri skupine ukupnoga kardiovaskularnog rizika:

- vrlo visoki rizik (SCORE $\geq 10\%$ ili 10-godišnja vjerojatnost kardiovaskularne bolesti jednaka ili veća od 10%)
- visoki rizik (SCORE $\geq 5\%$ i $< 10\%$)
- umjereni rizik (SCORE $\geq 1\%$ i $< 5\%$) i
- niski rizik (SCORE $< 1\%$) (Hadžibegović, 2016)

UKUPNI KARDIOVASKULARNI RIZIK (SCORE), %	Koncentracija LDL-C, mmol/L				
	< 1,8	1,8 do 2,49	2,5 do 3,99	4,0 do 4,89	> 4,9
< 1	Bez intervencije	Bez intervencije	Bez intervencije	Bez intervencije	Promjena načina života, statin u slučaju neuspjeha
≥ 1 do < 5	Bez intervencije	Bez intervencije	Promjena načina života, statin u slučaju neuspjeha	Promjena načina života, statin u slučaju neuspjeha	Promjena načina života, statin u slučaju neuspjeha
≥ 5 do < 10 ili visoki rizik	Bez intervencije	Promjena načina života, statin u slučaju neuspjeha	Promjena načina života i statin odmah	Promjena načina života i statin odmah	Promjena načina života i statin odmah
≥ 10 ili vrlo visoki rizik	Promjena načina života, razmotri statin*	Promjena načina života i statin odmah	Promjena načina života i statin odmah	Promjena načina života i statin odmah	Promjena načina života i statin odmah

* U bolesnika s infarktom miokarda statin je indiciran neovisno o koncentraciji LDL-C u serumu (3).
LDL-C = kolesterol niske gustoće lipoproteina

Slika 2. Strategije liječenja ovisno o ukupnome kardiovaskularnom riziku i koncentraciji LDL-kolesterola u serumu prema smjernicama za liječenje dislipidemija Europskoga kardiološkog društva (preuzeto iz: Hadžibegović, 2016)

1.1.1. Lijekovi za liječenje poremećaja serumskih lipida (hipolipemici)

S obzirom na mehanizam djelovanja, hipolipemike možemo podijeliti u sedam podskupina:

- Statini – simvastatin, fluvastatin, atorvastatin, rosuvastatin

Statini su inhibitori 3-hidroksi-3-metil-glutaril-koenzim A (HMG-CoA) reduktaze, enzima koji katalizira pretvorbu HMG-CoA u mevalonat, što predstavlja korak u sintezi kolesterola. Smanjenjem količine unutarstaničnog kolesterola, inhibitori tog enzima povećavaju sintezu LDL-receptora, što povećava vezanje LDL-a i njihov ulazak u jetrene stanice. Konačan rezultat je sniženje ukupnog i LDL-kolesterola u serumu (Francetić i sur., 2015).

- Sekvestranti žučnih kiselina – kolesevelam, kolestiramin, kolestipol

Sinteza žučnih kiselina se odvija u jetri iz kolesterola nakon čega odlaze u intestinalni lumen. No ipak velika većina žučnih kiselina biva vraćena u jetru apsorpcijom iz terminalnog ileuma. Kolesevelam, kolestiramin i kolestipol su smole koje vežu žučne kiseline, ne apsorbiraju se, niti na njih utječu probavni enzimi. Vežući ih, onemogućavaju njihov ulazak u krv i time uklanjaju veliki dio kiselina iz enterohepatičke cirkulacije. Jetra, u nedostatku žuči, sintetizira novu iz vlastitih zaliha kolesterola. Povećani katabolizam kolesterola rezultira kompenzatornim povećanjem aktivnosti hepatskih LDL-receptora, zatim povećanim unosom LDL-kolesterola iz cirkulacije te u konačnici smanjenjem razine LDL-a. Često se koriste u kombinaciji sa statinima (Catapano i sur., 2016).

- Inhibitori apsorpcije kolesterola – ezetimib

Ezetimib je prvi lijek za smanjenje lipida koji inhibira intestinalni unos kolesterola bez utjecaja na apsorpciju hranjivih tvari topljivih u mastima. Ulazi u interakciju s NPC1L1 (eng. *Niemann-Pick C1-like protein 1*) koji se nalazi na mikrovilima, inhibira apsorpciju kolesterola te tako smanjuje količinu kolesterola isporučenu u jetru. Na smanjenje kolesterola, jetra reagira povećanom ekspresijom LDL-receptora, što dovodi do povećanog uklanjanja LDL-a iz krvi (Catapano i sur., 2016).

- PCSK9 inhibitori

PCSK9 je protein koji je uključen u kontrolu LDL-receptora. Povećane razine ovog proteina smanjuju ekspresiju LDL-receptora promicanjem njihove degradacije što dovodi do povećanja koncentracije LDL-a u plazmi. Terapija se temelji na monoklonskim protutijelima čiji se mehanizam djelovanja odnosi na smanjenje razine PCSK9 u plazmi. Niže razine cirkulirajućeg PCSK9 rezultirat će višom ekspresijom LDL-receptora na staničnoj površini i time smanjenjem koncentracije LDL-a u cirkulaciji (Catapano i sur., 2016).

- Nikotinska kiselina

Nikotinska kiselina smanjuje influks masnih kiselina u jetru i sekreciju VLDL-a iz jetre. Taj učinak je djelomično posredovan djelovanjem na hormon-osjetljivu lipazu u adipoznom tkivu. U jetri inhibira diacilglicerol aciltransferazu-2 (DGAT-2) što rezultira smanjenom sekrecijom VLDL čestica iz jetre te se još očituje i u smanjenu IDL i LDL čestica. Povećava HDL-kolesterol i apoA1 stimulirajući proizvodnju apoA1 u jetri (Catapano i sur., 2016).

- Fibrati – fenofibrat, gemfibrozil

Fibrati su agonisti PPAR- α (eng. *Peroxisome proliferator-activated receptor- α*), djelujući putem transkripcijskih faktora koji reguliraju različite korake u metabolizmu lipida i lipoproteina (Catapano i sur., 2016). Znatno smanjuju razinu triglicerida, umjereno povećavaju razinu HDL-kolesterola, dok LDL-kolesterol tek umjereno smanjuju (Francetić i sur., 2015).

- Ω -3 masne kiseline – eikozapentaenska kiselina (EPA), dokozaheksaenska kiselina (DHA)

EPA i DHA smanjuju razinu triglicerida djelujući na koncentraciju VLDL-a. Mehanizam koji leži ispod ovoga je još uvijek nejasan (Catapano i sur., 2016).

Iako se u mnogih pacijenata postiže željena koncentracija LDL-kolesterola, postoji značajan broj visokorizičnih bolesnika s vrlo visokim razinama LDL-a kojima je potrebno dodatno liječenje. U tu skupinu se ubrajaju i pacijenti koji su netolerantni na statine ili ne mogu tolerirati veće statinske doze. U takvim slučajevima se uzima u obzir kombinacijska terapija (Catapano i sur., 2016).

1.2. Statini

Za primjenu svih statina, bez obzira na kojoj se listi nalaze, HZZO je odredio smjernicu: indikacija:

1) Za sekundarnu prevenciju bolesnika koji su preboljeli infarkt miokarda, ishemijski cerebralni infarkt, tranzitorni ishemijski napadaj, ultrazvučno dokazani plak na karotidi ili ultrazvučno dokazanu perifernu arterijsku okluzivnu bolest ili boluju od koronarne bolesti dokazane koronarografijom ili testom opterećenja i za bolesnike koji boluju od šećerne bolesti uz vrijednosti ukupnog kolesterola više od 5 mmol/L.

2) U primarnoj prevenciji u bolesnika kojemu je nakon tromjesečnog pridržavanja dijete vrijednost ukupnog kolesterola viša od 7 mmol/L, i to u dva laboratorijska nalaza s razmakom od tri mjeseca.

Terapija se može započeti u bolesnika mlađih od 70 godina.

Kontraindicirani su u trudnoći, tijekom dojenja, ukoliko osoba ima aktivnu bolest jetre ili nerazjašnjene trajno povišene vrijednosti serumskih transaminaza (Francetić i sur., 2015).

1.2.1. Farmakodinamske i farmakokinetičke značajke statina

U Hrvatskoj su registrirana četiri statina: simvastatin, fluvastatin, atorvastatin i rosuvastatin. Razlikuju se u apsorpciji, bioraspoloživosti, vezanju na proteine plazme, topljivosti i ekskreciji.

Vrijeme primjene utječe na apsorpciju atorvastatina, dok na rosuvastatin ne utječe. Međutim, učinak snižavanja lipida je za oba lijeka sličan, primjenjivali se oni ujutro ili navečer. Ovo je u skladu s njihovim dugim poluživotima u usporedbi s ostalim odobrenim statinima koji imaju kratko poluvrijeme eliminacije od 3 h ili manje te ih je najbolje primjenjivati u večernjim satima, kada je stopa sinteze endogenog kolesterola najviša. Poluvrijeme eliminacije atorvastatina je približno 14 h, a rosuvastatina 19 h (Schachter, 2004).

Također, važna značajka je oblik u kojem dolazi pojedini statin. Simvastatin je jedini koji dolazi u obliku prolijeka, dok se ostali primjenjuju u svom aktivnom obliku (Catapano i sur., 2016).

Općenito su svi statini vezani u visokom postotku za proteini plazme što za posljedicu ima nisku razinu dostupnosti slobodnog farmakološki aktivnog lijeka (Schachter, 2004)

Osim rosuvastatina, svi su podložni značajnom metabolizmu u jetri putem citokrom P450 izoenzima (CYP) (Catapano i sur., 2016).

Atorvastatin i simvastatin se metaboliziraju pomoću CYP3A4 i podložni su interakcijama s brojnim tvarima kao što su verapamil, diltiazem, amiodaron, azolni antimikotici i sok od grejpa. Na primjer, kada se simvastatin upotrebljava sam, incidencija miopatije (važne nuspojave statina) manje je od 0,1%, ali kada se koristi u kombinaciji s amiodaronom učestalost se diže na 6% (Bottorff, 2004).

Fluvastatin se metabolizira putem CYP2C9 i podložan je potencijalnim interakcijama s agensima kao što su amiodaron, gemfibrozil, flukonazol, metronidazol i fluoksetin. Međutim

za razliku od relativno slabog vezanja atorvastatina i simvastatina za CYP3A4, fluvastatin se snažno veže za CYP2C9 te može inhibirati metabolizam drugih tvari koji ovisi o ovom izoenzimu kao što je varfarin (Bottorff, 2004).

Još jedan od razloga varijabilnosti u odgovoru na statine i njihovih nuspojava leži u genetskim razlikama u brzini metabolizma lijeka. Najbolji primjer predstavlja fenotip CYP2D6, član superporodice citokrom P450 oksidirajućih enzima, koji je važan kod pacijenata koji u svojoj terapiji sadrže simvastatin, jer može utjecati na stupanj smanjenja lipida i tolerancije. Isto tako, polimorfizmi u genu koji kodira za HMG-CoA reduktazu utječu na razinu LDL-kolesterola, ali ne i na razinu HDL-kolesterola (www.uptodate.com).

Kada uspoređujemo topljivost pojedinog statina, vidljiva je razlika između rosuvastatina koji je hidrofilan i ostalih statina koji su lipofilni (Schachter, 2004).

Glavni put eliminacije za statine je putem žuči nakon što se metaboliziraju u jetri. Posljedično tome, disfunkcija jetre je čimbenik rizika za statinima induciranu miopatiju te se preporučuje oprez pri propisivanju statina pacijentima s poviješću bolesti jetre (Schachter, 2004).

Tablica 1. Farmakokinetičke značajke statina (preuzeto i prilagođeno iz: Van Matre, Sherman, Kiser, 2016)

Farmakološka svojstva	Atorvastatin	Fluvastatin	Rosuvastatin	Simvastatin
Prolijek	-	-	-	+
Poluvrijeme eliminacije (h)	14	2,3	19	3
Topljivost	lipofilan	lipofilan	hidrofilan	lipofilan
CYP450 metabolizam	3A4	2C9	-	3A4
Aktivni metaboliti	+	-	+(minimalno)	+
Vežanje za proteine plazme (%)	98	>98	90	95-98
Renalna ekskrecija (%)	<2	6	10	13
Žučna ekskrecija (%)	>98	93	90	60

Izuzev PCSK9 inhibitora, statini su najmoćniji lijekovi u spužtanju razine LDL-kolesterola. Rosuvastatin je nešto potentniji od atorvastatina, međutim oni su značajno potentniji od simvastatina i fluvastatina (Catapano i sur., 2016). Najmanje potentan je fluvastatin koji čak i

pri dozi od 80 mg/dan posjeduje niski intenzitet djelovanja. Simvastatin pri toj istoj dozi posjeduje umjereni intenzitet djelovanja, atorvastatin visoki intenzitet, dok rosuvastatin već pri 20 mg/dan posjeduje veliki intenzitet djelovanja (Hadžibegović, 2016).

Intenzitet djelovanja	Lijek, doza u mg					
	atorvastatin	rosuvastatin	simvastatin	fluvastatin	simvastatin + ezetimib	atorvastatin + ezetimib
Niski	/	/	10	/	/	/
	10	/	20	80	/	/
Umjereni	20	5	40	/	10/10	/
	30	/	/	/	/	/
	40	10	80	/	20/10	10/10
	60	15	/	/	/	/
Visoki	80	20	/	/	40/10	20/10
	/	30	/	/	/	/
	/	40	/	/	/	40/10

Slika 3. Ekvipotentne doze statina i fiksnih kombinacija statina i ezetimiba dostupnih na listi lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje krajem srpnja 2016. godine i intenzitet njihova djelovanja (preuzeto iz: Hadžibegović, 2016)

Uobičajeno statini podižu razinu HDL-kolesterola, no ti učinci variraju od pojedinog statina i njegove doze te ne koreliraju s učincima na LDL-kolesterol. Primjer su nam simvastatin i rosuvastatin koji povećanjem doze povećavaju i razinu HDL-a, dok kod atorvastatina izostane vidljivo povećanje pri većim dozama (www.uptodate.com).

Kada gledamo djelovanje na razinu triglicerida, najučinkovitiji su atorvastatin i rosuvastatin.

1.2.2. Klinička djelotvornost i sigurnost statina

Brojna klinička ispitivanja su pokazala kako statini, korišteni u primarnoj i sekundarnoj prevenciji, značajno smanjuju kardiovaskularni morbiditet i mortalitet u oba spola i u svim dobnim skupinama. Također se pokazalo kako uspoređuju progresiju te čak promoviraju regresiju koronarne ateroskleroze.

Proveden je velik broj meta-analiza radi analize učinaka statina u većim populacijama. U velikoj CTT (eng. *Cholesterol Treatment Trialists*) analizi utvrđeno je smanjenje mortaliteta od 10%. Rizik od pojave većih koronarnih oboljenja je smanjen za 23%, a od moždanog za 17% po smanjenju 1 mmol/L LDL-kolesterola. Prednosti su bile značajne u prvoj godini, no postale

su još značajnije u narednim godinama. Nije bilo povećanog rizika za bilo koji ne-kardiovaskularni uzrok smrti, uključujući i rak. Ostale meta-analize su potvrdile te rezultate s u osnovi istim zaključcima. Većina meta-analiza uključuje studije u primarnoj i sekundarnoj prevenciji, te je donesen zaključak kako je apsolutna korist od terapije statinima manje uočljiva kod pacijenata gdje su oni korišteni u primarnoj prevenciji. Odnosno kod osoba s nižim rizikom, apsolutno smanjenje rizika je također niže (Catapano i sur., 2016).

Iako se statini općenito dobro podnose, postoje štetni učinci zbog kojih je i njihova sigurnost upitna. Miopatije su najčešće spominjane nuspojave terapije statinima, a od njih se kao najteži oblik smatra rabdomioliza. Karakterizirana je teškom mišićnom boli, nekrozom mišića i mioglobinurijom koja potencijalno dovodi do zatajenja bubrega i smrti. Međutim, stvarna učestalost ovog štetnog učinka je nepoznata te se razlikuje od različitih studija (Catapano i sur., 2016).

1.2.3. Praćenje bolesnika na terapiji statinima

Trenutni dostupni dokazi iz meta-analiza utvrđuju kako je klinička korist uglavnom neovisna o vrsti statina, ali ovisi o smanjenju razine LDL-kolesterola, stoga je vrlo važno da određeni statin održava ciljne vrijednosti LDL-kolesterola kod danog bolesnika.

Predlaže se sljedeća shema pristupa bolesniku:

- Ocijeniti ukupni kardiovaskularni rizik bolesnika.
- Uključiti bolesnika u donošenje odluka vezane uz upravljanje kardiovaskularnim rizikom.
- Utvrditi ciljnu vrijednost LDL-kolesterola za tu razinu rizika.
- Izračunati postotak smanjenja LDL-kolesterola potrebnog za postizanje te ciljne vrijednosti.
- Odabrati statin i dozu koja u prosjeku postiže traženo smanjenje.
- Odgovor na statinsku terapiju može varirati, što može iziskivati titraciju doze.
- Ukoliko maksimalna dopuštena doza statina ne postiže ciljnu vrijednost, treba razmotriti opciju kombinacije lijekova.

Naravno, to su opći kriteriji za izbor lijeka. Čimbenici kao što su kliničko stanje bolesnika, popratni lijekovi, tolerancija na lijekove te trošak zbog lijekova također imaju vrlo veliku ulogu pri konačnom izboru lijeka i doze (Catapano i sur., 2016).

Samo trajanje terapije statinima nije jasno definirano, no ono što se ističe je važnost konstantne uporabe alata za procjenu kardiovaskularnog rizika. Postoji mogućnost pojave novih bolesti, uvođenja novih oblika liječenja ili pak promjene životnih navika što sve može vremenom dovesti do promjene kardiovaskularnog rizika te je stoga važno praćenje pacijenta (Hadžibegović, 2016).

1.3. Adherencija i pacijentova uvjerenja o lijekovima

Adherencija pacijenata prema vlastitoj terapiji je vrlo važno područje istraživanja, kojim se bave brojne studije o nedostatku kontrole bolesti i kvaliteti života pacijenata. Adherencija predstavlja u kojoj mjeri ponašanje osobe (primjerice konzumacija lijekova, pridržavanje određene prehrane, unošenje promjena u način života) odgovara preporukama dogovorenim zajedno s pružateljem zdravstvene skrbi. U razvijenim zemljama lošu adherenciju pokazuje 50% populacije, a u zemljama koje su još uvijek u razvoju je taj postotak i veći (De Geest i Sabaté, 2003).

Čimbenici koji utječu na adherenciju pacijenata na terapiji su :

- **Vrsta, opseg i trajanje bolesti:** U većini slučajeva se interes pacijenata naspram njihove bolesti smanji tijekom dugotrajne terapije, zbog konstantnosti bolesti.
- **Trošak lijekova:** Ukoliko si pacijent ne može priuštiti lijek i zdravstvene usluge, prestaje s korištenjem istih, što onda ima veliki utjecaj na adherenciju.
- **Psihosocijalno stanje pojedinca:** Bolest i kvaliteta života pacijenta mogu izazvati mentalne poremećaje, koji mogu utjecati na njegovu suradljivost.
- **Odnos pacijent-liječnik:** Liječnici moraju informirati pacijenta i pružiti mu potrebno znanje o bolesti čime stvara uspješan pacijent-liječnik odnos.
- **Uvjerenja o lijekovima:** Možda i najvažniji čimbenik koji utječe na suradljivost pacijenta je njegovo općenito mišljenje o lijekovima. Uglavnom su pacijenti uvjereni kako lijekovi mogu štetiti njihovom zdravlju jer uzrokuju određene nuspojave.
- **Saznanja o štetnosti lijekova**
- **Režim doziranja i strategija liječenja**
- **Iskustvo i vještine pojedinog pacijenta** (Tsianou i sur., 2017)

Postoji nekoliko načina na koji se može povećati adherencija pacijenata prema vlastitoj terapiji, a najveći naglasak je na njihovoj edukaciji kako bi bolje razumjeli proces bolesti, plan liječenja

i učinak lijekova. Važno je da pacijent zna sve faze vlastite bolesti kako bi prepoznao simptome i znakove te uvidio značajnost lijekova. Ponekad strah od nuspojava, kao i strah od same bolesti, otežavaju pacijentima da uvide pozitivne učinke lijekova. Edukacijom o lijekovima i njihovim učincima se može pacijentova pažnja usmjeriti s nuspojava na dobre, korisne učinke lijekova. Prilikom izbora plana liječenja vrlo je važno uzeti u obzir fizičko i emocionalno stanje pacijenta te njegove prednosti i mane, kako bi samom pacijentu bio plan liječenja što prihvatljiviji, a time i pacijent suradljiviji (Tsianou i sur., 2017).

Kako bi se bolje razumjela neadherentnost i njezini uzroci, razvijen je velik broj upitnika koji uglavnom prate uvjerenja i sklonosti pacijenata. Svaki upitnik pokušava izmjeriti ili procijeniti adherenciju pacijenta s druge točke gledišta. Većina njih se usredotočuje na specifičnu bolest uzimajući u obzir njezine simptome, lijekove, psihološke učinke, kvalitetu života pacijenta i znanje pacijenta o istoj. Slijedi nekoliko primjera upitnika.

Jedan od upitnika koji se može koristiti u kvantifikaciji adherencije je MARS (eng. *Medication Adherence Report scale*). MARS je kombinacija od druga dva upitnika, DAI (eng. *Drug Attitude Inventory*) i MAQ (eng. *Medication Adherence Questionnaire*). Sastoji se od 10 pitanja te se uglavnom koristi u polju psihijatrije.

Drugi upitnik je MMAS (eng. *Morisky Medication Adherence Scale*), jedan od najčešće korištenih upitnika. Postoje dvije verzije, jedna koja sadrži 4 pitanja te druga sa 8 pitanja.

Upitnik koji služi u svrhu procjene adherencije je „Trust in Physician“ koji govori o odnosu između pacijenta i liječnika. Sadrži 11 pitanja čiji se odgovori boduju od 1 do 5, te postoje tri vrste povjerenja:

- povjerenje u vještine i znanje liječnika
- pouzdanost liječnika
- povjerljivost informacija koje pruža liječnik

Još jedan primjer je upitnik HADS (eng. *Hospital Anxiety and Depression*) koji se sastoji od dva dijela, jedan povezan sa anksioznošću, a drugi s depresijom pacijenta. Sadrži 14 pitanja, po 7 za svaki dio, koji se boduju od 1 do 3.

Kao posljednji primjer je važno izdvojiti Upitnik uvjerenja o lijekovima (eng. *Beliefs about Medicines Questionnaire*, BMQ) koji je najzastupljeniji kod ispitivanja pacijenata s kroničnim oboljenjima. Ovim upitnikom je omogućena direktna kvantifikacija pacijentovih uvjerenja o

lijekovima i njihovoj uporabi, što je značajan čimbenik koji utječe na suradljivost pacijenta. Više o ovom upitniku je dostupno u poglavlju 3.3.1. (Tsianou i sur., 2017).

1.3.1. Uvjerenja o statinima

Stavovi i uvjerenja pacijenata o statinima su prema trenutnim literaturnim podacima vrlo podijeljeni (Wouters i sur., 2016; Bates i sur., 2009; Mann i sur., 2007; Colivicchi i sur., 2007; Ellis i sur., 2004). S jedne strane imamo pacijente koji su svjesni učinaka statina te očekuju kako bi mogli spriječiti kardiovaskularne bolesti. S druge strane su pacijenti koji su uvjereni kako statini nemaju učinka, oni koji vjeruju kako više štete nego što pomažu te postoje i oni koji vjeruju da djeluju, no nedovoljno. Takva podijeljenost je rezultat ponajprije informiranosti, odnosno neinformiranosti o samom lijeku, njegovom mehanizmu djelovanja i njegovoj uporabi, saznanjima o nuspojavama, te svakako skepticizma prema motivima kliničara. Utvrđeno je kako otvoreniji pristup liječnika prema pacijentu, koji podrazumijeva pojašnjenje razloga propisivanja lijeka, njegovih nuspojava i rizika, izlaganje alternativnih rješenja, pokušaja što manjeg remećenja života pacijenta, stvaraju blagonakloni stav prema statinskoj terapiji te u konačnici veću učinkovitost (Wouters i sur., 2016).

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) izradila je izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj za 2016. godinu. Prema izvješću o potrošnji lijekova u 2016. godini po terapijskim skupinama ATK klasifikacije prema dnevnoj definiranoj dozi na 1000 stanovnika na dan (DDD/1000 stanovnika/dan) su hipolipemici zauzeli 5. mjesto na ljestvici, a prema popisu 50 najkorištenijih lijekova po DDD/1000 stanovnika/dan atorvastatin i rosuvastatin se nalaze u prvih 11 (www.halmed.hr).

Prema trenutno dostupnim literaturnim podacima statini nisu istraženi u Hrvatskoj u ovom kontekstu, odnosno BMQ upitnik nije proveden na njima.

Kada se sagledaju te činjenice, postaje jasno vidljiva važnost istraživanja statina u ovom području.

2. OBRAZLOŽENJE TEME

Adherencija pacijenta ovisi o brojnim čimbenicima, a jedan od važnijih jesu stavovi i uvjerenja pacijenta o vlastitoj terapiji. Prema definiciji iz hrvatsko-hrvatskog rječnika, stav je definiran kao odnos prema komu ili prema čemu ili kao načelo kojeg se netko drži, a uvjerenje je mišljenje koje se temelji na vjerovanju da je što istinito, pravilno, pravedno (Hrvatski jezični portal, www.hjp.znanje.hr). No prije no što se adherencija definira kao uzrok terapijskog problema važno je dobiti uvid u pacijentovo razumijevanje terapije, razaznati vidi li potrebu za njime te kolika je ona, shvatiti da li mu pomaže i zna li kako te dobiti informaciju o tome je li iskusio kakve neželjene učinke terapije. Bez da se ustanovi i razumije razlog problema, on ne može biti riješen (Cipolle i sur.,2012).

Cilj ovog diplomskog rada bio je istražiti stavove i uvjerenja pacijenata o njihovim lijekovima te specifično o statinu u njihovoj terapiji. U tu svrhu korišten je BMQ upitnik. Također, ovaj rad je imao za cilj procijeniti znanje i razumijevanje pacijenata o vlastitoj terapiji statinima, dobiti uvid u njihovo ponašanje te u skladu s time procijeniti njihovu adherenciju. Prema trenutnim literaturnim podacima, BMQ upitnik, koji je bio korišten u istraživanju, nije do sada bio upotrijebljen na uzorku pacijenata hrvatske populacije koji u svojoj terapiji sadrže lijekove iz skupine statina.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ispitanici

Istraživanje je bilo dizajnirano kao presječno i opažajno (opservacijsko), a uključeni su punoljetni pacijenti koji su u vrijeme istraživanja koristili lijek iz skupine statina duže od tri mjeseca. Isključujućih čimbenika za sudjelovanje u istraživanju nije bilo.

Za potrebe ovoga diplomskog rada je cilj bio uključiti 100 pacijenata koji odgovaraju gore navedenim kriterijima. Svi pacijenti uključeni u istraživanje potpisali su Informirani pristanak (Prilog 1. Informirani pristanak). Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

3.2. Protokol

Pronalazak pacijenata te ispunjavanje upitnika i obrazaca bilo je provedeno u lipnju, srpnju i kolovozu 2018. godine. Prethodno je poslan upit ljekarni iz ustanove Gradska ljekarna Zagreb telefonski i putem e-maila o zainteresiranosti sudjelovanja u istraživanju (Prilog 2. Molba za suradnju) i Centralnoj ljekarni u Poreču te je s njima i ostvarena suradnja.

Magistri farmacije zaposleni u ljekarni, prilikom izdavanja lijekova koji sadrže statine, postavili bi upit svakom pacijentu kojemu se izdaje lijek iz ove skupine o tome želi li se uključiti u istraživanje u sklopu izrade diplomskog rada. Pacijenti s pokazanim interesom su upućeni na istraživača koji bi upoznao ispitanika s ciljevima istraživanja uz traženje suglasnosti za sudjelovanje u istraživanju. Ispunjavanje upitnika i razgovor su se provodili u prostoru javne ljekarne, uz osiguranu privatnost razgovora. Ispunjavanje upitnika se odvijalo 10-20 minuta, ovisno o dobi pacijenata i njihovom razumijevanju upitnika. Pacijentima je pružena pomoć od strane ispitivača pri ispunjavanju upitnika.

3.3. Prikupljanje podataka

3.3.1. Upitnik uvjerenja o lijekovima (eng. *Beliefs about Medicines Questionnaire*, BMQ)

Upitnik uvjerenja o lijekovima (BMQ) je jedinstven upitnik razvijen u svrhu procjene pacijentovih uvjerenja koja utječu na konzumaciju propisanih lijekova i adherenciju prema

danoj terapiji. Izrađen je u Velikoj Britaniji na Sveučilištu Brighton, na osnovu uvjerenja utvrđenih u literaturi koje se smatralo zajedničkim pacijentima s kroničnim bolestima te na osnovu provedenih intervjua s pacijentima koji primaju terapiju za kroničnu bolest (Salgado i sur., 2013; Horne, Weinman i Hankins, 1999).

Konačna verzija BMQ-a se sastoji od dva dijela, opći (BMQ-*General*), koji procjenjuje općenita uvjerenja o lijekovima, te specifični (BMQ-*Specific*), koji procjenjuje uvjerenja o određenim lijekovima. Opći dio se sastoji od 8 izjava koje također možemo podijeliti u dvije skupine, „štetnost“ (Opći dio-*Štetnost lijekova*, eng. *General-Harm*) i „prekomjerna uporaba“ (Opći dio-*Prekomjerna uporaba lijekova*, eng. *General-Overuse*). Opći dio-*Štetnost lijekova* se dotiče uvjerenja kako su lijekovi štetni, otrovi, izazivaju ovisnost (primjerice „Većina lijekova izaziva ovisnost“). Opći dio-*Prekomjerna uporaba* obuhvaća uvjerenja koja se tiču prekomjerne uporabe lijekova kao posljedica prevelikog povjerenja liječnika u same lijekove (primjerice „Liječnici se previše oslanjaju na lijekove“). Specifični dio sadrži 11 izjava koje se isto tako dijele u dvije skupine, „nužnost“ (Specifični dio-*Nužnost lijeka*, eng. *Specific-Necessity*) i „zabrinutost“ (Specifični dio-*Zabrinutost zbog lijeka*, eng. *Specific-Concerns*). Prvom skupinom se procjenjuju uvjerenja pacijenta o nužnosti propisanih lijekova (primjerice „Život bi mi bio nemoguć bez mog lijeka“), a drugom se procjenjuje zabrinutost zbog propisanih lijekova zasnovanoj na uvjerenjima koja se tiču opasnosti od ovisnosti i dugotrajnih toksičnih i ometajućih učinaka lijekova (primjerice „Ponekad me brinu mogući dugoročni učinci mog lijeka“) (Horne, Weinman i Hankins, 1999).

Svaka izjava imala je ponuđene odgovore na skali Likertova tipa od 1 do 5 (u potpunosti se ne slažem, ne slažem se, nisam siguran/a, slažem se, u potpunosti se slažem). Stupnjevi Likertove skale su kodirani brojevima od 1 do 5, pri čemu je broj 5 označavao najpozitivniji stav, a broj 1 najnegativniji te su bodovi dodijeljeni za pojedinu izjavu zbrajani.

Tako je za Opći dio-*Štetnost lijekova* koji se sastoji od pet izjava (Prilog 3. BMQ-hrvatska verzija, izjave 2-6 u C dijelu upitnika) najmanji mogući zbroj bodova mogao biti 5 (1x5), a najveći mogući zbroj 25 (5x5). Za Opći dio-*Prekomjerna uporaba lijekova* koji sadrži tri izjave (Prilog 3. BMQ-hrvatska verzija, izjave 1, 7 i 8 u C dijelu upitnika) zbroj bodova je mogao varirati od 3 do 15, za Specifični dio-*Nužnost lijeka* (pet izjava, Prilog 3. BMQ-hrvatska verzija, izjave 1, 3, 4, 7 i 10 u A dijelu upitnika) od 5 do 25, a za Specifični dio-*Zabrinutost zbog lijeka* (šest izjava, Prilog 3. BMQ-hrvatska verzija, izjave 2, 5, 6, 8, 9 i 11 u A dijelu upitnika) od 6

do 30. Veći zbroj bodova ukazuje na snažnije uvjerenje u koncept koji zastupa pojedini dio upitnika (D. Komninos i sur., 2012).

Upitnik je prilagođen metodom dvostrukog prijevoda za uporabu na hrvatskom jeziku te je službeno odobren od strane autora, profesora Hornea (Prilog 3. BMQ-hrvatska verzija).

3.3.2. Prikupljanje demografskih podataka i medikacijske povijesti

Pacijenti su prvo odgovarali na sedam demografskih pitanja (podaci o spolu, dobi, bračnom stanju, statusu zaposlenosti, stručnoj spremi, zanimanju i mjestu stanovanja ispitanika) (Prilog 4. Obrazac za prikupljanje demografskih podataka).

Zatim su, po potrebi zajedno s ispitivačem, ispunjavali opći i specifični BMQ upitnik te Moriskyjevu ljestvicu s četiri pitanja.

Na kraju, od pacijenta je prikupljena medikacijska povijest prema obrascu koji koriste studenti Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta na stručnom osposobljavanju (Prilog 5. Obrazac za prikupljanje medikacijske povijesti). Obrazac uključuje podatke o vrsti i dozi statina, ostalim lijekovima u receptnom ili bezreceptnom režimu, dodatke prehrani te životne navike glede konzumacije alkohola i cigareta.

3.3.3. Procjena razumijevanja terapije i adherencije ispitanika

Zaseban dio upitnika se sastojao od tri pitanja otvorenog tipa kojima je cilj bio istražiti pacijentovo razumijevanje terapije i mogućih terapijskih problema. Svaki pacijent je upitan zna li zašto mu je lijek (statin) propisan (pacijentova percepcija indikacije), smatra li ga učinkovitim (pacijentova percepcija učinkovitosti) i ima li kakve probleme i neželjene učinke zbog uzimanja statina (pacijentova percepcija sigurnosti terapije). Navedena otvorena pitanja su temeljena na klasifikaciji terapijskih problema Cipolle i suradnika (Cipolle i sur.,2012) (Prilog 6. Obrazac za procjenu pacijentovog razumijevanja indikacije, učinkovitosti i sigurnosti terapije). Odgovori koje su pacijenti iznijeli su grupirani. Tako za prvo pitanje imamo tri kategorije odgovora: 1) odlično razumije, 2) razumije, 3) ne razumije. Drugo pitanje je podijeljeno u tri dijela. Prvi dio se odnosi na pacijentov stav o učinkovitosti lijeka, te su odgovori razvrstani u tri kategorije: 1) da, 2) ne, 3) ne zna. Drugi dio se odnosi na razumijevanje učinkovitosti lijeka čiji odgovori su bili svrstani u dvije kategorije: 1) zna, 2) ne zna. Treći dio pitanja predstavlja učestalost kontrola. Za treće pitanje su odgovori također razvrstani i to u tri skupine: 1) da, 2) ne, 3) nisam siguran/na.

Adherencija se procjenjivala pomoću MMAS-4, Moriskyjeve ljestvice za mjerenje adherencije s četiri pitanja (Prilog 3. B dio). Pacijenti su odgovarali na četiri pitanja s da ili ne te su se odgovorima dodjeljivali bodovi. Za da je dodijeljeno 0 bodova, a za ne po 1 bod. Najmanji zbroj bodova koji se mogao postići bio je 0, a najveći 4 te je veći broj postignutih bodova značio bolju adherenciju.

3.4. Statistička analiza

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

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. Ispitanici

U istraživanju je sudjelovalo 100 pacijenata, od čega je bilo 51 žena i 49 muškaraca. Medijan dobi pacijenata bio je 71 godina (raspon 39-90). Iz Zagreba je sudjelovalo 30 pacijenata, a iz Poreča 70 te je većina (63%) imala srednjoškolsko obrazovanje.

Tablica 2. Demografski podaci

DOB (medijan)	71
SPOL (%)	
M	49
Ž	51
BRAČNO STANJE (%)	
Oženjen/udana	66
Neoženjen/neudana	6
Rastavljen/a	8
Udovac/udovica	20
STATUS ZAPOSLENOSTI (%)	
Zaposlen/a	19
Nezaposlen/a	4
U mirovini	77
STRUČNA SPREMA	
Osnovna škola	19
Srednja škola	63
Viša škola	6
Fakultet i više	12

Prosječna vrijednost broja lijekova koji su pacijenti imali u terapiji bila je $4,78 \pm 2,37$ po bolesniku, od čega su najzastupljeniji bili lijekovi iz skupine C prema Anatomsko-terapijsko-kemijskoj (ATK) klasifikaciji lijekova sa 42,75%.

Tablica 3. Zastupljenost lijekova po skupinama ATK klasifikacije

ATK	%
A Lijekovi s djelovanje na probavni sustav i mijenu tvari	22,97
B Lijekovi s djelovanjem na krv i krvotvorne organe	5,85
C Lijekovi s djelovanjem na srce i krvožilje	42,75
G Lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav i spolni hormoni	4,51

H	Lijekovi s djelovanjem na sustav žlijezda s unutarnjim djelovanjem (izuzev spolnih hormona)	3,44
M	Lijekovi s djelovanjem na koštano-mišićni sustav	6,61
N	Lijekovi s djelovanjem na živčani sustav	10,85
R	Lijekovi s djelovanjem na sustav dišnih organa	2,12
S	Lijekovi s djelovanjem na osjetila	0,88

Od ukupnog broja pacijenata, 36% njih je u svojoj terapiji imalo i lijekove iz bezreceptnog režima, od kojih je najzastupljenija bila acetilsalicilna kiselina sa čak 81,08%.

4.2. Analiza BMQ upitnika

BMQ upitnik se dijeli, kao što je to ranije opisano, u dva dijela, općeniti i specifični, od kojih se svaki dijeli u još dvije skupine. Za pojedinu skupinu je određena srednja vrijednost ostvarenih bodova zajedno sa standardnom devijacijom te raspon ostvarenih bodova.

Tablica 4. Srednja vrijednost bodova ostvarenih u pojedinoj skupini BMQ upitnika

	RASPON	SREDNJA VRIJEDNOST ± STANDARDNA DEVIJACIJA
Opći dio-Štetnost lijekova	8-22	14,46 ± 2,85
Opći dio-Prekomjerna uporaba lijekova	6-15	9,92 ± 2,14
Specifični-Nužnost lijeka	5-23	15,04 ± 4,01
Specifični-Zabrinutost zbog lijeka	7-23	14,26 ± 3,29

Veći broj bodova utvrđuje snažnije uvjerenje u koncept koji zastupa pojedina skupina. Dani rezultati ne pokazuju da pacijenti imaju vrlo snažna uvjerenja u neki od koncepata. Usporedbom s rezultatima iz istraživanja provedenog u Grčkoj na 150 kronična bolesnika može se uvidjeti podudarnost srednjih vrijednosti skupina iz općeg dijela. U istraživanju Komninos i suradnika srednja vrijednost je za Opći dio-Štetnost lijekova iznosila $13,6 \pm 3,8$, a za Opći dio-Prekomjerna uporaba lijekova $10,1 \pm 2,4$. Ipak, srednje vrijednosti za skupine specifičnog dijela bile su nešto više od naših, što znači da među tim pacijentima postoji veća zabrinutost i veća potreba za lijekovima (D. Komninos i sur., 2012).

Osim srednjih vrijednosti, određene su korelacije između pojedinih skupina. Statistički značajnom se pokazala korelacija između Općeg dijela-Štetnost lijekova i Općeg dijela-Prekomjerna uporaba lijekova, čiji je Pearsonov koeficijent korelacije iznosio 0,335 ($p < 0,001$), te korelacija između Općeg dijela-Štetnost lijekova i Specifičnog dijela-Zabrinutost zbog lijeka, čiji je Pearsonov koeficijent korelacije bio 0,235 ($p = 0,019$). To bi značilo da što je snažnije uvjerenje o štetnosti lijekova, to je jače uvjerenje o prekomjernoj uporabi lijekova kao i zabrinutost glede lijekova. Važna je još i negativna korelacija između Općeg dijela-Prekomjerna uporaba lijekova i Specifičnog dijela-Nužnost lijeka, odnosno što je jače uvjerenje o prekomjernoj uporabi, to je uvjerenje o potrebi lijeka manje. Pearsonov koeficijent za navedenu korelaciju je iznosio -0,335 ($p = 0,001$). Ovakve korelacije se podudaraju s onima iz istraživanja provedenog u Grčkoj s iznimkom da u tom istraživanju postoje dvije statistički značajne korelacije više. Korelacija između Općeg dijela-Prekomjerna uporaba lijekova i Specifičnog dijela-Zabrinutost zbog lijeka, te negativna korelacija između Specifičnog dijela-Zabrinutost zbog lijeka i Specifičnog dijela-Nužnost lijeka (D. Komninos i sur., 2012).

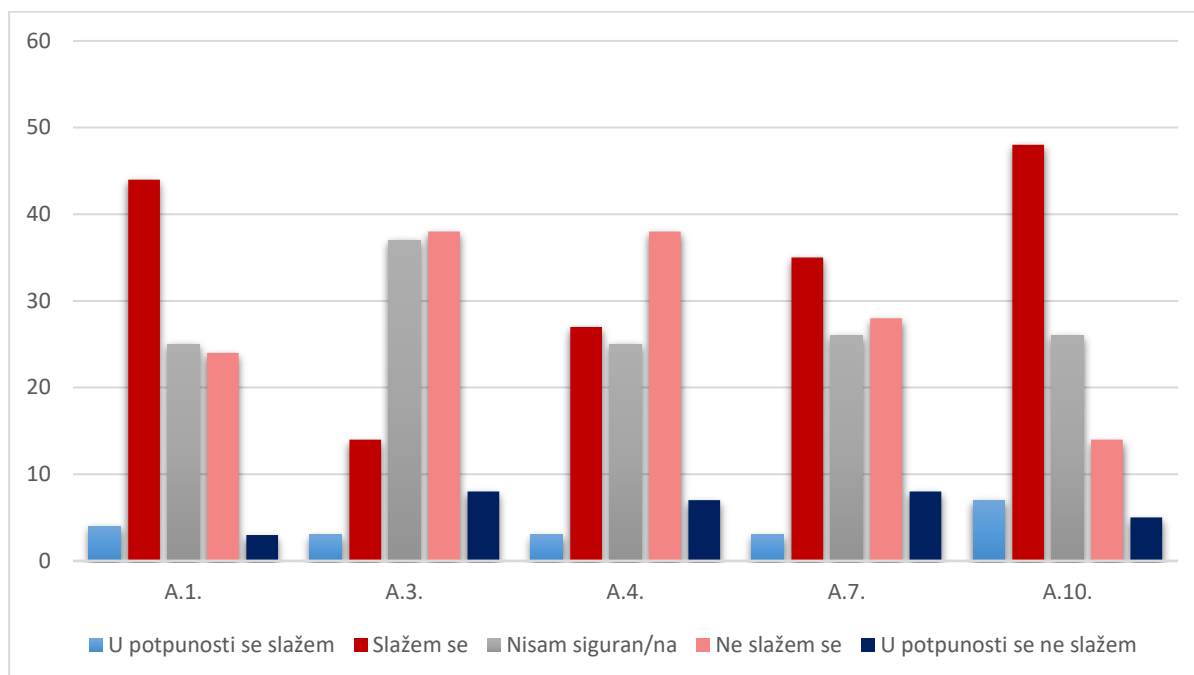
Tablica 5. Korelacija između pojedinih skupina BMQ upitnika

		OŠ	OP	SZ	SN
Opći dio – Štetnost lijekova	r	1	0,395	0,235	-0,027
	p		<0,001	0,019	0,788
Opći dio – Prekomjerna uporaba lijekova	r	0,395	1	0,017	-0,335
	p	<0,001		0,864	0,001
Specifični dio – Zabrinutost zbog lijeka	r	0,235	0,017	1	0,164
	p	0,019	0,864		0,104
Specifični dio – Nužnost lijeka	r	-0,027	-0,335	0,164	1
	p	0,788	0,001	0,104	

r - Pearsonov koeficijent korelacije; p – vrijednost; OŠ – Opći dio-Štetnost lijekova; OP – Opći dio-Prekomjerna uporaba lijekova; SZ – Specifični dio-Zabrinutost zbog lijeka; SN – Specifični dio-Nužnost lijeka

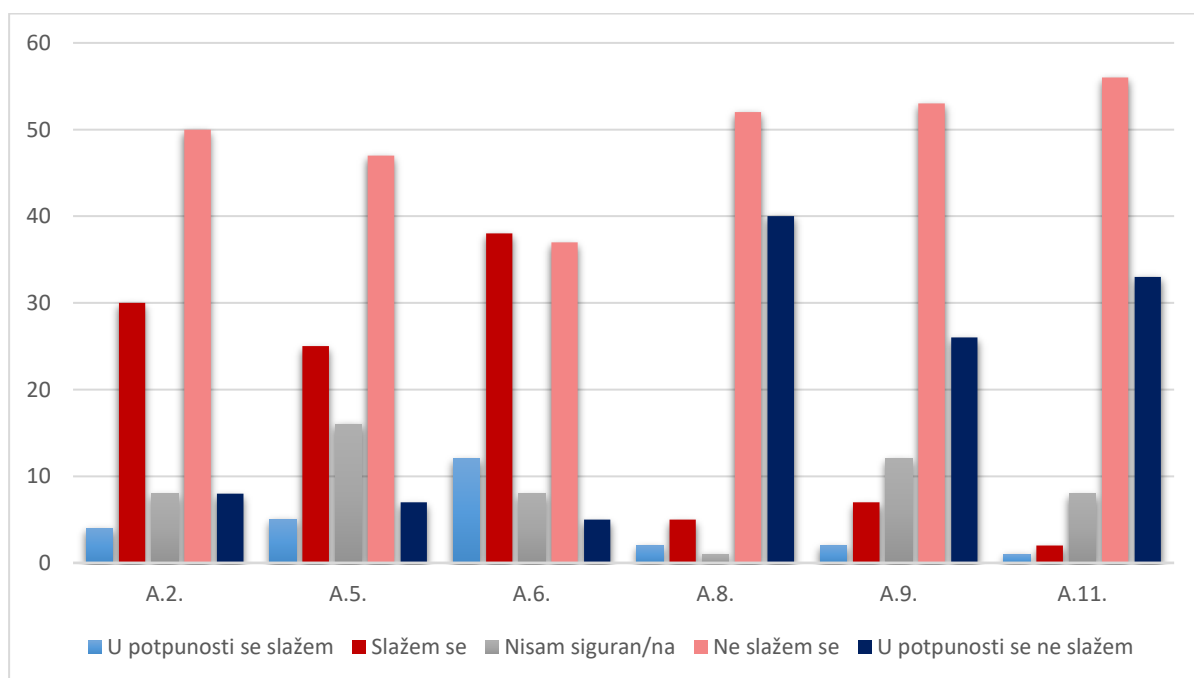
Analizom odgovora na svaku izjavu zasebno, dobiva se uvid u zastupljenost pojedinih, konkretnih stavova i uvjerenja.

Slika 4. Dijagram zastupljenosti odgovora u pojedinoj izjavi iz Specifičnog dijela-*Nužnost lijeka*



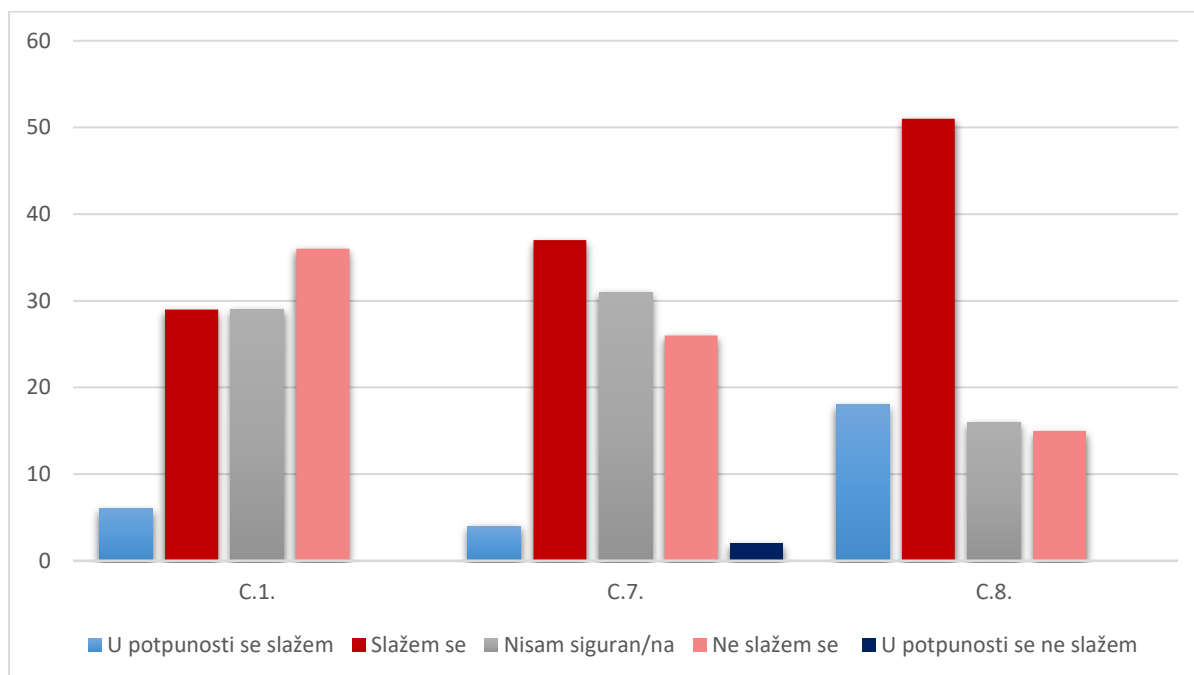
Za Specifični dio-*Nužnost lijeka* su pacijenti uglavnom podvojenog mišljenja, no s izjavom A.10. „Bez mog lijeka moje stanje bi bilo lošije“ se velika većina slaže, odnosno smatraju svoj statin potrebnim.

Slika 5. Dijagram zastupljenosti odgovora u pojedinoj izjavi iz Specifičnog dijela-*Zabrinutost zbog lijeka*



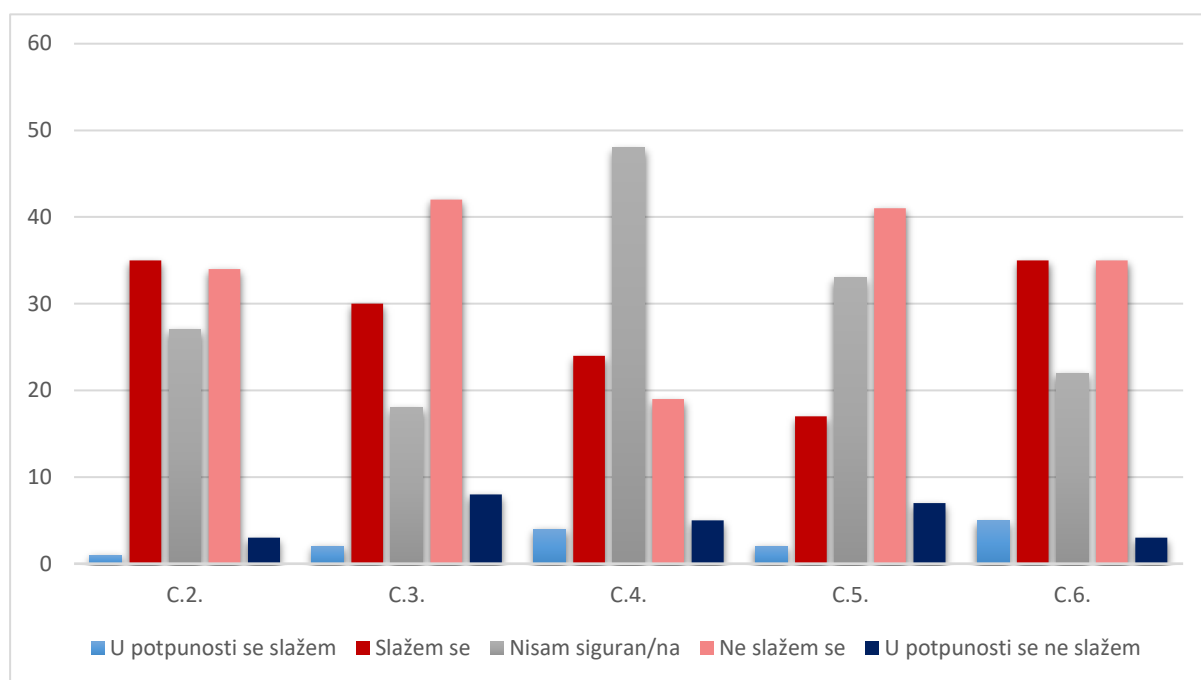
U Specifičnom dijelu-*Zabrinutost zbog lijeka* se najviše ističu odgovori na izjave pod A.8., A.9. i A.11. (primjerice „Ponekad se brinem da ću postati previše ovisan/a o svom lijeku“) te se pacijenti s tim izjavama ne slažu, odnosno ne iznose zabrinutost zbog propisanog statina.

Slika 6. Dijagram zastupljenosti odgovora u pojedinoj izjavi iz Općeg dijela-*Prekomjerna uporaba lijekova*



Iz Općeg dijela-*Prekomjerna uporaba lijekova* najznačajnija je izjava C.8. „Kada bi liječnici imali više vremena za pacijente, propisivali bi manje lijekova“. S njom se složilo 51% ispitanika, a 18% se u potpunosti složilo.

Slika 7. Dijagram zastupljenosti odgovora u pojedinoj izjavi iz Općeg dijela-Štetnost lijekova



Od izjava iz Općeg dijela-Štetnost lijekova se najviše ističe C.4. „Prirodni pripravci su sigurniji od lijekova“ gdje 48% ispitanika nije sigurno što bi odgovorili.

Analiza BMQ upitnika daje uvid u stavove i uvjerenja pacijenata naspram lijekova što ima za cilj bolje razumijevanje pacijenta, te u konačnici povećanje njegove adherencije prema vlastitoj terapiji. Neupitno je kako adherencija utječe na uspješnost terapije. Dakako, ona nije jedini čimbenik uspjeha, ali jedan je od utjecajnijih. Kako su adherencija i uvjerenja pacijenta usko povezani, jasno je da se pridodaje posebna važnost istraživanjima koja obuhvaćaju utvrđivanje uvjerenja pacijenta. Rezultati dobiveni BMQ upitnikom kvantificiraju ta uvjerenja i time omogućuju bolje razumijevanje i lakši pristup pacijentu, što za posljedicu ima veću uspješnost terapije (Salgado i sur., 2013).

4.3. Povezanost skupina BMQ upitnika s demografskim i općim podacima

Određene karakteristike mogle su utjecati na uvjerenja pacijenta. Napravljena je usporedba bodova dobivenih BMQ upitnikom između pojedinih skupina ispitanika ovisno o spolu, dobi, mjestu stanovanja, bračnom stanju, statusu zaposlenosti, stručnoj spremi i broju lijekova u terapiji.

Nađena je statistički značajna povezanost stručne spreme pacijenata s uvjerenjima Općeg dijela-*Štetnost lijekova* ($p = 0,002$) i Specifičnog dijela-*Nužnost lijekova* ($p = 0,026$). Dodatna *post hoc* analiza je pokazala statistički značajnu razliku između onih koji imaju fakultetsko i više obrazovanje i ostalih nižih razina obrazovanja. Rezultati su pokazali da što je educiranost pacijenta niža, to je uvjerenje o štetnosti lijekova snažnije (p-vrijednost za osnovnoškolsko obrazovanje je 0,001, a za srednjoškolsko 0,002). U specifičnom dijelu upitnika pokazalo se da što je viša razina obrazovanja, to je uvjerenje o potrebi za lijekovima manje (p-vrijednost za osnovnoškolsko obrazovanje je 0,009, a za srednjoškolsko 0,03).

Obrazovanje može uvelike utjecati na stavove i uvjerenja pacijenata. Razina informiranosti o vlastitoj terapiji se obično povezuje s višim obrazovanjem, tako da razlike u stavovima i uvjerenjima o lijekovima među pacijentima različite razine obrazovanja i ne čude.

Povezanost broja lijekova i BMQ upitnika analizirana je određivanjem korelacije pri čemu je dobivena statistički značajna negativna korelacija između broja lijekova i Općeg dijela-*Štetnost lijekova* ($p = 0,013$) te pozitivna korelacija između broja lijekova i Specifičnog dijela-*Nužnost lijekova* ($p = 0,045$). Što je broj lijekova u terapiji pacijenta bio veći, to je uvjerenje o štetnosti istih bilo manje, a uvjerenje o potrebi za njima veće.

Ovakav ishod je očekivan iz razloga što se pacijenti s većim brojem lijekova smatraju bolesnijima te su svjesni kako im zdravlje ovisi o lijekovima. Stoga su blagonakloniji prema lijekovima od pacijenata s manje lijekova.

Tablica 6. Povezanost BMQ skupina s demografskim i općim karakteristikama

	N	Opći dio – Štetnost lijekova		Opći dio – Prekomjerna uporaba lijekova		Specifični dio – Nužnost lijeka		Specifični dio – Zabrinutost zbog lijeka	
		x ± SD	p	x ± SD	p	x ± SD	P	x ± SD	p
SPOL									
M	49	14,38 ± 3,11	0,806	10,31 ± 2,19	0,077	14,63 ± 3,87	0,322	14,18 ± 3,11	0,822
Ž	51	14,53 ± 2,62		9,55 ± 2,04		15,43 ± 4,14		14,33 ± 3,49	
MJESTO STANOVANJA									
Zagreb	30	14,10 ± 2,29	0,412	9,83 ± 2,32	0,792	15,10 ± 4,45	0,923	14,63 ± 2,44	0,461
Poreč	70	14,61 ± 3,07		9,96 ± 2,07		15,01 ± 3,84		14,10 ± 3,60	
DOB									
Mlađi od 65 godina	29	14,24 ± 3,51	0,627	10,34 ± 2,56	0,206	15,21 ± 4,16	0,792	14,45 ± 3,99	0,711
Stariji od 65 godina	71	14,55 ± 2,56		9,75 ± 2,08		14,97 ± 3,97		14,18 ± 2,99	
BRAČNO STANJE									
Neoženjen/neudana	6	15,00 ± 2,28	0,925	9,67 ± 2,25	0,610	14,67 ± 4,08	0,613	15,33 ± 2,80	0,731
Oženjen/udana	66	14,52 ± 3,15		9,98 ± 2,20		14,76 ± 4,24		14,18 ± 3,50	
Rastavljen/a	8	14,38 ± 2,45		9,00 ± 2,00		16,63 ± 2,88		15,00 ± 4,04	
Udovac/udovica	20	14,15 ± 2,18		10,15 ± 2,01		15,54 ± 3,62		13,9 ± 2,40	
STATUS ZAPOSLENOSTI									
Zaposlen/a	19	14,11 ± 3,48	0,663	10,47 ± 2,22	0,451	14,84 ± 4,00	0,919	14,63 ± 3,77	0,240
Nezaposlen/a	4	15,50 ± 1,73		10,00 ± 1,41		15,75 ± 2,63		16,75 ± 3,77	

U mirovini	77	14,49 ± 2,75		9,78 ± 2,15		15,05 ± 4,10		14,04 ± 3,13	
STRUČNA SPREMA									
Osnovna škola	19	15,37 ± 2,48		9,95 ± 1,39		16,37 ± 3,50		14,58 ± 3,78	
Srednja škola	63	14,76 ± 2,67	0,002	9,87 ± 2,24	0,950	15,24 ± 4,13	0,026	14,43 ± 3,36	0,418
Fakultet i više	18	12,44 ± 3,05		10,06 ± 2,51		12,94 ± 3,40		13,33 ± 2,68	
		r	p	r	p	r	p	r	p
DOB		-0,005	0,964	-0,012	0,905	0,038	0,707	-0,011	0,913
BROJ LIJEKOVA		-0,201	0,045	-0,161	0,110	0,247	0,013	-0,184	0,067

x – srednja vrijednost; SD – standardna devijacija; p – vrijednost; r - Pearsonov koeficijent korelacije

4.4. Povezanost BMQ upitnika i adherencije

U ovom istraživanju je minimalan zbroj bodova iz MMAS-4 bio 2, a maksimalan 4. Srednja vrijednost iznosila je $3,32 \pm 0,72$, što znači da su dotični ispitanici bili adherentni prema vlastitoj terapiji.

Analizom povezanosti BMQ upitnika i adherencije jedinu statistički značajnu razliku je dala negativna korelacija između Specifičnog dijela-Zabrinutost zbog lijeka i adherencije, što znači da su pacijenti koji su više zabrinuti svojom terapijom manje adherentni. Pearsonov koeficijent korelacije je iznosio -0,243, a p vrijednost 0,015.

Istraživanje Brintona i suradnika čiji je cilj bio istražiti povezanost adherencije pacijenata i njihove zabrinutosti zbog statina, potvrđuje naše rezultate (Brinton, 2018). Detaljnije su analizirani razlozi zabrinutosti, od kojih su najznačajnije nuspojave, no istaknuto je i nepotpuno informiranje pacijenata o statinima na samom početku terapije od strane liječnika/ljekarnika. Iznesen je zaključak kako poboljšanje komunikacije između pacijenta i liječnika/ljekarnika pridonosi manjoj zabrinutosti pacijenta i time boljoj adherenciji (Brinton, 2018).

Tablica 7. Korelacija između skupina BMQ upitnika i adherencije

ADHERENCIJA

	r	p
Opći dio – <i>Štetnost lijekova</i>	-0,185	0,066
Opći dio – <i>Prekomjerna uporaba lijekova</i>	-0,088	0,385
Specifični dio – <i>Nužnost lijeka</i>	0,065	0,519
Specifični dio – <i>Zabrinutost zbog lijekova</i>	-0,243	0,015

r – Pearsonov koeficijent korelacije; p – vrijednost

4.5. Pacijentovo razumijevanje indikacije, učinkovitosti i sigurnosti terapije statinom

Odgovori na pitanja su grupirani te se odredila učestalost pojedinog odgovora.

Za prvo pitanje koje se odnosi na indikaciju statina pokušalo se ispitati pacijentovo poznavanje, odnosno razumijevanje indikacije. 18% je svojim odgovorima potvrdilo da odlično razumije indikaciju, 71% da razumije, a 11% da ne razumije.

Drugim pitanjem se procjenjivala učinkovitost, odnosno pacijentovo viđenje učinkovitosti, navođenje dokaza za istu te učestalost praćenja lipidograma. Čak 78% smatra terapiju statinima učinkovitom, 4% ju ne smatra učinkovitom, dok 18% pacijenata ne zna je li učinkovita. 45% pacijenata je znalo navesti dokaz učinkovitosti, dok 55% nije znalo. Da prate učinkovitost terapije dokazuje postotak pacijenata koji provjeravaju lipidogram dva puta godišnje, koji iznosi 49% te 28% onih koji provjeravaju jednom godišnje.

Posljednjim pitanjem se utvrđivala pacijentova percepcija nuspojava terapije statinom pri čemu se 92% pacijenata izjasnilo kako nisu imali nikakve nuspojave niti bilo kakve probleme zbog terapije statinom.

5. ZAKLJUČAK

U okviru ovog diplomskog rada ispitivali su se stavovi i uvjerenja pacijenata koji su na terapiji statinima pomoću Upitnika uvjerenja o lijekovima (eng. *Beliefs about Medicines Questionnaire*, BMQ). Na temelju rezultata i rasprave može se zaključiti sljedeće:

- Analiza BMQ upitnika nije pokazala da pacijenti posjeduju snažna uvjerenja u neki od koncepata.
- Analizom BMQ upitnika je utvrđena statistički značajna korelacija između uvjerenja koja se tiču štetnosti i prekomjerne uporabe, štetnosti i zabrinutosti, ali i negativna korelacija između uvjerenja o prekomjernoj uporabi i nužnosti. Odnosno što je snažnije uvjerenje o štetnosti lijekova, to je jače uvjerenje o prekomjernoj uporabi lijekova i uvjerenje o zabrinutosti zbog terapije lijekovima te što je uvjerenje o prekomjernoj uporabi jače, to je uvjerenje o potrebi lijeka slabije.
- Uočena je povezanost snažnijeg uvjerenja o štetnosti lijekova i potrebi za lijekovima u osoba niže razine obrazovanja.
- Uočena je povezanost slabijeg uvjerenja o štetnosti lijekova i snažnijeg uvjerenja o potrebi za lijekovima u osoba koje u terapiji sadrže veći broj lijekova.
- Analizom povezanosti BMQ upitnika i adherencije utvrđena je statistički značajna negativna korelacija između uvjerenja o zabrinutosti zbog terapije statinom i adherencije, što znači da su pacijenti koji su više zabrinuti svojom terapijom manje adherentni.
- Kvalitativni dio upitnika pokazao je da pacijenti ne percipiraju postojanje terapijskih problema vezanih uz njihov propisani statin te smo ustanovili da većina ispitanika nije opazila niti jedan problem s terapijom statinom; nepostojanje indikacije, neučinkovitost terapije i problem sigurnosti terapije statinom.

6. LITERATURA

Bates TR, Connaughton VM, Watts GF. Non-adherence to statin therapy: a major challenge for preventive cardiology. *Expert Opin Pharmacother*, 2009, 10, 2973-2985.

Bottorff MB. Safety and Statins: Pharmacologic and Clinical Perspectives. *Preventive Medicine Madaged Care – Statin Drug Interactions and Implications for Managed Care*, 2004.

Brinton EA. Understanding Patient Adherence and COncerns with STATins and MedicatION Discussion With Physicians (ACTION): A survey on patient perspective of dialogue with healthcare providers regarding statin therapy. *Clinical Cardiology*, 2018, 41(6), 710-720.

Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Ž, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Verschuren WMM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL, Badinon L, Funck-Brentano C, Agewall S, Barón-Esquivas G, Borén J, Buckert E, Cordero A, Corsini A, Gianuzzi P, Gueyffier F, Krstajić G, Lettino M, Lionis C, Lip GYH, Marques-Vidal P, Miličić D, Pedro-Botet J, Piepoli MF, Rigopoulos AG, Ruschitzka F, Tunón J, Von Eckardstein A, Vrablik M, Weiss TW, Williams B, Windecker S, Zimlichman R. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European Heart Journal*, 2016, 37(39), 2999-30581.

Cipolle RJ, Strand LM, Morey PC. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-centered Approach to Medication Management Services*, 3rd edition, The McGraw-Hill Companies, Inc., 2012.

Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Discontinuation of statin therapy and clinical outcome after ischemic stroke. *Stroke*, 2007, 38, 2652-2657.

De Geest S, Sabaté E. Adherence long-term therapies: Evidence for action. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 2003, 2(4), 323.

Ellis JJ, Erickson SR, Stevenson JG, Bernstein SJ, Stiles RA, Fendrick AM. Suboptimal statin adherence and discontinuation in primary and secondary prevention populations. *J Gen Intern Med*, 2004, 19, 638-645.

Francetić I, Farmakoterapijski priručnik, Medicinska naklada, 2015.

Hadžibegović I. Statinska terapija – DA ili NE : sigurna odluka u primarnoj i sekundarnoj prevenciji. *Medicus*, 2016, 25(2 Kardiologija danas), 153-157.

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. *Psychology & Health*, 1999, Routledge, 14(1), 1-24.

Hrvatski jezični portal, <http://www.hjp.znanje.hr>, pristupljeno 21.09.2018.

Katzung BG, Master SB, Trevor AJ. Basic & Clinical Pharmacology, 12th edition, The McGraw-Hill Companies, Inc., 2012.

Komninou ID, Micheli K, Roumeliotaki T, Horne R. Adaption and validation of the Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) in primary care patients in Greece. *European Journal for Person Centered Healthcare*, 2012, 1(1), 224-231.

Mann DM, Allegrante JP, Natarajan S, Halm EA, Charlson M. Predictors of adherence to statins for primary prevention. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2007, 21, 311-316

Republika Hrvatska – Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode, Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2016. godini, <http://www.halmed.hr>, pristupljeno 21.09.2018.

Salgado T, Marques A, Geralde L, Benrimoj S, Horne R, Fernandez Llinos F. Adaptação transcultural do Beliefs about Medicines Questionnaire para o Português. *Sao Paulo Medical Journal*, 2013, 131(2), 88-94.

Schachter M. Chemical, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of statins: an update. *Fundamental and Clinical Pharmacology*, Blackwell publishing, 2004, 19, 117-125.

Statins: Actions, side effects, and administration, <http://www.uptodate.com>, pristupljeno 13.09.2018.

Tsianou K, Giannakeas N, Tsipouras MG, Tzalla AT, Skannelos A, Tsianos EV. Accessing Patient Views about Medication in Chronic Conditions using the Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ): A Review Study. *J Drug Res Dev*, 2017, 3(2).

Van Matre E, Sherman D, Kiser T. Management of intracerebral hemorrhage – use of statins. *Vascular Health and Risk Management*, 2016, 12, 153-161.

Wouters H, Van Dijk L, Geers HCJ, Winters NA, Van Geffen ECG, Stiggelbout AM, Bouvy ML. Understanding Statin Non-Adherence: Knowing Which Perceptions and Experiences Matter to Different Patients. *PLOS ONE*, 2016, 11(1).

7. SAŽETAK/SUMMARY

Statini su hipolipemici koji se najčešće koriste u liječenju hiperlipidemija ili dislipidemija te u prevenciji kardiovaskularnih bolesti. Stavovi i uvjerenja pacijenata o statinima su prema trenutnim literaturnim podacima vrlo podijeljeni. Upitnik uvjerenja o lijekovima (eng. *Beliefs about Medicines Questionnaire*, BMQ) upitnik je razvijen u svrhu procjene pacijentovih uvjerenja koja utječu na primjenu propisanih lijekova i adherenciju prema danoj terapiji.

Cilj ovog diplomskog rada bio je istražiti stavove i uvjerenja pacijenata o njihovim lijekovima te specifično o statinu u njihovoj terapiji, procijeniti znanje i razumijevanje pacijenata o vlastitoj terapiji statinima, dobiti uvid u njihovo ponašanje te u skladu s time procijeniti njihovu adherenciju.

Presječno opservacijsko istraživanje bilo je provedeno od lipnja do kolovoza 2018. godine u ljekarnama na području Zagreba i Poreča. U istraživanje su bili uključeni punoljetni bolesnici na terapiji statinima duže od tri mjeseca.

Za svakog ispitanika su prikupljeni demografski i klinički relevantni podaci te su bolesnici ispunili BMQ upitnik i Moriskyjevu ljestvicu s četiri pitanja (MMAS-4). Etičko povjerenstvo Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta u Zagrebu je odobrilo provedbu ovog istraživanja.

U istraživanje je bilo uključeno 100 ispitanika. Medijan dobi bio je 71 godina (raspon 31- 90), a pacijenti su u prosjeku koristili $4,78 \pm 2,37$ lijekova (raspon 1-11). Zbrojem bodova izjava za pojedinu skupinu BMQ upitnika izmjerena je jačina uvjerenja u koncept koji zastupa pojedini dio upitnika. Srednja vrijednost zbroja skupina (Opći dio-*Štetnost i Prekomjerna uporaba lijekova*, Specifični dio-*Nužnost i Zabrinutost zbog lijeka*) ne pokazuju da pacijenti imaju vrlo snažna uvjerenja u neki od koncepata. Analizirana je i povezanost skupina BMQ upitnika s demografskim i općim podacima. Rezultati su pokazali da što je educiranost pacijenta niža, to je uvjerenje o štetnosti lijekova ($p < 0,05$) i potrebi za lijekovima snažnije ($p < 0,05$). Analizom povezanosti BMQ upitnika i adherencije utvrđena je statistički značajna negativna korelacija između uvjerenja o zabrinutosti zbog lijeka i adherencije ($p = 0,015$). Kvalitativnim dijelom upitnika smo ustanovili da većina ispitanika nije opazila niti jedan problem s terapijom statinom (nepostojanje indikacije, neučinkovitost terapije i problem sigurnosti terapije statinom).

Ovo istraživanje je po prvi puta na uzorku hrvatske populacije istražilo stavove i uvjerenja o statinima i statinskoj terapiji korištenjem hrvatske verzije BMQ upitnika i time dalo preliminarne rezultate o boljem razumijevanju pacijenata.

Statins are hypolipemics commonly used in the treatment of hyperlipidemia or dyslipidemia and in the prevention of cardiovascular diseases. According to current literature data, attitudes and beliefs about statins are highly divided. The Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) was developed for the purpose of assessing patient's beliefs that affect the consumption of prescribed drugs and adherence to the given therapy.

The aim of this diploma thesis was to investigate the attitudes and beliefs of patients on their medicines and specifically to statin in their therapy, to assess the knowledge and understanding of patients on their own statin therapy, to gain insight into their behavior and to evaluate their adherence.

A cross-sectional observational study was conducted from June to August 2018 in collaboration with pharmacies from Zagreb and Poreč. The study involved adult patients who had been on statin therapy for more than three months.

For each examinee demographic and relevant clinical data were gathered and patients fulfilled the BMQ questionnaire and 4-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4). The Ethics Committee from the Faculty of Pharmacy and Biochemistry from University of Zagreb has approved the implementation of this study.

The study included 100 patients. The median age was 71 years (range 31-90) and patients had on average 4.78 ± 2.37 drugs (range 1-11) in their therapy. By counting the points of the statement for a particular group of BMQ questionnaire, the strength of the beliefs was measured in the concept representing the individual part of the questionnaire. The mean value of the group sum (*General-Harm* and *Overuse*, *Specific-Necessity* and *Concerns*) shows that patients do not have very strong beliefs in each of the concepts. The BMQ questionnaire groups were also analyzed in comparison with demographic and general data. The results have shown that if the education of the patient is lower, the beliefs on drug harm ($p < 0,05$) and necessity are more potent ($p < 0,05$). The BMQ questionnaire and adherence correlation analysis showed a statistically significant negative correlation between the beliefs of drug concerns and adherence ($p = 0.015$). In the qualitative part of the questionnaire, we found that most patients did not observe any problem with statin therapy (absence of indication, inefficiency of therapy, and problem of safety of statin therapy).

For the first time, this study investigated statins and statin therapy attitudes and beliefs on a sample of the Croatian population using the Croatian version of the BMQ questionnaire and gave preliminary results for a better understanding of patients.

8. PRILOZI

8.1. Informirani pristanak

INFORMIRANI PRISTANAK

STAVOVI I UVJERENJA PACIJENATA KOJI SU NA TERAPIJI STATINIMA

Glavni istraživači: Doc. dr.sc. Maja Ortner-Hadžiabdić, mag. pharm.

Danijela Jonjić, mag.pharm., univ. mag. sanit. publ.

Ostali istraživači: Ružica Glavaš, studentica Farmaceutsko-biokemijskog fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, sudjeluje u istraživanju u svrhu izrade diplomskog rada na kolegiju Ljekarnička skrb

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

1. SVRHA ISTRAŽIVANJA

Svrha ovog istraživanja je procijeniti znanje i razumijevanje pacijenata o vlastitoj terapiji statinima, dobiti uvid u njihovo ponašanje, te u skladu s time procijeniti njihovu adherenciju.

2. OPIS ISTRAŽIVANJA

2.1. Tip istraživanja

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

2.2. Tijek istraživanja

U svrhu izrade rada predviđen je razgovor s pacijentima s ciljem boljeg razumijevanja ponašanja pacijenata na terapiji statinima, procjene njihovog znanja i razumijevanja terapije statinima, te sukladno tome procijeniti njihovu adherenciju. S jednim upitnikom istražiti ćemo uvjerenja i brige pacijenata o uzimanju statina za njihovu bolest.

Ukoliko pristanete na sudjelovanje u istraživanju, inicijalno ćemo prikupiti podatke o Vašoj dobi, spolu, bolestima i lijekovima koje uzimate.

2.3. Kriteriji uključivanja

U istraživanje se uključuju pacijenti koji troše lijekove iz skupine statina u kroničnoj terapiji (duže od 3 mjeseca).

2.4. Kriteriji isključivanja

Iz istraživanja se isključuju pacijenti koji nisu na kroničnoj terapiji statinima, minimalno 3 mjeseca.

3. MOGUĆE NEGATIVNE POSLJEDICE ISTRAŽIVANJA

Ne očekuju se negativne posljedice ovog istraživanja.

4. MOGUĆA KORIST ISTRAŽIVANJA

Bolje razumijevanje pacijenata i njihovog pogleda na vlastitu terapiju (terapiju statinima), te posljedično bolja adherencija istih.

5. TAJNOST PODATAKA

Rezultati ovog istraživanja bit će čuvani u tajnosti. Pristup prikupljenim podacima imat će samo provodioci istraživanja. Pri prikupljanju i čuvanju podataka, te provođenju istraživanja poštovat ćemo etičke smjernice i zakone: Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 121/03), Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04) i Zakon o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03).

6. NAKNADE

Za sudjelovanje u istraživanju nećete dobiti nikakvu naknadu.

7. PUBLICIRANJE REZULTATA

Rezultati istraživanja prvenstveno služe izradi diplomskog rada na kolegiju Ljekarnička skrb. Rezultati istraživanja prezentirat će se i na javnim skupovima, kongresima i seminarima, te mogu biti publicirani u stručnim ili znanstvenim časopisima. U svakom slučaju, Vaš identitet bit će zadržan u tajnosti.

8. SUDJELOVANJE U ISTRAŽIVANJU I IZLAZAK

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

9. OSOBA ZA KONTAKT

Kao sudionik istraživanja imate pravo na informacije o istraživanju. Možete pitati u vezi istraživanja bilo kada tijekom sudjelovanja u istraživanju.

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja slobodno nazovite istraživače koji sudjeluju u ovom istraživanju, Ružicu Glavaš na mobitel 098/ 931 4510, ili se možete obratiti doc. dr. sc. Maji Ortner Hadžiabdić, tel. 01/6394411 i mag. pharm Danijeli Jonjić univ. mag. sanit. publ., tel. 01/6461-802

INFORMIRANI PRISTANAK

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

Potvrđujem da sam u potpunosti informiran/a o:

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

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

Vlastoručnim potpisom potvrđujem dobrovoljno sudjelovanje u istraživanju.

(ime i prezime bolesnika)

(datum)

(potpis bolesnika)

(ime i prezime osobe koja vodi razgovor u vezi Inform. pristanka)

(datum)

(potpis osobe koja vodi razgovor u vezi Inform. pristanka)

8.2. Molba za suradnju



FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET
Ante Kovačića 1
10 000 Zagreb

U Zagrebu, 08. lipnja 2018.

MOLBA

Predmet: Molba za suradnjom u provedbi istraživanja u svrhu izrade diplomskog rada za studenticu Ružicu Glavaš

Poštovani,

Studentica sam V. godine studija farmacije na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu i trenutno radim diplomski rad iz područja ljekarničke skrbi pod mentorstvom docentice dr. sc. Maje Ortner Hadžiabdić i Danijele Jonjić, iz Centra za primijenjenu farmaciju radi čega Vam i šaljem ovu zamolbu. Naslov mog rada su „Stavovi i uvjerenja pacijenata na terapiji statinima“, a cilj bolje razumijevanje stavova i uvjerenja pacijenata na njihovoj terapiji statinima, uz provođenje procjene adherencije.

Ovim putem Vas molim za dopuštenje da ispitivanje u sklopu svog diplomskog rada provodim u Vašoj ljekarni na pacijentima koji bi, uz dobivenu suglasnost, bili voljni sudjelovati u istraživanju. Konkretno, zainteresirani pacijenti bi uz moju pomoć ispunjavali validirani tzv. BMQ upitnik (Beliefs about Medicines Questionnaire) u trajanju oko 30 minuta po mogućnosti u odvojenom prostoru ljekarne odnosno prostoru koji osigurava privatnost. Pacijenti bi bili upoznati s ciljem i procesom istraživanja kroz sadržaj informiranog pristanka odobrenog od strane Etičkog povjerenstva pri Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Za bilo kakva pitanja ili prijedloge, slobodno mi se javite putem e-maila na adresu ruzica.glavas1609@gmail.com ili telefonskim putem na broj mobitela 098/ 931 4510.

Zahvaljujem se na suradnji.

Srdačan pozdrav,
Ružica Glavaš

Privitak sadrži upitnike za pacijente.

8.3. BMQ-hrvatska verzija

PACIJENT BR. _____

UPITNIK O STAVOVIMA I UVJERENJIMA O LIJEKOVIMA

Htjeli bi Vas pitati o Vašim stavovima i uvjerenjima vezanim za lijekove. U nastavku su izjave drugih ljudi o lijekovima koje uzimaju. Nema točnih i netočnih odgovora. Zanimaju nas Vaši osobni stavovi i uvjerenja o liječenju lijekovima.

A. Ovaj dio upitnika odnosi na lijekove – statine koje Vam je liječnik propisao i na Vaše poglede na terapiju statinima.

Molimo da **označite križićem** u odgovarajućoj kućici izjavu s kojom se najviše slažete.

1. MOJE ZDRAVLJE SADA OVISI O MOM _____.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

2. BRINE ME TO ŠTO MORAM UZIMATI _____.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

3. ŽIVOT BI MI BIO NEMOGUĆ BEZ MOG _____.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

4. BEZ SVOG _____, BIO/-LA BIH JAKO BOLESTAN/A.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

5. PONEKAD ME BRINU MOGUĆI DUGOROČNI UČINCI MOG _____.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

6. _____ JE ZA MENE NEPOZNANICA.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

7. ZDRAVLJE MI U BUDUĆNOSTI OVISI O _____.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

8. _____ MI REMETI SVAKODNEVNI ŽIVOT.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

9. PONEKAD SE BRINEM DA ĆU POSTATI PREVIŠE OVISAN/A O SVOM _____.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

10. BEZ _____ MOJE STANJE BI BILO LOŠIJE.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

11. OD _____ IMAM NUSPOJAVE.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

B. Ovaj dio upitnika odnosi se na Vaše svakodnevno uzimanje Vašeg lijeka – statina.

1. Zaboravite li nekada uzeti ovaj lijek?

DA NE

2. Jeste li ikada imali problema s pamćenjem njegova imena, doze i vremena uzimanja?

DA NE

3. Prestajete li ga uzimati nakon što se osjećate bolje?

DA NE

4. Prestajete li ga uzimati kada se osjećate lošije?

DA NE

C. Ovaj dio upitnika se odnosi na Vaše stavove i uvjerenja vezana općenito uz lijekove (ne samo lijekove koje Vi koristite).

Molimo da označite križićem u odgovarajućoj kućici izjavu s kojom se najviše slažete.

1. LIJEČNICI PREVIŠE PROPISUJU LIJEKOVE.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

2. LJUDI KOJI UZIMAJU LIJEKOVE TREBALI BI NA NEKO VRIJEME PREKINUTI S NJIHOVIM KORIŠTENJEM.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

3. VEĆINA LIJEKOVA IZAZIVA OVISNOST.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

4. PRIRODNI PRIPRAVCI SU SIGURNIJI OD LIJEKOVA.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

5. LIJEKOVI ČINE VIŠE ZLA NEGO DOBRA.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

6. SVI LIJEKOVI SU OTROVI.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

7. LIJEČNICI SE PREVIŠE OSLANJANJU NA LIJEKOVE.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

8. KADA BI LIJEČNICI IMALI VIŠE VREMENA ZA PACIJENTE, PROPISIVALI BI MANJE LIJEKOVA.

U potpunosti se slažem *Slažem se* *Nisam siguran-a* *Ne slažem se* *U potpunosti se ne slažem*

8.4. Obrazac za prikupljanje demografskih podataka

OPĆI PODACI

PACIJENT BR. _____

1. SPOL: M Ž

2. DOB: _____

3. BRAČNO STANJE:

- NEOŽENJEN/NEUDANA
- OŽENJEN/UDANA
- VANBRAČNA ZAJEDNICA
- RASTAVLJEN/A
- UDOVAC/UDOVIKA

4. STATUS ZAPOSLENOSTI:

- DA NE U MIROVINI STUDENT

5. STRUČNA SPREMA:

- BEZ ŠKOLE
- OSNOVNA ŠKOLA
- SREDNJA ŠKOLA
- VIŠA ŠKOLA
- FAKULTET I VIŠE

6. TOČAN NAZIV ZANIMANJA _____

7. MJESTO STANOVANJA _____

8.5. Obrazac za prikupljanje medikacijske povijesti

PACIJENT BR. _____

MEDIKACIJSKA POVIJEST

1. SVI PROPISANI LIJEKOVI

Br.	LIJEK	DOZIRANJE	INDIKACIJA
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			

2. BEZRECEPTNI LIJEKOVI

LIJEK	DOZIRANJE	INDIKACIJA

3. DODACI PREHRANI

PRIPRAVAK	DOZIRANJE

4. ŽIVOTNE NAVIKE:

❖ Količina alkohola dnevno _____

❖ Broj cigareta dnevno _____

8.6. Obrazac za procjenu pacijentovog razumijevanja indikacije, učinkovitosti i sigurnosti

PACIJENT BR. _____

PROVJERA INDIKACIJE, UČINKOVITOSTI, SIGURNOSTI.

1. Zašto uzimate ovaj lijek (statin)? Postoji li možda još neki razlog da znate zašto Vam je liječnik to propisao? Npr. Hiperlipidemija, preboljeli infarkt miokarda.
2. Smatrate li da Vam pomaže i kako? Npr. Zna li vrijednosti triglicerida - ciljane i aktualne; Koliko često vadite krv i provjeravate vrijednosti?
3. Imate li bilo kakve nuspojave ili bilo kakve probleme zbog ovoga lijeka? Npr. Bolovi u mišićima.
4. MKB ŠIFRA NAVEDENA NA RECEPTU _____
OSTALE DIJAGNOZE _____

Temeljna dokumentacijska kartica

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

Diplomski rad

STAVOVI I UVJERENJA PACIJENATA NA TERAPIJI STATINIMA

Ružica Glavaš

SAŽETAK

Statini su hipolipemici koji se najčešće koriste u liječenju hiperlipidemija ili dislipidemija te u prevenciji kardiovaskularnih bolesti. Stavovi i uvjerenja pacijenata o statinima su prema trenutnim literaturnim podacima vrlo podijeljeni. Upitnik uvjerenja o lijekovima (eng. *Beliefs about Medicines Questionnaire*, BMQ) upitnik je razvijen u svrhu procjene pacijentovih uvjerenja koja utječu na primjenu propisanih lijekova i adherenciju prema danoj terapiji. Cilj ovog diplomskog rada bio je istražiti stavove i uvjerenja pacijenata o njihovim lijekovima te specifično o statinu u njihovoj terapiji, procijeniti znanje i razumijevanje pacijenata o vlastitoj terapiji statinima, dobiti uvid u njihovo ponašanje te u skladu s time procijeniti njihovu adherenciju.

Presječno opservacijsko istraživanje bilo je provedeno od lipnja do kolovoza 2018. godine u ljekarnama na području Zagreba i Poreča. U istraživanje su bili uključeni punoljetni bolesnici na terapiji statinima duže od tri mjeseca.

Za svakog ispitanika su prikupljeni demografski i klinički relevantni podaci te su bolesnici ispunili BMQ upitnik i Moriskyjevu ljestvicu s četiri pitanja (MMAS-4). Etičko povjerenstvo Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta u Zagrebu je odobrilo provedbu ovog istraživanja.

U istraživanje je bilo uključeno 100 ispitanika. Medijan dobi bio je 71 godina (raspon 31-90), a pacijenti su u prosjeku koristili $4,78 \pm 2,37$ lijekova (raspon 1-11). Zbrojem bodova izjava za pojedinu skupinu BMQ upitnika izmjerena je jačina uvjerenja u koncept koji zastupa pojedini dio upitnika. Srednja vrijednost zbroja skupina (Opći dio-*Štetnost i Prekomjerna uporaba lijekova*, Specifični dio-*Nužnost i Zabrinutost zbog lijeka*) ne pokazuju da pacijenti imaju vrlo snažna uvjerenja u neki od koncepata. Analizirana je i povezanost skupina BMQ upitnika s demografskim i općim podacima. Rezultati su pokazali da što je educiranost pacijenta niža, to je uvjerenje o štetnosti lijekova ($p < 0,05$) i potrebi za lijekovima snažnije ($p < 0,05$). Analizom povezanosti BMQ upitnika i adherencije utvrđena je statistički značajna negativna korelacija između uvjerenja o zabrinutosti zbog lijeka i adherencije ($p = 0,015$). Kvalitativnim dijelom upitnika smo ustanovili da većina ispitanika nije opazila niti jedan problem s terapijom statinom (nepostojanje indikacije, neučinkovitost terapije i problem sigurnosti terapije statinom).

Ovo istraživanje je po prvi puta na uzorku hrvatske populacije istražilo stavove i uvjerenja o statinima i statinskoj terapiji korištenjem hrvatske verzije BMQ upitnika i time dalo preliminarne rezultate o boljem razumijevanju pacijenata.

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

Rad sadrži: 43 stranice, 7 grafičkih prikaza, 7 tablica i 22 literaturna navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: statini; adherencija; BMQ; uvjerenja;

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

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

Dr. sc. Ivan Pepić, *docent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Dr. sc. Živka Juričić, *redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: rujan 2018.

Basic documentation card

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

Diploma thesis

ATTITUDES AND BELIEFS OF PATIENTS ON STATIN THERAPY

Ružica Glavaš

SUMMARY

Statins are hypolipemics commonly used in the treatment of hyperlipidemia or dyslipidemia and in the prevention of cardiovascular diseases. According to current literature data, attitudes and beliefs about statins are highly divided. The Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) was developed for the purpose of assessing patient's beliefs that affect the consumption of prescribed drugs and adherence to the given therapy.

The aim of this diploma thesis was to investigate the attitudes and beliefs of patients on their medicines and specifically to statin in their therapy, to assess the knowledge and understanding of patients on their own statin therapy, to gain insight into their behavior and to evaluate their adherence.

A cross-sectional observational study was conducted from June to August 2018 in collaboration with pharmacies from Zagreb and Poreč. The study involved adult patients who had been on statin therapy for more than three months.

For each examinee demographic and relevant clinical data were gathered and patients fulfilled the BMQ questionnaire and 4-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4). The Ethics Committee from the Faculty of Pharmacy and Biochemistry from University of Zagreb has approved the implementation of this study.

The study included 100 patients. The median age was 71 years (range 31-90) and patients had on average 4.78 ± 2.37 drugs (range 1-11) in their therapy. By counting the points of the statement for a particular group of BMQ questionnaire, the strength of the beliefs was measured in the concept representing the individual part of the questionnaire. The mean value of the group sum (General-Harm and Overuse, Specific-Necessity and Concerns) shows that patients do not have very strong beliefs in each of the concepts. The BMQ questionnaire groups were also analyzed in comparison with demographic and general data. The results have shown that if the education of the patient is lower, the beliefs on drug harm ($p < 0,05$) and necessity are more potent ($p < 0,05$). The BMQ questionnaire and adherence correlation analysis showed a statistically significant negative correlation between the beliefs of drug concerns and adherence ($p = 0.015$). In the qualitative part of the questionnaire, we found that most patients did not observe any problem with statin therapy (absence of indication, inefficiency of therapy, and problem of safety of statin therapy).

For the first time, this study investigated statins and statin therapy attitudes and beliefs on a sample of the Croatian population using the Croatian version of the BMQ questionnaire and gave preliminary results for a better understanding of patients.

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

Thesis includes: 43 pages, 7 figures, 7 tables and 22 references. Original is in Croatian language.

Keywords: statins; adherence; BMQ; beliefs;

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

Reviewers: **Maja Ortner Hadžiabdić, Ph.D.** Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Ivan Pepić, Ph.D. Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Živka Juričić, Ph.D. Full Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: September 2018.