

# Utjecaj pandemije uzrokovane bolesti COVID-19 na adherenciju kroničnih pacijenata

---

**Vivoda, Nikolina**

**Professional thesis / Završni specijalistički**

**2022**

*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:163:652541>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-08**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Nikolina Vivoda

**Utjecaj pandemije uzrokovane bolesti COVID-19 na  
adherenciju kroničnih pacijenata**

Specijalistički rad

Zagreb, 2022.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Nikolina Vivoda

**Utjecaj pandemije uzrokovane bolesti COVID-19 na  
adherenciju kroničnih pacijenata**

Specijalistički rad

Zagreb, 2022.

PSS studij: Klinička farmacija

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić

Specijalistički rad obranjen je dana 27. rujna 2022. godine u Zagrebu, pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv. prof. dr. sc. Ivan Pepić
2. izv. prof. dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić
3. nasl. doc. dr. sc. Nikica Mirošević Skvrce

Rad ima 56 listova.

Ovaj specijalistički rad izrađen je na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu u sklopu poslijediplomskog specijalističkog studija „Klinička farmacija“ u okviru Centra za primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom izv. prof. dr. sc. Maje Ortner Hadžiabdić, mag.pharm.

*Zahvaljujem mentorici izv. prof. dr. sc. Maji Ortner Hadžiabdić na stručno i nesebično pruženoj pomoći tijekom izrade ovog specijalističkog rada.*

*Zahvaljujem se svim kolegama i ljekarnama, koji su mi pomogli sa skupljanjem upitnika diljem Hrvatske, a posebno mojim kolegama iz Istarskih domova zdravlja na razumijevanju i pomoći tijekom izrade ispitivanja i trajanja specijalističkog studija.*

*Zahvaljujem se mom Martinu i mojoj Sofiji na nesebično pruženoj ljubavi, pomoći, potpori i razumijevanju i mojim roditeljima koji su mi omogućili početno školovanje, uvijek bili uz mene te pomogli u ostvarenju mojih želja. Veliko hvala svoj mojoj obitelji i prijateljima na podršci i povjerenju tijekom studija.*

## SAŽETAK

**Cilj:** Svrha ovog istraživanja bila je ispitati adherenciju pacijenata s kroničnim bolestima te njihovo iskustvo i stavove vezane uz utjecaj pandemije COVID-19 na dostupnost zdravstvenih radnika, straha od zaraze u zdravstvenim ustanovama i utjecaja na adherenciju.

**Ispitanici i metode:** Ispitivanje je bilo dizajnirano kao presječno, opservacijsko. U ispitivanju je sudjelovalo 200 nasumično odabranih pacijenata diljem Hrvatske. Uključne kriterije su činili dob veća od 18 godina, dijagnoza barem jedne kronične bolesti, najmanje dva propisana lijeka na recept i da pacijent sam podiže svoje lijekove u ljekarni. Kriterije isključivanja činila su stanja u kojima pacijent nije u mogućnosti dati točne informacije, primjerice dijagnoza demencije. Sudjelovanje u istraživanju je bilo dobrovoljno, a pacijenti koji su zadovoljili kriterije za uključivanje, sami su ispunjavali upitnik. Upitnik je razvijen za potrebe ovog istraživanja, a sadržavao je podatke o socio-demografskim karakteristikama ispitanika, zatim dvije skale za procjenu adherencije (MAQ - Medication Adherence Questionnaire i MARS - Medication Adherence Report Scale© Prof. Rob Horne) te dio o utjecaju COVID-19 pandemije na uzimanje lijekova. Svi su podaci obrađeni statistički.

**Rezultati:** U ispitivanje je bilo uključeno 200 pacijenata, prosječne dobi  $64,32 \pm 13,04$  godina. 44,5% ispitanika su bile osobe muškog, a 55,5% osobe ženskog spola. Svi ispitanici su imali dijagnozu barem jedne kronične bolesti, najčešće hipertenzije (71%). Ispitanici su u prosjeku imali  $3,98 \pm 1,68$  dijagnoza te  $6,40 \pm 2,87$  lijekova propisanih na recept. 57% ispitanika koristilo je barem jedan pripravak za samoliječenje. Rezultati dobiveni na MAQ i MARS skalama upućuju na visok stupanj adherencije među pacijentima (MAQ  $2,45 \pm 2,05$ ; MARS  $22,38 \pm 2,64$ ). Nisu pronađene statistički značajne razlike s obzirom na spol, dob, obrazovanje

i bračni status. Pronađena je statistički značajna razlika adherencije prema mjestu stanovanja pri čemu su ispitanici koji žive u ruralnim područjima bili manje adherentni no oni u urbanim sredinama. S obzirom na dijagnozu, pronađena je statistički značajna razlika za pacijente koji boluju od astme i reumatoidnog artritisa (RA), pri čemu su se astmatičari pokazali manje adherentnima no ostali, a pacijenti s RA adherentnijima. Manji dio pacijenata je prestao s uzimanjem lijekova tijekom pandemije uzrokovane COVID-19 virusom, što se uglavnom odnosilo na pacijente s RA. 39% ispitanika izbjegavalo je zdravstvene ustanove zbog straha od zaraze, a 34% je imalo problema stupiti u kontakt s liječnikom obiteljske medicine.

**Zaključak:** Većina se pacijenata prilagodila promjenama do kojih je uslijed pandemije COVID-19 došlo u zdravstvenom sustavu te novonastala situacija nije značajnije utjecala na njihovu adherenciju. Ipak, pokazalo se da je više od trećine pacijenata imalo otežan pristup zdravstvenim ustanovama i liječnicima obiteljske medicine te bi trebalo poduzeti mjere kako bi u okolnostima epidemije zdravstvena skrb ostala jednako dostupna svim potrebitim osobama. Istraživanje je također ukazalo na skupine pacijenata pod povećanim rizikom od neadherencije; osobe koje boluje od astme su imale najnižu adherenciju, dok su osobe koje boluju od RA bile adherentnije od ostalih, ali najčešće ukinuli pojedine lijekove zbog straha od utjecaja COVID-19 bolesti.

## SUMMARY

**Objectives:** The purpose of the study was to examine the adherence of patients with chronic diseases and their experience related to the impact of the COVID-19 pandemic on the availability of health workers, fear of infection in health facilities and the impact on adherence itself.

**Patients and methods:** The study was designed as a cross-sectional, observational study. The study involved 200 randomly selected patients throughout Croatia. Inclusion criteria were age over 18, diagnosis of at least one chronic disease, at least two prescription drugs, and the patient picking up his or her own medication at the pharmacy. Exclusion criteria consisted of conditions in which the patient was unable to provide accurate information, such as a diagnosis of dementia. Participation in the study was voluntary, and patients who met the inclusion criteria completed the questionnaire themselves. The questionnaire was developed for the purposes of this research, and contained data on socio-demographic characteristics of respondents, then two scales for assessing adherence (MAQ - medication adherence questionnaire and MARS - Medication Adherence Report Scale © Prof. Rob Horne) and part on the impact of COVID-19 pandemics on medication. All data were processed statistically.

**Results:** The study included 200 patients, mean age  $64.32 \pm 13.04$  years. 44.5% of respondents were male and 55.5% female. All subjects were diagnosed with at least one chronic disease, most commonly hypertension (71%). Subjects had an average of  $3.98 \pm 1.68$  diagnoses and  $6.40 \pm 2.87$  prescription drugs. 57% of respondents used at least one self-medication drug. The results obtained on the MAQ and MARS scales indicate a high degree of adherence among patients (MAQ  $2.45 \pm 2.05$ ; MARS  $22.38 \pm 2.64$ ). No statistically significant differences were



found with respect to gender, age, education, and marital status. A statistically significant difference in adherence to place of residence was found, with respondents in rural areas being less adherent than those in urban areas. Based on the diagnosis, a statistically significant difference was found for patients with asthma and rheumatoid arthritis (RA), with asthmatics being less adherent and patients with RA being more adherent than others. A small proportion of patients stopped taking the medication during a pandemic caused by the COVID-19 virus, which mainly affected RA patients. 39% of respondents avoided health facilities for fear of infection, and 34% had trouble getting in touch with a physician.

**Conclusion:** Most patients have adapted to the changes that have taken place in the health care system as a result of the COVID-19 pandemic, and the new situation has not significantly affected their adherence. However, more than a third of patients have been shown to have difficulty accessing health facilities and family physicians, and measures should be taken to keep health care equally accessible to all those in need in the circumstances of the pandemic. The study also indicated groups of patients at increased risk of nonadherence; people with asthma had the lowest adherence, while people with RA were more adherent than others, but most often discontinued certain medications for fear of being affected by COVID-19 disease.

## Sadržaj

1. Uvod i pregled područja istraživanja .....	1
1.1. Utjecaj pandemije na zdravstveni sustav .....	1
1.2. Definicija adherencije .....	2
1.3. Adherencija u pandemiji .....	3
2. Cilj istraživanja .....	7
3. Ispitanici i metode .....	8
3.1. Dizajn studije .....	8
3.2. Protokol istraživanja .....	13
3.3. Statistička obrada i analiza podataka .....	14
4. Rezultati .....	15
4.1. Ispitanici .....	15
4.1.1. Sociodemografske karakteristike ispitanika .....	15
4.1.2. Zastupljene dijagnoze i lijekovi .....	16
4.1.3. Pripravci za samoliječenje .....	29
4.1.4. Parametri praćenja i životne navike ispitanika .....	32
4.2. Adherencija mjerena MAQ upitnikom .....	36
4.3. Adherencija mjerena MARS-5 skalom .....	38
4.4. Utjecaj bolesti uzrokovane COVID-19 pandemijom na uzimanje lijekova .....	40
5. Rasprava .....	43
5.1. Sociodemografski podaci .....	43
5.2. Dijagnoze i potrošnja lijekova .....	43
5.3. Adherencija .....	44
5.4. Utjecaj bolesti uzrokovane COVID-19 pandemijom na uzimanje lijekova .....	46
6. Zaključak .....	49
7. Literatura .....	50
8. Životopis .....	56

# 1. Uvod i pregled područja istraživanja

## 1.1. Utjecaj pandemije na zdravstveni sustav

Pandemija COVID-19 je dovela do značajnih globalnih promjena u svim sferama života pa tako i u pružanju zdravstvene skrbi. U ožujku 2020. godine Svjetska zdravstvena organizacija proglasila je početak pandemije te par mjeseci kasnije i globalnu zdravstvenu krizu (1).

Bolest uzrokovana COVID-19 virusom se najčešće manifestira kroz simptome kao što su vrućica, slabost i suhi kašalj. Neki pacijenti mogu razviti i simptome kao što su bol u mišićima, nosna kongestija, bolno grlo, proljev i dr. Kronični bolesnici spadaju u rizičnu skupinu te pokazuju veći morbiditet i mortalitet kod ove bolesti (2). S ciljem smanjenja zaraze u prvom valu pandemije, svijet je krenuo u *lockdown*, što je dovelo do otuđivanja ljudi i smanjenja socijalnog druženja (3). S ciljem smanjenja broja zaraženih, *lockdown* se primijenio i na zdravstveni sustav. Mnoge zdravstvene ustanove su uvele ograničenja u mogućnosti posjeta uz povećanje usluga telemedicine te su liječnici velik dio svojih poslova obavljali telefonskim putem, što je pak u mnogim trenucima bilo teško izvedivo zbog velikog broja telefonskih poziva (4). Ljekarne su ostale dostupne pacijentima, no i one su skratile svoje radno vrijeme i ograničile broj osoba koje mogu istodobno biti u prostoru ljekarne (5). Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC, SAD) izvijestio je da je 41% odraslih izbjegavalo medicinsku skrb tijekom pandemije zbog zabrinutosti u vezi s COVID-19 (6). Informacije o COVID-19 bolesti su postale dostupne iz različitih izvora, nerijetko iz neprovjerenih ili su bile prenošene kao sporadična mišljenja stručnjaka pa su se mogle dobiti kontradiktorne informacije vezano za

potencijalne štetnosti nekih lijekova ili utjecaj pojedinih lijekova na povećan rizik obolijevanja od COVID-19 bolesti ili razvoja njenog težeg oblika (3).

Iako su cijepiva postala dostupna krajem 2020. godine, zbog novih varijanta sojeva kao što su delta i omikron te smanjenja mjera socijalnog distanciranja; pandemija i dalje, nakon dvije godine od pojavljivanja, predstavlja zdravstveni problem te zbog velikog broja oboljelih i iscrpljenog medicinskog osoblja prijeti kolaps zdravstvenog sustava (7).

## **1.2. Definicija adherencije**

Adherencija je pojam koji uglavnom koristimo kada mislimo na adherenciju povezanu s uzimanjem propisane farmakoterapije, iako je u suštini ovaj pojam širi (8).

Adherencija predstavlja dogovor između propisivača terapije odnosno liječnika i pacijenta o pridržavanju liječnikovih preporuka. Ne-adherencija može umanjiti benefite farmakoterapije što dovodi do izostanka poboljšanja zdravstvenog stanja. Ekonomski trošak ne-adherencije ne odnosi se samo na bačene lijekove, već i na povećanje troškova zdravstvenih usluga zbog neadekvatno liječenih bolesti (9).

Ne-adherencija nije problem pacijenta, već neuspjelo pružanje zdravstvene skrbi. Zdravstveni radnici dužni su pomoći pacijentima adekvatnim informiranjem s provjerenim činjenicama kako bi pacijent sam mogao donijeti ispravnu odluku temeljenu na provjerenim informacijama (10).

Ne-adherencija može biti namjerna i nenamjerna ukoliko se pacijent želi pridržavati preporuka, no zbog nekog razloga (pr. ne razumijevanja uputa, preskup lijek, problem s uzimanjem farmakoterapije i dr.) nije u mogućnosti (9).

Adherencija u kroničnim terapijama obuhvaća ne samo propisno uzimanje farmakoterapije, već i pridržavanje plana prehrane i životnog stila prema preporukama zdravstvenog radnika. Traženje medicinske pomoći, redovno podizanje farmakoterapije, higijena, prehrana i tjelovježba su primjeri koji spadaju pod adherenciju. Kronične bolesti su one koje zadovoljavaju jedan ili više navedenih uvjeta: trajne su, uzrokuju (blagi) invaliditet, uzrokovane su ireverzibilnim patološkim procesom, zahtijevaju poseban trening pri rehabilitaciji ili zahtijevaju duži period kontrole i skrbi (8).

### **1.3. Adherencija u pandemiji**

Adherencija na terapiju za sve je skupine bolesnika iznimno važna. No, u nekih je bolesnika ona teže dostižna zbog nuspojava lijeka, produljenog vremena do početka djelovanja, načina i učestalosti primjene, zbog čega bolesnik otežano prihvaća i usvaja naviku propisanog uzimanja terapije. Među bolesnicima s kroničnim bolestima, uvijek postoji određen postotak onih, koji unatoč godinama uzimanja terapije, zbog svojih uvjerenja, ne uzimaju terapiju kako je propisana ili žele prestati s uzimanjem iste. Budući da su mnogi pacijenti u strahu od zaraze COVID-19, a svaka informacija o eventualnom nepoželjnom djelovanju njihove terapije na zarazu COVID-19 je to dodatno produbila, dok je zdravstveni sustav postao manje dostupan, postoji bojazan da je došlo do porasta neadherencije (3).

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, adherencija na dugotrajnu terapiju u kroničnih bolesnika je oko 50% u razvijenim zemljama (11). U zemljama u razvoju, taj je postotak još i manji (11). Niska razina adherencije je glavni razlog neuspješnog kliničkog ishoda, ali i potencijalno uzaludnog trošenja sredstava zdravstvenog fonda. Recentniji podaci pokazuju da je neadherencija kod kroničnih pacijenata vrlo česta te obuhvaća 40-50% pacijenata kojima je propisana terapija za liječenje kroničnih bolesti poput šećerne bolesti i hipertenzije (12). U preglednom radu objavljenom 2020. godine analizirano je 243 rada o adherenciji kod kroničnih bolesti u kojima su sudjelovali pacijenti oboljeli od astme, šećerne bolesti, epilepsije, HIV/AIDS-a i hipertenzije (13). Također su analizirane studije o poboljšanju adherencije. Prema analiziranim studijama, adherencija za navedene bolesti je varirala od 4-98%. Raspon je veliki zbog metodoloških razloga kao što su dizajn pojedine studije te različite metode mjerenja tj. nedostatka univerzalno dogovorenih metoda mjerenja (13).

Istraživanja o utjecaju pandemije COVID-19 na adherenciju bolesnika su za sada slabo dostupna (14). O promjenama u pružanju zdravstvene skrbi se dosta raspravljalo i postoje stručni radovi koji su se bavili tom temom (4, 5). Zatvaranje domova zdravlja, odgađanje specijalističkih pregleda, teža dostupnost liječnika obiteljske medicine, ograničavanje kretanja i mnogi drugi čimbenici neke su od promjena koje su zabilježene tijekom pandemije COVID-19 (4). Zbog straha od zaraze, ljekarne su skratile svoje radno vrijeme i radile u timovima koji se nisu susretali, kako bi se osigurala kontinuiranost usluge (5). Nekoliko je istraživanja imalo za cilj utvrditi jesu li navedene promjene mogle utjecati na adherenciju bolesnika (2, 15, 16, 17). U studiji provedenoj 2021. godine u Latinskoj Americi ispitivana je adherencija na antireumatoidne lijekove tijekom pandemije. Zbog straha da bi imunosupresivna terapija, koja

se koristi za liječenje reumatoloških bolesti, mogla smanjiti imunološki odgovor pri zarazi COVID-19 virusom, neki pacijenti su razmatrali prekid terapije. Rezultati istraživanja su pokazali da je oko 15% pacijenata prekinulo svoju terapiju, a najčešći razlozi su bili neraspoloživost lijekova ili strah od zaraze COVID-19 virusom (15). U retrospektivnoj analizi u SAD-u, pokazalo se da je u ožujku 2020. godine izdano više recepata nego u prethodnim mjesecima. Ožujak 2020. godine je obilježen porastom broja slučajeva zaraze COVID-19 virusom te su sukladno tome krenule mjere socijalnog distanciranja, ograničavanja kretanja i dr. Veći broj recepata izdanih u ožujku dogodio se zbog straha pacijenata od nestašice te su krenuli podizati lijekove i prije vremena, što su mnoge države dozvolile kako bi podržale ograničavanje kretanja tj. ostanak pacijenata kod kuće. U usporedbi s razdobljem prije COVID-19 pandemije, povećala se vjerojatnost prestanka uzimanja terapije. Uočen je i pad broja novih pacijenata. Većina pacijenata iz ove studije imala je mogućnost nabavke lijekova za kroničnu terapiju tijekom prvih nekoliko mjeseci pandemije, no autori rada utvrdili su da je svejedno bila veća vjerojatnost odustajanja od terapije no ranije (16). Istraživanje provedeno 2020. godine u Egiptu i Saudijskoj Arabiji također je ispitalo adherenciju na kroničnu terapiju i učinak pandemije na istu. 29,2% pacijenata izjavilo je da se nisu pridržavali svoje terapije, a 68,3% je oklijevalo u posjetu domovima zdravlja za vrijeme pandemije zbog straha od zaraze (2). Iste godine, ispitivanje o utjecaju pandemije na adherenciju provedeno je i u Italiji. Preliminarni rezultati studije pokazuju trend u povećanju odustajanja od terapije tijekom mjeseci u kojima je bio lockdown, i to za antilipemike i biološku terapiju (17). U zemljama niskog i srednjeg ekonomskog prihoda uvidjelo se da su veliku ulogu odigrali javni ljekarnici. Zbog pandemije mnogi su zdravstveni radnici bili preusmjereni na „borbu” protiv pandemije. Stoga neki kronični bolesnici nisu bili zbrinuti na isti način kao prije pandemije. Javni ljekarnici

su preuzeli dio tereta kroz brigu o kroničnim pacijentima, informiranjem o COVID-19 bolesti, racionalnom uporabom lijekova, savjetovanjem i poticanjem adherencije (3). Neizravan utjecaj pandemije uzrokovane bolesti COVID-19 na pacijente s kroničnim bolestima ispitan je 2021. godine u Michiganu, SAD. U ispitivanju je sudjelovalo 1103 pacijenta. 51% ispitanika navelo je barem jedan problem vezan uz lijekove; 13,6% imalo je problem s nabavkom lijeka, a 35,5% nisu uzimali (ili su zaboravili) lijekove tijekom pandemije. 16% ispitanika samo je korigiralo dozu, a čak je njih 56,2% iskusilo pogoršanje simptoma kronične bolesti tijekom pandemije. Pogoršanje bolesti najčešće su iskusili pacijenti s psihijatrijskim bolestima. Rezultati ovog ispitivanja su zabrinjavajući budući je poznato da neadherencija i problemi vezani uz lijekove mogu rezultirati povećanim rizikom od pogoršanja simptoma kroničnih bolesti, povećanjem potrebe za zdravstvene usluge, povećanjem troškova zdravstvenog sustava te u konačnici povećanjem mortaliteta i morbiditeta (18).

Tijekom izrade ovog ispitivanja, nije bilo literaturnih podataka o takvom ispitivanju na području Republike Hrvatske te bi ovo ispitivanje moglo dati uvid u adherenciju pacijenata tijekom pandemije bolesti uzrokovane COVID-19 virusom.



## **2. Cilj istraživanja**

Svrha ovog rada bila je ispitati stavove i iskustvo pacijenata vezano za utjecaj COVID-19 pandemije na adherenciju, odnosno neizravan utjecaj pandemije bolesti uzrokovane COVID-19 na pacijente s kroničnim bolestima. Specifični ciljevi uključivali su utvrđivanje dostupnosti zdravstvene skrbi i lijekova tijekom COVID-19 pandemije, razloga neadherencije, te čimbenika koji utječu na adherenciju bolesnika. Sekundarni je cilj istraživanja bio predložiti mjere za poboljšanje adherencije u uvjetima pandemije.

## **3. Ispitanici i metode**

### **3.1. Dizajn studije**

Istraživanje je bilo dizajnirano kao presječno, opservacijsko. Podaci potrebni za izradu ovog specijalističkog rada bili su prikupljeni od nasumično odabranih pacijenata koji posjećuju javne ljekarne na području Republike Hrvatske, korištenjem strukturiranog upitnika izrađenog u tu svrhu. Prije uključivanja u istraživanje ispitanici su bili upoznati s ciljem i temom istraživanja kao i o svojim pravima na slobodno odustajanje od istraživanja u bilo kojem trenutku te su pristanak na sudjelovanje u istraživanju bili potvrdili potpisom informiranog pristanka. Potpisivanjem informiranog pristanka pacijenti su odobrili uvid u svoje podatke dostupne na e-receptu odnosno kartici pacijenta iz ljekarničkog programa. U svrhu provedbe istraživanja, dobivena je suglasnost Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Kako bi se postigli ciljevi istraživanja, prikupljeni su sljedeći podatci: socio-demografski podatci, podatci o adherenciji korištenjem validirane skale (The Medication Adherence Report Scale© Prof. Rob Horne, MARS-5) (19), podatci o pacijentovom iskustvu s lijekovima tijekom COVID-19 pandemije pomoću pitanja osmišljenih od Lama i suradnika koji sadrže MAQ skalu (Medication Adherence Questionnaire) (20) te nekoliko dodatnih pitanja o adherenciji tijekom COVID-19 pandemije razvijenih u svrhu ovog istraživanja. Na kraju upitnika pacijente se zatražilo da daju podatke o svojoj terapiji, navodeći sve lijekove koje koriste (receptne i bezreceptne), režim doziranja i sve bolesti od kojih pacijent boluje. Pri obradi podataka o lijekovima (kako onima propisanim na recept, tako i onima bezreceptnim) korišteni su

generički nazivi lijekova i njihove ATK šifre. U klasifikaciji dijagnoza od kojih boluju ispitanici korištena je 10. revizija MKB klasifikacije bolesti.

Ispitanici su bili upitani i o parametrima važnim za praćenje terapije poput vrijednosti krvnog tlaka, HbA1c, glukoze u krvi, lipidnog profila, učestalosti napadaja kod astme i dr. Pacijenti su bili upitani i da opišu svoje životne navike vezane uz uživanje alkohola, pušenje te tjelesnu aktivnost. Dodatno su podatci o pacijentovoj terapiji preuzeti iz ljekarničkih kartica pacijenata kao dodatni izvor podataka o dijagnozama i receptnim lijekovima pojedinog pacijenta.

### **Tablica 1.** Socio-demografski podaci iz strukturiranog upitnika

Molimo Vas da na početku upitnika, ispunite vaše socio-demografske podatke:

1. Spol

M

Ž

2. Dob \_\_\_\_\_ (navesti godine)

3. Bračni status

samac

u braku ili vanbračnoj zajednici

udovac / udovica

4. Obrazovanje

bez osnovne škole

osnovna škola

srednja škola  
(gimnazija ili strukovna škola)

viša škola ili fakultet

5. Zaposlenje

nezaposlen

zaposlen

umirovljenik

student

drugo: \_\_\_\_\_

6. Mjesto stanovanja

selo

manji grad

veliki grad (sjedište županije - Zagreb, Split, Osijek, Rijeka, Dubrovnik,...)

Dijelovi upitnika koji su preuzeti od drugih autora, a bili su dostupni na engleskom jeziku, razvijeni su metodom dvostrukog prijevoda te je napravljena validacija sadržaja od strane dva stručnjaka u tom području. Za korištenje dijelova upitnika drugih autora, zatražena je i dobivena dozvola za njihovo korištenje.

Nakon pitanja o socio-demografskim karakteristikama ispitanika, slijedilo je 12 pitanja preuzetih od Lama i suradnika koja mjere rizik od neadherencije. Ispitanici su na svako pitanje mogli dati odgovor DA ili NE. Pitanja i sustav bodovanja odgovora naveden je u tablici 2.

**Tablica 2.** MAQ (Medication Adherence Questionnaire) upitnik o adherenciji, preuzeto iz Lam i suradnici (20)

PITANJE	ODGOVOR		ODGOVOR	BODOVI
1. Znete li čemu služi svaki Vaš lijek?	DA	NE	NE	1
2. Imate li ikada problema s prisjećanjem kada uzeti lijekove?	DA	NE	DA	1
3. Dogodi li se nekad da ne uzmete lijek jer smatrate da vam ne treba?	DA	NE	DA	1
4. Mislite li ponekad da Vam neki od lijekova koji uzimate, ne pomaže?	DA	NE	DA	1
5. Imate li fizičkih problema koji vas sprječavaju da uzimate lijekove kako je propisano?	DA	NE	DA	1
6. Mislite li da neki od lijekova koji uzimate uzrokuje nuspojave?	DA	NE	DA	1
7. Znete li nazive svih lijekova koje uzimate?	DA	NE	NE	1
8. Mislite li da su Vam potrebni svi lijekovi koje uzimate?	DA	NE	NE	1
9. Jeste li zaboravili zatražiti ili preuzeti recept na vrijeme u proteklih 6 mjeseci?	DA	NE	DA	1
10. Koliko često se dogodi da zaboravite uzeti dozu lijeka? <b>Odaberite između 4 ponuđena odgovora:</b> a) nikada                      b) 1-2 puta mjesečno c) jednom tjedno            d) 2 i više puta tjedno			c ili d	1
11. Jeste li zaboravili uzeti neki od Vaših lijekova u proteklom tjednu? Ukoliko da, navedite koji _____	DA	NE	DA	1
12. Je li iznos koji izdvajate za lijekove zabrinjavajući za Vas?	DA	NE	DA	1

Ukoliko je ukupan zbroj bodova dva ili više, smatra se da ispitanici imaju povećan rizik od neadherencije. Najmanji broj bodova koji je moguće dobiti rješavanjem upitnika je 0, dok je najveći broj bodova 12.

Drugi dio upitnika činila je validirana skala, The Medication Adherence Report Scale (Medication Adherence Report Scale© Prof. Rob Horne), MARS-5 (19) koja se koristi za procjenu adherencije pacijenta. MARS-5 skalu čine pet pitanja s pet ponuđenih odgovora: uvijek, često, ponekad, rijetko ili nikada. Pacijent za svako pitanje treba odabrati jedan ponuđen odgovor. Odgovori nose od 1 do 5 bodova (1=uvijek do 5=nikada), pri čemu se kod analize rezultata formira skala od 5 (najmanji mogući broj bodova, najniža adherencija) do 25 bodova (najveći mogući broj bodova, maksimalna adherencija). Veći broj bodova, označuje i višu adherenciju.

**Tablica 3.** MARS-5 skala (Medication Adherence Report Scale© Prof. Rob Horne) (19)

<b>1. Uzimam manju količinu lijeka nego što mi je propisano.</b>				
<input type="checkbox"/> uvijek	<input type="checkbox"/> često	<input type="checkbox"/> ponekad	<input type="checkbox"/> rijetko	<input type="checkbox"/> nikada
<b>2. Prestanem uzimati lijek na neko vrijeme.</b>				
<input type="checkbox"/> uvijek	<input type="checkbox"/> često	<input type="checkbox"/> ponekad	<input type="checkbox"/> rijetko	<input type="checkbox"/> nikada
<b>3. Propustim uzeti dozu.</b>				
<input type="checkbox"/> uvijek	<input type="checkbox"/> često	<input type="checkbox"/> ponekad	<input type="checkbox"/> rijetko	<input type="checkbox"/> nikada
<b>4. Mijenjam si dozu lijeka.</b>				
<input type="checkbox"/> uvijek	<input type="checkbox"/> često	<input type="checkbox"/> ponekad	<input type="checkbox"/> rijetko	<input type="checkbox"/> nikada
<b>5. Zaboravim uzeti lijek.</b>				
<input type="checkbox"/> uvijek	<input type="checkbox"/> često	<input type="checkbox"/> ponekad	<input type="checkbox"/> rijetko	<input type="checkbox"/> nikada

U posljednjem dijelu upitnika istraživalo se uzimanje i dostupnost lijekova za vrijeme pandemije bolesti uzrokovane COVID-19 virusom. Ovaj dio činilo je pet pitanja s odgovorima

DA ili NE koji su osmišljeni za potrebe ovog istraživanja nakon pretraživanja literature (2, 6, 16, 17, 18, 21, 22). Prva tri pitanja traže dodatno pojašnjenje ukoliko je pacijent odabrao odgovor „DA” te se odnose na prekid uzimanja lijekova tijekom pandemije. Četvrto pitanje odnosilo se na izbjegavanje zdravstvenih ustanova zbog straha od zaraze. Posljednje, peto pitanje ispitivalo je dostupnost liječnika obiteljske medicine za vrijeme pandemije. Pri analizi rezultata, promatrano je svako pitanje zasebno.

**Tablica 4.** Upitnik o utjecaju pandemije bolesti uzrokovane COVID-19 virusom na uzimanje lijekova

PITANJE	ODGOVOR	
1. Jeste li tijekom pandemije COVID-19 u bilo kojem trenutku prekinuli uzimati neki lijek zbog straha od njegovog nepovoljnog djelovanja na rizik od zaraze COVID-19 virusom?  Ukoliko da, navedite lijek: _____	DA	NE
2. Jeste li tijekom pandemije COVID-19 u bilo kojem trenutku prekinuli uzimati neki lijek, jer Vam nije bio dostupan?  Ukoliko da, navedite razlog i lijek: _____ _____	DA	NE
3. Jeste li tijekom pandemije prekinuli uzimati neki lijek zbog nekog drugog razloga? Ukoliko da, navedite razlog i lijek: _____	DA	NE
4. Jeste li izbjegavali ljekarne, domove zdravlja i druge zdravstvene ustanove za vrijeme pandemije zbog straha od zaraze?	DA	NE
5. Jeste li imali problema sa stupanjem u kontakt s vašim liječnikom obiteljske medicine za vrijeme pandemije?	DA	NE

## 3.2. Protokol istraživanja

Ispitanici su bili nasumično odabrani pacijenti oba spola koji posjećuju javne ljekarne na području Republike Hrvatske. Uključne kriterije činili su dob veća od 18 godina, dijagnoza barem jedne kronične bolesti, najmanje dva propisana lijeka na recept i da pacijent sam podiže lijekove. Kriterije isključivanja činila su stanja u kojima pacijent nije u mogućnosti dati točne informacije, primjerice dijagnoza demencije.

Sudjelovanje u istraživanju bilo je dobrovoljno, a pacijenti koji su zadovoljili kriterije za uključivanje, sami su ispunjavali upitnik. Ukoliko je bilo potrebno, ljekarnik koji provodi ispitivanje u ljekarni, pojašnjavao je pacijentu nejasnoće u vezi s pojedinim pitanjem .

Kronične bolesti uključivale su astmu, KOPB, šećernu bolest, kardiovaskularne bolesti, reumatoidni artritis, psihijatrijske poremećaje, GERB, artritis, osteoporoza, giht, alergijski rinitis i hipotireozu. Ciljne skupine pacijenta činili su kronični pacijenti koju boluju od kardiovaskularnih bolesti, šećerne bolesti, astme, KOPB-a ili reumatoidnog artritisa.

Prije samog ispitivanja, bilo je provedeno pilot ispitivanje u kojem je sudjelovalo 10% populacije predviđene za uključivanje u istraživanje. Ispitanicima pilot projekta postavilo se nekoliko dodatnih pitanja u svrhu validacije sadržaja upitnika; jesu li razumjeli sva pitanja te misle li da se neka pitanja nepotrebno ponavljaju. Pilot ispitivanje započelo je krajem kolovoza 2021. godine, dok je samo ispitivanje krenulo u listopadu 2021. te trajalo do kraja prosinca 2021. godine.

Cilj je bio u ispitivanje uključiti minimalno 150 nasumično odabranih ispitanika koji su zadovoljavali uključne kriterije. Ispitivanje se provodilo u javnim ljekarnama Republike

Hrvatske, privatnim (77%, 20 od 26 uključenih ljekarni) i državnim (23%, 6 do 26 uključenih ljekarni).

Javne ljekarne zastupljene u istraživanju nalazile su se u sljedećim hrvatskim regijama: Istra (Buzet, Rovinj, Žminj, Labin), Kvarner (Rijeka), Slavonija (Osijek, Slavonski brod), Dalmacija (Bibinje, Tkon, Omiš, Vrgorac, Split), Zagorje (Pregrada), Međimurje (Nedelišće, Prelog), Središnja Hrvatska (Bjelovar, Karlovac, Sisak, Zaprešić) te Grad Zagreb.

Ovo istraživanje nije uključivalo terapijske ni dijagnostičke zahvate. Podaci su bilježeni anonimno. Nisu postojali stvarni rizici sudjelovanja bolesnika u ovom istraživanju. U ispitivanju je osigurano poštivanje bioetičkih standarda. Ispitivanje se provodilo u skladu sa svim primjenljivim smjernicama čiji je cilj osigurati pravilno provođenje ispitivanja te sigurnost osoba koje u njemu sudjeluju, uključujući Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti Republike Hrvatske (NN 100/18, 125/19, 147/20), Zakon o pravima pacijenata Republike Hrvatske (NN 169/04) i sukladno globalnim regulatornim pravilima (engl. Global Data Protection Regulation – GDPR).

### **3.3. Statistička obrada i analiza podataka**

Prikupljeni podatci su analizirani pomoću softverskog paketa IBM SPSS. U svrhu analize korištene su metode deskriptivne i inferencijalne statistike. Vrijednost  $p < 0,05$  se smatrala statistički značajnom.



## 4. Rezultati

### 4.1. Ispitanici

#### 4.1.1. Sociodemografske karakteristike ispitanika

Tablica 5 prikazuje rezultate nastale obradom prikupljenih podataka o sociodemografskim karakteristikama ispitanika (spol, bračni status, obrazovanje, zaposlenje, mjesto stanovanja, dob). Od ukupno 200 ispitanika, 44,5% ih je bilo muškoga spola, a 55,5% su bile žene. Prosječna dob ispitanika iznosila je  $64 \pm 13,04$  godina. U ispitivanom uzorku dominirali su umirovljenici (63,5%), osobe koje su u braku ili vanbračnoj zajednici (72%) i oni sa završenom srednjom stručnom spremom (58%).

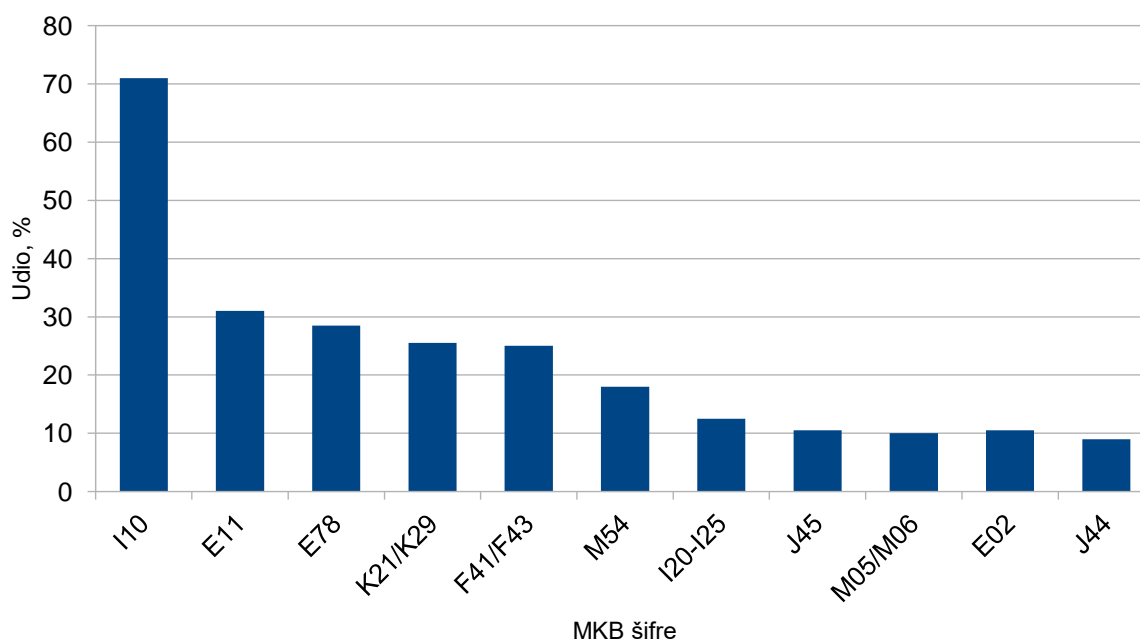
**Tablica 5.** Sociodemografske karakteristike ispitanika

<b>SOCIODEMOGRAFSKE KARAKTERISTIKE</b>		<b>N</b>	<b>%</b>
<i>Spol</i>	Muškarci	89	44,5
	Žene	111	55,5
<i>Bračni status</i>	Samac	30	15
	U braku/vanbračnoj zajednici	144	72
	Udovac	26	13
<i>Obrazovanje</i>	Bez osnovne škole	6	3
	Osnovna škola	29	14,5
	Srednja škola	116	58
	Viša škola ili fakultet	49	24,5
<i>Zaposlenje</i>	Nezaposlen	13	6,5
	Zaposlen	60	30
	Umirovljenik	127	63,5

<b>Mjesto stanovanja</b>	Selo	58	29
	Manji grad	82	41
	Veći grad	60	30
<b>Dob (godine)</b>	Raspon: 19 -88 godina; srednja vrijednost: 64,32±13,04		
	< 65 godina	93	46,5
	> 65 godina	107	53,5

#### 4.1.2. Zastupljene dijagnoze i lijekovi

Najučestalije kronične bolesti od kojih su ispitanici bolovali u trenutku ispitivanja prikazane su na slici 1:



**Slika 1.** Dijagnoze kroničnih bolesti ispitanika prema 10. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB – 10)

I10 - esencijalna (primarna) hipertenzija; E11 - šećerna bolest tipa 2; E78 - poremećaji metabolizma lipoproteina i ostale lipidemije; K21 - gastroezofagealni refluks; K29 – gastritis i duodenitis; F41 - drugi anksiozni poremećaj; F43 – Reakcija na teški stres i poremećaj prilagođavanja; M54 – bol u leđima (dorzalgiya), I20-I25 – ishemijske bolesti srca; J45 – astma; M05/M06 – reumatoidni artritis; E02 – hipotireoza; J44 – Kronična opstruktivna bolest pluća (KOPB)

Svi su ispitanici imali dijagnozu barem jedne kronične bolesti, budući da je to bio uključni kriterij. Najveći broj ispitanika bolovao je od esencijalne primarne hipertenzije (71%), zatim od šećerne bolesti tipa 2 (31%), poremećaja metabolizma lipoproteina i ostalih lipidemija (28,5%), GERB-a ili gastritisa (25,5%), anksioznosti ili teške reakcije na stres (25%), bol u leđima (18%), ishemijske bolesti srca (12,5%), astme (10,5%), reumatoidnog artritisa (10%), hipotireoze (10%) te KOPB-a (9%). Od ostalih dijagnoza bile su zastupljene: srčano zatajivanje (3,5%) i druge kardiovaskularne bolesti (23%), depresija (10%), poremećaji spavanja (8%), drugi mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja (5,5%), profilaktičke mjere – terapija inhibitorima protonske pumpe (12%), alergijski i vazomotorni rinitis (9%), osteoporoza (9%), hiperplazija prostate (8%), glaukom (6%) i giht (5%).

Dijagnoze zastupljene kod manje od 5% ispitanika: migrena, dermatitis, bol u zglobovima, bolest cervikalnog diska, akutni nefrotički sindrom, plućne bolesti, psorijaza i psorijatični artritis, anemija, Parkinsonova bolest, multipla skleroza, Chronova bolest, ostali artritis, hipertireoza, ateroskleroza, ankilozantni spondilitis, neuropatski poremećaji, epilepsija, artroza, senilna katarakta, COVID-19, poremećaji urinskog sustava, bolest gušterače ili jetre, menopauzalni poremećaji, bolesti vena, bolest intervertebralnog diska, bol u trbuhu i zdjelici, pretilost, purpura i druga hemoragijska stanja.

Ispitanici su u prosjeku imali  $3,98 \pm 1,68$  dijagnoza te  $6,395 \pm 2,87$  lijekova propisanih na recept.

Najučestalije skupine lijekova prema ATK klasifikaciju bile su: A02 - antacidi, lijekovi za liječenje ulkusne bolesti, lijekovi s djelovanjem na peristaltiku; A11 – antidijabetici, C07 - blokatori betaadrenergičkih receptora; C09 - pripravci koji djeluju na renin-angiotenzinski

sustav; N05 – psiholeptici i R03 – antiastmatici. Detaljan prikaz skupina lijekova po razini jedan ATK klasifikacije prikazan je u tablici (tablica 6).

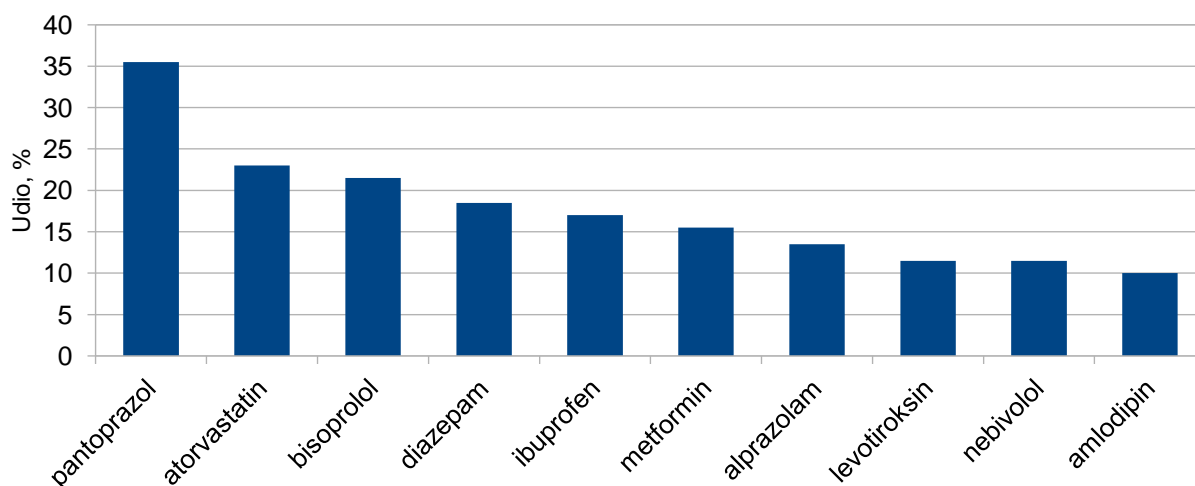
**Tablica 6.** Prikaz lijekova po ATK klasifikaciji

<b>ATK RAZINA 1</b>		<b>BROJ PROPISANIH LIJEKOVA</b>
<b>A</b>	<b>LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA PROBAVNI SUSTAV I MIJENU TVARI</b>	
A02	antacidi, lijekovi za liječenje ulkusne bolesti, lijekovi s djelovanjem na peristaltiku	86
A03	spazmolitici i antikolinergici	4
A04	lijekovi za suzbijanje mučnine i nagona na povraćanje	1
A05	lijekovi s djelovanjem na žuč i jetreno tkivo	2
A06	Laksativi	1
A07	lijekovi za suzbijanje proljeva, lijekovi za liječenje upalnih stanja probavnog sustava i lijekovi s antiinfektivnim djelovanjem u probavnom sustavu	3
A09	lijekovi za olakšavanje probave uključujući probavne enzime	3
A10	antidijabetici	118
A11	Vitamini	38
A12	nadomjesci minerala	17
A16	ostali lijekovi s djelovanjem na probavni sustav i mijenu tvari	1
<b>B</b>	<b>LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA KRV I KRVOTVORNE ORGANE</b>	
B01	lijekovi s djelovanjem na mehanizam zgrušavanja krvi	26
B03	lijekovi za liječenje slabokrvnosti	11
<b>C</b>	<b>LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA SRCE I KRVOŽILJE</b>	
C01	pripravci s učinkom na srce	24
C02	lijekovi s djelovanjem na povišeni krvni tlak	20
C03	Diuretici	38
C05	lijekovi sa zaštitnim djelovanjem na krvožilje	8

C07	blokatori betaadrenergičkih receptora	86
C08	inhibitori kalcija	34
C09	pripravci koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav	132
C10	lijekovi koji umanjuju razinu masnoća u krvi	87
<b>D</b>	<b>LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA KOŽU</b>	
	lijekovi s antimikotskim djelovanjem za primjenu u liječenju kožnih bolesti	1
D01		
D06	antibiotici i kemoterapeutici za primjenu u liječenju kožnih bolesti	1
D07	kortikosteroidi za primjenu u liječenju kožnih bolesti	1
D10	lijekovi za liječenje akni	2
	<b>LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA MOKRAĆNI SUSTAV I SPOLNI HORMONI</b>	
<b>G</b>		
G03	spolni hormoni i ostali lijekovi s djelovanjem na spolni sustav	6
G04	lijekovi s djelovanjem na mokraćni sustav	25
	<b>LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA SUSTAV ŽLIJEZDA S UNUTRANJIM LUČENJEM (IZUZEV SPOLNIH HORMONA)</b>	
<b>H</b>		
H02	kortikosteroidi za sustavnu primjenu	8
H03	lijekovi za liječenje bolesti štitnjače	25
H05	lijekovi s djelovanjem na mijenu kalcija	2
	<b>LIJEKOVI ZA LIJEČENJE ZLOĆUDNIH BOLESTI I IMUNOMODULATORI</b>	
<b>L</b>		
L01	antineoplastici (citostatici)	6
L02	endokrina terapija	2
L03	lijekovi s djelovanjem na imuni sustav	1
L04	lijekovi sa supresivnim djelovanjem na imuni sustav	16
	<b>LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA KOŠTANO-MIŠIĆNI SUSTAV</b>	
<b>M</b>		
M01	pripravci s protuupalnim i antireumatskim učinkom	67
M04	lijekovi za liječenje gihta	10

M05	lijekovi za liječenje bolesti kosti	9
<b>N</b>	<b>LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA ŽIVČANI SUSTAV</b>	
N02	Analgetici	39
N03	lijekovi za liječenje epilepsije	13
N04	lijekovi za liječenje Parkinsonove bolesti	9
N05	psiholeptici	101
N06	psihoanaleptici	35
N07	ostali lijekovi s djelovanjem na živčani sustav	1
<b>P</b>	<b>LIJEKOVI ZA LIJEČENJE INFEKCIJA UZROKOVANIH PARAZITIMA</b>	
P01	lijekovi za liječenje infekcija protozoima	5
<b>R</b>	<b>LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA SUSTAV DIŠNIH ORGANA</b>	
R01	lijekovi za liječenje bolesti nosa	14
R03	antiastmatici	79
R06	antihistaminici za sustavnu primjenu	24
<b>S</b>	<b>LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA OSJETILA</b>	
S01	lijekovi za liječenje bolesti oka	34

Najučestaliji lijekovi na recept ispitanika u trenutku ispitivanja prikazani su na slici 2.



**Slika 2.** Najučestaliji lijekovi na recept

U deset najučestalijih lijekova spadaju pantoprazol (35,5%) zbog velikog broja bolesnika s dijagnozom gastritisa ili GERB-a (25,5%) te profilakse s inhibitorima protonske pumpe (12%), zatim atorvastatin (23%) kao najzastupljeniji hipolipemik. Zbog velikog broja kardiovaskularnih bolesnika (71% hipertenzije te 7,5% drugih kardiovaskularnih bolesti isključujući hipertenziju), u prvih deset svoje mjesto imaju i bisoprolol (21,5%), nebivolol (11,5%) te amlodipin (10%). Zatim slijede anksiolitici poput diazepama (18,5%) i alprazolama (13,5%). Od ostalih lijekova u prvih deset najučestalijih još su ibuprofen (17%), metformin kao najučestaliji antidiabetik (15,5%) te levotiroksin (10%) kao lijek za hipotireozu.

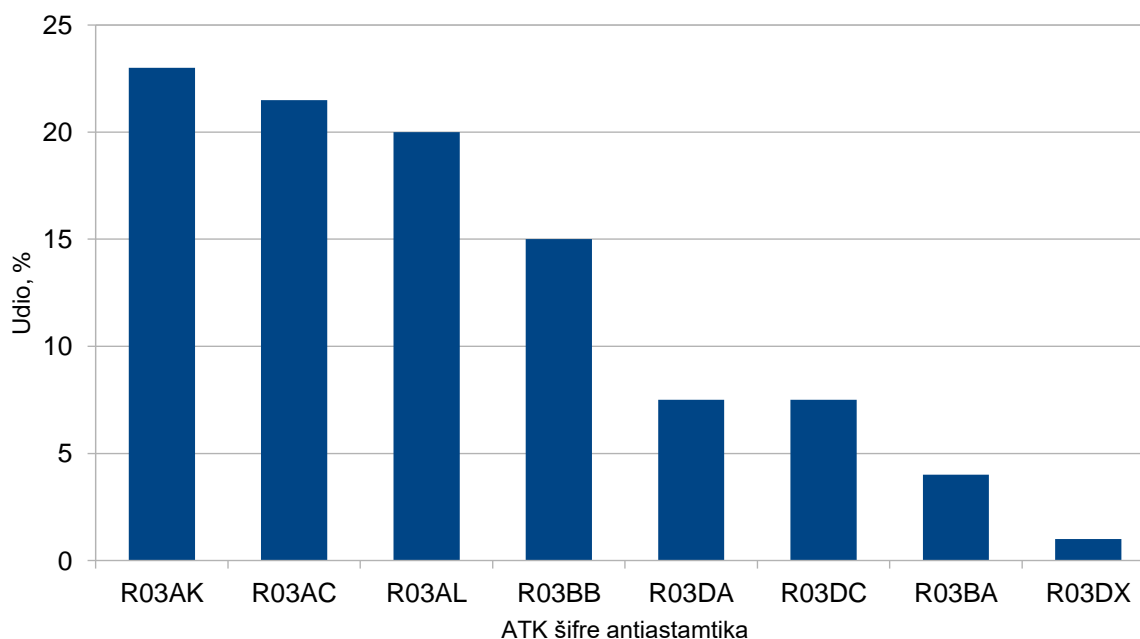
U fokusu ovog ispitivanja su kronične dijagnoze poput astme, KOPB-a, kardiovaskularnih bolesti te reumatoidnog artritisa, odnosno neizravni učinak pandemije bolesti uzrokovane COVID-19 na iste te će stoga u nastavku teksta biti analizirani propisani lijekovi po navedenim dijagnozama.

## **ASTMA i KOPB**

Dijagnoza astme zastupljena je kod 11% ispitanika, a dijagnoza KOPB-a kod 9%. Iz skupine R lijekova po ATK klasifikaciji, tj. lijekova s djelovanjem na sustav dišnih organa, nalazimo na tri zastupljene skupine među propisanim lijekovima ispitanika.

Najzastupljeniji su antiastmatični (R03) koju su zabilježeni 79 puta od ukupno 1279 propisanih lijekova (6%), zatim antihistaminici za sustavnu primjenu (R06, 24 zapisa, 2%) te nazalni dekongestivi za lokalnu primjenu – kortikosteroidi (R01, 14 zapisa, 1%).

Svaki pacijent s dijagnozom astme ili KOPB-a ima u prosjeku dva propisana antiastmatika.



**Slika 3.** Zastupljeni antiastmatici po skupinama

R03AK – kombinacije adrenergika i drugih lijekova; R03AC – selektivni agonisti beta adrenergičkih receptora; R03AL – adrenergici u kombinaciji s antikolinergicima; R03BB- antikolinergici; R03DA – ksantini; R03DC – antagonisti leukotrienskih receptora; R03BA – glukokortikoidi; R03DX – ostali lijekovi za opstruktivne bolesti dišnog sustava

Najzastupljenije skupine lijekova čine kombinacije adrenergika s drugim lijekovima, 23% svih propisanih antiastmatika; zatim selektivni agonisti beta adrenergičkih receptora s 21,5% od čega je 19% salbutamol što ga čini najpropisivanijim antiastmatikom. Zatim slijede adrenergici u kombinaciji s antikolinergicima (20%) te antikolinergici (15%).

## REUMATOIDNI ARTRITIS

Od reumatoidnog artritisa boluje 10% ispitanika, odnosno njih 20. Od lijekova koji su zabilježeni za liječenje ove dijagnoze, javljaju se metotrekstat iz skupine antineoplastika (6

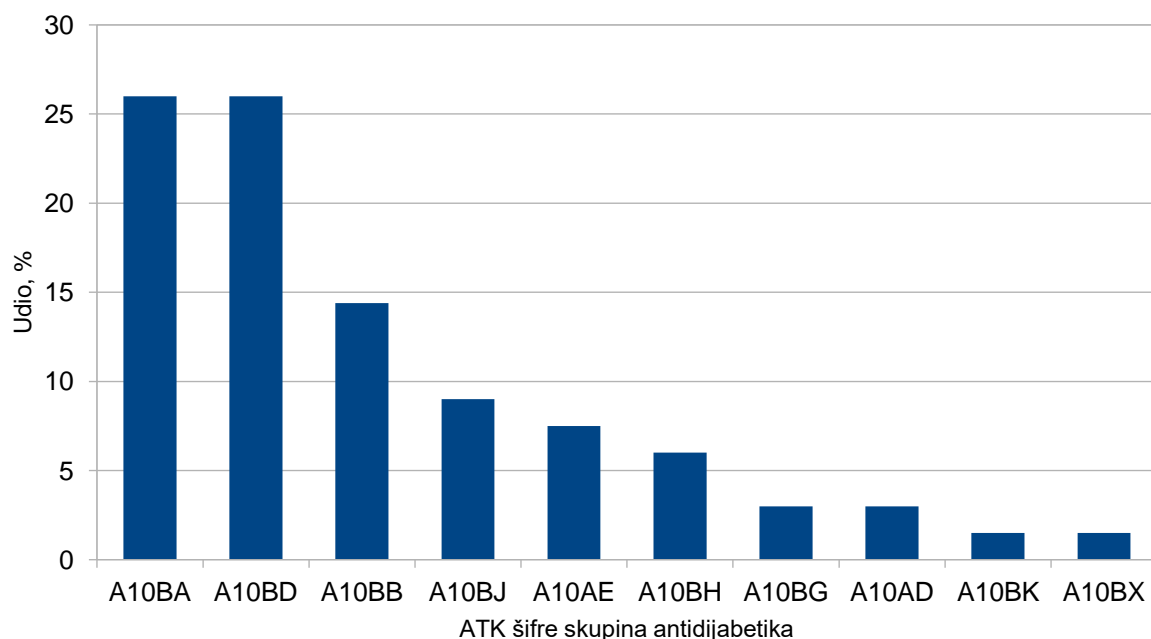


zapisa, 0,5% svih propisanih lijekova) kao najučestaliji propisani lijek kod ove dijagnoze, zatim lijekovi iz skupine L04 – lijekovi sa supresivnim djelovanjem na imuni sustav te klorokin i hidroklorokin iz skupine P01 – lijekovi za liječenje infekcija protozoima. Iz skupine L04 zastupljeni su interleukinski inhibitori, alfa TNF inhibitori, inhibitori kalcineurina, selektivni imunosupresivi te ostali imunosupresivi.

## **ŠEĆERNA BOLEST TIP 2**

Od šećerne bolesti tip 2 bolovala su 62 ispitanika, odnosno 31%. Antidiabetici su u pregledu korištenih lijekova zabilježeni 118 puta te čine 9% svih propisanih lijekova. U prosjeku, svaki pacijent koristi 1,9 antidiabetik.

Najzastupljeniji antidiabetik je bigvanid, metformin koji čini 26% svih propisanih antidiabetika, zatim slijede kombinacije oralnih antidiabetika od kojih je najzastupljenija kombinacija metformin i vildagliptin koja čini 50% svih propisanih kombinacija. Sulfonilureje zastupljene su sa 14,4%, od čega je 82% gliklazida te 18% glimepirida. Analoz humanog glukagonu sličnog peptida-1 (GLP-1) zastupljeni su s 9%, od čega je najčešći dulaglutid. Inzulini dugog djelovanja zastupljeni su s 7,5%, dipeptidil peptidaza 4 inhibitori (DPP-4) s 6%, tiazolidindioni s 3%, inzulini srednjeg djelovanja s brzim nastankom učinka s 3%, inhibitori suprijenosnika natrija-glukoze 2 (SGLT-2 inhibitori) s 1,5% te ostali oralni antidiabetici s 1,5% (slika 4).



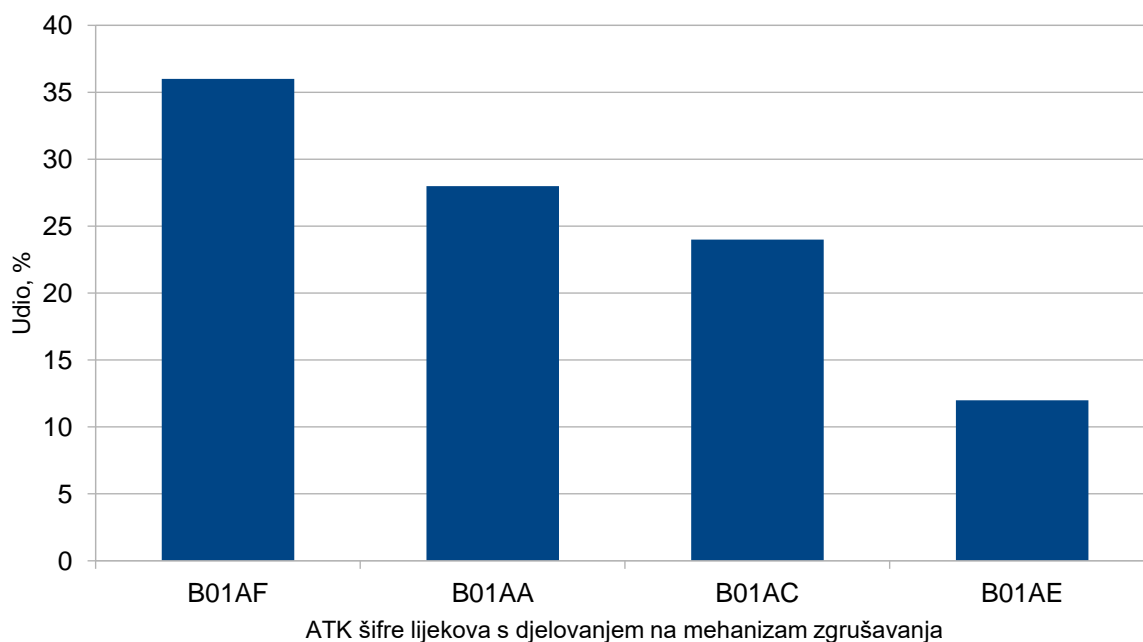
**Slika 4.** Zastupljeni antidijabetici po skupinama

A10BA – bigvanidi; A10BD – kombinacije oralnih antidijabetika; A10BB – sulfonamidi, derivati ureje; A10BJ – analozi humanog glukagonu sličnog peptida-1 (GLP-1); A10AE – inzulini dugog djelovanja; A10BH – dipeptidilpeptidaza 4 inhibitori (DPP-4); A10BG – tiazolidindioni; A10AD – inzulini srednjeg djelovanja s brzim nastankom učinka; A10BK – SGLT2 inhibitori; A10BX - ostali oralni antidijabetici

## KARDIOVASKULARNE DIAGNOZE

84% (168 od 200) ispitanika imalo je barem jednu kardiovaskularnu dijagnozu. Najučestalija je dijagnoza primarne hipertenzije (71%), dislipidemiju je imalo 28,5%, ishemijske bolesti srca njih 12,5%, srčano zatajenje 3,5% te ostale kardiovaskularne dijagnoze 23% ispitanika.

Iz ATK skupine B – lijekovi za djelovanje na krv i krvotvorne organe, podskupina B01 – lijekovi s djelovanjem na mehanizam zgrušavanja krvi čine 2% svih propisanih lijekova.



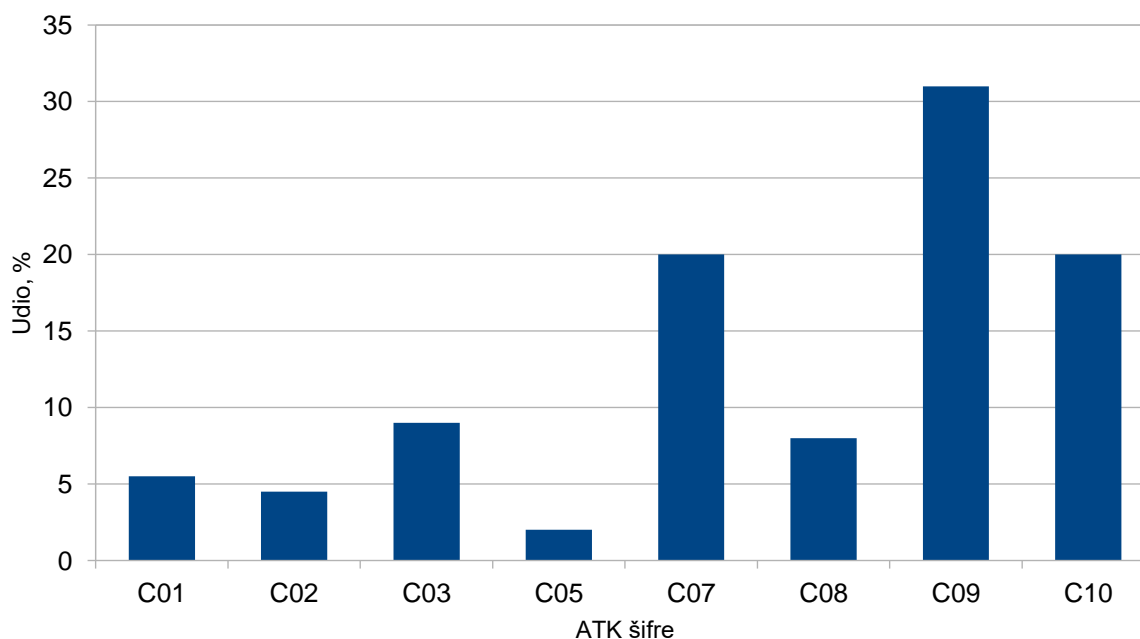
**Slika 5.** Zastupljeni lijekovi skupine s djelovanjem na mehanizam zgrušavanja

B01AF – faktor Xa inhibitori; B01AA – antagonisti vitamina K; B01AC – inhibitori agregacije trombocita (izuzev heparina); B01AE – izravni inhibitori trombina

Od lijekova iz skupine B01, najzastupljeniji su inhibitori faktora Xa s 36% tj. rivaroksaban, zatim antagonisti vitamina K s 28% tj. martefarin, inhibitori agregacije trombocita – klopidogrel i tikagrelor s 24% te izravni inhibitori trombina – dabigatran s 12%.

Skupina C lijekova po ATK klasifikaciji, lijekovi s djelovanjem na srce i krvne žile, čini 33% svih lijekova na recept koje su ispitanici imali u svojoj terapiji.

Najzastupljenije su podskupine C09 – pripravci koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav (31% lijekova iz skupine C), zatim C10 – lijekovi koji umanjuju razinu masnoće u krvi (20%) te C07 – blokatori beta adrenergičkih receptora (20%) – slika 6.



**Slika 6.** zastupljenost lijekova po podskupinama ATK skupine C

C01 - pripravci s učinkom na srce; C02 - lijekovi s djelovanjem na povišeni krvni tlak; C03 – diuretici; C05 - lijekovi sa zaštitnim djelovanjem na krvožilje; C07 - blokatori beta adrenergičkih receptora; C08- inhibitori kalcija; C09 -pripravci koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav; C10 - lijekovi koji umanjuju razinu masnoća u krvi

Lijekovi iz podskupine C01 činili su 5,5% lijekova skupine C. Podskupine ATK razine 2 zastupljene jesu: C01DA – organski nitrati s 54% od čega je najzastupljeniji izosrobidmononitrat; zatim C01EB – ostali pripravci koji djeluju na srce s 30% od čega je najzastupljeniji trimetazidin; C01BD – antiaritmici, skupina III s 12% s amiodaronom kao jedinim predstavnikom te C01AA – glikozidi digitalisa s 4% i metildigoksinom jedinim lijekom zastupljenim iz ove skupine.

Lijekovi iz podskupine C02 činili su 4,5% lijekova skupine C. Podskupine ATK razina 2 su C02AC – selektivni agonisti imidazolinskih receptora s 85% te moksonidinom kao jedinim predstavnikom te C02CA blokatori alfa-adrenergičkih receptora, urapidil i doksazosin.

Lijekovi iz podskupine C03 - diuretici činili su 9% svih lijekova skupine C. Najzastupljenija je podskupina C03CA s 50% svih diuretika i furosemidom kao najzastupljenijim predstavnikom, zatim C03BA s 34% te jedinim predstavnikom indapamidom i C03DA, antagonisti aldosterona s 16% (eplerenon i spironolakton).

Lijekovi iz podskupine C07 – blokatori beta-adrenergičkih receptora činili su 20% svih lijekova iz C skupine koje su ispitanici naveli u svojoj terapiji. Najzastupljenija je podskupina C07AB – selektivni blokatori beta-receptora s 89% svih lijekova iz skupine C07 koje su ispitanici naveli, u manjoj mjeri s 8% zastupljena je podskupina C07AG – blokatori alfa i beta adrenergičkih receptora tj. karvedilol kao jedini lijek zabilježen iz ove skupine te C07BB – kombinacije selektivnih beta blokatora i tiazida s 3%. Od selektivnih beta blokatora najzastupljeniji je bio bisoprolol s 57% zatim nebivolol s 30% te metoprolol i atenolol svaki s 6,5% zastupljenosti među selektivnim beta blokatorima u terapiji ispitanika.

Iz podskupine C08 – inhibitori kalcija, koji su činili 8% lijekova zabilježenih iz skupine C, 82% otpada na podskupinu C08CA – derivati dihidropiridina i amlodipin kao najčešći lijek ove skupine te 18% na podskupinu C08DA – derivati fenilalkilamina i verapamil kao najčešći lijek.

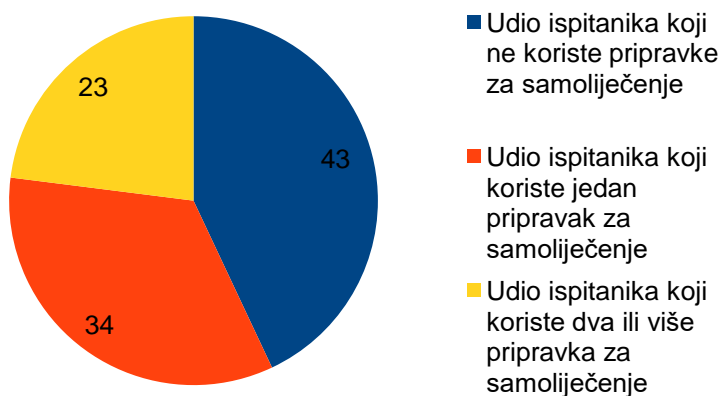
Najzastupljenija podskupina je C09 – pripravci koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav te je ona činila 30% zabilježenih lijekova iz skupine C. Podskupina C09AA – ACE inhibitori čisti, činili su 23% podskupine C09, ramipril je najčešći lijek propisan iz ove skupine. Kombinacija ACE inhibitora i diuretika – C09BA činili su 18%, a najučestalija kombinacija je bila perindopril i indapamid. Zatim slijedi sa 17% zastupljenosti podskupina C09BB – ACE inhibitori i blokatori kalcijevih kanala, u kojoj je bila najčešća kombinacija perindopril i amlodipin. S 14% zastupljena je podskupina C09BX – ACE inhibitori, ostale kombinacije; s

perindoprilom, indapamidom i amlodipinom kao najčešćom kombinacijom. S 14% također je zastupljena podskupina C09CA – antagonisti angiotenzina II, čisti te valsartan kao najčešći predstavnik ove skupine. Podskupina C09DA – antagonisti angiotenzina II s diureticima bila je zastupljena s 7%, C09DB – antagonisti angiotenzina II i blokatori kalcijevih kanala s 5% i C09DX – antagonisti angiotenzina II i ostale kombinacije s 2%.

Lijekovi koji umanjuju razinu masnoće u krvi, podskupina C10 činili su 20% propisanih lijekova iz C skupine zabilježenih u ispitivanju. 80% zabilježenih hipolipemika činila je podskupina C10AA – inhibitori HMG Koa reduktaze te atorvastatin kao najčešći lijek ove skupine, u manjoj su mjeri prisutne podskupine C10BA – inhibitori HMG KoA reduktaze s drugim hipolipemicima, C10AX – ostali hipolipemici te C10AB – fibrati.

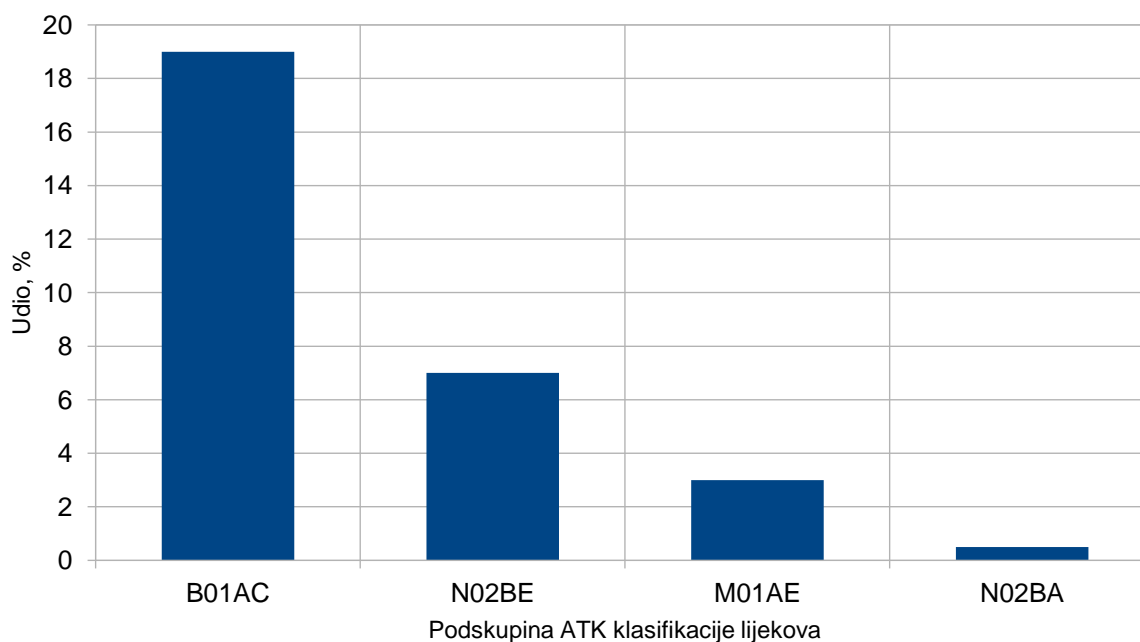
### 4.1.3. Pripravci za samoliječenje

Pri ispunjavanju obrasca za prikupljanje medicacijske povijesti koji je činio dio upitnika primijenjenog u ispitivanju, 57% (114 od 200) ispitanika navelo je barem jedan pripravak za samoliječenje, od čega je njih 34% (68 od 200) navelo jedan proizvod, a 23% (46 od 200) je navelo dva ili više proizvoda. 43% (86 od 200) pacijenata nije navelo niti jedan pripravak za samoliječenje (slika 7).



**Slika 7.** Pregled korištenja pripravka za samoliječenje po ispitanicima

Od bezreceptnih lijekova, najčešće su korišteni acetilsalicilna kiselina od 100 mg koju je koristilo 19% (38 od 200) ispitanika te analgetici koje je koristilo 10,5% (21 od 200) pacijenata, slika 8.



**Slika 8.** Najčešći bezreceptni lijekovi

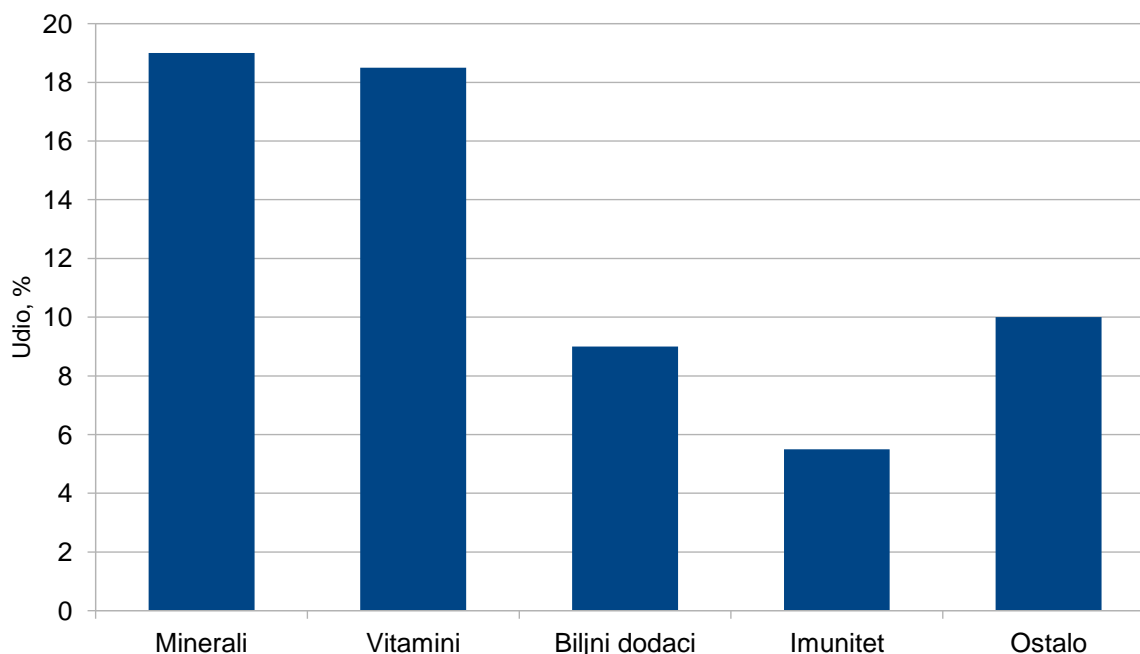
B01AC - inhibitori agregacije trombocita, acetylsalicylic acid 100 mg; N02BE - paracetamol and combinations; M01AE – derivatives of propionic acid, ibuprofen and naproxen; N02BA - salicylic acid and derivatives

From other over-the-counter drugs, three patients reported using silimar (A05BA3) and glucosamine (M01AX). Two patients used diosmin in combination with hisperidin (C05CA53) and antacids (A02AD - combined preparations with Al, Ca and Mg). From other over-the-counter drugs mentioned by one of the respondents, the following are represented: ambroxol, oximetazolin, heparin gel, ibuprofen gel, bisacodil, extract of sabal palm and extract of senna.

As for dietary supplements, the most common are vitamins (18.5%, 37 out of 200 respondents) and minerals (19%, 38 out of 200 respondents), plant preparations (9%, 18 out of 200) and products for strengthening immunity (5.5%, 11 out of 200 respondents) (Figure 9). From vitamins, the most represented are vitamins B complex (6.5%), vitamin C (5.5%), vitamin D3 (4.5%). From other vitamins, vitamin E and folic acid (0.5%) and combined preparation K2D3 (1%). Magnesium



je najkorišteniji mineral, kojeg koristi 14% ispitanika. Od ostalih zastupljeni su bili kalcij i cink s 2%, te kombinacije kalcij, magnezij, cink i cink, vitamin D3, selen zastupljeni s 0,05%.



**Slika 9.** Najčešći dodaci prehrani

Od dodataka prehrani u čijem su sastavu pripravci biljnog podrijetla najčešće je bila zastupljena crvena riža (2%), ostali svi pripravci su navedeni od strane samo jednog pacijenta (0,05%): kurkumin, gorka dinja, švedska grenčica, arnika, ginko, Caricol kapi, Gaster čaj, kamilica čaj, aronija sok, Sinobalm mast, sirup islandski lišaj, sirup bijeli sljez, Floradix sirup. U skupini proizvoda za imunitet ispitanici su navodili multivitamine i minerale, pripravke s beta glukanima te pčelinje proizvode poput matične mliječi i propolisa. Od ostalih pripravaka najzastupljenije su bile omega-3 masne kiseline (3,5%) te u ovu skupinu još spadaju probiotici (1%) i hipertonične otopine za ispiranje nosa (0,05%).

#### **4.1.4. Parametri praćenja i životne navike ispitanika**

Od parametra praćenja ispitanici su upitani za vrijednosti krvnog tlaka, vrijednosti glukoze u krvi, glikiranog hemoglobina (HbA1c), kolesterol, HDL, LDL te jetrene probe.

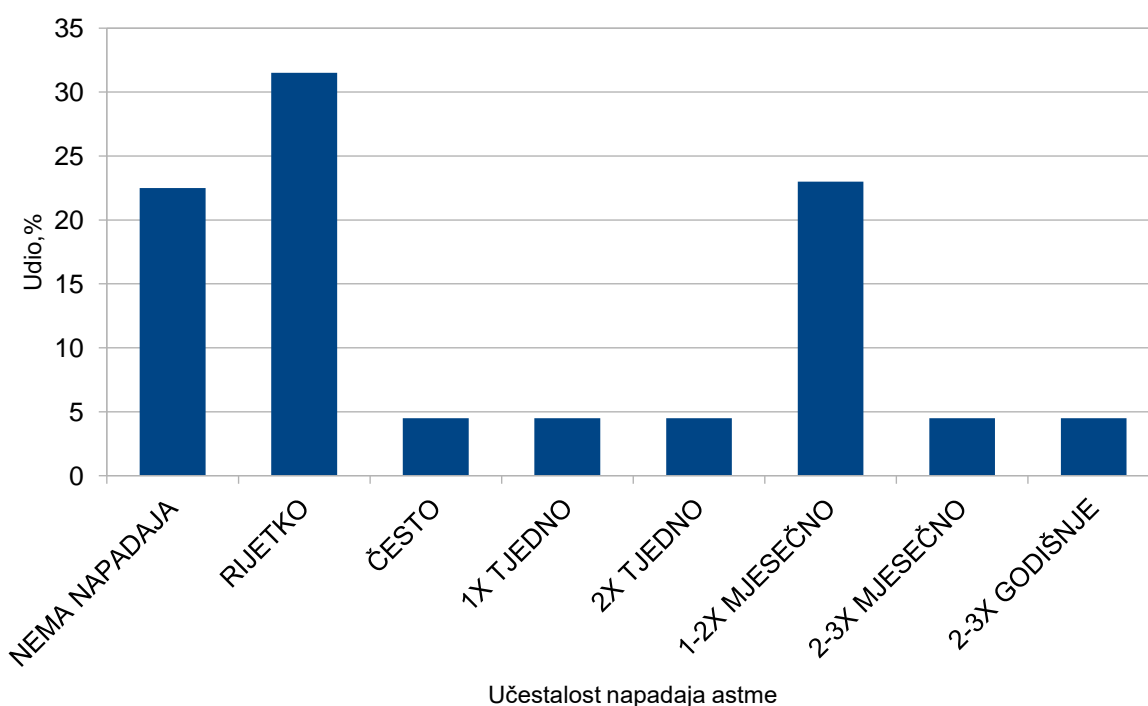
Što se tiče vrijednosti krvnog tlaka, 67% (134 ispitanika) navelo je vrijednost krvnog tlaka, od čega su tri odgovora deskriptivna te nisu mogla ući u računanje prosjeka. Prosječna vrijednost krvnog tlaka iznosila je 132/81 mmHg. 17% (34 od 200) svih ispitanika navelo je vrijednost krvnog tlaka veću ili jednaku 140/90 mmHg, dok je 50% (100 od 200) ispitanika imalo ciljne vrijednosti krvnog tlak (<140/90 mmHg). 33% ispitanika nije navelo vrijednost krvnog tlaka.

62,5% ispitanika nije navelo vrijednosti glukoze u krvi. Od njih 37,5% koji su naveli vrijednosti glukoze u krvi, prosječna vrijednost iznosila je 6,75 mmol/L. 16% (32 od 200) svih ispitanika ma povišenu vrijednost glukoze u krvi (> 6,4 mmol/L).

Što se tiče vrijednosti lipidograma, vrijednost kolesterola nije navelo 81,5% ispitanika. Od 18,5% ispitanika koji su naveli vrijednost kolesterola, prosječna vrijednosti 5,59 mmol/L. Vrijednosti HDL i LDL kolesterola navelo je samo 7% ispitanika. Prosječna vrijednost HDL kolesterola iznosi 1,22 mmol/l, a LDL-a 2,82 mmol/L.

Vrijednosti jetrenih proba navelo je 7,5% pacijenata od kojih su 2 vrijednosti GGT, te po jedna AST i ALT deskriptivne te nisu mogle ući u računanje prosječne vrijednosti. Vrijednosti GGT-a navelo je 6,5%. Prosječna vrijednost GGT-a iznosila je 39,1 IU. Vrijednosti ALT-a navelo je 4,5% ispitanika te iznosi 28,3 IU. 5% ispitanika navelo je vrijednost AST-a, te prosječna vrijednost iznosi 23,9 IU.

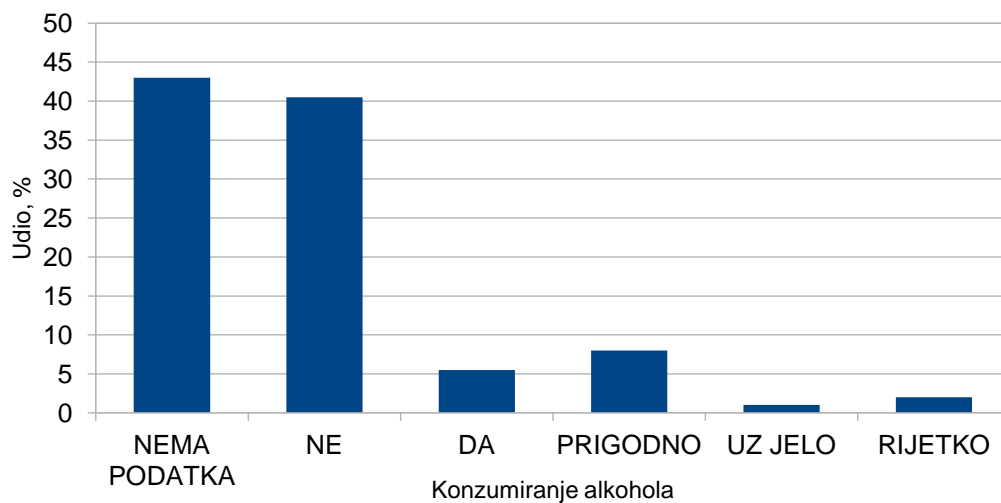
Podatke o učestalosti napadaja astme dalo je 11% ispitanika. Pregled odgovora i udio po ispitanicima dan je na slici 10. Pošto su ispitanici odgovore davali deskriptivno, odgovori se razlikuju. Neki su ispitanici dali precizne odgovore, dok su drugi dali okvirne odgovore poput „rijetko“ i „često“ te zapravo nije definirano koliko su im napadaju učestali.



**Slika 10.** Učestalost napadaja astme

Što se tiče životnih navika, ispitanici su upitani o uživanju alkohola i duhanskih proizvoda te o fizičkoj aktivnosti.

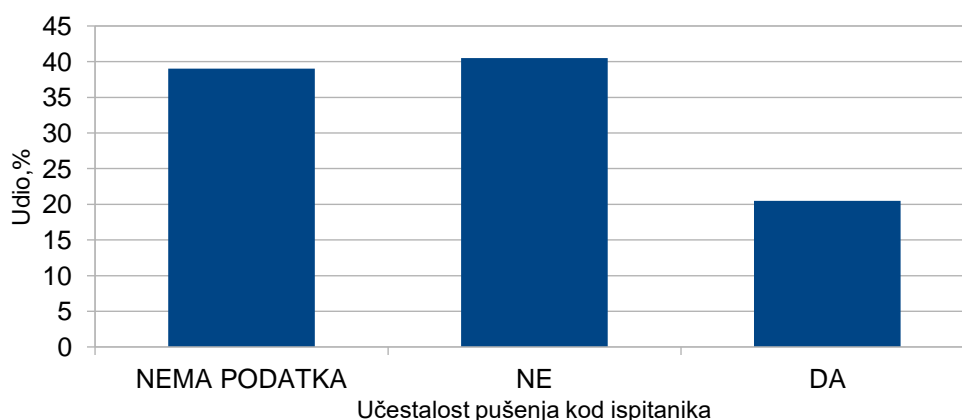
Podaci o konzumiranju alkohola prikazani su na slici 11:



**Slika 11.** Podaci o konzumiranju alkohola

43% ispitanika nije navelo podatak o konzumiranju alkohola, 40,5% se izjasnilo da alkohol ne konzumira, 5,5% navelo je da konzumira alkohol te još 11% konzumira alkohol prigodno, uz jelo ili rijetko.

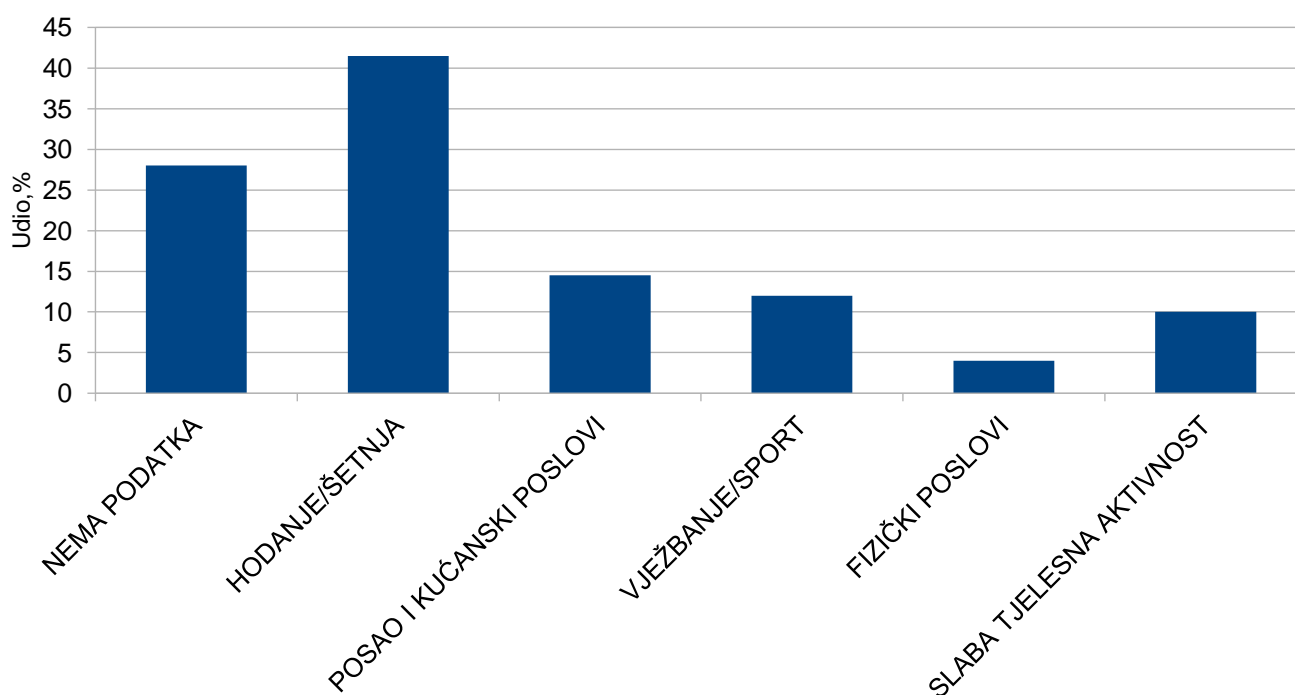
Što se tiče pušenja, 39% ispitanika nije navelo odgovor; 40,5% navelo je da ne puši te 20,5% navelo je da puši, slika 12. 32% pušača čine pacijenti koji boluju od astme ili KOPB-a. 19,5% pušača navelo je i količinu dnevno utrošenih cigareta. Najčešći odgovor bio je jedna kutija dnevno, zatim slijedi 10 do 20 cigareta dnevno, 5 do 10 cigareta dnevno.



**Slika 12.** Udio pušača

Podaci o tjelesnoj aktivnosti grupirani su u 6 odgovora, što je prikazano na slici 13.

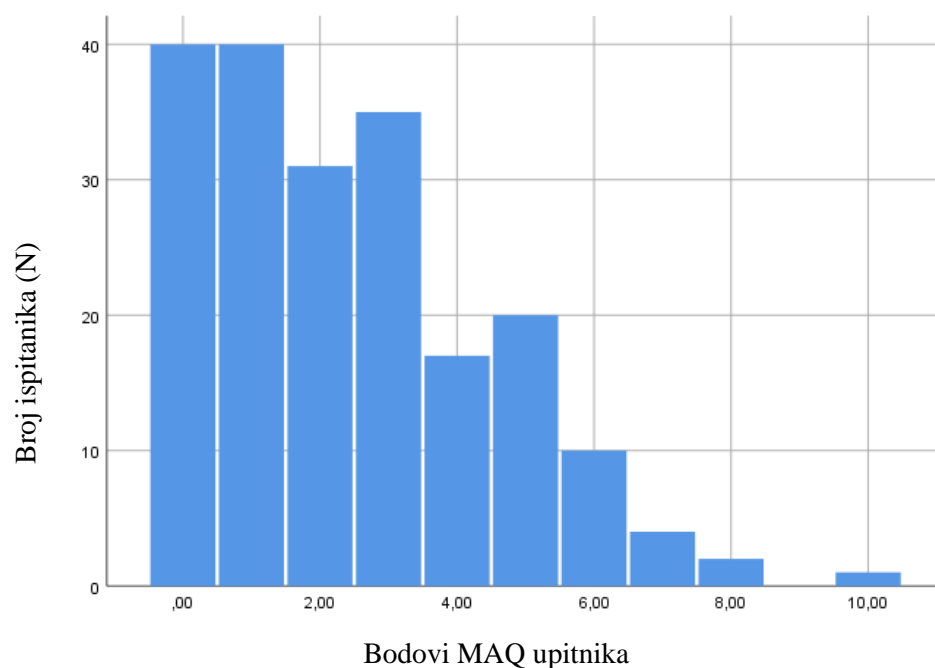
Najčešći odgovor bio je hodanje ili šetnja, koji je navelo 41,5% ispitanika. 28% ispitanika nije navelo podatak o fizičkoj aktivnosti. 12% je navelo da aktivno vježba ili se bavi nekim sportom, a njih 10% gotovo da i nema nikakve fizičke aktivnosti. Od ostali odgovora bili su zastupljeni rad na poslu, kućanski poslovi, umjerena aktivnost, fizički poslovi i hobi.



**Slika 13.** Podaci o tjelesnoj aktivnosti ispitanika

## 4.2. Adherencija mjerena MAQ upitnikom

Analizom MAQ upitnika (engl. Medication Adherence Questionnaire) koji se sastojao od dvanaest pitanja, dobivena je srednja vrijednost  $2,45 \pm 2,05$  što ukazuje na povećan rizik od neadherencije, ali također i na visoku raspršenost rezultata.



**Slika 14.** Prikaz rezultata MAQ upitnika

Rezultati po dobi i spolu ispitanika prikazani su u tablici 7., nije pronađena statistički značajna razlika u adherenciji pacijenata s obzirom na razlike u dobi ( $p=0,912$ ). Statistički značajna razlika nije pronađena ni s obzirom na spol ispitanika ( $p=0,091$ ), različito obrazovanje ( $p=0,639$ ) ili bračni status ( $p=0,071$ ). Razlika adherencije pronađena je za mjesto stanovanja,

pri čemu se ispostavilo da su ispitanici koji žive na selu manje adherentni od onih u gradovima (većim i manjim), pri čemu je  $p=0,004$ .

**Tablica 7.** Rezultati MAQ upitnika po različitim svojstvima ispitanika

Varijabla	Srednja vrijednost	p
Dob <65 godina (N=93) >65 godina (N=107)	2,46±2,16 2,43±1,96	0,912
Spol Muški (N=89) Ženski (N=111)	2,72±2,17 2,23±1,93	0,091
Bračni status Samac (N=30) U braku/vanbračnoj zajednici (N=144) Udovac (N=23)	2,30±2,48 2,32±1,96 3,31±1,91	0,071
Mjesto stanovanja Selo (N=58) Manji grad (N=82) Veći grad (N=60)	3,19±2,36 2,12±1,80 2,17±1,90	0,004

Statistički značajne korelacije pronađene su između broja dijagnoza ispitanika i rezultata MAQ upitnika ( $p=0,003$ ) te između broja lijekova i rezultata MAQ upitnika ( $p<0,001$ ). Veći broj dijagnoza i veći broj lijekova korelirali su s većim brojem bodova MAQ upitnika, tj većim rizikom od neadherencije. Za broj dijagnoza i MAQ, Pearsonov korelacijski koeficijent iznosio je 0,21, a za broj lijekova i MAQ 0,249 što upućuje na nisku korelaciju (0,2 – 0,39).

### 4.3. Adherencija mjerena MARS-5 skalom

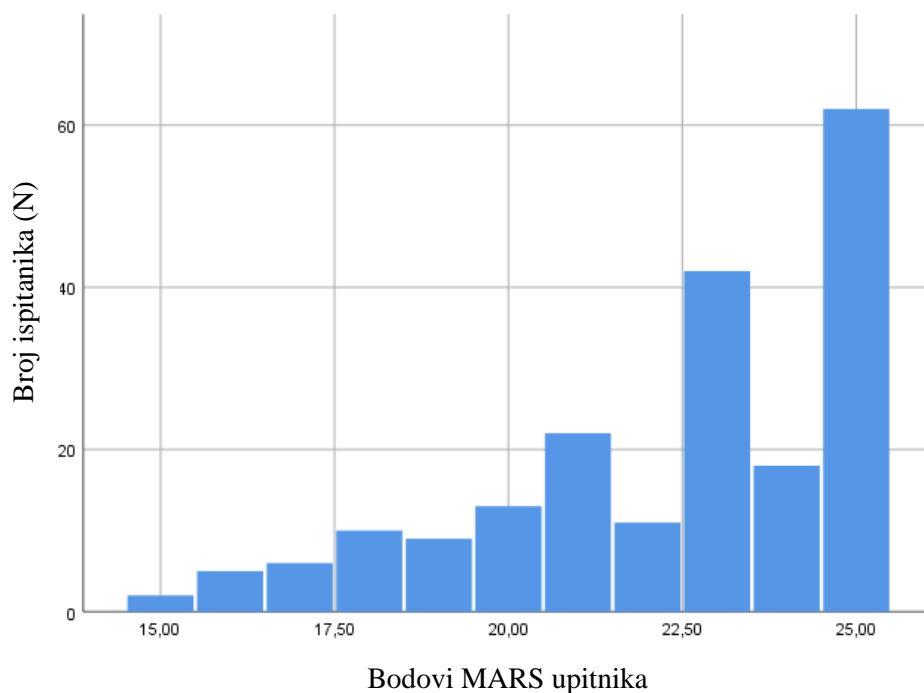
Analizom rezultata MARS-5 skale (Medication Adherence Report Scale© Prof. Rob Horne) dobili smo raspon rezultata od 15 do 25 bodova za ispitanike koji su sudjelovali u istraživanju, pri čemu je srednja vrijednost iznosila  $22,38 \pm 2,64$ .

Kao i za MAQ upitnik, nisu pronađene statistički značajne razlike u adherenciju s obzirom na dob ( $p=0,206$ ), spol ( $p=0,134$ ), obrazovanje ( $p=0,604$ ) te bračni status ( $p=0,424$ ). Statistički značaja razlika adherencije i u ovom slučaju je uočena za mjesto stanovanja ( $p=0,017$ ) pri čemu su ispitanici sa sela bili manje adherentni nego ispitanici koji stanuju u gradovima.

**Tablica 8.** Rezultati MARS-5 upitnika po različitim svojstvima ispitanika

Varijabla	Srednja vrijednost	p
Dob <65 godina (N=93) >65 godina (N=107)	22,12±2,88 22,60±2,40	0,206
Spol Muški (N=89) Ženski (N=111)	22,06±2,87 22,63±2,42	0,134
Bračni status Samac (N=30) U braku/vanbračnoj zajednici (N=144) Udovac (N=23)	21,97±2,72 22,53±2,58 22,00±2,90	0,424
Mjesto stanovanja Selo (N=58) Manji grad (N=82) Veći grad (N=60)	21,55±3,04 22,64±2,44 22,82±2,33	0,017





**Slika 15.** Prikaz rezultata MARS upitnika

Nisu pronađene statistički značajne korelacije između broja dijagnoza i rezultata MARS-5 upitnika ( $p=0,678$ ) niti između broja lijekova i rezultata MARS-5 upitnika ( $p=0,747$ ).

Rezultati MARS-5 upitnika također su sagledani s obzirom na dijagnoze pacijenata. Statistički značajne razlike pronađene su kod astmatičara i pacijenata s reumatoidnim artritisom, pri čemu se pokazalo da su astmatičari manje adherentni od ostalih pacijenata ( $p<0,001$ ), dok su pacijenti s reumatoidnim artritisom adherentniji od ostalih pacijenata ( $p=0,008$ ) (tablica 9).

**Tablica 9.** Rezultati MARS upitnika za pacijente s astmom i reumatoidnim artritisom

	Astma (N=22)	Ostale dijagnoze (N=178)	p
Rezultati MARS-5	20,14±3,34	22,65±2,41	<0,001
	Reumatoidni artritis (N=20)	Ostale dijagnoze (N=180)	p
Rezultati MARS-5	23,55±1,85	22,24±6,69	0,008

Kod ostalih dijagnoza nisu pronađene statistički značajne razlike u rezultatima MARS-5 upitnika, što se odnosilo na sljedeće dijagnoze: KOPB ( $p=0,592$ ), šećerna bolest tipa 2 ( $p=0,988$ ), hipertenzija ( $p=0,129$ ), dislipidemija ( $p=0,332$ ), kardiovaskularne bolesti ( $p=0,529$ ), anksioznost ( $p=0,59$ ) i hipotireoza ( $p=0,356$ ).

Također je analizirano postoji li korelacija između bodova dobivenih procjenom pacijentove adherencije pomoću MAQ i MARS-5 upitnika, te je uočena statistički značajna negativna korelacija ( $p<0,001$ ). Pearsonov koeficijent korelacije iznosio je  $-0,581$  što ukazuje na umjerenu korelaciju ( $0,4 - 0,59$ ). Što je bila veća vrijednost MARS – 5 skale (bolja adherencija), bila je niža vrijednost MAQ upitnika (manji rizik od nedaherencije).

#### **4.4. Utjecaj bolesti uzrokovane COVID-19 pandemijom na uzimanje lijekova**

Prvo pitanje ispitivalo je prestanak uzimanja lijekova zbog straha od nepovoljnog djelovanja lijeka na rizik od zaraze COVID-19 virusom pri čemu je 2% ispitanika odgovorilo da je prestalo uzimati neki lijek. Statistički značajne razlike u odgovorima na ovo pitanje uočene su kod pacijenata s dijagnozom reumatoidnog artritisa ( $p<0,001$ ). 20% ispitanika s reumatoidnim artritisom koji su sudjelovali u ispitivanju prekinulo je s uzimanjem terapije zbog straha od utjecaja na zarazu, iako su se ovi pacijenti pokazali adherentijima od ostalih. Lijekovi koje su prestali uzimati su ibuprofen, metotreksat i baricitinib. Također je nađena statistički značajna razlika u prestanku uzimanja lijekova zbog straha od pandemije u bolesnika s hipertenzijom ( $p=0,041$ ), te se pokazalo da su ti pacijenti također prestajali s primjenom lijekova više od pacijenata s ostalim dijagnozama.

Kod ostalih dijagnoza nisu pronađene statistički značajne razlike s obzirom na dijagnozu i odgovor na ovo pitanje: astma ( $p=0,478$ ), KOPB ( $p=0,525$ ), šećerna bolest tip 2 ( $p=0,176$ ), dislipidemija ( $p=0,202$ ), anksioznost ( $p=0,243$ ), hipotireoza ( $p=0,489$ ), kardiovaskularne bolesti ( $p=0,166$ ).

Također nije uočena statistički značajna razlika u odgovoru na prvo pitanje upitnika s obzirom na MARS-5 bodove ( $p=0,453$ ) i MAQ rezultate ( $p=0,957$ ).

Drugo pitanje odnosilo se na prekid uzimanja lijekova zbog nedostupnosti tijekom pandemije, pri čemu se 8,5% ispitanika izjasnilo da je prekinulo uzimanje lijeka. Razlozi su uglavnom nestašica te nedostupnost liječnika obiteljske medicine. Lijekovi koje su pacijenti naveli kao nedostupne jesu klorokin (Arechin®), nifedipin (Cordipin®), valsartan (Valsacor®), tocilizumab (Roactemra®), pantoprazol (Controloc®), sertralin (Luxeta®), escitalopram (Elicea®), Omega-3 masne kiseline (Corprotect®), alprazolam (Misar®), metformin (Aglurab®), hidroklorokin (Quensil®), pregabalin (Pregabalin Accord®) i telmisartan (Micardis®).

Nisu pronađene statistički značajne razlike u odgovoru na ovo pitanja s obzirom na dijagnoze ispitanika: astma ( $p=0,916$ ), KOPB ( $p=0,639$ ), šećerna bolest tipa 2 ( $p=0,689$ ), hipertenzija ( $p=0,247$ ), dislipidemija ( $p=0,931$ ), anksioznost ( $p=0,464$ ), hipotireoza ( $p=0,859$ ) te kardiovaskularne bolesti ( $p=0,811$ ). Kao i kod prvog pitanja, statistički značajna razlika u odgovorima na ovo pitanje pronađena je samo za pacijente s reumatoidnim artritismom ( $p<0,001$ ), što nam govori da su ovi pacijenti češće prekidali uzimanje svoje terapije zbog nestašice ili nedostupnosti liječnika obiteljske medicine no pacijenti s ostalim dijagnozama.

Statistički značajne razlike u odgovorima na drugo pitanje nisu uočene s obzirom na rezultate MARS-5 ( $p=0,32$ ) i MAQ upitnika ( $p=0,097$ ).

7,5% ispitanika prekinulo je s uzimanjem lijekova iz nekog drugog razloga, što vidimo u odgovorima trećeg pitanja ovog upitnika, pri čemu su najčešći razlozi nuspojave, visoka cijena ili preporuka liječnika obiteljske medicine. Lijekovi koje su pacijenti naveli u ovom pitanju jesu dalteparin (Fragmin®), tapentadol (Palexia®), metformin (Glucophage®), pantoprazol (Zipantola®), estradiol + didrogesteron (Femoston conti®), amlodipin + valsaratan (Exforge®), ertuglifozin + metformin (Segluomet®), sitagliptin + metformin (Janumet®) i fremanezumab (Ajoyvy®). Da financijska situacija nekim ispitanicima predstavlja problem za adekvatnim održavanjem terapije vidimo i u pitanju broj 12. MAQ upitnika, u kojem je 27,5% ispitanika izjavilo da je iznos koji izdvajaju za lijekove za njih zabrinjavajući.

39% ispitanika odgovorilo je potvrdno na četvrto pitanje, odnosno rekli su da su izbjegavali ljekarne, domove zdravlja i druge zdravstvene ustanove zbog straha od zaraze tijekom pandemije. Rezultati nam pokazuju da su svi pacijenti podjednako izbjegavali zdravstvene ustanove, odnosno nije uočena statistički značajna razlika obzirom na mjesto stanovanja ( $p=0,125$ ) niti pacijentove dijagnoze: astma ( $p=0,511$ ), KOPB ( $p=0,62$ ), šećerna bolest tipa 2 ( $p=0,955$ ), reumatoidni artritis ( $p=0,923$ ), hipertenzija ( $p=0,247$ ), dislipidemija ( $p=0,941$ ), anksioznost ( $p=0,616$ ), hipotireoza ( $p=0,131$ ) i kardiovaskularne bolesti ( $p=0,209$ ).

Zadnje pitanje odnosilo se na dostupnost liječnika obiteljske medicine pri čemu se 34% pacijenata izjasnilo da je imalo problem sa stupanjem u kontakt s liječnikom za vrijeme pandemije.

## **5. Rasprava**

### **5.1. Sociodemografski podaci**

Dobivena struktura ispitanika je očekivana s obzirom da je jedan od uključnih kriterija bio najmanje dva lijeka propisana na recept, a starije osobe imaju više dijagnoza te troše više lijekova. Prema popisu stanovništva iz 2021. godine, žene čine 51,8% populacije, a muškarci 48,2% čime se može objasniti veći udio žena u istraživanju (23).

### **5.2. Dijagnoze i potrošnja lijekova**

Najčešća dijagnoza zabilježena u istraživanju je arterijska hipertenzija, od koje boluje 71% ispitanika. Povišeni krvni tlak bio je vodeći globalni čimbenik prerane smrti u 2015., što je uzrokovalo gotovo 10 milijuna smrtnih slučajeva i više od 200 milijuna životnih godina s invalidnosti (24). Drugu najzastupljeniju dijagnozu čini šećerna bolest tip 2 od koje boluje 31% ispitanika. Ranija istraživanja pokazuju da u Hrvatskoj tek 60 % oboljelih osoba ima postavljenu dijagnozu. Šećerna bolest je 3. vodeći uzrok smrti sa udjelom od 8,2 % u 2020. godini (25).

Prvih pet najčešće propisivanih lijekova se također nalaze u prvih 30 lijekova prema financijskoj potrošnji izraženo u kunama u 2020. godini, izvanbolničke potrošnje prema analizi Halmeda (26). U izvješću Halmeda o prvih 30 lijekova po definiranim dnevnim dozama (DDD) na 1000 stanovnika na dan u 2020. godini, koji nisu na teret HZZO-a, acetilsalicilna kiselina zauzima prvo, ibuprofen drugo te paracetamol četvrto mjesto – upravo su ti lijekovi najčešće korišteni od ispitanika (26).

### 5.3. Adherencija

Pandemija COVID-19 je dovela do značajnih globalnih promjena u svim sferama života, pa tako i u pružanju zdravstvene skrbi. Kronični bolesnici spadaju u rizičnu skupinu te pokazuju veći morbiditet i mortalitet kod ove bolesti. Budući da su mnogi pacijenti u strahu od zaraze COVID-19, a svaka informacija o eventualnom nepoželjnom djelovanju njihove terapije na zarazu COVID-19 je to dodatno produbila, dok je zdravstveni sustav postao manje dostupan, postoji bojazan da je došlo do porasta neadherencije (3).

Adherencija je aktualna tema u medicini. Mnoge studije istražuju adherenciju, čimbenike koji na nju utječu te posljedice neadherencije. Poznato je da niska adherencija ima posljedice na zdravlje pacijenata i na zdravstvene sustave (27). Loša adherencija na kroničnu terapiju ugrožava efikasnost liječenja te je ključan problem za zdravlje populacije zbog narušene kvalitete života, ali i trošenja financijskih sredstava u zdravstvu. S poboljšanjem adherencije, postiže se bolji terapijski učinak i time i uštede u zdravstvenom sustavu (11).

U ovom smo istraživanju adherenciju ispitivali pomoću dva upitnika, MAQ i MARS. Rezultati MAQ upitnika dali su nam srednju vrijednost rezultata od  $2,45 \pm 2,05$  te veliku raspršenost rezultata. Dobru adherenciju je potvrdio i MARS-5 upitnik u kojem je srednja vrijednost rezultata iznosila  $22,38 \pm 2,64$ . Dobra adherencija daje pozitivan odgovor na učinjene intervencije, primarnu prevenciju, djelovanje na rizične faktore, propisanu terapiju te sekundarnu prevenciju neželjenih zdravstvenih ishoda (11).

Vrlo sličan rezultat ispitivanja adherencije pomoću MARS upitnika daje i studija provedena u Italiji (28). U toj se studiji ispitivala adherencija među starijim pacijentima s kroničnim

bolestima te je srednja vrijednost rezultata MARS upitnika iznosila 22,43 (26). Prethodno provedene studije iz drugih zemalja također ukazuju na visoku adherenciju, iako su korištena druga sredstva za određivanje adherencije (29, 30). Visoka adherencija (97%) ustanovljena je i u studiji provedenoj u Francuskoj za vrijeme prvog *lockdowna* do svibnja 2021. godine (31). Prema rezultatima MARS upitnika, rezultati se podudaraju i s rezultatima studije o ispitivanju adherencije u pacijenata s iritabilnim kolonom, iako je bitno napomenuti da ovu dijagnozu nisu imali naši ispitanici (32). Rezultat od 23,5 MARS skale daje i studija provedena na pacijentima koji boluju od KOPB-a (33).

Rezultati MAQ upitnika pokazali su korelaciju između broja dijagnoza i lijekova i većeg rezultata MAQ upitnika, odnosno povećanim rizikom od neadherencije. Inverzna korelacija između povećanja lijekova i smanjenja adherencije uočena je u sustavnom pregledu studija o adherenciji (34).

U ovome ispitivanju nisu pronađene statistički značajne razlike u adherenciji ispitanice s oba upitnika u odnosu na spol i dob ispitanika što je također uočeno i u drugim ispitivanjima (28, 29). Uočena je statistički značajna razlika u odnosu na mjesto stanovanja, tj. ispitanici koji žive u ruralnim sredinama pokazali su se manje adherentnijima od onih u urbanim sredinama. Niža adherencija u ruralnim sredinama uočena je i u studiji iz Australije kod ispitanika starijih od 65 godina za terapiju osteoporoze (35), dok studije provedene u SAD-u na kardiološkim pacijentima nisu pokazale razlike (36).

Razlike u adherenciji ispitanice MARS-5 upitnikom, među pacijentima s različitim dijagnozama pronađene su samo za pacijente s astmom i reumatoidnim artritismom. Pacijenti s astmom pokazali su se manje adherentnima od ostalih pacijenata ( $p < 0,001$ ). Nisku adherenciju pri

liječenju astme pokazuju i druge studije (37). Iako se astma može dobro kontrolirati pravilnom terapijom i dopremanjem lijeka inhalacijski u pluća, inhalacijske tehnike i uređaji još uvijek predstavljaju problem za ovu skupinu pacijenata, kontrolu njihove bolesti te samu adherenciju (38). Pacijenti s reumatoidnim artritismom su se pokazali adherentnijima od ostalih ( $p=0,008$ ). Visoku adherenciju pacijenata s reumatoidnim artritismom pokazuju i druga ispitivanja (39).

Bez procjene adherencije, teško je procijeniti učinkovitost terapije. Na adherenciju utječe mnogo čimbenika – socijalni i ekonomski, zdravstveni sustav, karakteristike bolesti i terapije te osobine samog pacijenta (11).

Ne postoji jedinstvena strategija za poboljšanje adherencije koja bi bila učinkovita za sve pacijente i sve dijagnoze. Intervencije za poboljšanje adherencije moraju biti osmišljene prema pacijentima i bolestima kako bi odgovarale njihovim zahtjevima. Poboljšanje adherencije je neprestani, dinamični proces. Suradnja i razumijevanje između pacijenta i zdravstvenih radnika, također ima velik udio u adherenciji (11).

## **5.4. Utjecaj bolesti uzrokovane COVID-19 pandemijom na uzimanje lijekova**

Pandemija bolesti uzrokovana COVID-19 virusom je utjecala na sveukupni zdravstveni sustav. Ispitivanje je pokazalo da je 2% ispitanika prestalo s uzimanjem lijekova zbog straha od zaraze. Uočene su statistički značajne razlike prema dijagnozama, pri čemu su veću vjerojatnost od prestanka uzimanja lijeka pokazali pacijenti s reumatoidnim artritismom ( $p<0,001$ ) te hipertenzijom ( $p=0,041$ ). Zbog nedostupnosti lijeka tijekom pandemije, svoju terapiju je



prekinulo 8,5% ispitanika. I u ovom slučaju je uočena statistički značajna razlika kod pacijenata s dijagnozom reumatoidnog artritisa ( $p < 0,001$ ).

Pacijenti s reumatoidnim artritisom su vrlo adherentni te ustrajni u uzimanju terapije, tijekom pandemije su mijenjali svoje lijekove uglavnom zbog nedostupnosti te straha od zaraze kao što je uočeno i u studiji provedenoj u Latinskoj Americi (15). Istraživanje provedeno u Italiji pokazalo je smanjeno podizanje biološke terapije za vrijeme pandemije (17).

7,5% ispitanika prekinulo je uzimanje lijeka iz nekog drugog razloga (nuspojave, financijski razlozi).

39% ispitanika je izbjegavalo zdravstvene ustanove poput domova zdravlja, bolnica i ljekarni zbog straha od zaraze na tim mjestima. Studije iz drugih zemalja ukazivale su na još veći postotak izbjegavanja zdravstvenih ustanova (2). U studiji provedenoj u Francuskoj za vrijeme prvog *lockdowna*, ispitivana je neadherencija i dostupnost liječnika. Podaci o neadherenciji varirali su od 0 do 11% ovisno o dijagnozi, a za opravdanje neadherencije pacijenti su navodili strah od zaraze COVID-19 virusom za vrijeme posjete zdravstvenim ustanovama te razvijanje težeg oblika bolesti zbog imunosupresivne terapije, kortikosteroida i ACE inhibitora u terapiji (31).

34% pacijenata izjasnilo se da je imalo probleme sa stupanjem u kontakt s liječnikom obiteljske medicine. U istraživanju adherencije tijekom pandemije, provedenom u SAD-u, pacijenti su kao jedan od glavnih razloga smanjene adherencije te teže nabavke lijekova naveli zatvaranje liječničkih ordinacija, tj. izostanak mogućnosti fizičkog posjeta liječniku (18).

Iako su se pacijenti uspjeli prilagoditi promjenama u sustavu te to nije utjecalo na njihovu adherenciju, potrebne su promjene u zdravstvenom sustavu kako bi zdravstvene ustanove predstavljale sigurno mjesto za pacijenta te zdravstveni radnici bili dostupniji. Ovo izazovno vrijeme ne olakšava ni činjenica da je u Hrvatskoj sve manje radno sposobnih zdravstvenih djelatnika te je vrijeme da ljekarnici preuzmu veću ulogu u zdravstvenom sustavu. Ljekarnici su za vrijeme pandemije potvrdili svoje mjesto najdostupnijih zdravstvenih radnika. Potrebne su promjene u zdravstvenom sustavu kako bi ljekarnici mogli lakše obavljati određene usluge i savjetovanje pacijenata, pogotovo kroničnih, a što bi s ciljem održivosti trebalo biti vrednovano.

## 6. Zaključak

U ovom smo istraživanju utvrdili da su pacijenti usprkos pandemiji, ostali adherentni. Manji broj pacijenata je prekinuo uzimanje terapije zbog straha od zaraze, nedostupnosti liječnika obiteljske medicine ili drugih razloga.

Većina se pacijenata prilagodila promjenama do kojih je uslijed pandemije COVID-19 došlo u zdravstvenom sustavu te novonastala situacija nije značajnije utjecala na njihovu adherenciju. Ipak, pokazalo se da je više od trećine pacijenata imalo otežan pristup zdravstvenim ustanovama i liječnicima obiteljske medicine te bi trebalo poduzeti mjere kako bi u okolnostima epidemije zdravstvena skrb ostala jednako dostupna svim potrebitim osobama. Istraživanje je također ukazalo na skupine pacijenata pod povećanim rizikom od neadherencije; osobe koje boluje od astme su imale najnižu adherenciju, dok su osobe koje boluju od reumatoidnog artritisa bile adherentnije od ostalih, ali najčešće ukinuli pojedine lijekove zbog straha od utjecaja COVID-19 bolesti. Također, pokazalo se da su osobe koje žive na ruralnim područjima pod većim rizikom od neadherencije.

## 7. Literatura

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): CDC Museum COVID-19 Timeline. dostupno na: <https://www.cdc.gov/museum/timeline/covid19.html> pristupljeno: 18.1.2022.
2. Zakaria O, Albshr F, Aljarrash K, Alkhalaf I, Alsheef N, Daoud M. Does COVID-19 Pandemic Affect Medication Compliance Among Chronic Patients?. *The Sapporo medical journal* 2020; 54:7.
3. Kretchy I A, Asiedu-Danso M, Kretchy J - P. Medication management and adherence during the COVID-19 pandemic: Perspectives and experiences from LMICs. *Research in Social and Administrative Pharmacy* 2020.
4. Nakić V. Promjene u obiteljskoj medicini u epidemiji COVID-19. *Medicus* 2020;29(2):275-282.
5. Arbanas D. Promjene u ljekarništvu u pandemiji COVID-19. *Medicus* 2020;29(2):283-286.
6. Czeisler ME, Marynak K, Clarke KEN i sur. Delay or avoidance of medical care because of COVID-19-related concerns – United States, June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(36):1250-1257.
7. Taylor L. Covid-19: Omicron drives weekly record high in global infections. *BMJ* 2022; 376 :o66
8. Who, adherence, 2003., dostupno na: [https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_Section1.pdf](https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_Section1.pdf) pristupljeno: 18.1.2022.

9. Nice Guidance, 2009. dostupno na:  
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg76/chapter/introduction>, pristupljeno: 18.1.2022.
10. Anghel LA, Farcas AM, Oprean RN. An overview of the common methods used to measure treatment adherence. *Med Pharm Rep* 2019;92(2):117-122.
11. Sabaté E. *Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action*. Geneva: World Health Organization, 2003. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682> pristupljeno: 6.8.2021.
12. Kleinsinger F. The Unmet Challenge of Medication Nonadherence. *Perm J* 2018;22:18-033.
13. Konstantinou P, Kassianos AP, Georgiou G, i sur. Barriers, facilitators, and interventions for medication adherence across chronic conditions with the highest non-adherence rates: a scoping review with recommendations for intervention development. *Transl Behav Med* 2020;10(6):1390-1398.
14. Noone C, Warner NZ, Byrne M, I sur. A scoping review of research on the determinants of adherence to social distancing measures during the COVID-19 pandemic. *Health Psychology Review* 2021;1–21.
15. Pineda-Sic RA, Galarza-Delgado DA, Serna-Peña G, i sur. Treatment adherence behaviours in rheumatic diseases during COVID-19 pandemic: a Latin American experience. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2021;80-85.

16. Clement J, Jacobi M, Greenwood BN. Patient access to chronic medications during the Covid-19 pandemic: Evidence from a comprehensive dataset of US insurance claims. *PLOS ONE* 2021; 16(4).
17. Degli Esposti L, Buda S, Nappi C, Paoli D, Perrone V. Network Health-DB. Implications of COVID-19 Infection on Medication Adherence with Chronic Therapies in Italy: A Proposed Observational Investigation by the Fail-to-Refill Project. *Risk Manag Healthc Policy* 2020; 30; 13:3179-3185.
18. Ismail H, Marshall VD, Patel M, Tariq M, Mohammad RA. The impact of the COVID-19 pandemic on medical conditions and medication adherence in people with chronic diseases. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2021;15
19. Chan AHY, Horne R, Hankins M, Chisari C. The Medication Adherence Report Scale: A measurement tool for eliciting patients' reports of nonadherence. *Br J Clin Pharmacol* 2020; 86: 1281– 1288.
20. Lam A. Practice Innovations: Delivering Medication Therapy Management Services via Videoconference Interviews. *The Consultant pharmacist: the journal of the American Society of Consultant Pharmacists* 2020; 26:764-74.
21. Ágh T, van Boven JF, Wettermark B i sur. A Cross-Sectional Survey on Medication Management Practices for Noncommunicable Diseases in Europe During the Second Wave of the COVID-19 Pandemic. *Front Pharmacol* 2021;12:685696.

22. Kardas P, Martien van Boven JF, Pinnock H i sur. Disparities in European healthcare system approaches to maintaining continuity of medication for non-communicable diseases during the COVID-19 outbreak. *The Lancet Regional Health – Europe* 2021;4: 100099.
23. Državni zavod za statistiku, popis stanovništva 2021. godine. Dostupno na: <https://popis2021.hr/>. Pristupljeno: 18.5.2022.
24. Williams B, Mancia G, Spiering W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), *European Heart Journal* 2018;39: 3021–3104,
25. Hrvatski zavod za javno zdravstvo: Dijabetes. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-koordinaciju-i-provodenje-programa-i-projekata-za-prevenciju-kronicnih-nezaraznih-bolest/dijabetes/> Pristupljeno: 18.5.2022.
26. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Izvješće potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj za 2020. godinu. Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-potrosnji-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2020/#Top> Pristupljeno: 18.5.2022.
27. Bekker CL, Aslani P, Chen TF. The use of medication adherence guidelines in medication taking behaviour research. *Res Soc Adm Pharm* 2021;18:2325–2330.

28. Liquoi G, De Leo A, Di Simone E i sur. Medication Adherence in Chronic Older Patients: An Italian Observational Study Using Medication Adherence Report Scale (MARS-5I). *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022; 19(9):5190
29. G/tsadk D, Berhane Y, Worku A. Adherence to Antihypertensive Treatment and Associated Factors in Central Ethiopia. *Int J Hypertens* 2020;1–10.
30. Thanguk P, Pinyopornpanish K, Jiraporncharoen W, Buawangpong N, Angkurawaranon C. Is the Association between Herbal Use and Blood-Pressure Control Mediated by Medication Adherence? A Cross-Sectional Study in Primary Care. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:12916.
31. Boulin M, Cransac-Miet A, Maynadié M i sur. COVID-19 Lockdown in Patients with Chronic Diseases: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:3957.
32. Stone J, Shafer L.A, Graff L.A i sur, Utility of the MARS-5 in Assessing Medication Adherence in IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:317–324.
33. Tommlein E, Mehuys E, Van Tongelen I, Brusselle G, Boussery K. Accuracy of the Medication Adherence Report Scale (MARS-5) as a Quantitative Measure of Adherence to Inhalation Medication in Patients with COPD. *Ann Pharmacother* 2014;48:589–595.
34. Murpy M, Bennett K, Ryan S, Hughes C.M., Lavan A.H., Cadogan C.A. A systematic scoping review of interventions to optimise medication prescribing and adherence in older adults with cancer. *Res Soc Adm Pharm* 2021;18:2392–2402.



35. Doggrell S. A., Kairuz T. Comparative studies of how living circumstances influence medication adherence in  $\geq 65$  year olds. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2013; 36(1):30–35.
36. Rodriguez D, Cox M, Zimmer L.O., i sur. Similar Secondary Stroke Prevention and Medication Persistence Rates Among Rural and Urban Patients. *The Journal of Rural Health* 2011;27:401-408.
37. Raherson-Semjen C, Izadifar A, Russier M, i sur. Self-reported asthma prevalence and management in adults in France in 2018: ASTHMAPOP survey. *Respir Med Res* 2021;80:100864.
38. Biddisombe MF, Usmani OS. Delivery and adherence with inhaled therapy in asthma. *Minerva Med* 2021;112(5):564-572.
39. Peter ME, Zuckerman AD, DeClercq J i sur. Adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis at an integrated health system specialty pharmacy. *J Manag Care Spec Pharm* 2021;27(7):882-890.

## 8. Životopis

Nikolina Vivoda rođena je 7. svibnja 1992. godine u Rijeci, Republika Hrvatska. Osnovnu školu završila je u Buzetu (Istarska županija) gdje je i maturirala u SŠ Buzet 2011. godine, smjer opća gimnazija. Iste godine, upisala je Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu na kojem je diplomirala 2017. godine. Poslijediplomski specijalistički studij Klinička farmacija na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu upisala je 2021. godine.

Pripravnički staž za magistre farmacije odradila je u privatnoj ljekarni Palac u Zagrebu 2017. godine. Od 2018. godine zaposlena je u Istarskim domovima zdravlja, na mjestu voditelja odsjeka ljekarne Buzet.