

# Ispitivanje adherentnosti pacijenata prilikom hospitalizacije

---

Ljevar, Emanuela

Master's thesis / Diplomski rad

2016

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:163:645396>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-26**



Repository / Repozitorij:

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



**Emanuela Ljevar**

**Ispitivanje adherentnosti pacijenata prilikom  
hospitalizacije**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na kolegiju Klinička farmacija Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen u Centru za primijenjenu farmaciju pod stručnim vodstvom izv. prof. dr. sc. Vesne Bačić-Vrca.

*Zahvaljujem se prof.dr.sc. Vesni Bačić-Vrca na nesebičnom zalaganju i stručnoj pomoći čime je kao mentorica omogućila izradu ovog rada. Veliko hvala Ivani Marinović mag.pharm. na uputama i savjetima tijekom cijelog istraživanja i pisanja ovog rada.*

*Hvala mojim roditeljima, braći i sestrama na podršci, ljubavi i blizini koje su mi pružili tijekom cijelog studiranja. Dijelili smo radost za svaki položen ispit i pružali ste mi ohrabrenje u svim trenucima nesigurnosti.*

*Hvala mom Mirku na molitvi i ljubavi kojom me nesebično pratio tijekom svih ovih godina, od polaganja ispita do pisanja ovog rada.*

*Hvala dragim prijateljima i kolegama koji su dijelili samnom kroz suze i smijeh slatke studentske brige.*

*Najveća zahvala upućena je dragom Bogu koji me čuvao i pratio tijekom cijelog života, a posebno u studentskim danima te doveo do ovog trenutka!*

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. ADHERENCIJA.....</b>	<b>2</b>
<b>1.2. ZNAČAJNI ČIMBENICI UTJECAJA NA ADHERENTNOST         PACIJENATA.....</b>	<b>5</b>
<b>1.2.1. SOCIODEMOGRAFSKI ČIMBENICI.....</b>	<b>6</b>
<b>1.2.2. KOMORBIDITETI I KOMEDIKACIJE.....</b>	<b>7</b>
<b>1.2.3. NUSPOJAVE LIJEKOVA.....</b>	<b>8</b>
<b>1.2.4. REŽIM DOZIRANJA I POLITERAPIJA.....</b>	<b>10</b>
<b>1.2.5. HOSPITALIZACIJA I DULJINA TRAJANJA BOLESTI.....</b>	<b>11</b>
<b>1.3. NEADHERENCIJA.....</b>	<b>13</b>
<b>1.3.1. METODE ODREĐIVANJA STUPNJA ADHERENCIJE.....</b>	<b>14</b>
<b>1.3.1.1. MORISKY-JEVA LJESTVICA ZA MJERENJE                 ADHERENCIJE (MMAS).....</b>	<b>15</b>
<b>1.4. POTREBA ZA LJEKARNIČKOM SKRBI.....</b>	<b>18</b>
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....</b>	<b>20</b>
<b>3. ISPITANICI I METODE RADA.....</b>	<b>21</b>
<b>3.1. OSNOVNI PODACI O PACIJENTIMA.....</b>	<b>21</b>
<b>3.2. PRIKUPLJANJE PODATAKA.....</b>	<b>21</b>
<b>4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA.....</b>	<b>23</b>
<b>4.1. SOCIODEMOGRAFSKI I KLINIČKI PODATCI O PACIJENTIMA.....</b>	<b>23</b>
<b>4.2. STUPANJ ADHERENCIJE PRILIKOM PRIJEMA.....</b>	<b>25</b>
<b>4.3. UTJECAJ ZNAČAJNIH ČIMBENIKA NA ADHERENCIJU.....</b>	<b>27</b>
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>29</b>
<b>6. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>33</b>
<b>7. LITERATURA.....</b>	<b>34</b>
<b>8. SAŽETAK.....</b>	<b>38</b>
<b>9. SUMMARY.....</b>	<b>39</b>
<b>10. PRILOZI.....</b>	<b>40</b>
<b>11. TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA</b>	

## 1. UVOD

Medikacijska pogreška nastaje propustom u medikacijskom ciklusu koji uključuje propisivanje, pripremu i primjenu određenog lijeka. Definira se kao događaj koji se može spriječiti a uzrokuje ili dovodi do neprikladne primjene lijeka i posljedičnog štetnog djelovanja na pacijenta. Medikacijska pogreška se javlja dok je liječenje pod zajedničkim nadzorom davatelja terapije i pacijenta (Bačić-Vrca i sur, 2005).

S ciljem sprječavanja medikacijskih pogrešaka i bolje skrbi za pacijente u hrvatskim bolnicama započeo je proces implementacije sigurnosnih kliničkih praksi projektom *European Union Network for Patient Safety and Quality of Care (PASQ Joint Action)* u suradnji s Agencijom za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi, u koji je uključena i Klinička bolnica Dubrava. Zadaća je upoznati se s procesom usklađivanja primjene lijekova s ciljem poboljšanja sigurnosti bolesnika i kvalitete zdravstvene skrbi. Proces usklađivanja definiran je kao usporedba najbolje moguće medikacijske povijesti (BPMH, engl. *Best Possible Medication History*) s postojećom dokumentacijom o uzimanju lijekova prilikom prijema, premještaja i otpusta bolesnika te identificiranje i rješavanje svih nenamjernih razlika ili odstupanja. Kod uzimanja BPMH bitno je ispitati stupanj adherencije bolesnika kako bi imali potpunu informaciju o uzimanju terapije. Prije pristupanja problemu adherentnosti bitno je utvrditi koji sve faktori i u kojoj mjeri mogu imati utjecaj na stupanj suradljivosti.

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) definira adherenciju kao stupanj pacijentova pridržavanja dogovoru o provođenju liječenja, a također se može definirati i kao aktivno i slobodno sudjelovanje pacijenta na zajedničkom i prihvatljivom putu liječenja s davateljem terapije koja vodi do pozitivnih terapijskih rezultata (Delamater, 2006).

Nepravilno i neredovito korištenje lijekova dovodi do povećanja rehospitalizacije pacijenta, čija je posljedica nužno povećanje troškova liječenja.

Poboljšanje adherencije podrazumijeva kontinuiran i dinamičan proces. Pružatelji zdravstvene skrbi trebali bi biti u mogućnosti procijeniti spremnost svojih pacijenata u pridržavanju terapije, dati savjet kako to činiti i pratiti njihov napredak primjerenom komunikacijom.

## 1.1. ADHERENCIJA

U opisu bolesnikova pridržavanja terapiji, osim adherencije, koriste se različiti termini. Suradljivost (engl. *compliance*) je mjera bolesnikova pridržavanja savjeta davatelja terapije (Haynes i Sackett, 1979).

S pojmom adherencija povezuju se i termini suglasnost (eng. *concordance*) te ustrajnost (engl. *persistence*). Često se termini adherencija i suradljivost poistovjećuju zbog malih razlika u definiciji. Bitna razlika postoji između pojmova adherencija i ustrajnost. Ustrajnost se odnosi na čin nastavka liječenja u propisanom vremenu. Može se definirati kao trajanje vremena od započinjanja terapije do njezina prekida. Ne postoji zajednički termin koji objedinjuje adherenciju i ustrajnost u jednom (Cramer, 2008).

Adherencija obuhvaća brojne obrasce ponašanja pacijenta koji ne završavaju uzimanjem farmaceutskih proizvoda. Svjetska zdravstvena organizacija, u svom izvještaju iz 2001. godine, definira adherenciju kao mjeru kojom se pacijent pridržava liječničkih uputa. No to je samo temelj jer podrazumijeva da je bolesnik pasivan i strpljiv primatelj uputa, bez aktivnog sudjelovanja.

Problem globalnih razmjera loše je pridržavanje terapije liječenja kroničnih bolesti poput arterijske hipertenzije, šećerne bolesti, astme... Pridržavanje dugotrajnih terapija u razvijenim zemljama pozitivno je među 50 % bolesnika, dok je taj postotak puno niži u zemljama u razvoju. Neadherentnost u liječenju kroničnih bolesti za sobom povlači mnogobrojne posljedice kao što su veći broj nuspojava, duže vrijeme trajanja liječenja, rehospitalizacija i povećanje troškova zdravstvene skrbi (WHO, 2003).

Osobna higijena, samokontrola astme ili šećerne bolesti, korištenje kontracepcije, rizično seksualno ponašanje, pušenje, prehrana i razina fizičke aktivnosti samo su neki pokazatelji (ne)adherentnosti pacijenta ili nedovoljne informiranosti od strane pružatelja zdravstvene skrbi. Odnos između pacijenta i pružatelja zdravstvene skrbi (liječnik, medicinska sestra, farmaceut) mora biti partnerstvo koje potporu nalazi u sposobnostima svakoga od njih. Kvaliteta tog odnosa prepoznata je kao važna odrednica adherencije. Snažan naglasak stavljen je na bolesnika kao aktivnog partnera u zdravstvenoj skrbi. Postoji potreba u kliničkoj praksi za kvalitetnom komunikacijom između pacijenta i zdravstvenog djelatnika. Zdravstveni djelatnik mora posjedovati određene komunikacijske i konzultacijske

vještine koje mu omogućuju prikupljanje podataka za točnu dijagnozu bolesti, davanje terapije te mora moći uspostaviti odgovarajuću skrb za pacijenta. To su temeljne kliničke vještine u medicini i farmaciji s ciljem postizanja najboljih rezultata za pacijenta te su neophodne za pružanje zdravstvene skrbi (Fong Ha, 2010).

Stupanj adherencije obično se iskazuje kao postotak propisane količine lijeka koju je pacijent uzeo u određenom vremenu. U različitim studijama varira stupanj adherencije te se kao nizak stupanj navodi postotak od 10 %, a kao visok postotak od 92 %. Studije pokazuju da je u razvijenim zemljama postotak pridržavanja terapiji do 50 %. Otprilike polovica pacijenata namjerno je neadherentno dok ostatak pacijenata nije svjestan da uzima lijekove po krivoj shemi ili im je režim doziranja složen i kompleksan. Pacijenti s akutnim stanjima obično su više adherentni od pacijenata s kroničnim bolestima (Jimmy i Jose, 2011).

Nepridržavanje terapije u arterijskoj hipertenziji glavni je klinički problem u liječenju te kronične bolesti. Kod takvih je pacijenata bitno da znaju uzroke svoje bolesti i moguće posljedice neuzimanja terapije te je zato bitno da zdravstveni radnik educira pacijenta. Pacijenti s hipertenzijom najčešće ne vide i ne osjete posljedice svoje bolesti u svakodnevnom životu. Pacijenti povezuju uzimanje lijekova sa pojavom simptoma bolesti. Kada znakova bolesti nema tada najčešće prestaju uzimati lijekove. 77 % pacijenata redovito je uzimalo lijekove kada su liječili konkretne simptome bolesti, dok je 63% pacijenata uzimalo terapiju kada se radilo o prevenciji (Jimmy i Jose, 2011).

U studiji koja je trajala 3 godine pacijentima je ponuđena mogućnost poučavanja o svojoj bolesti i terapiji u trajanju od 18 mjeseci. Pacijenti su mjerili krvni tlak i zapisivali vrijednosti te je to dovedeno u vezu s uzimanjem propisane terapije. U početku je 75 % pacijenata imalo dobre ili vrlo dobre vrijednosti krvnog tlaka, no s godinama je taj postotak pao na samo 47 % pacijenata koji svoj tlak održavaju u prihvatljivim granicama (Morisky, 1986).

Više od polovice ljudi starijih od 65 godina imaju dijagnozu barem jedne kronične bolesti te je za njihovo liječenje ključno redovito uzimanje lijekova. Oni koji se pridržavaju režima uzimanja lijekova, imaju općenito bolje ishode liječenja te manju potrebu za hitnom bolničkom skrbi i daljnjim liječenjem. Rehospitalizacija i nove kompleksnije sheme liječenja povećavaju troškove zdravstvene skrbi, no

najbitnije je da su posljedice loše adherencije lošiji zdravstveni ishodi i neuspješna liječenja. Studija Roebucka iz 2011. godine pokazuje da adherencija bolesnika u terapiji kroničnih bolesti smanjuje ukupnu godišnju potrošnju zdravstvenog sustava. Uštede se ostvaruju smanjenjem posjeta hitnim odjelima i smanjenjem dana provedenih u bolnici. Uštede su značajnije kod osoba starijih od 65 godina (Roebuck, 2011).

Poznavajući sve navedene činjenice nameće se zaključak da je prijeko potreban multidisciplinarni pristup kako bi se ostvario napredak na području liječenja pacijenata. To zahtijeva koordiniranu akciju svih zdravstvenih stručnjaka, od istraživača i proizvođača lijekova, liječnika do farmaceuta (WHO, 2001).



## **1.2. ZNAČAJNI ČIMBENICI UTJECAJA NA ADHERENTNOST PACIJENATA**

Adherencija je kontinuiran i dinamičan proces na koji utječu mnogobrojni čimbenici poput sociodemografskih čimbenika (dob, spol, stupanj obrazovanja), popratnih bolesti (komorbiditeti), broja istodobno korištenih lijekova (komedikacija) te poput nuspojava lijekova. Nesumnjivo je da uspjeh liječenja ne ovisi samo o stručnoj kompetenciji liječnika i djelotvornosti lijekova, već i o pridržavanju bolesnika danim uputama o pravodobnom i pravilnom uzimanju lijeka. Poseban je problem prisutnost sve više kroničnih bolesti kada bolesnici moraju godinama uzimati više vrsta lijekova. Na primjer, bolesnici na dijalizi uzimaju i do 19 raznih oblika i vrsta lijekova na dan te je njihova adherencija vrlo loša (Pavlović, 2005).

Što je razlog loše adherencije? Kada bolesnici s kroničnom bolesti imaju teškoće, npr. bolesnici s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti sigurno će se bolje pridržavati uputa liječnika nego bolesnici koji nemaju tegoba. Bolesnici s arterijskom hipertenzijom, osim iznimaka, dugo nemaju druge tegobe. Teško je pacijentu koji se osjeća zdravim shvatiti zašto je nužno mjesecima i godinama uzimati lijekove. Mnogi lijekovi imaju nuspojave, npr. kašalj, glavobolju, edem skočnih zglobova, ponekad i erektilnu disfunkciju, mučninu itd. To je možda i najvažniji razlog slabije adherencije bolesnika. Drugo, mnogi bolesnici uzimaju i druge lijekove. Postoje jasni dokazi da se adherencija smanjuje ako se mora uzimati više lijekova ili tableta na dan (Philips i sur., 2001).

Važno je kontinuirano ocjenjivati adherenciju svakog pacijenta tijekom terapije jer ne postoji model ocjenjivanja koji bi odgovarao svim pacijentima. Idealno vrijeme za početak intervencije odmah je na početku terapije. Time se pruža potpora, osobito starijim osobama, u razdobljima kada imaju najviše nedoumica oko terapije ili javljanja nuspojava (Krueger i sur., 2003).

### 1.2.1. SOCIODEMOGRAFSKI ČIMBENICI

Istraživanja su pokazala da sociodemografski čimbenici poput spola, dobi, etničke pripadnosti i obrazovanja utječu na adherenciju pacijenta. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji dob je faktor koji utječe na adherenciju, ali ne dosljedno. Trebalo bi vrednovati adherenciju ovisno o dobi za svako stanje posebno te prema skupinama, npr. adolescenti, djeca ovisna o roditeljima, starija populacija... Starije osobe predstavljaju 6.4 % svjetske populacije, a njihov se broj povećava za 800 000 svaki mjesec. Oni su postali najbrže rastući segment populacije u mnogim zemljama u razvoju. Starije osobe najveći su potrošači lijekova na recept. U razvijenim zemljama ljudi stariji od 60 godina troše oko 50 % svih lijekova izdanih na recept, i to iznosi oko 60 % svih troškova zdravstvene zaštite. Niska adherencija prisutna je u svim dobnim skupinama, ali učestalost kognitivnih i funkcionalnih oštećenja u starijoj životnoj dobi povećava rizik od loše suradljivosti pacijenta (Johnson, 1999). Također su uz dob vezane i značajne promjene u farmakokinetici i farmakodinamici. Promjene u farmakokinetici, koje su fiziološka posljedica starenja, povećavaju rizik od neželjenih djelovanja lijeka povezanih s dozom (Čulig, 2005).

Postoje razlike između muškaraca i žena u pridržavanju propisanoj terapiji. Žene češće koriste više lijekova od muškaraca, ali ne samo propisane lijekove već i bezreceptne lijekove te dodatke prehrani. Zbog toga je njihova adherencija smanjena u kroničnoj terapiji (Manteuffel, 2014).

Etnička pripadnost faktor je koji u velikoj mjeri prethodi neadherenciji bez obzira na to žive li članovi određene rase u svojoj zemlji ili su imigranti. To je često rezultat kulturnih uvjerenja i društvene nejednakosti. Primjerice: u jednoj studiji u Velikoj Britaniji HIV pozitivni Afrikanci imali su drugačije iskustvo u liječenju zbog njihova straha i nepovjerenja prema medicinskom osoblju (Cooper, 2008).

Stupanj obrazovanja još je jedan faktor koji pomaže u prepoznavanju neadherencije, ali nema nužno utjecaja. Pacijentovo znanje o lijekovima i vlastitoj bolesti može pomoći u revnijem uzimanju terapije. Često pacijenti ne znaju što i zašto uzimaju u svojoj terapiji, već razlikuju lijekove po

obliku i boji. Uzimaju ih „zato što je liječnik tako propisao“, a sami nisu svjesni svoje bolesti i terapije (Borgsteede i sur., 2011).

Osim sociodemografskih čimbenika važni su i ekonomski čimbenici poput siromaštva, nezaposlenosti, visokih cijena lijekova i dr. To je posebno izraženo u zemljama u razvoju gdje nizak socioekonomski status može staviti bolesnika u poziciju da mora izabrati jeftiniji put liječenja ili odustati od adekvatnog liječenja.

### **1.2.2. KOMORBIDITETI I KOMEDIKACIJE**

Otprilike 25-50 % pacijenata s kroničnim bolestima ima popratna bolesna stanja, tj. komorbiditete, često kao rezultat komplikacija glavne dijagnoze (Van Weel i Schellevis, 2006).

Zdravstvene posljedice više kroničnih stanja prisutnih u jedne osobe nedovoljno su istraženi i poznati. Hipertenzija ili bolje rečeno posljedice arterijske hipertenzije među najvećim su javnozdravstvenim problemima modernog svijeta. Kardiovaskularne bolesti, cerebrovaskularne bolesti te bubrežna bolest najvažnije su posljedice hipertenzije i uzrok su značajnog morbiditeta i mortaliteta i u razvijenim zemljama i u onima u razvoju. Malo se pozornosti posvećuje komorbiditetima koji su čimbenici pacijentova ponašanja i reakcije na lijek. Također, malo je istraživanja koja su pokazala koliko se učestalo određena stanja pojavljuju skupa. Jedna studija na astmatičarima pokazala je da se dijabetes češće pojavljivao uz astmu, dok pretilost nije bila povezana s astmom. Ista studija obuhvaćala je pacijente s Alzheimerovom bolesti kod kojih je nađeno da u odnosu na opću populaciju njih 28 % ima kongestivno zatajenje srca, 27 % kroničnu opstruktivnu plućnu bolest, 22 % šećernu bolest i 20 % ima različite karcinome (Vogeli i sur., 2007).

Posljedica prisutnosti komorbiditeta jest polifarmacija (propisivanje velikog broja lijekova u različitim shemama jednom pacijentu). Polifarmacija povećava opasnost od polipragmazije, neracionalnog propisivanja lijekova jednom pacijentu. Važno je uspostaviti adekvatan

medicinski tretaman za određenog pacijenta, i u tome bi se trebali voditi priznatim smjernicama za liječenje. Ali postoji samo nekoliko smjernica prilagođenih starijoj populaciji te je liječnik često tijekom donošenja odluka prepušten svojem iskustvu. Etička je dilema liječiti pacijenta prema općenitim smjernicama ili prilagoditi terapiju potrebama i mogućnostima pacijenta. Istraživanja pokazuju da više od 13 % starije populacije uzima pet ili više različitih lijekova svakodnevno. Time se povećava rizik od neadherencije, nuspojava, hospitalizacije, a čak i smrti. Prilagodбом terapije komorbiditetima, koja ne mora biti agresivna u starijoj dobi, može se očekivati veća kvaliteta života i sigurniji psihološki profil pacijenta (Cepoi, Alexa i sur., 2014).

Nailazimo ovdje i na pojam komedikacija, lijekovi koji se sekundarno koriste u liječenju ili prevenciji određenih bolesti, kao što su na primjer kortikosteroidi i benzodiazepini za liječenje boli. Primarna upotreba tih lijekova nije u liječenju boli, ali u posebnim stanjima mogu djelovati analgetski (Frampton, 2007).

No treba imati na umu da lijek koji je dobar za jednu bolest može biti loš izbor za drugu popratnu bolest. Problem polipragmazije skupa s nedaherencijom raširen je do 55 % u starijoj populaciji, pogotovo u pacijenata koji se liječe izvan bolnica. Takve pacijente nemoguće je kontrolirati jer su izlaskom iz bolnice u svojem liječenju prepušteni sebi hoće li se pridržavati terapije ili ne (Zelko i sur., 2016).

### **1.2.3. NUSPOJAVE LIJEKOVA**

Upotreba lijekova neophodna je u prevenciji, kao i u liječenju akutnih i kroničnih bolesti. No neodgovarajuća primjena lijekova kod starijih osoba može povećati rizik za pojavu neželjenih djelovanja lijekova. Neželjeno djelovanje lijeka predstavlja svaku neželjenu reakciju na lijek koji je primijenjen u indikaciji i dozi sukladno uputi. Te su pojave češće u starijoj populaciji dijelom zbog fizioloških promjena uzrokovanih starenjem. Nuspojave uzrokovane lijekovima odgovorne su za oko jednu trećinu

hospitalizacija te za oko polovicu nuspojavama izazvanih smrti. Otprilike dvije trećine starijih bolesnika čini pogreške pri uzimanju lijekova (posebice za osobe u biološkoj dobi iznad 75 godina). Nuspojave lijekova u osoba u dobi od 70 do 79 godina sedam su puta češće nego u onih u dobi od 20 do 29 godina. Dvostruko su češće nuspojave lijekova u bolesnika u dobi iznad 80 godina u odnosu na one u dobi od 41 do 50 godina, a prevalencija nuspojava u osoba starijih od 65 godina u rasponu je od 5 do 35 % (Stevanović, 2012).

Pri izradi dobrog terapijskog plana za liječenje starijih osoba bitno je uzeti u obzir fiziološke promjene u starosti: smanjenje volumena distribucije, povećanje masnog tkiva, promjene u eliminaciji lijeka i dr. Ove promjene utječu na farmakokinetiku i farmakodinamiku lijeka. Promjena efekta učinka, toksičan učinak ili smanjenje koncentracije lijeka u krvi čest je slučaj u ovoj skupini pacijenata. Ako tome nadodamo da u starijih pacijenta često dolazi do slabljenja kognitivnih funkcija, komplicirane sheme liječenja i polipragmaziju bi trebalo izbjegavati (Cepoi, Alexa i sur., 2014).

Postoji značajna interindividualna heterogenost u zdravstvenom statusu i funkcionalnom kapacitetu starijih osoba te je odluka o optimalnom izboru lijekova često vrlo zahtjevna. Neodgovarajuće propisivanje lijekova starijim bolesnicima često je povezano s većim rizikom za nastanak neželjenih djelovanja lijekova, povećanim pobolom, smrtnošću i većim obujmom korištenja zdravstvene zaštite. Liječenje brojnih pratećih bolesti i politerapija glavni je čimbenik rizika za pojavu neželjenih djelovanja lijeka u starijih osoba (Petrović i Palčevski, 2011).

Toksičnost lijeka može se razvijati postupno, osobito kod lijekova koji se kronično uzimaju, a njihovo poluvrijeme života može se višestruko produžiti. Mjerenje koncentracije određenog lijeka u serumu može se koristiti u praćenju i detekciji toksičnosti lijekova. Do 35 % ambulantnih starijih bolesnika navodi barem jednu epizodu neželjenog djelovanja lijeka svake godine, a u bolesnika koji su stacionarno smješteni u ustanovama za starije i nemoćne taj je udio i veći. Prema rezultatima istraživanja skupine talijanskih autora u starijih je bolesnika do 30 % uzroka prijema u bolnice povezano s neželjenim djelovanjima lijekova (Petrović i Palčevski, 2011).

Među pacijentima koji su uzimali antihipertenzive tijekom 12 mjeseci njih je 85 % iskusilo barem jednu nuspojavu lijeka, a od toga je njih 34.5 % postalo neadherentno. Značajniji utjecaj na adherenciju imale su nuspojave povezane s problemima s mokrenjem i sa smanjenjem seksualnog nagona. Nepridržavanje terapije povećava rizik od nekontrolirane hipertenzije, a to donosi nove posljedice i komplikacije za pacijenta (Tedla i Bautista, 2016).

#### **1.2.4. REŽIM DOZIRANJA I POLITERAPIJA**

Većina kroničnih bolesti zahtijeva da pacijenti uzimaju svoje lijekove svakodnevno u određenoj dozi i u određenom dijelu dana. To se naziva terapijom održavanja, što je posebno važno za lijekove koje zbog njihove farmakokinetike treba uzimati u određeno doba dana, npr. uzimanje pojedinih lijekova (ne) treba biti uz obrok; tiazide ne treba uzimati prije spavanja da bi se spriječilo buđenje zbog učestalog mokrenja itd. (Claxton i sur., 2001).

Većina studija uspoređuje 1x dnevno doziranje s 2x, 3x i 4x dnevnim doziranjem medikacija. Coleman i suradnici objavili su metaanalizu 2012. godine u kojoj su pokazali povezanost režima doziranja u kroničnim bolestima sa stupnjem adherencije. Rezultati analize pokazali su da su ti pacijenti više adherentni ako njihova shema liječenja podrazumijeva 1x dnevno doziranje. Konkretno, režim doziranja 2x, 3x i 4x dnevno kod pacijenata rezultirao je s niskom stopom pridržavanja terapije.

Dvadesetak studija imalo je iste rezultate. Veća stopa pridržavanja povezana je s rjeđim doziranjem lijekova. Uspoređujući studije, pacijenti koji su uzimali jednom dnevno lijekove imali su u usporedbi s onima koji su to morali činiti tri puta na dan 22-41 % više adherentnih dana. Jednokratno doziranje paralelno s dvokratnim doziranjem rezultiralo je s 2-44 % više adherentnih dana (Saini i sur., 2009).

Politerapija lijekova jest korištenje dviju ili više farmakološki aktivnih tvari koje se daju odvojeno ili u fiksnim dozama. Takvu kompleksniju terapiju

propisuje liječnik uzimajući u obzir individualnost pacijenta i znanja iz kliničke farmacije. U nekim slučajevima pacijenti moraju isprobati nekoliko različitih kombinacija lijekova prije pronalaženja najboljih terapija za uspješno liječenje njihova zdravstvenog stanja. Prednost takvog liječenja jest što možemo spriječiti nuspojave izazvane monoterapijom određenog lijeka. Fiksne kombinacije praktične su za pacijenta jer umjesto dvaju i više lijekova uzima samo jedan. Time je smanjena mogućnost pojavljivanja medikacijskih pogreški, a jedna od njih je i neadherencija (Taylor, 2004; Orloff, 2005; Frank, 2008).

### **1.2.5. HOSPITALIZACIJA I DULJINA TRAJANJA TERAPIJE**

Svake godine jedan od pet pacijenata puštenih iz bolnice ponovno se zaprima na bolničko liječenje u roku od 30 dana. Visoka stopa rehospitalizacije ključni je čimbenik u rastućim troškovima zdravstvene zaštite. Često je vlada pojedine države uključena u sprječavanje ovakvih ishoda. Vlada ih potiče na bolje praćenje pacijenta nakon izlaska iz bolnice i uvodi novčane kazne za bolnice čiji je postotak rehospitalizacija visok. Kao rezultat toga, bolnice su u procesu poboljšanja usluga vezanih za smanjenje broja zauzetih bolničkih kreveta i pružanja zdravstvene skrbi pacijentima nakon izlaska iz bolnice. Glavni uzroci rehospitalizacije jesu pojava nuspojava lijekova i nedostatak adherencije na propisanu terapiju (Hubbard i McNeill, 2012).

Nuspojave koje vode do remisije bolesti i ponovne hospitalizacije često su mogle biti spriječene da je pacijent uzimao svoju terapiju prema navedenom planu i programu liječenja. Oko 25 % takvih ishoda ozbiljno stavlja život pacijenta u opasnost. Većina je rezultat neadekvatnog praćenja terapije ili neprimjerenog doziranja. Pacijentova loša adherencija ima za posljedicu izostanak uspjeha liječenja ili kontrole kronične bolesti (McDonnell i Jacobs, 2002).

Za kronične bolesti poput arterijske hipertenzije važno je znati da ne postoji lijek koji će kroz par dana ozdraviti pacijenta, već da je to

dugotrajna i najčešće doživotna terapija. Više opservacijskih studija dokazale su da je adherencija bolesnika s hipertenzijom loša. Prije više od deset godina jedna britanska studija pokazala je da od gotovo 15.000 hipertoničara samo njih 50% nakon šest mjeseci još uvijek uzima antihipertenzivni lijek (Elliot, 2008).

Bloom i suradnici proveli su ispitivanje nad više od 21.000 bolesnika. Nakon godinu dana 64 % bolesnika nastavilo je s terapijom blokatorima AT1-receptora, 58 % ACE-inhibitorima, a samo 50 % onih liječenih blokatorima kalcijevih kanala i dalje je bilo na istoj terapiji, 43 % liječenih beta-blokatorima i još manje, samo 38 % bolesnika na terapiji tiazidskim diureticima bilo je ustrajno u terapiji. I drugi su autori potvrdili iste rezultate, tj. da je adherencija bolesnika liječenih blokatorima AT1-receptora najbolja. Prije desetak godina na znanstvenom skupu Američkog društva za hipertenziju prikazani su rezultati dvogodišnje retrospektivne studije o suradljivosti, točnije o ustrajnosti i adherenciji bolesnika s arterijskom hipertenzijom. Ustrajnost se u njihovu ispitivanju definira kao postotak bolesnika koji su ostali na početnoj terapiji, a adherencija je definirana omjerom između broja tableta koje su tijekom dvije godine podignute u ljekarni i broja dana. Ukupna adherencija i ustrajnost u terapiji bila je najbolja u bolesnika liječenih blokatorima AT1-receptora, a najlošija u bolesnika na terapiji tiazidima (Pavlović i Bačeković, 2008).



### 1.3. NEADHERENCIJA

Na području Europske unije godišnje umre oko 200 tisuća ljudi zbog neuzimanja terapije koja im je propisana ili zbog njezina nepravilna uzimanja. Neadherencija pacijenata u propisanoj terapiji košta godišnje oko 125 milijardi eura, u što se ubraja i liječenje komplikacija kroničnih bolesti zbog neadekvatne terapije, odnosno zbog neuzimanja lijekova. Kronično bolesni pacijenti slično se ponašaju prema dugotrajnijoj medikaciji. Različitim se istraživanjima pokazalo da se oko 30-70 % pacijenata koji pate od astme ne pridržavaju liječničkih uputa o liječenju. Samo 28 % oboljelih od dijabetesa tipa II ima potpunu kontrolu nad svojom bolesti unatoč propisanoj medikaciji (Čulig, 2009).

Referentni centar za farmakoepidemiologiju Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske istraživao je tijekom 2008. godine ponašanje pacijenata u dugotrajnoj terapiji na uzorku kroničnih bolesnika u Zagrebu. Rezultat je bio sličan onome u ostatku Europe, svega 41.7 % pacijenata uzima terapiju kako je propisano.

Prema autorima studije *Pacijentova adherencija: Mjere u svakodnevnoj praksi* (Jimmy i Jose, 2011) postoji nekoliko kategorija neadherencije koje se često preklapaju. Prva je *neispunjena adherencija* i opisuje da liječnik napiše recept, plan i program terapije, ali pacijent nikada ne podigne terapiju u ljekarni niti počne piti lijek. Druga je vrsta *neupornost* i označuje pacijentovo samovoljno prekidanje terapije nedugo nakon početka uzimanja lijekova, a da o tome nije obavijestio liječnika ili farmaceuta. Neupornost je često nenamjerna i proizlazi iz nedovoljne komunikacije liječnika ili farmaceuta i pacijenta, npr. pacijent ne poznaje dovoljno dobro tehniku korištenja inhalatora ili je zaboravio dozu lijeka koju mora uzeti. Namjerna neupornost proizlazi iz osobnih uvjerenja, stavova i očekivanja. Treća je kategorija *nesukladnost* i uključuje razne načine kada se lijek ne uzima u odgovarajućoj dozi i vremenu. Neodgovarajuća doza podrazumijeva suboptimalnu dozu ili čak veću od propisane.

Koji su razlozi da je pacijent neadherentan u svojoj terapiji? Tri su najčešća razloga neadherencije: zaboravljivost, izbivanje iz kuće i potrošenost svih lijekove. Ovi su razlozi posljedica pacijentove (ne)odgovornosti. U borbi protiv zaboravljivosti bilo bi dobro napraviti podsjetnike (alarm na mobitelu, bilješka u

kalendaru), imati uza se dnevnu dozu lijeka i na vrijeme obnoviti recept. To su jednostavni i višestruko isplativi postupci. Ali to nisu jedini razlozi neadherencije. Pacijenti se žale na shemu doziranja koja nije prilagođena njihovom dnevnom ritmu, kao i na previše lijekova koje uzimaju istodobno te da im liječnik često mijenja terapiju. Nadalje, nedovoljna informiranost pacijenta uzrokuje strah od nuspojava lijekova te strah od ovisnosti o lijekovima. Očito je da odnos pacijenta i liječnika ili ljekarnika ima veliki utjecaj na stupanj (ne)adherencije. Važno je biti svjestan rizika neustrajnog uzimanja propisane terapije te uz liječničku i ljekarničku pomoć otkriti razloge koji to uzrokuju (Čulig, 2009).

### **1.3.1. METODE ODREĐIVANJA STUPNJA NEDHERENCIJE**

Prvi korak u razumijevanju adherencije jest njezina procjena i mjerenje. Zato postoji potreba za valjanim, pouzdanim i ekonomičnim alatom koji prihvaćaju obje strane (i davatelj usluge i pacijent koji uspješno mjeri stupanj svoje adherencije). Raširena upotreba takvog alata dovodi do boljeg razumijevanja neadherencije jer nam pruža uvid u izmjenjive čimbenike u različitim populacijama koji utječu na stupanj pridržavanja terapije. Tako se lakše postavljaju ciljevi za intervencijama sa željom da se poboljša opća suradljivost pacijenata (Morisky, 2008).

Postoje različiti alati za ispitivanje (ne)adherencije poput: Hill Bone ljestvica, Moriskyjeva ljestvica, ARMS skala, MARS skala, MedTake testovi, TBQ pitanja i dr.

(Čulig i Leppe 2014; Kim 2016; MacLaughlin 2005; Tran 2014).

### 1.3.1.1. MORISKYJEVA LJESTVICA ZA MJERENJE ADHERENCIJE (MMAS)

Originalna ljestvica s četiri pitanja objavljena je prvi put 1986. godine u znanstvenom radu *Self-reported Medication Taking Scale* (Morisky, Green, and Levine, 1986). Ljestvica je imala četiri pitanja i mogući odgovori bili su DA/NE. Ako je odgovor na pitanje *Da*, daje se 1 bod, a ako je odgovor *Ne* daje se 0 bodova (Tablica 1.). Bodovi se zbroje te rezultat može biti 0-4 boda. Rezultat 0 označava visoku adherenciju dok rezultat 4 označava lošu adherenciju. MMAS-4 danas se koristi samo za klinička ispitivanja kao neformalna pomoć pri određivanju stupnja adherencije (Morisky, 2010).

Tablica 1. Moriskyjeva ljestvica sa četiri pitanja (MMAS-4)

PITANJE	DA	NE
1. Zaboravite li nekada uzeti svoju terapiju?	1	0
2. Jeste li kad imali problema s pamćenjem imena, doze i vremena uzimanja svoje terapije?	1	0
3. Prestajete li uzimati terapiju ako se osjećate bolje nakon uzimanja lijekova?	1	0
4. Prestajete li uzimati terapiju ako se osjećate lošije nakon uzimanja lijekova?	1	0

**Rezultati:**

Visoka adherencija.....0

Umjerena adherencija.....1-2

Niska adherencija.....3-4

Iz prethodne ljestvice s četiri pitanja razvila se ljestvica s osam pitanja (MMAS-8) na temelju rada znanstvenika u bolnici Martin Luther King sredinom 90-ih (Morisky, 1990).

Pitanja su formulirana tako da se izbjegnu *da/ne* odgovori kako bi se iz njih moglo saznati više o ponašanju i sklonostima pacijenta. Pitanja poput: *Zaboravite li nekada uzeti svoju terapiju?* ili *Jeste li kad imali problema s pamćenjem imena, doze i vremena uzimanja svoje terapije?* ne pružaju dovoljnu informaciju zašto pacijent zaboravlja uzeti svoju terapiju. Ljestvica s osam pitanja mjeri pacijentovo ponašanje za svaki pojedini lijek. Doznajemo mogući razlog njegove zaboravljivosti te se tako možemo usredotočiti na uzrok problema – neadherencije. Ljestvica se sastoji od osam pitanja s odgovorima *da/ne* te su pitanja formulirana tako da daju mogućnost nastavka razgovora na svako od pitanja. Jedino na osmo pitanje pacijent ima mogućnost odabira za jedan od pet odgovora. Svaki odgovor na pitanje može nositi 0 ili 1 bod dok za osmo pitanje odgovor može nositi 0-1 boda (Tablica 2.) (Morisky, Krousel, Ward, 2008).

Rezultati se tumače prema sljedećem načinu. Zbrojimo bodove za svih osam pitanja (0 ili 1) ovisno o odgovorima. Maksimalan broj bodova jest 8. Zbroj bodova označava stupanj adherencije prema ljestvici:

**Niska adherencija** 3-8

**Djelomična adherencija** 1-2

**Visoka adherencija** 0

Tablica 2. Moriskyjeva ljestvica s osam pitanja za mjerenje adherencije (MMAS-8)

PITANJE	DA	NE
1. Zaboravite li nekada uzeti lijek [za bolest]?	1	0
2. Ljudi nekada ne uzmu svoje lijekove iz nekog drugog razloga, ne zbog toga što su to zaboravili. Možete li se sjetiti jeste li propustili uzeti neki lijek [za bolest] tijekom zadnja dva tjedna?	1	0
3. Jeste li kada smanjili ili prekinuli uzimanje lijekova, i to niste rekli svojem liječniku zbog toga što ste se osjećali lošije kada ste lijek redovito uzimali?	1	0
4. Kada putujete ili odlazite od kuće, zaboravite li ponekad ponijeti lijekove [za bolest]?	1	0
5. Jeste li uzeli svoj lijek [za bolest] jučer?	1	0
6. Kada osjećate da je [bolest] pod kontrolom, prestanete li nekada uzimati lijekove?	1	0
7. Svakodnevno uzimanje lijekova za neke je ljude zaista nepogodno. Jeste li se ikada osjećali kao da patite kada je Vaša terapija [za bolest] u pitanju?	1	0

**8. Koliko često imate problema sjetiti se uzeti sve svoje lijekove?**

Nikada/rijetko.....	0 (0)
S vremena na vrijeme.....	1 (0,25)
Ponekad.....	2 (0,50)
Često.....	3 (0,75)
Stalno.....	4 (1)

#### 1.4. POTREBA ZA LJEKARNIČKOM SKRBI

Velik broj pacijenata ima pozitivan stav prema medikaciji, ali njihovo dugotrajno ponašanje, zbog navedenih čimbenika koji utječu na adherenciju, s vremenom postaje neustrajno. Važno je biti svjestan rizika neustrajnog uzimanja propisane terapije te uz pomoć liječnika i ljekarnika otkriti razloge koji to uzrokuju. Većina zdravstvenih djelatnika od medicinskih sestara, preko farmaceuta i liječnika ne dobiva za vrijeme školovanja dostatnu odgovarajuću edukaciju iz područja gerijatrije koja bi ih osposobila za što pravilniji postupak sa starijim pacijentima. Zbog mnogobrojnih lijekova, zbog njihovih interakcija, djelovanja i nuspojava stariji ljudi često doživljavaju znatne zdravstvene tegobe. Oko 50 % ljudi starijih od 65 godina ne uzima svoje lijekove onako kako je to propisano; 10 % nikada i ne podigne svoje lijekove u ljekarnama; 35 % napušta ambulantu bez ikakve informacije o propisanim lijekovima; 74 % pacijenata ne dobije informacije o mogućim nuspojavama lijekova, a svega 6 % smatra da dobije zadovoljavajuće informacije o lijeku (Stevanović, 2012).

Posebnu pažnju treba posvetiti razgovoru sa starijom osobom jer to izgrađuje međusobno povjerenje i općenito pridonosi poboljšanju brige o bolesnicima. Uloga osoblja u domovima svakako je sudjelovati u ovom procesu kako bi se ostvarila još bolja komunikacija, izbjeglo u što većoj mjeri (eventualno) nerazumijevanje ili strah od „autoriteta“. Starijim osobama treba jednostavno i polako objasniti svrhu i način uzimanja lijekova (koliko dnevnih doza treba uzimati, treba li lijek uzeti prije ili poslije obroka ili je uzimanje neovisno o hranjenju, koje lijekove pacijent smije, odnosno ne smije uzeti zajedno...). Što je način uzimanja lijekova jednostavniji, veća je vjerojatnost da će ga starija osoba zaista uzeti.

Kakva je uloga ljekarnika u ponašanju pacijenta u uzimanju propisane terapije? Već spomenuti referentni centar za farmakoepidemiologiju Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske istraživao je tijekom 2008. godine ponašanje pacijenata u dugotrajnoj terapiji te su postavili istih nekoliko pitanja zagrebačkim ljekarnicima i pacijentima odvojeno. Pitanja poput: *Mislite li da će lijek pozitivno utjecati na ishod bolesti? Pita li Vas ljekarnik uzimate li lijekove po prvi put?* Čak u pet od osam pitanja njihovi su odgovori bili oprečni. Pacijenti tvrde da ih

ljekarnici nedovoljno savjetuju o važnosti ustrajnosti u medikaciji i da im premalo objašnjavaju kako prepoznati nuspojave i izbjeći moguće interakcije novih lijekova s onima koje već uzimaju u svojoj terapiji. S druge strane, 90 % ljekarnika smatralo je da vrlo detaljno informiraju pacijente. Očigledno je da se odnos pacijenta i ljekarnika može bitno unaprijediti. Ljekarnik posjeduje znanja koja mogu pomoći pacijentu u rješavanju i uklanjanju mnogih dilema u dugotrajnom liječenju. Treba uspostaviti bolju komunikaciju. Pacijenta se mora ohrabriti da pita, a ljekarnik treba pružiti pouzdanu informaciju koja će mu pomoći da poboljša svoju adherenciju u dugotrajnom uzimanju lijekova (Čulig, 2011).

Zdravstveni djelatnici – medicinske sestre, liječnici i farmaceuti trebali bi prestati pretpostavljati da pacijenti koji ne postavljaju pitanja znaju o svojim lijekovima sve što treba znati ili da će sve biti u redu ako i ne znaju, a obitelj bi se trebala kod starijih bolesnika aktivno uključiti u praćenje liječenja svojih najbližih, bez straha da time ulaze u njihovu intimu. Kod primjene većeg broja lijekova potrebno je revidirati stanje, detaljno ispitati bolesnike koje sve lijekove stvarno koriste uzimajući u obzir lijekove na recept, lijekove u slobodnoj prodaji (bez recepta), vitamine, prehrambene suplemente, homeopatske i biljne pripravke i smanjiti broj lijekova na najmanju moguću mjeru. Kod otpusta iz bolnice također je o liječenju potrebno detaljno informirati ne samo bolesnika već i članove obitelji ili osobe koje brinu o starijem bolesniku.

Što se preporuča svim zdravstvenim radnicima i pacijentima?

Zdravstveni djelatnici i pacijenti moraju biti obuhvaćeni u odgovarajući sustav upravljanja znanjem. To je odgovornost donositelja odluka, skupa s profesionalnim strukturama i udrugama pacijenata. Cjeloživotno učenje i konzultacijske te komunikacijske vještine neizostavni su čimbenici dobre ljekarničke skrbi (WHO, 2003).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Studije su pokazale da postoji izravni odnos između adherencije i ishoda liječenja. Ujecaj loše adherencije na ishode liječenja raste usporedno s porastom broja kroničnih bolesnika. Kako bi se poboljšao stupanj adherencije, najprije se moraju razumjeti različiti čimbenici koji uzrokuju smanjenje adherencije (WHO, 2003).

Cilj ovog istraživanja jest utvrditi stupanj adherencije pacijenata na terapiji kroničnih bolesti kod prijema u bolnicu i čimbenike koji utječu na adherenciju: spol, dob, stupanj obrazovanja, živi li pacijent sam, s obitelji/skrbnikom ili u domu za starije, broj lijekova koje uzima, stupanj pacijentova razumijevanja lijekova, osnovna dijagnoza, komorbiditeti, hospitalizacija u zadnjih godinu dana, povijest nuspojava lijekova, duljina bolesti.

Istraživanje se provodilo u Kliničkoj bolnici Dubrava, u Klinici za unutarnje bolesti i Centralnoj bolničkoj ljekarni. Započelo je 1. listopada 2014. godine i trajalo je do 1. travnja 2015. godine.



### **3. ISPITANICI I METODE RADA**

#### **3.1. OSNOVNI PODACI O PACIJENTIMA**

U istraživanje su uključeni ispitanici obaju spolova koji su ispunili sljedeće kriterije: imali su 18 ili više godina, prijavili su korištenje barem jednog lijeka i bili su u stanju dati svoju medikacijsku povijest.

Ispitivanje uključuje 250 pacijenata koji su primljeni na Kliniku za unutarnje bolesti u KB Dubrava.

#### **3.2. MATERIJALI I METODE RADA**

Za svakog pacijenta farmaceut bi izradio najbolju moguću medikacijsku povijest (BPMH, engl. Best Possible Medication History) na temelju detaljnog razgovora s pacijentom i korištenjem različitih izvora informacija (pregledavanjem spremnika lijekova ili pacijentove vlastite liste lijekova, pregledavanjem anamneze, prethodnih otpusnih pisama, kontaktiranjem obitelji ili skrbnika, javnog ljekarnika ili liječnika primarne prakse).

Za svakog bolesnika prikupljali su se sljedeći podaci (koji bi se ispunjavali na priloženim obrascima):

- matični broj pri upisu
- inicijali i spol hospitalizirane osobe
- životna dob u godinama, tjelesna težina
- živi li pacijent sam, s obitelji/skrbnikom ili u staračkom domu
- dijagnoza zbog koje je bolesnik primljen u bolnicu
- postojeći komorbiditeti
- hospitalizacija u zadnjih godinu dana
- povijest nuspojava

- broj, vrsta, doza i put primjene lijekova koje je bolesnik uzimao prije dolaska u bolnicu, uključujući i sve bezreceptne lijekove i biljne preparate
- broj, vrsta, doza i put primjene lijekova koji su bolesniku propisani tijekom boravka u bolnici
- poznate alergije
- duljina boravka na odjelu
- duljina bolesti

Adherencija se ispitivala korištenjem inačice Moriskyjeve ljestvice za mjerenje adherencije (engl. Morisky Medication Adherence Scale, MMAS) na hrvatskom jeziku. MMAS je zaštićena autorskim pravima i nije u javnoj uporabi, a koristiti je se može samo ako je sklopljen ugovor s vlasnikom licence. Za potrebe ovog istraživanja korišten je važeći prijevod na hrvatskomu jeziku.

Obrazac se sastoji od osam pitanja s pripadajućim bodovnim sustavom. Do sada je korišten kod velikog broja zdravstvenih stanja, uključujući kronične i infektivne bolesti.

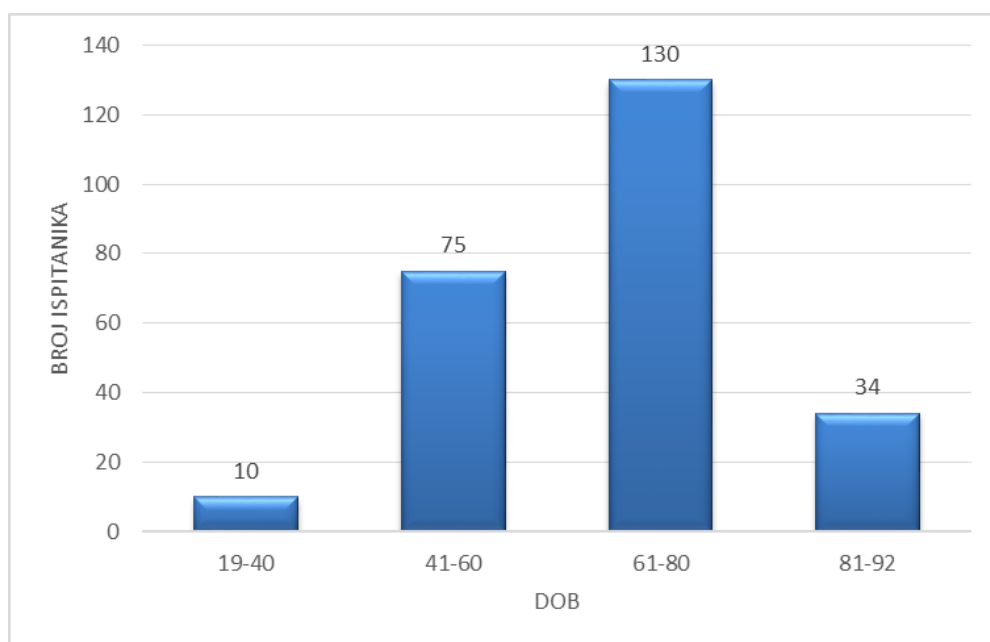
Radu je priložen primjerak informiranog pristanka pacijenta i temeljni obrazac za prijedlog znanstvenog istraživanja na ljudima koji su predani etičkom povjerenstvu Farmaceutsko biokemijskog fakulteta u travnju 2015.godine.

## 4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

### 4.1. SOCIODEMOGRAFSKI I KLINIČKI PODATCI O PACIJENTIMA

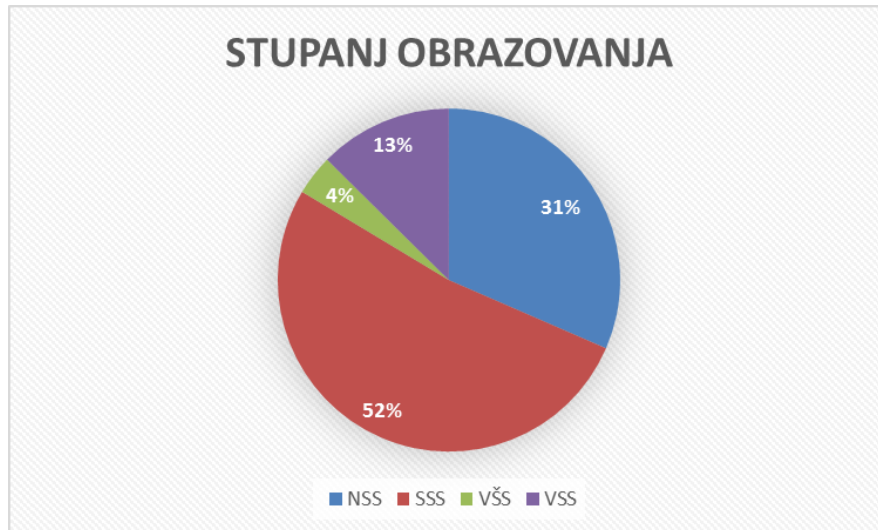
U istraživanje je bilo uključeno 250 pacijenata i pritom je jedan pacijent naknadno odustao. Prosječna dob pacijenta je 64,7 godina (raspon 19-92), od čega je 112 žena (45%) i 137 muškaraca (55%).

Najviše ispitanika, njih 130 (52%) pripadalo je dobnoj skupini 61-80 godina (Slika 1.).



Slika 1. Raspodjela ispitanika po dobnim skupinama

Iz medicinske dokumentacije utvrđen je stupanj obrazovanja za 238 pacijenata. Više od polovice pacijenata je bilo niske (31%) i srednje (52%) stručne spreme (Slika 2.).



*Slika 2. Raspodjela pacijenata po stupnju obrazovanja  
NSS=niža stručna sprema; SSS=srednja stručna sprema; VŠS=viša stručna sprema;  
VSS=visoka stručna sprema*

Ukupno je utvrđen 1431 komorbiditet, što u prosjeku iznosi 5 komorbiditeta po pacijentu.

Pacijenti su prijavili ukupno 133 nuspojave, što znači da je više od polovice pacijenta (53%) doživjelo neku nuspojavu lijeka.

Evidentirano je 58 rehospitalizacija (23% pacijenata) u zadnjih godinu dana (Tablica 3.).

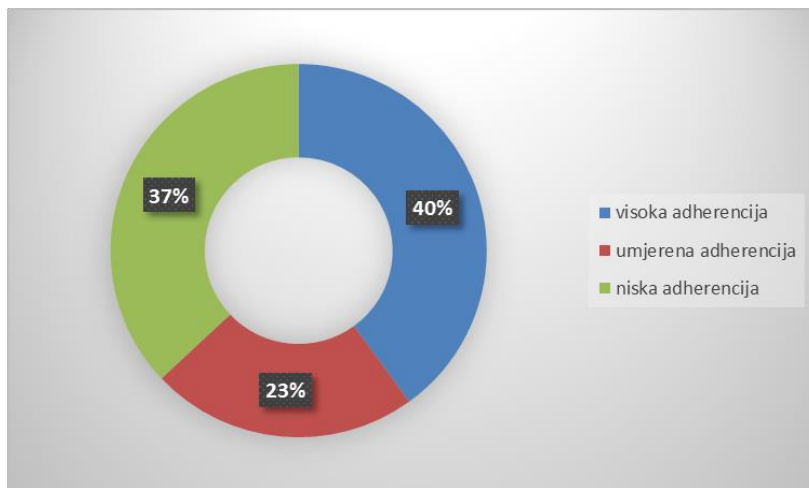
<b>Broj ispitanika</b>	250
<b>Broj komorbiditeta</b>	1431
<b>Prosječan broj komorbiditeta po pacijentu</b>	5
<b>Broj nuspojave</b>	133
<b>Broj rehospitalizacija</b>	58

*Tablica 3. Klinički podatci o pacijentima*

#### 4.2. STUPANJ ADHERENCIJE PACIJENATA PRILIKOM PRIJEMA

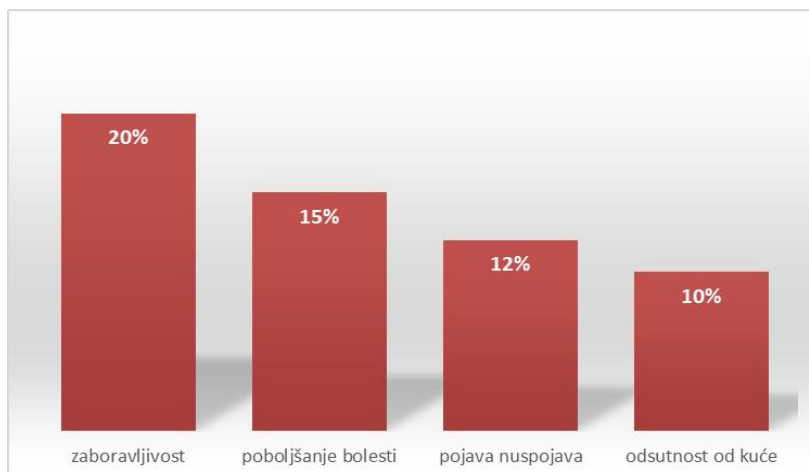
Za mjerenje stupnja adherencije pacijenata na terapiji kroničnih bolesti korištena je Moriskyjeva skala za mjerenje adherencije (MMAS).

Od 249 pacijenata njih 100 (40%) je imalo visok stupanj adherencije. 58 (23%) pacijenata je pokazalo umjeren stupanj adherencije, dok je čak 91 (37%) pacijent pokazao lošu adherenciju (Slika 3.).



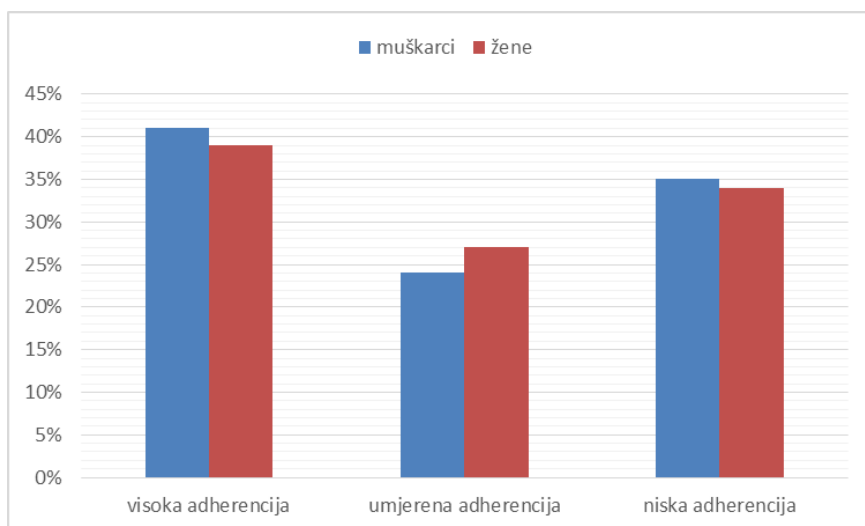
Slika 3. Stupanj adherencije prilikom prijema

Uzroci loše adherencije su najčešće bili zaboravljivost (20%), poboljšanje bolesti (15%) i pojava nuspojava (12%) (Slika 4.).



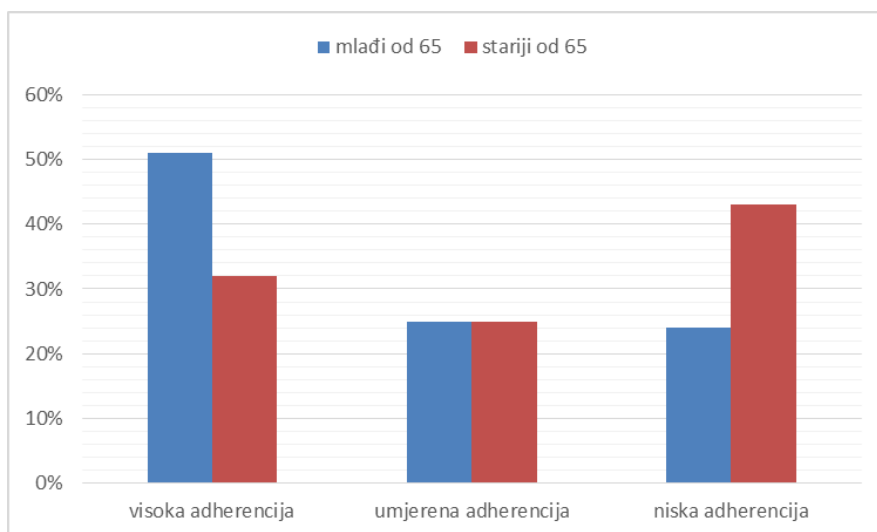
Slika 4. Najčešći uzroci niske adherencije

Muškarci i žene su pokazali podjednak stupanj adhezencije. Muškaraca je bilo 137, prosječne dobi 63,5 godina. 41% je pokazalo visoku adhezenciju, 24% umjerenu i 35% nisku adhezenciju. Od 112 ispitanih pacijentica, prosječne dobi 66 godina, 39% je imalo visoku adhezenciju, 27% umjerenu i 34% pacijentica je pokazalo loš stupanj adhezencije (Slika 5.).



Slika 5. Stupanj adhezencije po spolu

Uočljive su razlike u stupnju adhezencije među dobnim skupinama ispitanika. Od 249 pacijenata 106 (43%) je bilo mlađe od 65 godina i 143 (57%) je bilo starije od 65 godina. Ispitanici mlađi od 65 godina u prosjeku su pokazali viši stupanj adhezencije od onih starijih od 65 godina (Slika 6.).



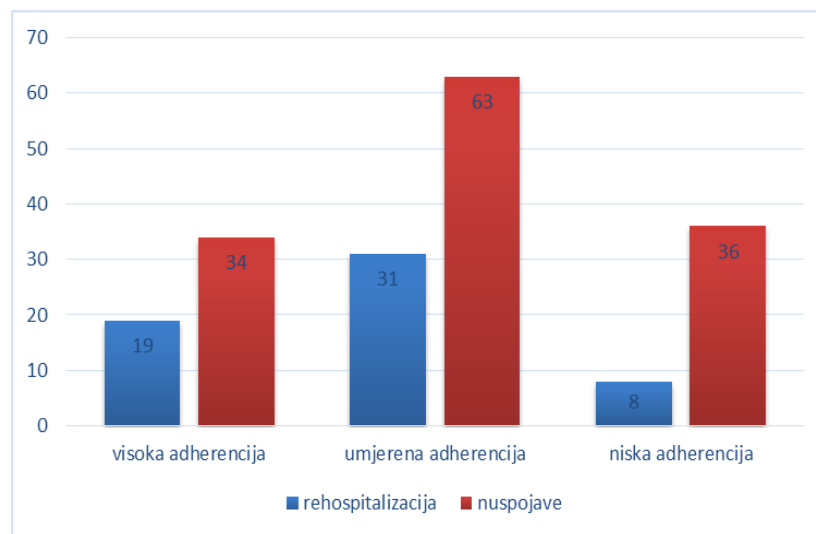
Slika 6. Stupanj adhezencije po dobnim skupinama

### 4.3. ZNAČAJNI ČIMBENICI UTJECAJA NA STUPANJ ADHERENCIJE

Ukupno je pobrojano 1431 komorbiditeta, u prosjeku 5 komorbiditeta po pacijentu. 146 (58%) pacijenata ima 5 i više komorbiditeta i njihova je prosječna adhezencija umjerena (broj bodova 3).

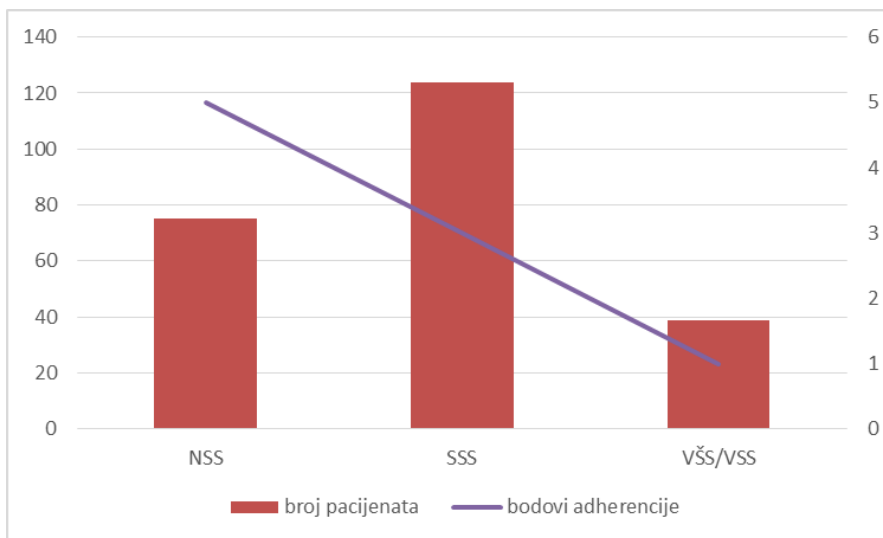
Pacijenti koji su rehospitalizirani u zadnjih godinu dana (23%) pokazali su u prosjeku umjeren stupanj adhezencije (broj bodova 1). Ispitanici koji su iskusili neku nuspojavu lijeka (53%) pokazali su u prosjeku također umjeren stupanj adhezencije (broj bodova 2) (Slika 7.).

Značajno veći broj nuspojava i rehospitalizacija je bio je u skupini s umjerenom adhezencijom u odnosu na skupinu s visokom, ali i onu s niskom adhezencijom.



Slika 7. Utjecaj rehospitalizacije i nuspojave na stupanj adhezencije

Pacijenti sa niskom stručnom spremom pokazali su nisku adhezenciju (broj bodova 5), pacijenti sa srednjom stručnom spremom su umjerene adhezencije (broj bodova 3) i tih je pacijenata udjelom najviše, dok su pacijenti sa visokim stupnjem obrazovanja pokazali umjeren do visok stupanj adhezencije (broj bodova 1) (Slika 8.).



*Slika 8. Utjecaj obrazovanja na stupanj adhezencije*



## 5. RASPRAVA

Dobiveni rezultati sukladni su s podacima iz razvijenih zemalja, gdje u prosjeku polovica pacijenata ne ostvaruje zadovoljavajuću adhezenciju. Među ispitivanim pacijentima čak 37 % je pokazalo nisku adhezenciju. Rezultati se približno podudaraju sa rezultatima Svjetske zdravstvene organizacije (2003.), gdje polovica pacijenata na kroničnoj terapiji ne uzima pravilno lijekove.

Ne postoje bitne razlike u stupnju adhezencije između muškaraca i žena. Među ženama, njih 34% je pokazalo nisku adhezenciju, dok je među muškarcima taj postotak neznatno viši (35%). 40% muškaraca i žena ima visoku adhezenciju. Prema jednoj studiji ne postoje veće razlike u adhezenciji prema propisanoj terapiji uspoređujući oba spola, već tada adhezencija ovisi o nekim drugim sociodemografskim faktorima poput dobi, etničke pripadnosti i dr. Nikad nisu svi faktori izraženi u istih pacijenata (Ahmed i Aslani, 2014).

Ne postoji i studije sa kojima se ovi rezultati ne podudaraju. Prema njima žene češće koriste lijekove od muškaraca, ali ne samo propisane lijekove već i bezreceptne lijekove te dodatke prehrani. Zbog toga je njihova adhezencija smanjena u kroničnoj terapiji (Manteuffel, 2014).

Dob ispitivanih pacijenata bila je u velikom rasponu 19-92 godine. Podijeljeni su za analizu u skupinu do 65 godina starosti i stariji od 65 godina. Stupanj adhezencije među te dvije dobne skupine je bio različit. Posebno se to vidi među brojem pacijenata sa niskom i visokom adhezencijom. Mlađi pacijenti su u prosjeku pokazali visoku adhezenciju (54%). Među starijom populacijom adhezencija je bila većinom niskog stupnja (43%). Niska adhezencija može biti prisutna u svim dobnim skupinama, ali učestalost kognitivnih i funkcionalnih oštećenja u starijoj životnoj dobi povećava rizik od loše suradljivosti pacijenta (Johnson, 1999).

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji dob utječe na stupanj adhezencije ali ne direktno. Trebalo bi adhezenciju mjeriti unutar posebne dobne skupine poput: djeca, adolescenti, starija populacija (WHO, 2003).

Stupanj obrazovanja je još jedan faktor koji pomaže u prepoznavanju neadherencije, ali nema nužno utjecaja. Pacijentovo znanje o lijekovima i vlastitoj bolesti može ali i ne mora biti povezano sa stručnom spremom. Prema dobivenim rezultatima, pacijenti sa nižom stručnom spremom su bili većinom lošije adherencije. Najbolju adherenciju su pokazali pacijenti sa višom i visokom stručnom spremom, a umjerenu adherenciju oni sa srednjim stupnjem obrazovanja. Stupanj obrazovanja može ali i ne mora direktno utjecati na adherenciju (Morisky i sur, 2008).

Među ispitivanim pacijentima prijavljen je velik broj komorbiditeta, čak 1431. 97% pacijenata je imalo prisutan minimalno dva komorbiditeta. Pacijenti sa više od 5 komorbiditeta (58%) su pokazali nisku adherenciju. Prisutnost komorbiditeta za posljedicu ima politerapiju, propisivanje velikog broja lijekova u različitim shemama jednom pacijentu. Istraživanja pokazuju da više od 13% starije populacije uzima 5 ili više različitih lijekova svakodnevno. Time se povećava rizik od neadherencije, nuspojava, hospitalizacije čak i smrti (Cepoi, Alexa i sur, 2014).

53% pacijenata je prijavilo minimalno jednu nuspojavu lijeka. Ukupno je zabilježeno 133 nuspojave. Pacijenti koji su iskusili neželjenu reakciju na lijek pokazali su većinom umjerenu adherenciju. Prema rezultatima istraživanja skupine talijanskih autora u starijih je bolesnika do 30 % uzroka prijema u bolnice povezano s neželjenim djelovanjima lijekova. Toksičnost lijeka može se razvijati postupno, posebno kod lijekova koji se kronično uzimaju, a njihovo poluvrijeme života može se višestruko produžiti. Među pacijentima koji su uzimali antihipertenzive kroz 12 mjeseci njih 85% je iskusilo barem jednu nuspojavu lijeka a od toga njih 34,5% je postalo neadherentno (Petrović i Palčevski, 2010).

Nuspojave često vode do remisije bolesti i ponovne hospitalizacije. Od 249 pacijenata, 58 (23%) ih je rehospitalizirano u zadnjih godinu dana i oni su pokazali u prosjeku umjerenu adherenciju. Rezultati su slični onima iz studije koja je pokazala da svake godine jedan od pet pacijenata puštenih iz bolnice (20%) ponovno je zaprimljen na bolničko liječenje u roku 30 dana (McDonnell i Jacobs, 2002).

Nuspojave koje vode do remisije bolesti i ponovne hospitalizacije često su mogle biti spriječene da je pacijent uzimao svoju terapiju prema navedenom planu i programu liječenja. Oko 25% takvih ishoda ozbiljno stavlja život pacijenta u opasnost. Većina

ih je rezultat neadekvatnog praćenja terapije ili neprimjerenog doziranja. Posljedica svega je pacijentova loša adherencija te izostanak uspjeha liječenja ili kontrole kronične bolesti (McDonnell i Jacobs, 2002).

U jednom američkom istraživanju je pokazano kako unatoč većoj potrošnji lijekova u proteklih nekoliko godina, adherencija pacijenata koji boluju od kroničnih bolesti pruža značajne uštede u zdravstvu kao rezultat smanjenog broja hospitaliziranih pacijenata i hitnih intervencija. Omjer koristi i troška kreću se u rasponu od 2:1 za odrasle osobe mlađe od 65 godina sa dislipidemijom te raspon od 13:1 u korist dobiti za starije osobe sa hipertenzijom. Tako da se isplati ulagati u dodatne programe i edukaciju o tome kako poboljšati ustrajnosti sve dok troškovi dodatnih intervencija u liječenju ne prelaze uštede u zdravstvenom sustavu (Roebuck, 2011).

Moriskyjeva ljestvica za mjerenje adherencije korištena u ovom istraživanju predstavlja koristan alat za kvalitetnu, jednostavnu i brzu procjenu stupnja adherencije pacijenta. Korisno je kod prijema u bolnicu obaviti procjenu adherencije kako bi se za vrijeme hospitalizacije i kod otpusta iz bolnice pacijenta moglo educirati o značajnom utjecaju adherencije na ishoda liječenja i kvalitetu života.

Pacijenti s kroničnim bolestima kao što su astma, hipertenzija i dijabetes imaju poteškoće u adherenciji prema propisanoj terapiji što rezultira nezadovoljavajućom kontrolom bolesti.

Problem neadherencije uočava se u svim situacijama kada je potrebno da pacijent sam uzima terapiju, neovisno o vrsti i ozbiljnosti bolesti te dostupnosti zdravstvene zaštite. Iz tog se razloga svi kronično bolesni pacijenti ponašaju slično prema dugotrajnoj terapiji. Loša adherencija je glavni razlog nedovoljne kliničke koristi terapije te možemo ustanoviti kako je adherencija odrednica za učinkovitost liječenja.

Unatoč metodološkim ograničenjima ove studije kao što je mali broj ispitanika, dobiveni rezultati usporedivi su s rezultatima drugih, većih studija. Oni upućuju na neprihvatljivu učestalost niskog stupnja adherencije među pacijentima na kroničnoj terapiji.

Rezultati ovog i sličnih istraživanja upućuju na nužnost sustavnog nadzora propisane terapije hospitaliziranih bolesnika, koji bi se mogao osigurati primjenom sustava raspodjele jedinične terapije. U Hrvatskoj bi se trebao uspostaviti program praćenja medikacijskih pogrešaka, kako u bolnicama tako i na nacionalnoj razini (Bačić Vrca i sur, 2005).

Povećanje stupnja adherencije kod pacijenta može rezultirati daleko većim učinkom na zdravlje populacije od bilo kojeg poboljšanja u određenim medicinskim tretmanima.

*" Lijekovi ne djeluju u pacijenata koji ih ne uzimaju. " (C. Everett Koop MD)*

## 6. ZAKLJUČCI

1. Stupanj adherencije kod hospitaliziranih pacijenata utvrđen ovim istraživanjem je nizak. Ukupno je u 37% pacijenata zabilježen nizak stupanj adherencije prilikom prijema u bolnicu. Zaboravljivost, poboljšanje bolesti i pojava nuspojava bili su najčešći razlozi loše adherencije.
2. Više od polovice bolesnika (53%) je iskusilo neku nuspojavu lijeka, a 23% pacijenata je bilo rehospitalizirano unutar godinu dana. Osim nuspojava i rehospitalizacije važan čimbenik utjecaja na adherenciju je i prosječan broj komorbiditeta po pacijentu (5).
3. Moriskyjeva ljestvica za mjerenje adherencije (MMAS) se pokazala korisnim alatom za jednostavnu i brzu procjenu stupnja adherencije hospitaliziranih pacijenata.
4. Važan problem dugotrajne terapije kod kroničnih bolesnika je smanjena adherencija prema terapiji lijekovima. Pacijente treba informirati o važnosti redovitog uzimanja lijeka pri čemu je vrlo važan multidisciplinarni pristup svih djelatnika zdravstvenog sustava.

## 7. LITERATURA

1. Ahmed R, Aslani P. Impact of gender on adherence to therapy. *J Malta Coll Pharm*, 2014, 21-23.
2. Al-Qazaz HK, Hassali MA, Shafie AA, Sulaiman SA, Sundram S, Morisky DE. The eight-item Morisky Medication Adherence Scale MMAS: Translation and validation of the Malaysian version. *Diabetes research and clinical practice*, 2010, 216-221.
3. Bačić Vrca V, Bečirević-Laćan M, Božikov V, Biruš M. Propisivačke medikacijske pogreške za hospitalizirane bolesnike: Prospektivna studija. *Acta Pharm*, 2005, 157-167.
4. Borgsteede SD, Westerman MJ, Kok IL, Meeuse JC, de Vries TP, Hugtenburg JG. Factors related to high and low levels of drug adherence according to patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pharm*, 2011, 779-787.
5. Cepoi V, Alexa I, Ilie A, Alexa O. Ethical dilemmas in treating elderly patients at risk of polypragmasy and polypharmacy. *Revista Romana de Bioetica*, 2014, 12-17.
6. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*, 2001, 296-310.
7. Cooper J, Hall L, Penland A, Krueger A, May J. Measuring medication adherence. *Popul Health Manag*, 2009, 25-30.
8. Cramer J, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*, 2008, 44-47.
9. Čulig J, Boskovic J, Huml D, Leppée M. Patients Medication Adherence in Chronic Diseases in Zagreb (Croatia). *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 2009, 94-94.
10. Čulig J. Farmakoterapija u starijih bolesnika. *Medicus*, 2005, 257-260.
11. Čulig J, Leppee M. From Morisky to Hill-Bone; Self-Reports Scale for Measuring Adherence to Medication. *Coll Antropol*, 2014, 55-62.
12. Delamater AM. Improving patient adherence. *Clin Diabetes*, 2006, 71-77.
13. Elliott RA, Shinogle JA, Peele P, Bhosle M, Hughes DA. Understanding Medication Compliance and Persistence from an Economics Perspective. *Value in Health*, 2008, 600-610.

14. F.G. Schellevis, J. Velden, E. Lisdonk, J.T. Eijk, C. Weel. Comorbidity of chronic diseases in general practice. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1993, 469–473.
15. Frampton JE, Keating GM. Celecoxib: a review of its use in the management of arthritis and acute pain. *Drugs*, 2007, 2433-2472.
16. Frank J. Managing hypertension using combination therapy. *Am Fam Physician*, 2008, 1279-1286.
17. Germin Petrović D, Vlahović-Palčevski V. Propisivanje lijekova starijim osobama. *Medicina flumensis*, 2011, 15–28.
18. Ha JF, Longnecker N. Doctor-patient communication: A review. *Ochsner J*, 2010, 38–43.
19. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL. Compliance in Health Care. *Johns Hopkins University Press*, 1979, 1205-1207.
20. Hubbard T, McNeill N. Improving medication adherence and reducing readmissions. *A NEHI Issue Brief*, 2012, 2-8.
21. Jimmy B, Jose J. Patient medication adherence: Measures in daily practice. *Oman Med J*, 2011, 155–159.
22. Johnson MJ, Williams M, Marshall ES. Adherent and nonadherent medication-taking in elderly hypertensive patients. *Clin Nurs Res*, 1999, 318-335.
23. Kim S, Shin DW, Yun JM, Hwang Y, Park S, Ko Y-J, Cho B. Medication Adherence and the Risk of Cardiovascular Mortality and Hospitalization Among Patients With Newly Prescribed Antihypertensive Medications. *Hypertension*, 2016, 506-512.
24. Krousel-Wood MA, Muntner P, Islam T, Morisky DE, Webber LS. Barriers to and determinants of medication adherence in hypertension management: Perspective of the cohort study of medication adherence among older adults. *Med Clin N Am*, 2009, 753–769.
25. Krueger K. P., Felkey B. G., Berger B. A. Improving adherence and persistence: a review and assessment of interventions and description of steps toward a national adherence initiative. *J Am Pharm Assoc*, 2003, 668-678.
26. M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN; African-American Heart Failure Trial Investigators. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med*, 2004, 2049-2057.

27. MacLaughlin EJ, Raehl CL, Treadway AK, Sterling TL, Zoller DP, Bond CA. Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice? *Drugs Aging*, 2005, 231-255.
28. Manteuffel M, Williams S, Chen W, Verbrugge RR, Pittman DG, Steinkellner A. Influence of patient sex and gender on medication use, adherence, and prescribing alignment with guidelines. *J Womens Health (Larchmt)*, 2014, 112-119.
29. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother*, 2002, 1331-1336.
30. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens*, 2008, 348-354.
31. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*, 1986, 67-74.
32. Orloff DG. Fixed combination drugs for cardiovascular disease risk reduction: regulatory approach. *Am J Cardiol*, 2005, 28-33.
33. Pavlović D, Bačeković A, Pavlović N. Kako poboljšati uspješnost liječenja hipertenzije? *Medicus*, 2007, 201-204.
34. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, et al. Clinical Inertia. *Ann Intern Med*, 2001, 825-834.
35. Roebuck MC, Liberman JN, Gemmill-Toyama M, Brennan TA. Medication adherence leads to lower health care use and costs despite increased drug spending. *Health Aff (Millwood)*, 2011, 91-99.
36. Saini SD, Schoenfeld P, Kaulback K, Dubinsky MC. Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. *Am J Manag Care*, 2009, 22-33.
37. Stevanović R. Pravilno uzimanje lijekova u starijoj dobi. UPRAVLJANJE ZDRAVSTVENIM RIZICIMA U DOMOVIMA ZA STARIJE I NEMOĆNE OSOBE, Opatija, 2012, 6-15.
38. Tedla YG, Bautista LE. Drug Side Effect Symptoms and Adherence to Antihypertensive Medication. *Am J Hypertens*, 2016, 772-779.
39. Tran N, Coffman JM, Sumino K, Cabana MD. Patient reminder systems and asthma medication adherence: a systematic review. *J Asthma*, 2014, 536-543.
40. Vogeli C, Shields AE, Lee TA, et al. Multiple Chronic Conditions: Prevalence, Health Consequences, and Implications for Quality, Care Management, and Costs. *J Gen Intern Med*, 2007, 391-395.



41. World Health Organization. Adherence to long-term therapies evidence for action. World Health Organization. 2003.
42. Zelko E, Klemenc-Ketis Z, Tusek-Bunc K. Medication adherence in elderly with polypharmacy living at home: a systematic review of existing studies. *Materia Socio-Medica*, 2016, 129-132.

## 8. SAŽETAK

### **Ispitivanje adherentnosti pacijenata prilikom hospitalizacije**

Adherencija prema propisanoj terapiji je primarna odrednica uspješnog liječenja. Loša adherencija smanjuje optimalnu kliničku korist i tako smanjuje ukupnu učinkovitost zdravstvenog sustava. Lijekovi neće biti učinkoviti ako pacijenti ne slijede propisanu terapiju. Adherencija u kroničnim bolestima iznosi 50% u razvijenim zemljama. U zemljama u razvoju taj je postotak još niži. Sposobnost pacijenta da prati svoj plan liječenja često je ugrožena sa više faktora poput sociodemograskih čimbenika, karakteristika bolesti i propisane terapije.

Korišten je instrument za mjerenje adherencije koji se sastoji od dva dijela: prikupljanje sociodemografskih podataka i originalna Morisky ljestvica za mjerenje adherencije sa osam pitanja.

U istraživanju je sudjelovalo 250 hospitaliziranih pacijenata u dobi 19-92 godina. Glavni izvor podataka je bila medicinska dokumentacija bolesnika. Prosječna dob bila je 65 godina a svaki pacijent je u prosjeku imao 5 komorbiditeta. Komorbiditeti, nuspojave, nedostatak znanja i rehospitalizacija su neki od čimbenika koji utječu na stupanj adherencije. Približno polovica ispitanika (37%) je pokazala lošu adherenciju. Ovim istraživanjem je pokazano da pacijenti na dugotrajnim terapijama imaju nisku adherenciju.

Zdravstveni stručnjaci zajedno sa pacijentom i njihovim obiteljima trebaju biti stručni i odgovorni u pridržavanju propisanoj terapiji.

## **9. SUMMARY**

### **Measuring adherence at hospital admission**

Adherence to therapies is a primary determinant of treatment success. Poor adherence attenuates optimum clinical benefits and therefore reduces the overall effectiveness of health systems. Medicines will not be effective if patients do not follow prescribed treatment. Adherence to long-term therapy for chronic illnesses in developed countries averages 50%. In developing countries, the rates are even lower. The ability of patients to follow treatment plans in an optimal manner is frequently compromised by more than one barrier, usually related to different aspects of the problem. These include: the social and economic factors, the health care team/system, the characteristics of the disease, disease therapies and patient-related factors.

The instrument that was used consisted of two parts: part one collects socio-demographic data, part two is the eight-item original Morisky scale.

The study included 250 hospitalized patients aged 19-92 years. Information on adherence to therapy was retrieved mainly from the patients medical records. The average age of the patient was found to be 65 years, and each patient has an average 5 comorbidities. Comorbidities, side effects, lack of knowledge and rehospitalization are factors that influencing adherence. Approximately half of patients (37%) have low adherence.

This study has shown that patients on long-term therapy for chronic diseases have poor adherence. Health professionals need to be trained in adherence and it is necessary that the patient, the family and the community who support him or her all play an active role.

## 10. PRILOZI

### INFORMIRANI PRISTANAK

**Ispitivanje suradljivosti u uzimanju terapije prilikom prijema bolesnika na Kliniku za unutarnje bolesti KB Dubrava**

**Glavni istraživač:** Prof.dr.sc. Vesna Bačić Vrca

**Kandidatkinja na znanstevnom radu:** Emanuela Ljevar

Prije pristanka na sudjelovanje u ovom istraživanju važno je da pažljivo pročitate ovaj informirani pristanak koji sadrži sve informacije bitne za Vašu odluku o sudjelovanju u ovom istraživanju. Nakon što pročitate informirani pristanak sva svoja pitanja možete postaviti liječniku ili osoblju koje sudjeluje u istraživanju. Posebno je važno da ispitivača obavijestite o svojim prošlim bolestima ili lijekovima koje uzimate da bi se spriječile neželjene posljedice.

#### 1. SVRHA ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je ispitati utjecaj pojedinih čimbenika na stupanj suradljivosti kod hospitaliziranih pacijenata:

- spol
- dob
- stupanj obrazovanja
- da li živi sam, s obitelji/skrbnikom ili u domu za starije,
- broj lijekova koje uzima
- stupanj pacijentovog razumijevanja lijekova
- osnovna dijagnoza
- komorbiditeti
- hospitalizacija u zadnjih godinu dana
- povijest nuspojava lijekova
- duljina bolesti

## **2. OPIS ISTRAŽIVANJA**

### **2.1. Tip istraživanja**

Prijedlog projekta  
Prospektivno opservacijsko istraživanje

### **2.2. Tijek istraživanja**

**Istraživanje je započelo 1.10.2014. i trajat će do 1.4.2015.**

Ovo prospektivno opservacijsko istraživanje provest će se u Kliničkoj bolnici Dubrava, Klinika za unutarnje bolesti i Centralnoj bolničkoj ljekarni. Farmaceut će Vam izraditi najbolju moguću medikacijsku povijest (BPMH, engl. Best Possible Medication History) koja će sadržavati sve propisane i nepropisane lijekove koje uzimate na temelju detaljnog razgovora i korištenjem različitih izvora informacija. Razumijevanje terapije te razvoj neželjenih reakcija na lijek s obzirom na stupanj ozbiljnosti pratit će se 2 mjeseca nakon otpusta iz bolnice na kontrolnoj viziti, ili ukoliko neće biti moguće ostvariti neposredan kontakt s ispitanicima, putem telefonskog razgovora. U razgovoru s ispitanicima koristit će se standardizirani upitnik.

### **2.3. Kriteriji uključivanja**

U istraživanje su uključeni ispitanici oba spola koji su ispunili sljedeće kriterije:

1. imali su 18 ili više godina
2. prijavili korištenje barem jednog lijeka
3. u stanju su dati svoju medikacijsku povijest

### **2.4. Kriteriji isključivanja**

Nema kriterija isključivanja.

## **3. MOGUĆE NEGATIVNE POSLJEDICE ISTRAŽIVANJA**

Ovo ispitivanje neće uzrokovati nikakve rizike za bolesnika.

#### **4. MOGUĆA KORIST ISTRAŽIVANJA**

Bolesnici će dobiti dodatne informacije i upute farmaceuta o svrsi i načinu korištenja propisane terapije i time utjecati na veću suradljivost i uspješnost liječenja.

#### **5. NAKNADE**

Za sudjelovanje u istraživanju nećete dobiti nikakvu naknadu.

#### **6. TAJNOST PODATAKA**

Dokumentaciji imaju pristup odgovorni pojedinci, voditelji projekta i njihovi suradnici prema odobrenju Etičkog povjerenstva Kliničke bolnice Dubrava.

#### **7. PUBLICIRANJE REZULTATA**

Rezultati istraživanja bit će prezentirani na javnim skupovima kao primjerice kongresima i seminarima, te mogu biti publicirani u znanstvenim ili promotivnim 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, te ukoliko želite možete nastaviti svoje liječenje u KB Dubrava.

#### **9. NAČIN KONTROLE ZDRAVSTVENOG STATUSA**

#### **10. OSOBA ZA KONTAKT**

Kao sudionik istraživanja imate pravo na informacije o istraživanju. Možete pitati u vezi istraživanja bilo kada tijekom sudjelovanja u istraživanju. Bit ćete upoznati s novim značajnim rezultatima koji bi mogli utjecati na Vašu sigurnost ili odluku o daljnjem sudjelovanju u istraživanju.

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja slobodno nazovite glavnog istraživača *prof. dr.sc. Vesna Bačić Vrca*, tel. ...., suradnicu na projektu *Ivana Marinović mag.pharm.*, tel. ...., ili kandidatkinju *Emanuela Ljevar* koja sudjeluje u provođenju projekta u svrhu izrade svog znanstvenog rada, tel.: 0915915554 .

Potvrđujem da sam imao/la dovoljno vremena da pročitam i razumijem Informirani pristanak, 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) Naknadama;
- (6) Tajnosti podataka;
- (7) Publiciranju rezultata;
- (8) Sudjelovanju u istraživanju i izlasku;
- (9) Načinu kontrole zdravstvenog statusa;
- (10) Osobama za kontakt.

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

Vlastoručnim potpisom potvrđujem dobrovoljno sudjelovanje u istraživanju.

\_\_\_\_\_  
(ime i prezime bolesnika)

\_\_\_\_\_  
(potpis bolesnika)

\_\_\_\_\_  
(datum)

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

\_\_\_\_\_  
(potpis osobe koja vodi  
razgovor u vezi Inform. pristanka  
i datum)

\_\_\_\_\_  
(datum)

FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET  
ANTE KOVAČIĆA 1, 10 000 ZAGREB

POVJERENSTVO ZA ETIČNOST EKSPERIMENTALNOG RADA

**TEMELJNI OBRAZAC ZA PRIJEDLOG ZNANSTVENOG ISTRAŽIVANJA  
NA LJUDIMA**  
(PREMA OBRASCU T1 MEDICINSKOG FAKULTETA SVEUČILIŠTA U ZAGREBU ZA ETIČKO  
POVJERENSTVO)

***Prof.dr.sc. Vesna Bačić Vrca***

Klinička bolnica Dubrava  
Avenija Gojka Šuška 6, 10 040 Zagreb  
Tel: 290-3303, e-mail: [vesnav@kbd.hr](mailto:vesnav@kbd.hr)

***Prof.dr.sc. Jadranka Morović Vergles***

Klinička bolnica Dubrava  
Avenija Gojka Šuška 6, 10 040 Zagreb  
Tel: 290-2547, e-mail: [jmorovic@kbd.hr](mailto:jmorovic@kbd.hr)

Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada  
Farmaceutsko biokemijski fakultet  
Ante Kovačića 1, 10000 Zagreb, Hrvatska

Zagreb, 10. travnja 2015.

**Predmet: Temeljni podaci o prijedlogu znanstvenog istraživanja na ljudima**

**VRSTA ISTRAŽIVANJA:** Prijedlog projekta  
Prospektivno opservacijsko istraživanje

**NASLOV ISTRAŽIVANJA:**  
Ispitivanje suradljivosti u uzimanju terapije prilikom prijema bolesnika na Kliniku za unutarnje bolesti  
KB Dubrava

**VODITELJ PROJEKTA:**

***Prof.dr.sc. Vesna Bačić Vrca***

Klinička bolnica Dubrava  
Avenija Gojka Šuška 6, 10 040 Zagreb  
Tel: 290-3303, e-mail: [vesnav@kbd.hr](mailto:vesnav@kbd.hr)

***Prof.dr.sc. Jadranka Morović Vergles***

Klinička bolnica Dubrava  
Avenija Gojka Šuška 6, 10 040 Zagreb  
Tel: 290-2547, e-mail: [jmorovic@kbd.hr](mailto:jmorovic@kbd.hr)



### **SURADNICI NA PROJEKTU:**

Emanuela Ljevar studentica Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta, Ivana Marinović mag.pharm., Ivan Papić mag.pharm

### **TRAJANJE PROJEKTA:**

Istraživanje je započelo 1.10.2014. i trajat će do 1.4.2015.

### **MJESTO PROVOĐENJA ISTRAŽIVANJA:**

Istraživanje se provodi u Kliničkoj bolnici Dubrava, Klinika za unutarnje bolesti i Centralnoj bolničkoj ljekarni.

### **HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA:**

U cilju sprječavanja medikacijskih pogrešaka i bolje skrbi za pacijente, u hrvatskim bolnicama započet je proces implementacije sigurnosnih kliničkih praksi putem PaSQ (*Patient Safety and Quality of Care*) projekta (*PASQ Joint Action*), u suradnji s Agencijom za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi, u koji je uključena i Klinička bolnica Dubrava. Zadaća je upoznati se s procesom usklađivanja primjene lijekova u cilju poboljšanja sigurnosti bolesnika i kvalitete zdravstvene skrbi. Sam proces je definiran kao usporedba najbolje moguće medikacijske povijesti (BPMH, engl. *Best Possible Medication History*) s postojećom dokumentacijom o uzimanju lijekova od strane liječnika prilikom prijema, premještaja i otpusta bolesnika te identificiranje i rješavanje svih razlika ili odstupanja. Kod uzimanja BPMH bitno je ispitati stupanj suradljivosti bolesnika kako bi imali potpunu informaciju o uzimanju terapije.

Adherencija (suradljivost) je definirana kao aktivno i slobodno sudjelovanje pacijenta u zajedničkom i prihvatljivom putu liječenja s davateljem terapije, koja vodi do pozitivnih terapijskih rezultata (Delamater, 2006.). Primjer nesuradljivosti je nepravilno i neredovito korištenje lijekova kojim se povećava postotok rehospitalizacije pacijenta, novih bolesti i nuspojava koji za posljedicu imaju povećane troškove liječenja i veće vrijeme rada zdravstvenih djelatnika (WHO, 2003.).

U pristupu problemu suradljivosti, bitno je utvrditi koji sve faktori i u kojoj mjeri mogu imati utjecati na stupanj suradljivosti.

Hipoteza ovog istraživanja je da postoje određeni čimbenici koji utječu na adherenciju kod hospitaliziranih bolesnika.

### **CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

Cilj istraživanja je ispitati utjecaj pojedinih čimbenika na stupanj adherencije kod hospitaliziranih pacijenata:

- spol
- dob
- stupanj obrazovanja
- da li živi sam, s obitelji/skrbnikom ili u domu za starije,
- broj lijekova koje uzima
- stupanj pacijentovog razumijevanja lijekova
- osnovna dijagnoza
- komorbiditeti
- hospitalizacija u zadnjih godinu dana
- povijest nuspojava lijekova
- duljina bolesti

### **OSNOVNI PODACI O PACIJENTIMA:**

U istraživanje su uključeni ispitanici oba spola koji su ispunili sljedeće kriterije:

1. imali su 18 ili više godina

2. prijavili korištenje barem jednog lijeka
3. u stanju su dati svoju medikacijsku povijest

### **PRIKUPLJANJE PODATAKA**

Za svakog pacijenta farmaceut bi izradio najbolju moguću medikacijsku povijest (BPMH, engl. *Best Possible Medication History*) na temelju detaljnog razgovora s pacijentom i korištenjem različitih izvora informacija (pregledavanjem spremnika lijekova ili pacijentove vlastite liste lijekova, pregledavanjem anamneze, prethodnih otpusnih pisama, kontaktiranje obitelji ili skrbnika, javnog ljekarnika ili liječnika primarne prakse).

Za svakog bolesnika bi se prikupljali sljedeći podaci (koji bi se ispunjavali na priloženim obrascima):

- matični broj pri upisu
- inicijali i spol hospitalizirane osobe
- životna dob u godinama, tjelesna težina
- da li pacijent živi sam, s obitelji/skrbnikom, u staračkom domu
- dijagnoza zbog koje je bolesnik primljen u bolnicu
- postojeći komorbiditeti
- hospitalizacija u zadnjih godinu dana
- povijest nuspojava
- broj, vrsta, doza i put primjene lijekova koje je bolesnik uzimao prije dolaska u bolnicu, uključujući i sve bezreceptne lijekove i biljne preparate
- broj, vrsta, doza i put primjene lijekova koji su bolesniku propisani tijekom boravka u bolnici
- poznate alergije
- duljina boravka na odijelu
- duljina bolesti

Adherencija bi se ispitivala korištenjem Morisky-jeve ljestvice za mjerenje adherencije (engl. *Morisky Medication Adherence Scale*, MMAS). MMAS je zaštićen autorskim pravima i nije u javnoj uporabi, a koristiti se može samo ako je sklopljen ugovor s vlasnikom licence. Za potrebe ovog istraživanja korišten je važeći prijevod na hrvatskom jeziku.

Obrazac se sastoji iz osam pitanja s pripadajućim bodovnim sustavom. Svako pitanje nosi po jedan bod. Zbroj od tri ili više bodova predstavlja loš stupanj adherencije. Jedan i dva boda predstavljaju umjeren stupanj adherencije, dok rezultat bez bodova predstavlja visoki stupanj adherencije (Krousel, 2009). Do sada je korišten kod velikog broja zdravstvenih stanja, uključujući kronične i infektivne bolesti.

Ispitivanje će uključiti 200 pacijenata koji su primljeni na Kliniku za unutarnje bolesti u KB Dubrava

### **MOGUĆE KORISTI I RIZICI OD ISTRAŽIVANJA:**

**Ispitanici u ovom istraživanju će imati sljedeće očekivane koristi:**

Bolesnici će dobiti dodatne informacije i upute farmaceuta o svrsi i načinu korištenja propisane terapije i time utjecati na suradljivost bolesnika i uspješnost liječenja.

**Ispitanici u ovom istraživanju će biti izloženi sljedećim rizicima.**

Ovo ispitivanje neće uzrokovati nikakve rizike ili ozljede kod bolesnika.

**Omjer rizika i koristi procjenjujemo na sljedeći način:**

Ispitanici će imati korist od ovog ispitivanja zbog povećanja sigurnosti i suradljivosti bolesnika te poboljšanja ishoda liječenja, dok rizici ne postoje.

#### Literatura:

1. World Health Organization. Adherence to long-term therapies evidence for action. World Health Organization. 2003.
2. Krousel-Wood MA, Muntner P, Islam T, Morisky DE, Webber LS. Barriers to and determinants of medication adherence in hypertension management: Perspective of the cohort study of medication adherence among older adults. *Med Clin N Am* 2009; 93:753–769.
3. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-97.
4. Delamater AM. Improving patient adherence. *Clin Diabetes*. 2006; 24: 71–77.

# Temeljna dokumentacijska kartica

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

Diplomski rad

## ISPITIVANJE ADHERENTNOSTI PACIJENATA PRILIKOM HOSPITALIZACIJE

**Emanuela Ljevar**

### SAŽETAK

Adherencija prema propisanoj terapiji je primarna odrednica uspješnog liječenja. Loša adherencija smanjuje optimalnu kliničku korist i tako smanjuje ukupnu učinkovitost zdravstvenog sustava. Lijekovi neće biti učinkoviti ako pacijenti ne slijede propisanu terapiju. Adherencija u kroničnim bolestima iznosi 50% u razvijenim zemljama. U zemljama u razvoju taj je postotak još niži. Sposobnost pacijenta da prati svoj plan liječenja često je ugrožena sa više faktora poput sociodemografskih čimbenika, karakteristika bolesti i propisane terapije.

Korišten je instrument za mjerenje koji se sastoji od dva dijela: prikupljanje sociodemografskih podataka i originalna Morisky ljestvica za mjerenje adherencije sa osam pitanja.

U istraživanju je sudjelovalo 250 hospitaliziranih pacijenata u dobi 19-92 godina. Glavni izvor podataka je bila medicinska dokumentacija bolesnika. Prosječna dob bila je 65 godina a svaki pacijent je u prosjeku imao 5 komorbiditeta. Komorbiditeti, nuspojave, nedostatak znanja i rehospitalizacija su neki od čimbenika koji utječu na stupanj adherencije. Približno polovica ispitanika (37%) je pokazala lošu adherenciju. Ovim istraživanjem je pokazano da pacijenti na dugotrajnim terapijama imaju nisku adherenciju.

Zdravstveni stručnjaci zajedno sa pacijentom i njihovim obiteljima trebaju biti stručni i odgovorni u pridržavanju propisanoj terapiji.

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

Rad sadrži: 47 stranica, 8 grafičkih prikaza, 3 tablice i 42 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: (ne)adherencija, kronične bolesti, dugotrajna terapija, komorbiditeti, rehospitalizacija, nuspojave

Mentor: **Dr. sc. Vesna Bačić-Vrca**, *izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Vesna Bačić Vrca**, *izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Dr. sc. Jelena Filipović-Grčić**, *redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

**Dr. sc. Sanda Vladimir-Knežević**, *redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: rujan 2016.

## 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

### MEASURING ADHERENCE AT HOSPITAL ADMISSION

**Emanuela Ljevar**

#### SUMMARY

Adherence to therapies is a primary determinant of treatment success. Poor adherence attenuates optimum clinical benefits and therefore reduces the overall effectiveness of health systems. Medicines will not be effective if patients do not follow prescribed treatment. Adherence to long-term therapy for chronic illnesses in developed countries averages 50%. In developing countries, the rates are even lower. The ability of patients to follow treatment plans in an optimal manner is frequently compromised by more than one barrier, usually related to different aspects of the problem. These include: the social and economic factors, the health care team/system, the characteristics of the disease, disease therapies and patient-related factors. The instrument that was used consisted of two parts: part one collects socio-demographic data, part two is the eight-item original Morisky scale.

The study included 250 hospitalized patients aged 19-92 years. Information on adherence to therapy was retrieved mainly from the patients medical records. The average age of the patient was found to be 65 years, and each patient has an average 5 comorbidities. Comorbidities, side effects, lack of knowledge and rehospitalization are factors that influencing adherence. Approximately half of patients (37%) have low adherence.

This study has shown that patients on long-term therapy for chronic diseases have poor adherence. Health professionals need to be trained in adherence and it is necessary that the patient, the family and the community who support him or her all play an active role.

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

Thesis includes: 47 pages, 8 figures, 3 tables and 42 references. Original is in Croatian language.

Keywords: (non)adherence, chronic diseases, long-term therapy, comorbidities, rehospitalization, side effects

Mentor: **Vesna Bačić-Vrca, Ph.D.** *Associate Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Vesna Bačić-Vrca, Ph.D.** *Associate Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Jelena Filipović-Grčić, Ph.D.** *Full Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Sanda Vladimir-Knežević, Ph.D.** *Full Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: September 2016