Mjerenje ustrajnosti pacijenata prema farmakoterapiji putem ljekarničkih zapisa

Zovko, Nina

Professional thesis / Završni specijalistički

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:163:788075

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Nina Zovko

MJERENJE USTRAJNOSTI PACIJENATA PREMA FARMAKOTERAPIJI PUTEM LJEKARNIČKIH ZAPISA

Specijalistički rad

Zagreb, 2015.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Nina Zovko

MJERENJE USTRAJNOSTI PACIJENATA PREMA FARMAKOTERAPIJI PUTEM LJEKARNIČKIH ZAPISA

Specijalistički rad

Zagreb, 2015.

PSS studij: Klinička farmacija

Mentori rada: Prof.dr.sc. Josip Čulig, prim. Dr.med.

Dr. sc. Marcel Leppee, prim. Dr. med.

Specijalistički rad obranjen je dana 16.11.2015. na Farmaceutsko – biokemijskom fakultetu

Sveučilišta u Zagrebu pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof. dr. sc. Sanda Vladimir-Knežević
   Sveučilište u Zagrebu
   Farmaceutsko-biokemijski fakultet
2. Izv. prof. dr. sc. Vesna Bačić Vrca
   Sveučilište u Zagrebu
   Farmaceutsko-biokemijski fakultet
3. Prof. dr. sc. Josip Čulig
   Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku
   Medicinski fakultet

Rad ima **5** (uvodnih) **+ 48 = 53** lista.

Ovaj rad izrađen je na Farmaceutsko – biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagreb u sklopu poslijediplomskog specijalističkog studija „Klinička farmacija“ pod stručnim vodstvom prof. dr. sc. Vesne Bačić Vrca.

Zahvaljujem prof. dr. sc. Josipu Čuligu i dr. sc. Marcelu Leppee na nesebičnom zalaganju i stručnoj pomoći čime su kao neposredni mentori omogućili izradu ovog rada.

Koristim ovu priliku da se zahvalim Zdravstvenoj ustanovi Farmacia što su mi omogućili stručno usavršavanje na poslijediplomskom specijalističkom studiju, kao i kolektivu ljekarne na velikoj podršci.

Želim se zahvaliti i svojoj obitelji, suprugu i roditeljima na podršci, strpljenju i pomoći tijekom studija i izrade specijalističkog rada.

Nina Zovko

SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj rada je utvrditi koliko se pacijenti oboljeli od kroničnih bolesti pridržavaju uputa liječnika te da li se redovito opskrbljuju potrebnim lijekovima.

Materijali i metode: Ovo istraživanje provedeno je u izabranim ljekarnama u ZU Farmaciji. U radu je upotrjebljena epidemiološka analitička metoda kojom se istražuje dinamika podizanja lijekova putem ljekarničkih zapisa u vremenskom razdoblju od 6 mjeseci. Na temelju tih zapisa utvrđena je dinamika podizanja i izdavanja lijekova za pojedinog pacijenta uz pokazatelj MPR (omjer posjedovanja lijeka prema propisanoj dozi) što predstavlja omjer raspoloživosti lijeka za terapiju.

Rezultati: U istraživanje je bilo uključeno 142 pacijenta oboljelih od kroničnih bolesti. Većina pacijenata (n=92; 64,8%) koristilo je dva (n=54; 38,0%) i tri (n=38;26,8%) lijeka. Tijekom uzimanja lijekova, ustrajnost se kontinuirano smanjuje, nakon pet podizanja lijeka (mjeseci), samo 48,6% pacijenata su ostali ustrajni prema terapiji.

Zaključak: Važan problem dugotrajne terapije kod kroničnih bolesnika je smanjena ustrajnost prema terapiji lijekovima. Neke od posljedica slabe ustrajnosti su napredovanje bolesti, pojava invaliditeta, smanjena kvaliteta života, što rezultira povećanjem ukupnih troškova u zdravstvenom sustavu. Pacijente treba informirati o važnosti redovitog uzimanja lijeka pri čemu je vrlo važan multidisciplinaran pristup svih djelatnika zdravstvenog sustava. Ključna je uloga farmaceuta koji može prepoznati slabu ustrajnost i dodatnom edukacijom pacijenata utjecati na povećanje ustrajnosti prema terapiji.

SUMMARY

Objectives: The objective of this dissertation is to ascertain to what extent patients suffering from chronic diseases follow the advice given by their physician and whether they regularly get their supplies of the prescribed medicine.

Materials and Methods The research was conducted in selected pharmacies of the ZU Farmacia. It used the epidemiological analytical method to investigate the dynamics of retrieving the medicine, based on the pharmacy register over a period of six months. On the basis of the pharmacy records, the dynamics of the retrieval and dispensing of the medicine for particular patients have been determined, together with the Medication Possession Ratio (MPR) that represents the ratio of drug availability for a particular treatment.

Results: The research included 142 patients suffering from chronic diseases. Most of the patients (n=92; 64,8%) were using two (n=54; 38%) or three (n=38; 26,8%) medicines. The compliance of patients showed a steady decrease during the treatment, with only 46% of patients strictly adhering to the prescribed treatment after five medicine collections (five months).

Conclusion: Decreased adherence with the prescribed treatment is an important issue in the long-term treatment of patients suffering from chronic diseases. Some of the consequences of poor adherence3 are: the advancement of the disease, declining health and the deterioration of the patient's quality of life, all of which increase the overall cost of the health care system. Patients need to be informed about the importance of consistently following through with the prescribed treatment and in this regard, the multidisciplinary approach of all those involved in the health care system is essential. Pharmacists play a key role in the early detection of patients who comply poorly with the prescribed treatment and in further educating them and raising the level of patient awareness.

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. DEFINICIJA POJMA USTRAJNOSTI 1

1.2. ČIMBENICI KOJI UTJEČU NA USTRAJNOST 3

1.2.1. Socio-ekonomski čimbenici *4*

1.2.2. Čimbenici vezani uz zdravstveni sustav *6*

1.2.3. Čimbenici vezani uz zdravstveno stanje *7*

1.2.4. Čimbenici vezani uz terapiju *7*

1.2.5. Čimbenici vezani uz pacijenta *7*

1.3. USTRAJNOST U KRONIČNIM BOLESTIMA 8

1.4. POSLJEDICE SLABE USTRAJNOSTI U TERAPIJI KRONIČNIH BOLESTI 11

1.5. PROCJENA USTRAJNOSTI PACIJENATA 14

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 17

3. METODE 18

4. REZULTATI 20

5. RASPRAVA 32

6. ULOGA KLINIČKOG FARMACEUTA U LJEKARNI U POVEĆANJU STUPNJA USTRAJNOSTI 39

7. ZAKLJUČAK 41

7.1. OGRANIČENJA ISTRAŽIVANJA 42

8. LITERATURA 43

9. ŽIVOTOPIS 48

1. UVOD

„Lijekovi ne djeluju u bolesnika koji ih ne uzimaju“ C.Everett Koop, M.D. Uspješnost liječenja ne ovisi samo o efikasnosti i prikladnosti korištenog lijeka nego i o ustrajnosti pacijenta prema propisanoj terapiji. Ustrajnost prema farmakoterapiji iznimno je važna za ostvarivanje maksimalne terapijske koristi.

1.1. DEFINICIJA POJMA USTRAJNOSTI

Iako uglavnom govorimo o ustrajnosti u uzimanju lijekova, ustrajnost obuhvaća brojna druga ponašanja povezana s održavanjem zdravlja osim samog uzimanja propisanih lijekova. U lipnju 2001. sudionici Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) Adherence meeting-a definirali su ustrajnost kao „mjeru koliko pacijenti slijede liječničke upute“ te je to bila dobra početna točka za definiranje ustrajnosti. Međutim, tijekom rasprave uočeni su nedostaci te definicije te je prepoznato da pacijent treba biti aktivan sudionik u postupku svog liječenja. U liječenju kroničnih bolesti uključen je veći broj intervencija od strane medicinskog osoblja, kao što su: traženje liječničke pomoći, realiziranje liječničkog recepta, uzimanje lijekova na odgovarajući način, redovito cijepljenje, redovite kontrolne posjete liječniku, provođenje promjena u ponašanju vezanih uz osobnu higijenu, nadzor nad astmom i dijabetesom, pušenjem, kontracepcijom, rizičnim spolnim ponašanjem, nezdravom prehranom, nedovoljnom fizičkom aktivnosti. Učinkovit terapijski odgovor u liječenju traži partnerski odnos između pacijenta i zdravstvenog djelatnik (liječnika, medicinske sestre ili farmaceuta) koji se treba oslanjati na sposobnostima jedne i druge strane. Pretraživanjem literature proizlazi da je kvaliteta tog partnerstva važna odrednica ustrajnosti te da je učinkovit partnerski odnos karakteriziran ozračjem u kojem su istražene sve terapijske alternative, dogovoren terapijski režim, razmotrena ustrajnost i isplanirani budući posjeti [1].

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije ustrajnost se definira kao stupanj do kojega pacijentovo ponašanje (uzimanje lijekova, pridržavanje dijete i/ili promjene načina života) odgovara onome što se dogovorio s liječnikom. Definicija naglašava aktivnu ulogu pacijenta u terapijskom procesu, pacijent razumije sve aspekte liječenja i u dogovoru s liječnikom postavlja ciljeve liječenja i režim uzimanja lijekova. Ustrajnost u farmakoterapiji podrazumijeva da je recept realiziran odmah te da se lijekovi uzimaju kako su propisani u smislu doze, intervala doziranja i trajanja liječenja [2].

Uz pojam ***adherence*** (ustrajnost) kao sinonim često se koristi pojam ***compliance*** (suradljivost), međutim potrebno je razlikovati ta dva pojma. Glavna razlika je da pojam ***adherence*** podrazumijeva da se pacijent složio s preporukama liječnika i da ih se pridržava te on predstavlja aktivnog sudionika, dok pojam ***compliance*** sugerira da se pacijent pridržava preporuka liječnika, ali plan terapije ne predstavlja nužan dogovor liječnika i pacijenta, pacijent je na neki način pasivan sudionik. Kvaliteta odnosa između liječnika i pacijenta ključna je odrednica ustrajnosti. Pacijent treba biti aktivni partner zdravstvenih djelatnika (liječnika, medicinskih sestara, farmaceuta...) te je dobra komunikacija između zdravstvenih djelatnika i pacijenta neophodna za uspješnost terapije.

Stupanj ustrajnosti se izražava kao postotak propisanih doza lijeka koje je pacijent uzeo tijekom određenog perioda i on je viši kod pacijenata u akutnim stanjima, u usporedbi s onim u kroničnim stanjima. Slaba ustrajnost u terapiji kroničnih bolesti predstavlja značajan javnozdravstveni problem u svijetu [3].

Postoje dva osnovna tipa neustrajnog ponašanja:

1. „Nenamjerna neustrajnost“

Najčešće se događa zbog pacijentove zaboravljivosti koja rezultira preskakanjem doze, promjenom režima doziranja. Takvi pacijenti često razumiju terapiju koja im je propisana ali

zbog poslovnih i privatnih obaveza imaju poteškoće u reguliranju navika redovitog uzimanja lijeka koje vode dobroj ustrajnosti.

Drugi dio pacijenata mogu biti "nenamjerno neustrajni" ukoliko u potpunosti nisu uspijeli shvatiti režim doziranja lijekova, ukoliko nisu razumijeli važnost ustrajnosti prema liječenju.

2. „Namjerno neustrajni" su pacijenti koji sami odlučuju da neće uzimati lijek kako je dogovoreno, ili zbog nuspojava koje bi se mogle javiti, ili zbog spoznaja o drugim rizicima [4].

Uobičajena je procjena da se čak 50% pacijenata ne pridržava propisane terapije, osobito oni koji boluju od dugotrajnih kroničnih bolesti. Neustrajnost prema terapiji postala je prioritetni problem koji brine ne samo zdravstvene djelatnike nego i cijeli zdravstveni sustav te cjelokupnu društvenu zajednicu. Najčešći oblici neustrajnosti su: preskakanje doze, predoziranje, pogreške u dinamici uzimanja lijeka, uzimanja lijeka bez prave indikacije, krivi put primjene lijeka.

Nakon što se utvrdi razlog neustrajnosti za pojedinog pacijenta, farmaceuti mogu dodatnom edukacijom i savjetovanjem pacijenata o terapiji i načinu života postići veću ustrajnost prema terapiji a time i bolji terapijski učinak [5].

1.2. ČIMBENICI KOJI UTJEČU NA USTRAJNOST

Često se smatra kako su pacijenti sami odgovorni za ustrajnost u njihovoj terapiji, ali ta činjenica predstavlja nerazumijevanje svih faktora koji utječu na ustrajnost. Neustrajnost u terapiji predstavlja problem čiju odgovornost podjednako snose liječnici, zdravstveni sustav, društvo i sami pacijenti. Može se tvrditi da ustrajnost predstavlja višedimenzijski fenomen određen međudjelovanjem pet faktora, a to su: socio-ekonomski čimbenici, učinci vezani uz zdravstveni tim i zdravstveni sustav, učinci vezani uz pacijentovo stanje, učinci vezani uz terapiju i oni vezani uz samog pacijenta.

1.2.1. Socio-ekonomski čimbenici

Veliki utjecaj socioekonomskih čimbenika na ustrajnost javlja se u siromašnim zemljama i zemljama u razvoju gdje zbog slabije socioekonomskog stanja pacijenti često dolaze u položaj da moraju izabrati prioritete. U takvim slučajevima uskraćuju si medicinsku pomoć i lijekove ili s druge strane dolazi do uskraćivanja svakodnevnih potreba njihove obitelji. Neki faktori koji imaju značajan utjecaj na ustrajnost su: slabiji socioekonomski status, siromaštvo, nepismenost, nezaposlenost, nedostatak učinkovite socijalne podrške, nestabilni životni uvjeti, velika udaljenost od centra pružanja zdravstvene zaštite, visoki troškovi prijevoza, visoki troškovi liječenja, promjena uvjeta okoliša, kultura , uvjerenja o bolesti i terapiji i obiteljski problemi.

Rasa se često spominje kao čimbenik ustrajnosti, bez obzira žive li pripadnici pojedine rase u zemlji njihovog porijekla ili negdje drugdje kao imigranti. Razlog tome uglavnom leži u različitim kulturološkim uvjerenjima, a ne u razlikama među rasama [6]. Na primjer, u Velikoj Britaniji je zabilježeno da HIV pozitivni crni Afrikanci imaju različita iskustva u liječenju jer strahuju da će na njima biti izvođeni eksperimenti, nemaju povjerenja u medicinsku profesiju i boje se diskriminacije [7]. U Sjedinjenim Američkim državama je zabilježeno da Afroamerikanci izražavaju daleko više sumnje u mogućnost korištenja inhibitora proteaze i ustrajnost u terapiji, te u kompetencije liječnika nego što je to slučaj kod bijelog stanovništva [8].

Rat, bez obzira da li on traje ili je već završio, također može utjecati na ustrajnost u terapiji. To je uglavnom posljedica ratnih iskustava kao što su ekonomske teškoće, nedostatak medicinske kontrole, fatalizam i anarhija [9].

Dob je također jedan od faktora koji utječe na ustrajnost, ali je potrebno da budu procijenjeni odvojeno za svako stanje i po mogućnosti prema karakteristikama pacijenta i prema dobnim skupinama (npr.djeca ovisna o roditeljskoj brizi, adolescenti, odrasli i stariji pacijenti).

Ustrajnost djece i adolescenata kreće se između 43 i 100%, s prosjekom 58% u razvijenim zemljama [10]. Neke studije pokazuju da su adolescenti manje ustrajni nego mlađa djeca [11]. Ustrajnost male djece određena je sposobnošću njihovih roditelja ili skrbnika da razumiju važnost ustrajnosti u propisanoj terapiji. S godinama djeca razviju kognitivne sposobnosti za brigu o sebi, ali i dalje trebaju nadzor roditelja. S polaskom u školu djeca provode više vremena izvan kuće, te na njih značajno veći utjecaj imaju vršnjaci nego roditelji. Istovremeno sve je više samohranih i prezaposlenih roditelja, koji prebacuju odgovornost za provođenje terapiju na djecu što može dovesti do slabije ustrajnosti. S druge strane adolescenti se prilikom odrastanja bore sa samopouzdanjem, fizičkim izgledom, definiranjem svoje uloge u društvu i odnosima sa vršnjacima. Mnoge studije su pokazale da su djeca i adolescenti koji su ranije preuzeli odgovornost za svoju terapiju manje ustrajni i imaju slabiju kontrolu bolesti. Aktivno uključivanje roditelja i smanjivanje konflikata između roditelja i adolescenata značajno povećava ustrajnost adolescenata u terapiji. Prilikom promicanja ustrajnosti kod adolescenata od velike je važnosti informiranje roditelja o važnosti stvaranja partnerskog odnosa između roditelja i adolescenta s naglaskom na razumijevanje stavova adolescenata o njihovom shvaćanju bolesti i liječenja.

Starije osobe predstavljaju 6,4% svjetske populacije i njihov broj se povećava za 800000 svaki mjesec te su tako postali najbrže rastući segment populacije u mnogim zemljama u razvoju [12]. Ova demografska tranzicija dovela je do povećanja prevalencije kroničnih bolesti koje su osobito česte kod starijih osoba. To su Alzheimerova bolest, Parkinsova bolest, depresija, dijabetes, kongestivno zatajenje srca, glaukom, osteoartitis, osteoporoza i druge. Mnoge starije osobe istovremeno boluju od više kroničnih bolesti koje zahtijevaju složeno i dugotrajno

liječenje kako bi se spriječilo pogoršanje bolesti i invalidnost. Ta kompleksnost koju zahtjeva istovremeno liječenje više kroničnih bolesti i promjene u farmakokinetici i farmakodinamici čine stariju populaciju još osjetljivijom na probleme koji proizlaze iz neustrajnosti. Starije osobe predstavljaju najveće potrošače lijekova propisanih na recept. U razvijenim zemljama, osobe starije od 60 godina potroše otprilike 50% od svih lijekova propisanih na recept, te su odgovorni za 60% troškova vezanih uz lijekove, iako predstavljaju samo 12 do 18% populacije u svojoj zemlji.

Ustrajnost u terapiji ključna je za blagostanje starijih osoba, te je prema tome kritična točka zdravstvene skrbi. Slaba praćenje terapijskog režima kod starijih osoba poveća vjerojatnost terapijskog neuspjeha i odgovorno je za bespotrebne komplikacije bolesti, dovodi do povećanja troškova zdravstvene skrbi, kao i do invalidnosti i ranije smrti [13]. Osim toga posljedice neustrajnosti kod starijih osoba mogu biti puno ozbiljnije i uočavaju se puno kasnije nego posljedice koje nastaju kod mlađih osoba.

Slaba ustrajnost pogađa sve dobne skupine, međutim prisutnost kroničnih bolesti uz složene režime liječenja te prisutnost kognitivnih i funkcionalnih poteškoća kod starijih osoba povećava rizik za slabu ustrajnost.

1.2.2. Čimbenici vezani uz zdravstveni sustav

Odnos između liječnika i pacijenta predstavlja jedan od značajnijih odnosa unutar zdravstvenog sustava koji može utjecati na ustrajnost. Dok dobar odnos između pacijenta i liječnika može poboljšati ustrajnost, s druge strane mnogi čimbenici vezani uz zdravstveni tim i sustav mogu imati loš utjecaj na ustrajnost. To se odnosi na: slabo razvijeni zdravstveni sustav s neodgovarajućim ili nepostojećim naknadama za zdravstvene usluge, loš sustav distribucije lijekova, nedovoljno znanje provoditelja zdravstvene skrbi o nadzoru kroničnih bolesti, prezaposleni zdravstveni djelatnici, nedostatak poticanja i povratnih informacija o uspješnosti

terapije, kratko vrijeme savjetovanja, nedostatni kapaciteti sustava koji bi omogućili bolju edukaciju pacijenta i osigurali praćenje njihove bolesti, nedovoljno znanje o važnosti ustrajnosti u terapiji i nepoznavanje intervencija kojim se ustrajnost može poboljšati [14].

1.2.3. Čimbenici vezani uz zdravstveno stanje

Neke važne odrednice ustrajnosti su one vezane uz ozbiljnost simptoma, razinu inavlidnosti (fizičke, psihičke, društvene i radne), stupanj napredovanja i ozbiljnosti bolesti i dostupnosti učinkovitog liječenja. Njihovo značenje ovisi o tome koliko oni utječu na pacijentovu percepciju rizika i važnosti ustrajnosti u terapiji [15]. Komorbiditeti, kao što su depresija (u dijabetesu i HIV/AIDS) i konzumacija droga i alkohola, su važni činitelji koji utječu na ustrajnost.

1.2.4. Čimbenici vezani uz terapiju

Mnogi su čimbenici vezani uz terapiju koji utječu na ustrajnost u terapiji. Najznačajniji su oni vezani uz kompleksnost terapijskog režima, trajanje terapije, prethodni terapijski neuspjeh, česte promjene terapije, brzi nastup povoljnih učinaka terapije, nuspojave, dostupnost medicinske pomoći u smislu otklanjanja nastalih nuspojava. Posebne karakteristike bolesti i terapije nisu važnije od ostalih faktora koji utječu na ustrajnost u terapiji, nego još dodatno mijenjaju njihov značaj. Terapiju je potrebno prilagoditi individualnim potrebama pojedinca kako bi se postigla čim bolja ustrajnost i ostvario maksimalni terapijski učinak.

1.2.5. Čimbenici vezani uz pacijenta

Čimbenici vezani uz pacijenta odnose se na pacijentovo znanje, stavove, vjerovanja, percepciju i očekivanja. Neki od čimbenika vezanih uz pacijenta koji utječu na ustrajnost su:

zaboravljivost, psihosocijalni stres, nervoza zbog mogućih nuspojava, slaba motivacija, nedovoljno znanje i sposobnosti za nadzor nad simptomima bolesti i provođenju terapije, nedovoljno shvaćanje važnosti liječenja, negativni stavovi prema uspješnosti terapije, nerazumijevanje i neprihvaćanje bolesti, nepovjerenje u dijagnozu, slaba percepcija zdravstvenih rizika vezanih uz bolest, nerazumijevanje uputa za provođenje terapije, neprihvaćanje nadzora nad terapijom, slaba očekivanja od terapije, neredovitost na kontrolnim pregledima i savjetovanjima, beznadnost i negativni osjećaji, frustriranost zbog zdravstvenog sustava, strah od razvoja ovisnosti, tjeskoba zbog kompleksnosti terapijskog režima osjećaj stigmatiziranosti zbog bolesti. Na percepciju pacijentove potrebe za lijekom utječu simptomi, očekivanja, dosadašnja iskustva te znanje o bolesti [16]. Zabrinutost u vezi s lijekovima obično nastaje iz straha zbog nuspojava i narušavanja životnog stila te zabrinutost zbog dugoročnih učinaka lijekova i mogućnosti razvoja ovisnosti, a sve je to povezano s negativnim stavom o lijekovima i sumnjom da liječnici propisuju previše lijekova [17]. Na pacijentovu motivaciju da bude ustrajan u propisanoj terapiji utječe važnost koju on ili ona pridaju terapiji i stupanj vjerovanja da će biti sposoban uzimati lijekove na način na koji su mu propisani [18]. Poticanje motivacije i jačanje pacijentovog samopouzdanja prilikom samoupravljanja nad propisanom terapijom te edukacija o važnosti ustrajanja doprinose povečanju ustrajnosti prema propisanoj terapiji.

1.3. USTRAJNOST U KRONIČNIM BOLESTIMA

U publikaciji Svjetske zdravstvene organizacije iz 2001. godine kronične bolesti definirane su kao one koje imaju jednu ili više slijedećih karakteristika: trajne su, uzrokuju invalidnost, uzrokovane su nereverzibilnim patološkim promjenama, zahtijevaju posebnu obuku pacijenta za rehabilitaciju ili se može očekivati da zahtijevaju dugo razdoblje nadzora, promatranja ili

skrbi. Kronične bolesti mogu biti zarazne etiologije kao što su sindrom stečene imunodeficijencije (AIDS) i tuberkuloza i trebat će istu vrstu njege kao i mnoge druge kronične nezarazne bolesti kao što su hipertenzija, dijabetes i depresija.

Nezarazne bolesti, poremećaji mentalnog zdravlja, sindrom stečene imunodeficijencije (AIDS) i tuberkuloza zajedno predstavljaju 54% svih bolesti u svijetu u 2001, te će premašiti 65% globalnog opterećenja bolestima u 2020. Suprotno uvriježenom mišljenju, nezarazne bolesti i problemi mentalnog zdravlja također su prisutni u zemljama u razvoju, što predstavlja čak 46% ukupnog opterećenja bolestima za 2001. godinu, a predviđa se da će porasti na 56% do 2020. godine [19], [20]. Liječenje kroničnih bolesti često zahtjeva dugotrajnu upotrebu lijekova. Iako su lijekovi za liječenje kroničnih bolesti učinkoviti, često se ne shvaća njihova prednost jer je ustrajnost kod kroničnih bolesnika niska. U razvijenim zemljama ustrajnost kod bolesnika koji pate od kronične bolesti je u prosjeku samo 50%. Pretpostavlja se da je u zemljama u razvoju ta neustrajnost još veća s obzirom na nestašicu zdravstvenih resursa i nejednakosti u pristupu zdravstvenoj zaštiti [21], [22]. Mnogi pacijenti koji pate od kroničnih bolesti kao što su astma, hipertenzija, dijabetes i sindrom stečene imunodeficijencije (AIDS) imaju poteškoće prilikom uzimanja propisane terapije što u konačnici dovodi do slabije kontrole same bolesti. Ustrajnost je primarna odrednica učinkovitosti liječenja jer neustrajnost dovodi do zdravstvene i psihosocijalne komplikacije bolesti i smanjuje kvalitetu života. Navedene posljedice izravno utječu na sposobnost zdravstvenog sustava diljem svijeta da postigne zdravo stanovništvo. Lijekovi su bitno doprinijeli boljoj kontroli i sprječavanju bolesti, produljenju čovjekova životnog vijeka i poboljšanju kvalitete života kroničnih bolesnika. S druge strane, točno je da lijekovi mogu biti štetni ako se nepravilno primjenjuju, krivo propisuju ili ako kemijske tvari sudjeluju u nepredvidljivim interakcijama u ljudskom organizmu. Još je Paracelsus, slavni kemičar iz srednjeg vijeka, rekao da svaka tvar može biti otrov, a to ovisi o dozi. Prije nego li se lijekovi počnu primjenjivati u općoj populaciji pacijenata, podvrgnuti su detaljnim

ispitivanjima koja u prosjeku traju 10 do 14 godina, ovisno o pojedinoj tvari. Tijekom kliničkih ispitivanja ustanovi se učinkovitost u pojedinim indikacijskim područjima, djelotvorne doze, nuspojave i interakcije i započinje njihova primjena u medicinskoj praksi. Lijekovi djeluju ako su uzeti onako kako je to propisao liječnik, što znači u djelotvornoj dozi kroz propisano razdoblje. Nema dvojbe da pravilno uzimanje odgovarajućega lijeka poboljšava opće stanje bolesnika [23].

Kod pacijenata koji boluju od hipertenzija, hiperlipidemija ili dijabetes, a ne pridržavaju se propisane terapije, može se javiti niz kardiovaskularnih komplikacija koje u konačnici mogu izazvati značajan invaliditet, morbiditet i mortalitet. Tako na primjer svaki porast sistoličkog tlaka za 20 mmHg te porast dijastoličkog tlaka za 10 mmHg kod pacijenta dvostruko povećava rizik od moždanog udara i ishemične bolesti srca. [24].

Unatoč dostupnosti efikasnog liječenja, istraživanja su pokazala da u mnogim zemljama manje od 25 % pacijenata liječenih zbog hipertenzije pokazuje optimalne vrijednosti krvnog tlaka [25]. Retrospektivno je pokazano da samo 7 % pacijenata u Ujedinjenom Kraljevstvu i samo 30% pacijenata u Sjedinjenim Američkim Državama ima dobru kontrolu krvnog tlaka, dok je taj postotak u Venezueli još manji i iznosi oko 4,5% [26], [27], [28]. Loša ustrajnost se pokazala kao glavni uzrok neuspjeha u kontroli hipertenzije [29]. Pacijenti koji nisu ustrajni prilikom uzimanja beta blokatora imaju 4,5 puta veću vjerojatnost od komplikacija srčanih bolesti za razliku od pacijenata koji su ustrajni. Ustrajnost pacijenata oboljelih od hipertenzije u njihovom antihipertenzivnom tretmanu je 43% u Kini, 27% u Gambiji i 26% u Sejšelima. U razvijenim zemljama, kao Sjedinjene Američke Države, samo se 51% pacijenata liječenih od hipertenzije pridržava propisanih tretmana [30], [31], [32], [33]. Studije za prevenciju dijabetesa tipa II pokazale su smanjenu pojavnost bolesti u osoba koje su prakticirale redovitu tjelovježbu i pridržavale se uputa o prehrani s ciljem smanjenja masnoća [34]. U bolesnih osoba dobra ustrajnost prema medikaciji, uključujući i predložene izmjene prehrane, tjelesnu aktivnost,

njegu stopala i oftalmološke preglede, pokazala se učinkovitom u smanjenju komplikacija i invaliditeta, a pritom se poboljšala kvaliteta života bolesnika i produžio životni vijek [35]. Samo 28 % oboljelih od dijabetesa tipa II ima potpunu kontrolu nad svojom bolesti unatoč propisanoj medikaciji. Prema istraživanju pod nazivom CODE-2 (Troškovi dijabetesa tipa II u Europi), ukupni troškovi liječenja za 10 milijuna ljudi koji pate od dijabetesa tipa II u ispitivanom zemljama iznose 29 milijardi američkih dolara, što je oko 5% ukupne potrošnje lijekova u svakoj ispitivanoj zemlji. Izravni troškovi liječenja nastali pri lošoj kontroli dijabetesa su 3–4 puta veći od troškova prilikom dobre kontrole bolesti. Samo je oko jedne trećine te sume opravdalo korist [36]. Od velike je važnosti da zdravstveni sustav prepozna kako edukacija pacijenata o ustrajnosti i samoupravljanju dijabetesom mogu dovesti do ljudske, socijalne i ekonomske koristi. Različitim je istraživanjima dokazano da se oko 30-70 % pacijenata koji pate od astme ne pridržavaju liječničkih uputa o liječenju [37], [38]. U Australiji, samo 43 % pacijenata s astmom cijelo vrijeme uzima lijekove kao što im je propisano i samo 28 % koristi preventivne lijekove [39].

Stupanj ustrajnosti pozitivno korelira s ishodima terapije kod depresivnih pacijenata, neovisno koji antidepresiv koristili [40]. Podaci o bolesnicima s depresijom pokazuju da ih se samo između 40 % i 70 % pridržava antidepresivne terapije [41].

1.4. POSLJEDICE SLABE USTRAJNOSTI U TERAPIJI KRONIČNIH BOLESTI

Ustrajnost je glavna odrednica uspješnosti terapije zato jer slaba ustrajnost smanjuje optimalnu kliničku korist terapije [42]. Slaba ustrajnost je identificirana kao osnovni razlog nezadovoljavajuće kontrole krvnog tlaka, dok je pokazano kako je dobra ustrajnost poboljšala kontrolu krvnog tlaka i reducirala komplikacije hipertenzije [43]. Npr. u Sudanu samo je 18 % neustrajnih pacijenata postiglo dobru kontrolu krvnog tlaka u usporedbi s 96 % onih koji su bili ustrajni prema propisanoj terapiji [44].

Osim pozitivnog utjecaja na zdravstveni status pacijenta s kroničnim bolestima, viša stopa ustrajnosti donosi i ekonomske benefite koji uključuju direktne uštede nastale zbog smanjenje upotrebe sofisticiranih i skupih zdravstvenih usluga koje su potrebne u fazama egzacerbacija, kriza ili relapsa. Indirektne uštede mogu se pripisati povećanju ili očuvanju kvalitete života. Sve više je dokaza koji upućuju da zbog alarmantno niske stope ustrajnosti, poboljšanje uspješnosti intervencija koje mogu povećati ustrajnost mogu imati daleko veći učinak na zdravlje populacije nego poboljšanje bilo kojeg specifičnog medicinskog postupka.

Neki od rizika s kojima se suočavaju pacijenti koji su slabo ustrajni u terapiji su:

a) Intenzivniji relapsi

Relapsi povezani sa slabom ustrajnosti u terapiji mogu biti puno ozbiljniji nego relapsi koji se javljaju kada pacijenti redovito uzimaju lijekove kako su propisani, stoga dugotrajna slaba ustajnost može pogoršati sveukupni tijek bolesti i eventualno dovesti do toga da pacijenti ne reagiraju na terapiju [45].

b) Povećani rizik razvoja ovisnosti

Mnogi lijekovi mogu dovesti do razvoja ovisnosti ako se uzimaju na neodgovarajući način, dobar primjer su diazepam i opiodni lijekovi [46].

c) Povećani rizik apstinencije i „rebound"-efekta

Kada se naglo prekine uzimanje lijekova tada može doći do pojave raznih nuspojava i drugi potencijalni štetni događaji. Dobra ustrajnost je važna da bi se izbjegli problemi prilikom prestanka uzimanja lijekova (npr. kod nadomjesne terapije hormonima štitnjače) i rebound-efekti (kod pacijenata liječenih zbog hipertenzije ili depresije) te posljedično smanjila vjerojatnost da će pacijent imati nuspojave zbog prekida [47].

d) Povećani rizik razvoja rezistencije na terapiju

Kod pacijenata s HIV/AIDS rezistencija na antiretroviralne lijekove je povezana s niskim stupnjem ustrajnosti [48]. Također u terapiji tuberkuloze gdje je slaba ustrajnost prepoznata kao glavni uzrok neuspjeha terapije, relapsa i rezistencije na lijekove [49].

e) Povećan rizik toksičnosti

U slučajevima prekomjernog uzimanja lijekova (također vrsta neustrajnosti), pacijenti su pod povećanim rizikom razvoja toksičnih učinaka lijeka, osobito kod lijekova s kumulativnom farmakodinamikom i/ili uske terapijske širine (npr. litij). To je osobito važno za starije pacijente zbog promijenjene farmakodinamike i kod pacijenata s mentalnim poremećajima (npr. shizofrenija).

f) Povećan rizik nesreća

Prilikom terapije s nekim lijekovima potrebne su promjene načina života kako bi se smanjio rizik nesreća koje su poznate kao nuspojave nekih lijekova. Dobar primjer su lijekovi koji zahtijevaju apstinenciju od alkohola (metronidazol) ili poseban oprez prilikom vožnje (sedativi i hipnotici).

Ekonomska procjena neustrajnosti zahtijeva identifikaciju sa svim troškovima i ishodima povezanih s liječenjem. Logično je da neustrajnost uključuje dodatne troškove u zdravstvu budući da dolazi do pojave neželjenih nuspojava koje propisana terapija pokušava minimizirati, a što se tiče pacijenta neustrajnost rezultira pogoršanje zdravstvenog stanja, a time i povećanu stopu morbiditeta i mortaliteta. Istraživanja su pokazala da na području EU godišnje umre oko 200 tisuća ljudi zbog neuzimanja terapije na način na koji im je propisana ili zbog njezina nepravilnog uzimanja. Neustrajnost pacijenata u propisanoj terapiji godišnje košta oko 125 milijardi eura, u što se ubraja i liječenje komplikacija kroničnih bolesti zbog neadekvatne terapije odnosno zbog neuzimanja lijekova.

1.5. PROCJENA USTRAJNOSTI PACIJENATA

Mjerenje ustrajnosti pruža korisne informacije koje analiza samog ishoda liječenja samo za sebe ne može pružiti. Precizna procjena pacijentove ustrajnosti potrebna je za djelotvorno i učinkovito planiranje liječenja te nam također može poslužiti za pružanje adekvatnih preporuka u liječenju kako ne bih došlo do neželjenih ishoda prilikom liječenja. Različite metode mjerenja ustrajnosti su opisane u literaturi, ali nijedna metoda ne smatra se optimalnom, tj. ne postoji „zlatni standard“ za mjerenje ustrajnosti. Za procjenu pacijentove ustrajnosti u uzimanju lijekova najbolji bi bio „multi-method“ pristup koji kombinira objektivna mjerenja s metodama koju uključuju pacijentovo „samo-izvješćivanje“ [50]. Objektivne strategije su se u početku činile boljima od subjektivnog pristupa, međutim svaka ima nedostatke u procjenjivanju ustrajnosti.

Jedan od pristupa procjene ustrajnosti je subjektivna prosudba zdravstvenog djelatnika i pacijenta, koja je gotovo u potpunosti napuštena i smatra se da nije ništa bolja od bacanja novčića jer iako je odnos liječnik-pacijent u osnovi baziran na povjerenju, pacijenti rijetko priznaju da nisu slijedili propisanu terapiju.

Upotreba standardiziranih upitnika koji procjenjuju karakteristike i osobine pacijenta jedna je od metoda koja se pokazala kao loš pokazatelj za ocjenu stupnja ustrajnosti. Međutim upitnici koji procjenjuju ponašanje pacijenta u specifičnim preporukama za uspješnije liječenje (npr. upitnik o frekvenciji i kvaliteti obroka u svrhu boljeg upravljanja pretilosti) mogu biti bolji pokazatelji stupnja ustrajnosti.

Brojanje preostalih jedinica (npr. tableta) također je jedna od metoda, koja obično rezultira precjenjivanjem ustrajnosti s tim da se ovakvim pristupom ne dobivaju važne informacije kao što su vrijeme uzimanja lijeka i razlozi zbog kojih lijek nije uzet. Ta metoda je jednostavna, pacijenta se zamoli da na slijedeći pregled donese svoj spremnik s lijekovima, međutim

pacijenti mogu odbaciti neuzete tablete, a to i čine. Takvo ponašanje može se otkriti, ali ne i ispraviti tako da im se u spremnik stavi 50-100% više doza nego što je potrebno za istraživani vremenski interval i u 20 % slučajeva pacijenti će vratiti prazan ili gotovo prazan spremnik. Ukoliko pacijent vrati većinu tableta koje su dane lagano se može zaključiti da nije uzimao lijek kako je propisano, ali vraćanje punog spremnika događa se vrlo rijetko [51].

Nedavna inovacija je praćenje pomoću elektronskog uređaja MEMS (medication event monitoring system). To je elektronski uređaj koji zabilježava sat i datum kada je otvorena posuda s lijekom što nam bolje opisuje način na koji pacijent uzima lijekove, međutim, visoka cijena ovih uređaja onemogućuje njihovu širu upotrebu [52].

Baze podataka u ljekarni mogu se koristiti za provjeru prijevremenog prekida terapije ili uzimanje lijekova na način koji nije sukladan onome kako je preporučeno . Korištenjem farmaceutskih baza podataka možemo dobiti uvid kada je lijek prvi put preuzet u ljekarni, kada ga treba ponovo uzet ukoliko se pridržava uputa o pravilnom uzimanju terapije te kada je pacijent prestao preuzimati lijek u ljekarni. Takve informacije mogu biti nepotpune, jer bolesnici mogu koristiti više od jedne ljekarne pa podaci nisu ažurirani. Problem ovog pristupa je i što preuzimanje lijeka u ljekarni ne znači da pacijent koristi taj lijek. Jedna od prepreka vođenja baza podataka u ljekarnama je da one ovise o informatičkoj tehnologiji, koja je nedostupna u mnogim zemljama i mjerenje ustrajnosti putem ljekarničkih zapisa služe samo prilikom mjerenja ustrajnosti kod dugotrajnih terapija.

Biokemijska mjerenja predstavljaju također jedan od pristupa u mjerenju ustrajnosti. Netoksični biološki markeri dodaju se lijeku i njihova prisutnost u krvi ili urinu dokazuju da je pacijent nedavno uzeo lijek. Ni ovaj pristup nije bez nedostataka jer na rezultat ispitivanja mogu utjecati različiti individualni čimbenici kao što su način prehrane, apsorpcija i stupanj izlučivanja [53].

Mjerenje koncentracije lijeka u plazmi unatoč svojoj prividnoj objektivnosti ima većih interpretativnih teškoća i to zbog toga što većina lijekova koji se danas propisuju imaju

poluvrijeme raspada u plazmi 12 sati ili manje. To relativno brzo raspadanje ograničava mjerenje koncentracije lijeka u plazmi iz dva razloga. Prvi razlog proizlazi iz osnova farmakokinetike. Izmjerena koncentracija lijeka u plazmi u određenom trenutku odražava doziranje lijeka u periodu koji je prethodio, a koji odgovara vremenu koji je 3-4 puta duži od vremena poluraspada lijeka, što je onda za većinu lijekova razdoblje od 36-48 sati. Drugi razlog leži u tome što razdoblje od 36-48 sati prije vađenja krvi koincidira sa posebnim periodom pacijenta koji inače redovito preskaču uzimanje lijekova, a koji 2-3 dana prije dogovorenog pregleda kod doktora redovito uzimaju propisanu terapiju. To predpregledno poboljšanje u izvršavanju dogovornog terapijskog plana se zove „suradljivost bijele kute“ (white coat compliance) i predstavlja glavnu smetnju kod interpretacije izmjerenih koncentracija lijeka u plazmi kao prediktora kvalitete uzimanja dogovorene terapije. Naravno ukoliko je izmjerena koncentracija nula ili jako niska, a nema dokaza o izuzetnom brzom klirensu lijeka iz plazme, može se zaključiti da pacijent u periodu koji je 3-4 puta duži od vremena poluraspada lijeka u plazmi nije uzeo niti jednu ili samo poneku dozu lijeka. Za neke lijekove koji imaju značajno duže poluvrijeme raspada, izmjerena koncentracije lijeka u plazmi označava ukupni unos lijeka kroz odgovarajući duži period ali i dalje time ne dobivamo informacije o tome kada je došlo do preskakanja doze lijeka i drugih pogrešaka u uzimanju lijeka.

„Medication Possession Ratio“ (omjer posjedovanja lijeka prema propisanoj dozi) je metoda mjerenja ustrajnosti kojom se mjeri postotak vremena u kojem je pacijent opskrbljen lijekovima i koristi se kao mjera ustrajnosti kod pacijenata s kroničnim bolestima koji su na dugotrajnoj terapiji.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja bio je odrediti ponašanje kroničnih bolesnika prema propisanoj terapiji na području Zagrebačke i Splitsko dalmatinske županije. S obzirom da postoji niz objektivnih i subjektivnih čimbenika koji utječu na ustrajnost pacijenata pri uzimanju lijeka, željeli smo utvrditi koliko se pacijenti oboljeli od kroničnih bolesti pridržavaju uputa liječnika te da li se redovito opskrbljuju potrebnim lijekovima.

3. METODE

Ovo retrospektivno istraživanje provodilo se u odabranim ljekarnama ZU Farmacija na području Zagreba i Splitsko dalmatinske županije u razdoblju od siječnja 2012 do lipnja 2013. Pomoću informacijskog sustava CEZIH kojim su ljekarne povezane sa primarnom zdravstvenom zaštitom Republike Hrvatske. U odabranim ljekarnama bilježila su se sva podizanja lijekova od strane pacijenata s jednom ili više kroničnih bolesti koji su na dan kada je započelo istraživanje došli u ljekarnu podignuti svoju terapiju. Istraživanje nije započelo u svim ljekarnama u isto vrijeme te je na kraju promatranog vremena 142 pacijenta odgovaralo traženom uzorku; da boluje od barem jedne kronične bolesti te koristi minimalno 1 lijek koji mu je propisan na ponovljivi recept sa 2 do 5 ponavljanja. Na jedan ponovljivi recept doktor primarne zdravstvene zaštite ima pravo osiguranoj osobi u slučaju trajnog liječenja kronične bolesti propisati lijek za liječenje do najviše 180 dana. Ukoliko je doktor primarne zaštite na recept naznačio ponavljanje od 2 puta pacijent ima pravo podizati lijekove naredna 3 mjeseca, a ukoliko je broj ponavljanja 5, tada podiže lijekove narednih 6 mjeseci bez ponovnog odlaska liječniku.

Istraživanjem je bilo obuhvaćeno 142 pacijenta s ciljem utvrđivanja njihove ustrajnosti prema kroničnoj terapiji. Pacijenti su podizali lijekove za određeni broj dana (obično u trajanju od 30 dana), ovisno o vrsti lijeka. Pacijenti uključeni u istraživanje praćeni su u razdoblju od oko pola godine. Na temelju podataka o podizanju lijeka utvrđivali smo omjer između količine lijeka potrebne za određeni vremenski period, kao i samu dinamiku podizanja lijeka, da bi na taj način izračunali tzv. Medication Possession Ratio (MPR), tj. omjer između broja dana za koji pacijent ima lijek i broj dana za koje bi trebao imati lijek. Kao donju granicu ustrajnosti uzeli smo da MPR za svaki lijek mora biti najmanje≥ 80%.

Definiranje MPR:

$$MPR = \frac{n_1}{n_2} \times 100$$

$n1$ – broj dana za koji pacijent ima lijek u promatranom vremenu

n2 – broj dana u promatranom vremenu

Koristili smo pretpostavku da podatke koje smo prikupili prilikom prvog podizanja lijeka te podaci o dinamici podizanja lijekova u periodu od 6 mjeseci mogu koristiti kako bi se utvrdio omjer posjedovanja lijeka (MPR), te se MPR može koristiti kao mjera koja definira pacijentovu ustrajnost u propisanoj terapiji. Iako se ovom metodom ne otkriva informacija da li je pacijent zaista popio lijek može se opravdano pretpostaviti kako pacijent ne bi došao po drugu kutiju lijeka dok ne popije prethodnu.

Kriterij uključenja u istraživanje bili su pacijenti s najmanje jednim receptom za kronične bolesti na početku analiziranog razdoblja. Prilikom prvog posjeta ljekarni, ljekarnik bi zabilježio vrstu i količinu propisanog lijeka (prema Anatomsko-terapijsko-kemijske (ATK) klasifikacije za svaki lijek), doziranje, dijagnozu, neke demografske podatke (ime, dob, spol) te datum prvog podizanje lijeka. Prilikom svakog slijedećeg posjeta ljekarnik bi zabilježio datum podizanja svakog pojedinog lijeka.

Prihvatljivo ustrajanje prema terapiji je definirano kao MPR od ≥ 80%. MPR za svaki lijek je izračunat za svakog pacijenta. Ako je pacijent imao više od jednog lijeka, izračunavao se prosječan MPR po pacijentu (za sve lijekove). Ovo istraživanje provedeno je pod nadzorom Odjela za farmakoepidemiologiju Zavoda za javno zdravstvo Dr. Andrija Štampar u Zagrebu. Korištena je deskriptivna statistika, studentov t-test, Mann-Whitney test, hi-kvadrat test I višestruke linearne regresije. Mann-Whitney Rank Sum testom su se ispitale razlike u ustrajnosti među pacijentima. Razina značajnosti P <0,05 je korišten kada je to prikladno za procjenu rezultata. Sve analize su provedene pomoću SigmaStat 3.0 za Windows (SPSS, Chicago, IL, SAD).

4. REZULTATI

U istraživanje su bila uključena 142 pacijenta oboljela od kroničnih bolesti koji su podizali svoju propisanu terapiju u ljekarni. Ženske ispitanice su prevladavale nad muškim (žene n=75; 52,8%, muški n=67; 47,2%). Većina pacijenata bila je u dobnoj skupini starijih od 70 godina (n=57; 40,1%) te u dobnoj skupini od 60 do 69 godine (n=48, 33,8%). Prema tome, gotovo dvije trećine ispitanika bilo je staro 60 i više godina(n=105; 73,9%) (Tablica 1).

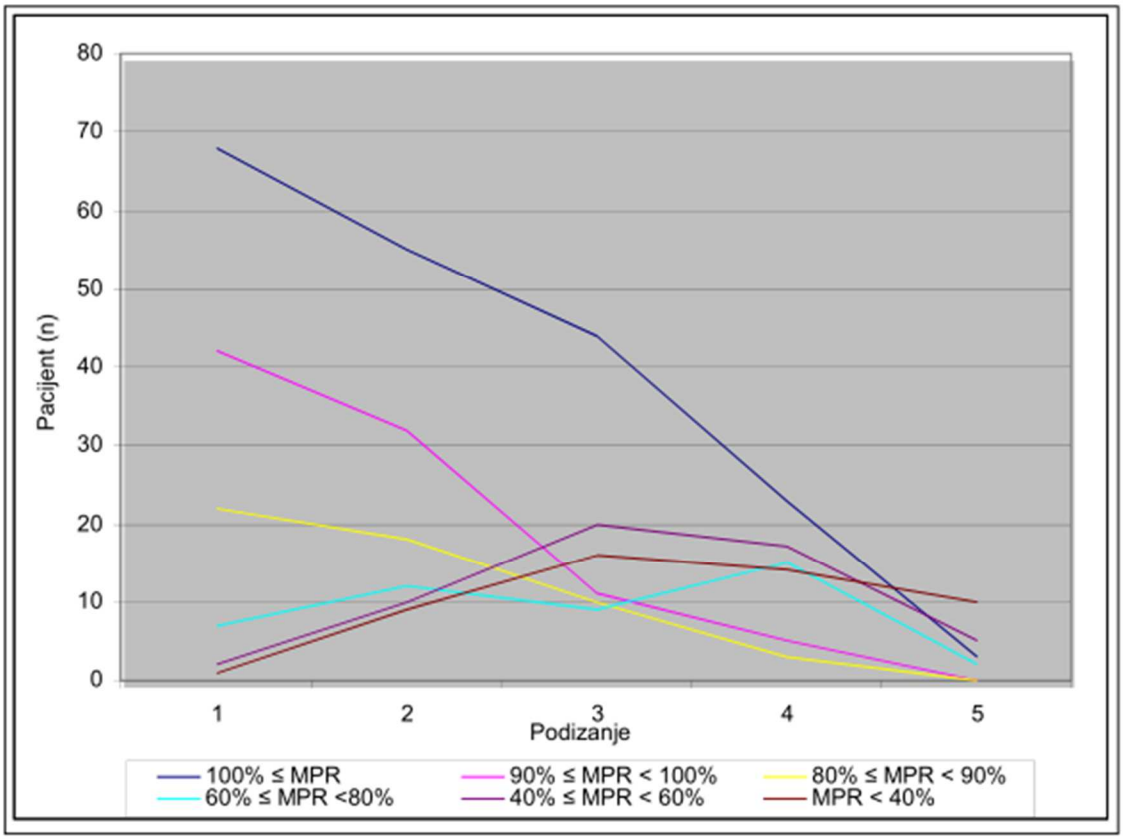
Tablica 1. Ispitanici prema dobi i starosti

Dob (u godinama)	Muškarci		Žene		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
0-39	3	4.5	0	0.0	3	2.1
40-49	3	4.5	1	1.3	4	2.8
50-59	12	17.9	18	24.0	30	21.1
60-69	20	29.9	28	37.3	48	33.8
70+	29	43.3	28	37.3	57	40.1
Ukupno	67	100.0	75	100.0	142	100.0
Spol	67	47.2	75	52.8	142	100.0

Analizirali smo do deset lijekova po pacijentu. Većina pacijenata (n=92; 64,8%) koristila je dva (n=54; 38,0%) i tri (n = 38; 26,8%) lijeka. Samo 28 bolesnika (19,7%) koristilo je samo jedan lijek. Svi pacijenti koristili su ukupno 485 različitih lijekova, što je prosjek od 3,42 po pacijentu. U početnoj fazi MPR je bio vrlo dobar, tj. u 132 bolesnika (93,0%) iznosio je 80% ≤ MPR, što znači da je ustrajnost bila adekvatna. S vremenom se taj broj značajno smanjio (samo 15,0% kod petog podizanja lijeka) (Tablica 2 i Slika 1).

Tablica 2. Usporedba pokazatelja Medication Possession Ratio (MPR) i broja podizanja lijekova u ljekarni

MPR uvjeti	Broj podizanja recepta									
	1		2		3		4		5	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
100% ≤MPR	68	47,9	55	40,4	44	40,0	23	29,9	3	15,0
90% ≤MPR<100%	42	29,6	32	23,5	11	10,0	5	6,5	0	0,0
80% ≤MPR<90%	22	15,5	18	13,2	10	9,1	3	3,9	0	0,0
60% ≤MPR<80%	7	4,9	12	8,8	9	8,2	15	19,5	2	10,0
40% ≤MPR<60%	2	1,4	10	7,4	20	18,2	17	22,1	5	25,0
MPR<40%	1	0,7	9	6,6	16	14,5	14	18,2	10	50,0
Total	142	100,0	136	100,0	110	100,0	77	100,0	20	100,0



Slika 1. Pacijenti prema pokazatelju Medication Possesion Ratio (MPR) vezano uz podizanje recepta

Tijekom uzimanje lijekova, ustrajnost se kontinuirano smanjuje. Nakon trećeg podizanja lijeka u ljekarni, broj pacijenata sa 100%≤MPR smanjen je za jednu trećinu (35,3%). Broj pacijenata s početnih MPR 90%≤MPR<100% smanjen je za tri četvrtine (73,8%), a broj pacijenata s 80%≤MPR<90% je prepolovljen, tj. smanjen za 54,5% (Tablica 3).

Tablica 3. Razlika između prvog i trećeg podizanja lijeka u ljekarni s obzirom na MPR

MPR uvjeti	Broj podizanja					
	1		2		3	
	n	%	n	%	n	%
100% ≤MPR	68	100,0	55	80,9	44	64,7
90% ≤MPR<100%	42	100,0	32	76,2	11	26,2
80% ≤MPR<90%	22	100,0	18	81,8	10	45,5
60% ≤MPR<80%	7	100,0	12	171,4	9	128,6
40% ≤MPR<60%	2	100,0	10	500,0	20	1000,0
MPR<40%	1	100,0	9	900,0	16	1600,0
Total	142	100,0	136	95,8	110	77,5

U tablici 4. prikazan je MPR kod svih pacijenata pri svakom pojedinačnom podizanju lijeka u ljekarni.

Tablica 4. Medication Possession Ratio (MPR) za vrijeme svih podizanja lijekova u svih ispitanika

Pacijent	Prvo podizanje	Drugo podizanje	Treće podizanje	Četvrto podizanje	Peto podizanje
1	89,3	98,2	114,3	64,3	
2	86,9	64,4	32,2	35,6	33,3
3	103,0	88,1	102,3	103,2	45,0
4	96,7	91,1	101,1	77,8	
5	90,4	80,0	28,3		
6	96,4	101,8	55,4		
7	102,7	98,9	67,9	34,5	
8	51,2	85,1	49,2	40,0	
9	84,8	106,7	53,6	46,4	
10	94,4	97,8	31,1		
11	83,2	91,7	51,8		
12	55,4				
13	97,7	45,6			
14	94,0	38,9	23,3		
15	78,5	88,7			
16	107,1	45,0	53,3		
17	93,2	60,1	47,6	12,9	
18	93,3	36,7	31,1		
19	106,7	96,7	65,6	35,6	
20	113,9	89,3	26,8	69,6	26,8
21	78,6	117,9	107,1	44,6	32,1
22	89,3	98,2	114,3	64,3	
23	97,4	96,7	48,3	53,3	48,3
24	96,7	96,7			
25	82,9	110,5	100,1		
26	104,8	79,4	50,8	49,2	
27	118,3	91,7			

28	103,3	106,7	110,0	50,0	
29	97,9	102,4			
30	107,4	86,5	13,7	13,5	
31	107,1	114,3	78,6		
32	114,3	121,4	96,4	157,1	
33	119,6	112,5	87,5	110,7	101,8
34	102,4	92,1	119,4	99,0	
35	80,0	103,3	96,7		
36	0,0				
37	103,3	106,7	110,0	100,0	
38	96,4	7,1			
39	120,0				
40	35,0				
41	0,0				
42	109,1	27,8	42,2	23,3	
43	100,1	113,3	36,7	26,7	
44	99,4	96,7	109,3	42,9	35,0
45	80,4	123,2	87,5	55,4	44,6
46	106,7	106,7	64,4		
47	95,7	40,0			
48	105,6	77,5	111,7	68,9	
49	85,7	117,9	107,1	92,9	
50	96,4	92,9	103,6	103,6	
51	96,7	90,0	100,0	106,7	
52	100,0	96,4	107,1	100,0	
53	96,4	60,0	66,7	73,3	
54	101,1	80,2			
55	139,2	100,8	46,7		
56	108,7	74,8			
57	103,6	78,6			
58	84,0				
59	110,0	88,3	88,3	111,7	65,0
60	96,7	105,6	34,4	43,3	
61	127,7	92,1	105,8	75,1	

62	93,2	100,1	124,3	110,5	
63	89,3	107,1	114,3	78,6	
64	96,4	107,1	100,0	103,6	
65	68,0	136,2	100,0	100,0	133,3
66	108,9				
67	103,3	106,7	45,0		
68	76,7	90,0	133,3	116,7	
69	92,9	81,9	81,9		
70	106,0	92,0	106,7	66,0	20,7
71	140,4	32,2	27,8	37,8	
72	116,7	85,0	53,3	153,3	
73	83,3	100,0	106,7	86,7	
74	86,4	102,7	43,2	25,9	
75	84,6	69,2	107,7	92,3	
76	90,3	104,3	106,4	58,9	
77	100,0	96,4			
78	101,9	35,8	73,3	30,8	
79	111,2	57,5	87,3	35,0	14,2
80	91,7	110,0	97,5	37,8	
81	126,7	116,7	106,7		
82	114,7	39,4	35,4	31,3	
83	96,7	100,0	103,3	103,3	
84	106,7	90,0	103,3	103,3	
85	88,3	110,0	116,7	103,3	
86	100,8	55,0	41,7	45,0	
87	121,7	96,7	85,0	73,3	46,7
88	98,5	50,0	42,4		
89	103,7	46,7	46,7	55,0	
90	101,7	108,3	91,7	66,7	60,0
91	75,0	112,5	98,2	100,0	
92	115,8	122,5	35,0		
93	136,4	93,9			
94	111,5	104,5	25,0		
95	77,6	124,4	118,1	50,0	

96	84,6	98,0	178,7		
97	93,3	96,7			
98	155,3	82,1	56,5	61,9	
99	94,6	119,6	107,1	119,6	50,0
100	113,3	86,7	116,7	110,0	
101	114,4	144,4	94,4	72,2	36,7
102	93,3	106,7			
103	90,0	93,3			
104	103,6	78,6			
105	103,3	135,0			
106	93,3				
107	99,6	53,3	50,0	50,0	
108	112,0	101,8	88,2		
109	140,5	118,6	4,4		
110	96,0	75,8	53,3		
111	131,6	108,9	79,1	42,5	
112	102,1	114,4	150,0	58,3	19,3
113	95,5	97,7	148,5	93,4	20,7
114	99,0	110,8	93,9	99,0	102,4
115	83,3	140,2	119,8		
116	107,1	112,5	89,3		
117	93,3	103,3			
118	110,0	73,3	105,0		
119	107,5	32,8			
120	86,9	128,1	205,0	103,1	36,9
121	107,0	103,6	96,7		
122	100,0	110,0			
123	118,6	97,4	94,2	84,5	
124	95,0	82,2	116,7	66,7	
125	100,0	93,3	100,0	83,3	
126	87,3	104,8			
127	125,0	88,3	86,7	123,3	
128	110,0	80,9	80,0	66,7	
129	145,0	62,1			

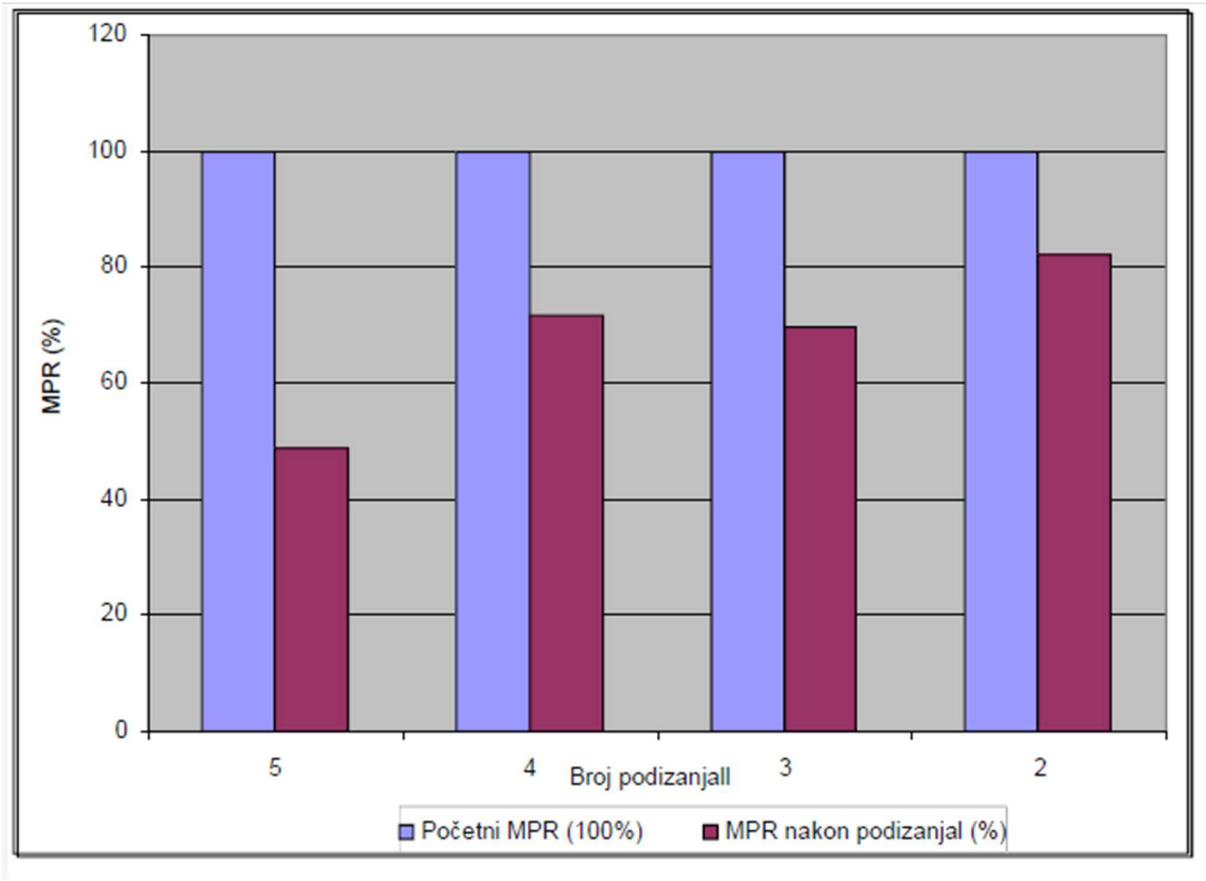
130	103,3	96,7	76,7	130,0	
131	76,3	83,7	30,0	23,3	
132	93,3	103,3	110,0		
133	90,0	100,0			
134	96,7	89,8	103,6		
135	103,3	93,3			
136	97,5	52,5			
137	103,3	93,3	96,7		
138	93,3	85,0	95,0	55,0	
139	86,3	107,0	46,7		
140	96,7	103,5			
141	107,1	103,6	117,9		
142	131,6	32,2	33,3		
143	84,5	46,4	60,7		
144	86,7	90,0	140,0	103,3	

Najveći broj pacijenata podizao je lijek četiri puta (n=57; 40,1%), zatim tri puta (n=33; 23,2%). Što je veći broj podizanja lijeka u ljekarni to je ustrajnost prema terapiji niža (vidi nižu tablicu 5).

Tablica 5. Prvi i zadnji Medication Possession Ratio (MPR) prema broju podizanja lijeka

Broj podizanja (Broj pacijenata)	**5 (20)**		**4 (57)**		**3 (33)**		**2 (26)**	
	MPR	%	MPR	%	MPR	%	MPR	%
Prvi MPR	99.5	100.0	99.8	100.0	102.0	100.0	101.4	100.0
Zadnji MPR	48.6	48.8	71.6	71.7	69.7	68.3	83.4	82.3

Kako pacijenti uzimaju lijek duže vrijeme tako njihova ustrajnost više opada. Razlika u MPR između prvog i zadnjeg podizanja lijeka je to veća što je veći broj podizanja lijeka u ljekarni. Ukoliko je kod pacijenta evidentirano pet podizanja lijeka, MPR se smanjio za 51,2% (sa 100.% na 48,8%), dok se samo nakon dva podizanja lijeka MPR smanjio za samo 17,7% (sa 100,0% na 82,3%) (Slika 2).



Slika 2. Kretanje ustrajnosti pri različitim fazama podizanja lijeka

Razlika u srednjim vrijednostima između MPR-a dviju ispitivanih skupina je statistički značajna (P<0,001).

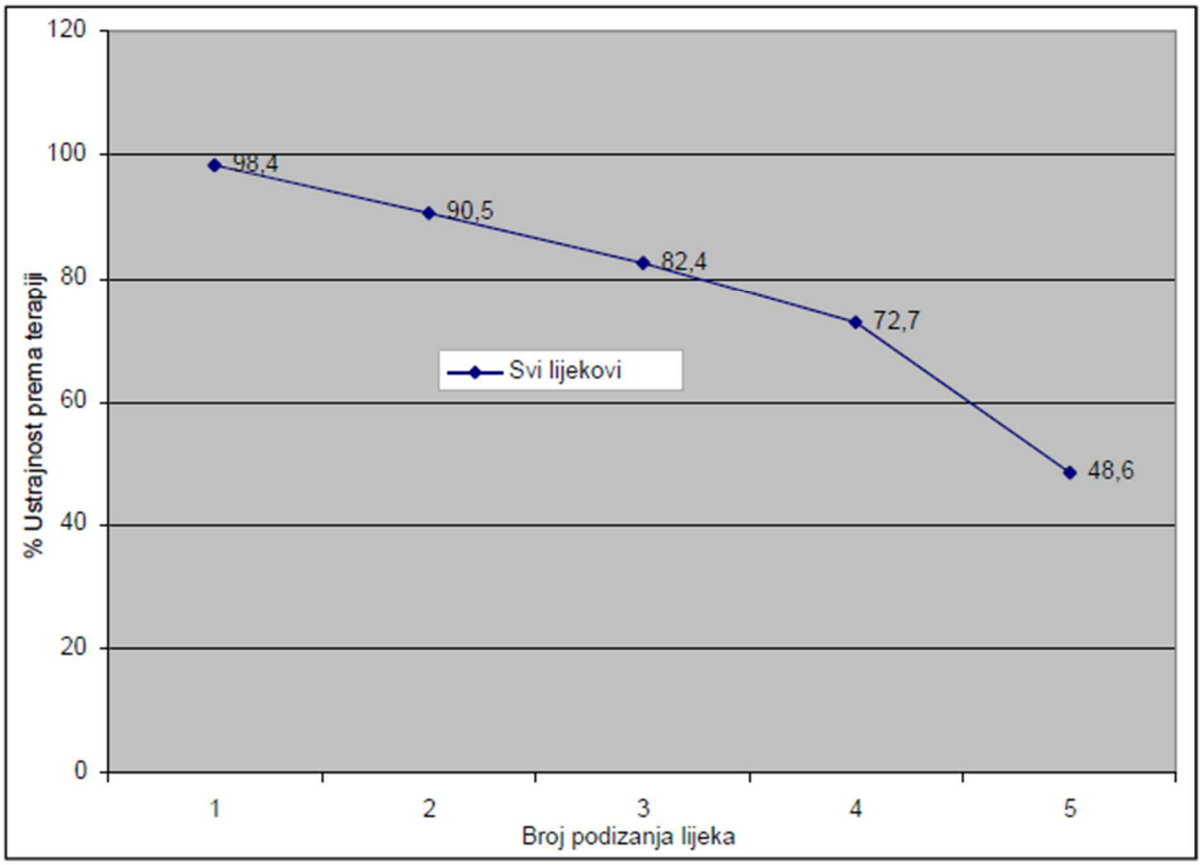
S druge strane ne postoji statistički značajna razlika između MPR kod pacijenata s različitim brojem lijekova (Tablica 6).

Tablica 6. Medication Possession Ratio (MPR) s obzirom na broj lijekova koje uzima pacijent

Lijek (n)	Pacijenti (n)	MPR (prosjek)
9	1	96.6
8	1	97.1
6	2	99.6
5	4	109.8
4	14	105.5
3	38	105.8
2	54	101.1
1	28	99.1
Ukupno	**142**	

Slika 3. prikazuje pad MPR svih lijekova s povećanjem broja podizanja lijeka. Tako je prosječni MPR smanjen s 98,4% na 48,6%, odnosno krivulja počinje na 98,4% i pada tijekom daljnjih podizanja lijeka u promatranom razdoblju.

Ova slika prikazuje kako nakon pet podizanja (mjeseci), samo 48,6% pacijenata ostaje ustrajno prema terapiji.



Slika 3. Ustrajnost prema terapiji (%) obzirom na broj podizanja lijekova.

Ne postoji statistički značajna razlika među lijekovima za različite dijagnoze prema MPR (Tablica 7).

Tablica 7. Prosječni MPR za pojedine lijekove prema ijagnozi

Br.	Dijagnoza (lijek za odgovarajuću dijagnozu)		Lijekovi (n)	MPR prosjek
1	**I10**	Esencijalna (primarna) hipertenzija	192	103.9
2	**E78**	Poremećaji u metabolizmu lipoproteina i druge lipidemije	41	103.2
3	**E11**	Šećerna bolest neovisna o inzulinu	30	104.3
4	**N40**	Hiperplazija prostate	17	104.2
5	**I21**	Akutni infarkt miokarda	11	102.4
6	**I25**	Kronična ishemična bolest srca	11	107.0
7	**I20**	Angina pektoris	9	106.4
		UKUPNO:	**371**	**103.4**

Prosječni MPR iznosi 103.4 te daje dojam odlične ustrajnosti na lijekove bez obzira na vrstu bolesti. Pacijenti su u početnoj fazi ispitivanja imali zalihe lijekova, a tijekom uzimanja MPR se značajno smanjuje, ali zahvaljući relativno visokoj razini na početku studije, prosječan MPR ostaje relativno visok.

5. RASPRAVA

Stupanj pacijentove ustrajnosti prema terapiji pokazatelj je u kojoj mjeri se pacijent pridržava cjelokupnog režima liječenja, a samo njegovo mjerenje je prilično kompleksno. Važno je naglasiti kako postoje određena ograničenja prilikom mjerenje ustrajnosti prema terapiji putem podataka o dinamici podizanja lijeka u ljekarni. Mnogi ljudi podižu lijek neovisno o potrebi za tim lijekom te takav pokazatelj (MPR) ne može biti pravi pokazatelj pravodobnog uzimanja lijeka. Činjenica je da ustrajnost tokom vremena pada, pa je i u našoj studiji utvrđeno da što se duže vrijeme lijek uzima, ustrajnost prema tom lijeku opada. Nakon pet podizanja lijeka (mjeseci), samo 48,6% pacijenata su ostali ustrajni prema terapiji.

Razlozi neustrajnosti prema terapiji su mnogobrojni, pa iz tog razloga nema jedinstvene metode i intervencije kojom bi se mogla poboljšati ustrajnost. Neke od metoda su smanjiti broj doziranja u danu, obrazovanje i motivacija pacijenata, proizvodnja kombiniranih tableta za liječenje dvije ili više bolesti. U našoj studiji je utvrđeno kako kod pacijenta s različitim brojem lijekova ne postoji statistički značajna razlika između MPR, što dokazuje potrebu za multidisciplinarni pristupom za podizanje stupnja ustrajnosti.

U većini zemalja je uobičajeno da pacijenti stvaraju i do 90-dnevne zalihe lijekova. U Hrvatskoj pacijenti ne stvaraju tako velike zalihe, ali mnogi pacijenti često ostaju bez lijekova zbog nemogućnosti njihove redovite nabave (nedostatak sredstava za plaćanje participacije, zaborav, nedovoljna svjesnost o važnosti uzimanja lijeka).

U ovom istraživanju značajno je visok stupanj variranja u redovitoj opskrbi lijekovima, kako između pojedinih pacijenata, tako i između različitih lijekova istog pacijenta. Razlog tome je što pacijent prilikom prvog podizanja terapije stvara individualne zalihe za svaki lijek, tako npr. neke lijekove ima za narednih 25 dana, a neke za 30 ili 60 dana. Takvo variranje u opskrbi lijekova pacijenta često potiče da sam utvrđuje prioritete pri uzimanju lijekova prema vlastitoj

procjeni, a i ekonomski kriteriji definiraju prioritete te se prvo nabavljaju lijekovi bez participacije.

Pacijenti s kroničnim bolestima kao što su astma, hipertenzija i dijabetes imaju poteškoće u ustrajnosti prema propisanoj terapiji što rezultira nezadovoljavajućom kontrolom bolesti. Problem ustrajnosti 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. Slaba ustrajnost je glavni razlog nedovoljne kliničke koristi terapije te možemo ustanoviti kako je ustrajnost odrednica za učinkovitost liječenja. Skoro polovica ispitanika u istraživanju (n=44, 45,4%) je liječena od bolesti srca i krvnih žila, što čini skoro polovicu svih dijagnoza (n=97) zbog kojih su pacijenti uzimali terapiju. Danas se govori o globalnoj epidemiji kardiovaskularnih bolesti. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije , kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti u svijetu od kojih godišnje umire 16,6 milijuna ljudi, a od toga 5 milijuna u Europi [54], te postaje sve veći javnozdravstveni problem i značajno ekonomsko opterećenje na sve zdravstvene sustave. I u Republici Hrvatskoj skupina kardiovaskularnih bolesti jedan je od vodećih uzroka smrti [55]. U Hrvatskoj 2009. godine nakon niza godina bilježimo smanjenje broja umrlih od bolesti cirkulacijskog sustava, ali one su i dalje prvi uzrok smrtnosti (56,38%) [56]. Neustrajnost u uzimanju lijekova najveći je rizični faktor povezan sa povećanjem učestalosti srčanog udara u starijih osoba [57]. U skupini pacijenata liječenih od bolesti srca i krvnih žila samo ih je 45,5% ustrajnih. U ožujku 2011. godine tvrtka Bayer Health Care provela je istraživanje u Hrvatskoj na uzorku od 100 ljudi iznad 40 godina starosti koji spadaju u skupinu visokog rizika za kardiovaskularne bolesti ili koji imaju dijabetes. U navedenom istraživanju ispitivana je redovitost uzimanja propisane terapije acetilsalicilnom kiselinom, lijek koji bi trebali uzimati svi bolesnici s preboljenom kardiovaskularnom bolesti te ukoliko

nemaju za to neku od kontraindikacija. Tek 41% ispitanika bilo je ustrajno u propisanoj terapiji [58].

Potrebno je održati visoku ustrajnost, jer pacijenti s visokim stupnjem ustrajnosti imaju značajno niži rizik od kardiovaskularnih bolesti u usporedbi s onima koji se ne drže dogovorenog režima liječenja [59]. Isto tako važno je pratiti rizične čimbenike kao što su hipertenzija i dislipidemija jer se uvijek više isplati ulagati u prevenciju nego u liječenje bolesti. Pacijenti koji nisu u roku od 120 dana nakon infarkta uzeli niti jednu dozu propisane terapije imali su povećanje vjerojatnosti smrti za 80% u odnosu na one koji su uzeli, a oni koji su uzeli samo neke lijekove imali su 44% veću vjerojatnost smrti [60]. Često pacijenti prekidaju uzimanje terapije unutar godine dana od kada im je prepisana [61]. Pacijenti koji su istodobno na terapiji antihipertenzivima i hipolipemicima ustrajnost je loša, tj. samo je trećina pacijenata ustrajno unutar 60 mjeseci [62]. Samo 26% starijih pacijenata koji su počeli uzimati statine u svrhu smanjenja rizika od koronarne bolesti srca zadržalo je visok nivo pet godina kasnije. Najveći pad ustrajnosti dogodio se tijekom prvih 6 mjeseci [63].

Podaci nađeni u literaturi pokazuju kako se s dobi lagano povećava stupanj ustrajnosti pa starije osobe pokazuju nešto viši stupanj ustrajnosti od ostalih dobnih skupina [64]. Većina ispitanika u našem istraživanju bila je starija od 40 godina, a od toga gotovo dvije trećine ispitanika bilo je staro 60 i više godina (n=105; 73,9%). Starijim bolesnicima se neracionalno propisuju lijekovi te se potrošnja lijekova povećava proporcionalno s dobi od srednje prema starijom dobi. U razvijenim zemljama ljudi iznad 60 godina starosti troše oko 50% svih propisanih lijekova (oko tri puta više po glavi stanovnika nego u općoj populaciji) i odgovorni su za 60% svih troškova vezanih za lijekove iako čine samo 12% do 18% populacije u tim zemljama [65]. U populaciji ljudi u rasponu godina od 40-64 godine više od 60% njih istodobno uzima 2 ili više lijekova [66]. Često osobe starije životne dobi boluju od nekoliko kroničnih bolesti te ponekad jedna osoba istovremeno uzima i do 10 lijekova istovremeno što eksponencijalno povećava

mogućnost interakcije između brojnih lijekova, a tim i pojavu nuspojava. Uzrok tome su specifičnosti organizma starijih osoba; smanjenje tekućine u organizmu, smanjenje mase jetrenog tkiva, smanjena funkcija bubrega. Problem uzimanja velikog broja lijekova istovremeno pacijenti navode kao jedan od razloga njihove neustrajnosti te ga pokušavaju sami riješiti na način da prema svom nahođenju izbace nekoliko lijekova iz svoje terapije. Broj osoba koje istovremeno uzimaju više lijekova je u stalnom porastu. Smanjenje dnevne doze povezuje se sa većom stopom ustrajnosti u pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji. Također, među pacijentima sa srčanom insuficijencijom te nakon infarkta miokarda, smanjena dnevna količina tableta može poboljšati ustrajnost [67]. U Švedskoj su u grupi umirovljeničkih domova proveli intervencijske studije u bolesnika koji su zbog kroničnih stanja uzimali prosječno 7,5 do 9,6 lijekova dnevno. Studija je provedena kod kardiovaskularnih bolesnika. Specijalisti kliničke farmakologije prekrojili su terapiju tako da su kod 43 bolesnika ukinuli lijekove ili reducirali dozu. Nakon tri mjeseca kod niti jednog bolesnika nije došlo do pogoršanja zdravstvenog stanja. Treba znati da lijekovi ispoljavaju svoj učinak tj. svoje očekivano terapijsko djelovanje, samo ako su uzeti na način kako je to propisao liječnik, tj. u propisanoj dozi kroz dovoljno dugo (propisano) vremensko razdoblje. Ukoliko se uzima u manjoj dozi od propisane i kroz kraće vremensko razdoblje od propisanog, učinak lijeka je nedovoljan ili posve izostaje, odnosno, uzima li se lijek u većoj dozi od propisane ili dulje vrijeme nego je to potrebno štetne posljedice mogu biti brojne. Nuspojave se mogu očitovati na gotovo svim organskim sustavima: poremećaji imunološkog sustava, poremećaji probavnog sustava (žgaravica, mučnina, nadutost), poremećaji kože i potkožnog tkiva (alergije) itd. Prilikom česte i neadekvatne upotrebe antibiotika njihova učinkovitost je ugrožena jer je povećana mogućnost stvaranja bakterijske rezistencije, a prilikom dugotrajne i nekontroliranog uzimanja benzodiazepina javlja se opasnost od stvaranja ovisnosti.

Pacijentova ustrajnost u terapiji ne samo da dovodi do boljeg zdravstvenog stanja pacijenta nego uvelike utječe na ukupne troškove u zdravstvenom sustavu.

U jednom američkom istraživanju je pokazano kako unatoč većoj potrošnji lijekova u proteklih nekoliko godina, ustrajnost 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 [68]. Troškovi za lijekove u pojedinim zemljama čine značajan postotak ukupnog zdravstvenog budžeta- od 15 do 35%, ovisno o ukupnom izdvajanju za zdravstvo s time da je niži postotak u bogatijim zemljama. Mnoga istraživanja pokazuju da svugdje u svijetu troškovi za lijekove rastu brže nego budžet namijenjen za zdravstvenu skrb [69]. Podaci ukazuju da je u Republici Hrvatskoj u 2011.godini prisutno povećanje potrošnje lijekova u DDD/1000/dan u odnosu na 2010. godinu i to za 15,3%. Isto tako u republici Hrvatskoj u 2011. godini prisutno je povećanje potrošnje lijekova u kunama prema veleprodajnim cijenama u odnosu na 2010. godinu i to za 10,6%. Prema podacima o potrošnji lijekova, lijekovi koji su imali najveću potrošnju u Republici Hrvatskoj u 2011. godini prema DDD/1000/dan po glavnim skupina ATK klasifikacije su lijekovi koji djeluju na kardiovaskularni sustav te su ti isti lijekovi imali najveću potrošnju u kunama. Oko polovice ispitanika (n=58; 49,6%) koristilo je lijekove koji djeluju na kardiovaskularni sustav. Lijekovi koji djeluju na kardiovaskularni sustav vodeći su po izvanbolničkoj potrošnji lijekova u Varaždinskoj županiji u 2009. godini. Potrošnja tih lijekova prema DDD/1000/dan bila je 401,15 dok je prema ukupnoj količini izraženoj u kunama prema veleprodajnim cijenama to iznosilo 39,558,906 kn [70].

Prilikom razgovora sa pacijentima, prema našem istraživanju, glavni razlog neuzimanja lijeka je zaborav. Odlazak u restoran ili na put, kako su pacijenti često opisivali, mogu se povezati sa zaboravnošću, jer je pacijent trebao misliti na lijek prije nego što je izašao iz kuće. Jedan od razloga koji su pacijenti također spomenuli su činjenica da neki od njih uzimaju više lijekova nekoliko puta na dan ili da su se osjećali dobro te zbog toga nisu uzeli propisanu terapiju. Bolesnici s arterijskom hipertenzijom, osim iznimaka, dugo nemaju tegobe. Teško je nekome tko se osjeća zdrav shvatiti da je nužno mjesecima i godinama uzimati lijekove [71].

U svrhu što boljeg stupnja ustrajnosti u terapiji od velike pomoći mogla bi biti procjena pacijentove ustrajnosti od strane farmaceuta i liječnika te zajedničkim dogovorom pronaći optimalnu metodu liječenja. Procjena ustrajnosti sastoji se od sljedećeg:

1. Saznati koliko često pacijent ne uzima lijek, odnosno koliko često (namjerno ili nenamjerno) preskače dozu lijeka.
2. Identificirati razloge zbog kojeg pacijent ne uzima lijek (da li je to zbog nuspojava koje se javljaju prilikom uzimanja lijeka, ima li pacijent poteškoće sa načinom primjene lijeka, ima li možda problem sa otvaranjem kutijice samog lijeka).
3. Pokušati doznati pacijentov stav o lijeku i liječenju.

Zdravstveni radnici bi trebali biti svjesni da svrha ovakvih procjena ustrajnosti nije samo praćenje pacijenata već je puno važnije saznati trebaju li pacijenti dodatnu podršku i više informacija o samom načinu liječenja. Isto tako način na koji se postavljaju pitanja ne bi trebala izazvati osjećaj krivnje kod pacijenata nego bi ti razgovori trebali biti opušteni i puni povjerenja, informacije koje se daju trebale bi biti lako razumljive. U takvim razgovorima također je važno saznati da li pacijent razumije sve aspekte uključene u njegovo liječenje (za koju indikaciju uzima lijek, kada je najbolje uzeti lijek, doziranje, koliko dugo se koristi lijek, moguće nuspojave i interakcije, koje nefarmakološke mjere se mogu primijeniti uz liječenje itd), trebao bi razumjeti dobrobiti ustrajnosti ali i posljedice neustrajnosti. Iako liječnici nalaze

sve manje vremena za takvu vrstu razgovora s pacijentom, farmaceuti imaju na tom polju sve veću ulogu, u smislu dodatne edukacije i pružanje podrške s ciljem što bolje ustrajnosti. Farmaceuti bi mogli individualnim pristupom procijeniti stupanj ustrajnosti te saznati koje su prepreke ne uzimanja lijekova na način koji je prepisan od strane liječnika.

Napravljen je sistematičan pregled 15 istraživačkih studija u kojima se dokazuje kako farmaceuti svojim utjecajem mogu poboljšati ustrajnost kod hipertoničara i poboljšati kontrolu krvnog tlaka [72]. Farmaceuti su u navedenim istraživanjima intervenirali na slijedeći način:

1. Upravljanje terapijom (pojednostaviti režim doziranja, otkriti nuspojave, praćenje i prilagođavanje terapije);
2. Edukacija pacijenata (edukacija o hipertenziji i načinu prilagodbe života s bolesti, samokontrola krvnom tlaka);
3. Nadzor nad krvnim tlakom i dokumentacija;
4. Kreiranje podsjetnika za uzimanje terapiju u određeno vrijeme (alarmi na mobitelima);
5. Upotreba elektronskog uređaja MEMS;
6. Povećan broj posjeta između pacijenta i farmaceuta u ljekarni te posjeti kliničkom farmaceutu.

U 88% studija došlo je do značajnog poboljšanja kliničke slike (sistolički, dijastolički i kontrola krvnog tlaka), a kod 44% do značajnijeg poboljšanja ustrajnosti [72].

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

6. ULOGA KLINIČKOG FARMACEUTA U LJEKARNI U POVEĆANJU STUPNJA USTRAJNOSTI

Razvoj kliničke farmacije kreće sredinom 60.-tih godina 20. stoljeća u Sjedinjenim Američkim Državama. To je zdravstvena specijalizacija koja obuhvaća sve aktivnosti kliničkog farmaceuta u cilju osiguranja, razvoja i promicanja racionalne, prikladne i sigurne primjene lijekova. Od tada se edukacija farmaceuta promijenila i u fokusu interesa više nisu samo znanja i vještine o kemizmu lijekova nego u fokus dolazi pacijent i ishod njegovog liječenja. Uloga kliničkog farmaceuta je promovirati sigurnu i racionalnu primjenu lijekova, na način da nadzire propisanu terapiju u pogledu izbora najprikladnijeg lijeka, doze i intervala doziranja te uočavanje interakcije i kontraindikacije lijekova. Farmaceuti u ljekarni najdostupniji su zdravstveni djelatnici koje pacijenti oboljeli od kroničnih bolesti susreću u prosjeku jednom mjesečno prilikom podizanja svoje terapije te svojim radom klinički farmaceut može uvelike utjecati na ustrajnost prema terapiji. Farmaceut pri svakom posjetu može putem ljekarničkih zapisa pratiti i procijeniti pacijentovu ustrajnost prema terapiji, a individualnim razgovorima procijeniti da li pacijent razumije terapiju koju mu je propisao liječnik, što je dovelo do neustrajnosti te da li je terapija učinkovita za pacijenta. Postoje mnogi pristupi poboljšavanja ustrajnosti ali ključnim se pokazala edukacija pacijenata i njihovih njegovatelja. Informiranje i edukaciju pacijenta potrebno je provoditi svaki put kada pacijent to zatraži zbog pitanja o terapiji, kada farmaceut uoči bili koju vrstu neustrajnosti prema terapiji ili ako se terapijom ne postižu željeni terapijski učinci, potrebno je koristiti razumljiv rječnik i pitanjima provjeriti razumije li pacijent što mu se govori. U individualnim razgovorima s pacijentom bitno je objasniti bolesniku njegovu bolest, način djelovanja lijekova koje koristi, dati precizne upute kako i u koje doba uzimati lijek, ukazati na moguće nuspojave i interakcije, te koji je izravni učinak same bolesti na kvalitetu života. Takvim načinom farmaceutske skrbi klinički farmaceut može uočiti bilo koju vrstu nepravilnosti u primjeni propisane terapije i provoditi dodatnu skrb koja uključuje:

edukaciju pacijenata ili osoba koje brinu za pacijenta o lijekovima kako bi se osigurala maksimalna terapijska djelotvornost i sigurnost, kontinuirano praćenje pacijenta za vrijeme trajanja terapije, uvid u medikacijsku povijest, praćenje pacijentove sposobnosti i motivacije da ustraje u terapiji.

Kako bi se povećala pacijentova ustrajnost prema terapiji u rujnu 2009. godine u odabranim ljekarnama Farmacia uvedena je nova ljekarnička usluga nazvana Osobni ljekarnik. Usluga pruža profesionalno, individualno vodstvo i potporu pacijentima s problemima vezanim uz terapiju lijekovima. Medikacijska povijest i strukturirani razgovori s pacijentom predstavljaju polazište individualnog plana liječenja u kojem je uključen i liječnik. Medikacijska povijest sadrži informacije o cjelokupnoj terapiji koju pacijent trenutno uzima, ili je uzimao, te biljne lijekove, vitamine i minerale i ostale lijekove koje pacijent nabavlja bez recepta. Ljekarnik uz pristanak pacijenta prikuplja sljedeće podatke: ime lijeka, indikaciju, propisanu dozu, suradljivost, režim uzimanja lijekova, uočene nuspojave ili interakcije [73]. Na temelju prikupljenih podataka i individualno kreiranih planova liječenja zabilježene su brojne ljekarničke intervencije: povećan je broj prijavljenih nuspojava, povećana je ustrajnost prema terapiji, prevenirani su brojni problemi vezani uz upotrebu lijekova.

7. ZAKLJUČAK

Glavni problem dugotrajne terapije kod kroničnih bolesnika je značajno smanjena ustrajnost prema lijekovima. Neustrajnost u terapiji povezana je sa nastankom komplikacija, napredovanjem bolesti, pojave ranijeg invaliditeta, te osim negativnih posljedica na zdravlje ima i negativan učinak na cjelokupnu društvenu zajednicu. Neustrajnosti u terapiji ima sve više, te ona nije uzrokovana samo zbog čimbenika od strane pacijenta nego i disfunkcijom cijelog zdravstvenog sustava. Prvi korak u poboljšanju ustrajnosti je identificirati problem neustrajnosti te zajedničko kreiranje strategije farmakoterapije od strane pacijenta i zdravstvenog djelatnika s ciljem poboljšanja ustrajnosti. Pacijente treba informirati o važnosti redovitog uzimanja lijeka pri čemu je bitan multidisciplinaran pristup čitavog zdravstvenog sustava. Potrebno je stvoriti povjerenje u odnosu liječnik-pacijent-ljekarnik te u dogovoru s pacijentom osmisliti idealnu shemu doziranja lijekova i način liječenja. Uključivanje pacijenta u odlučivanje o njegovom liječenju doprinosi većoj motivaciji i vlastitoj brizi za zdravlje što uvelike može pomoći u povećanju ustrajnosti prema lijekovima.

Aktivnim sudjelovanje u prikupljanju medikacijskih podataka o pacijentu i kreiranju individualnih planova liječenja, klinički farmaceuti povećavaju stupanj ustrajnosti te istodobno doprinose bolji ishod liječenja i smanjivanje ukupnih troškova liječenja.

7.1. Ograničenja istraživanja

Ograničenja ovog istraživanja uključuje nekoliko faktora kao što su: relativno mali uzorak pacijenata, podaci su dobiveni iz jedne grupacije ljekarni, rezultati se ne mogu generalizirati tj. primijeniti na širu populaciju te u slučaju podizanja lijekova u više ljekarni nije moguće mjeriti ustrajnost za tog pacijenta. MPR ne daje točne informacije o kontinuitetu korištenja lijekova i ustrajnosti u korištenju lijekova, ne može omogućiti identifikaciju zaliha lijekova, iako se mogu utvrditi praznine u opskrbi lijekovima s posebnim naglaskom na mogućnost dopuštenih praznina, a da se svejedno drži kontinuitet u ustrajnosti.

Podaci o dinamici podizanja lijekova koje prikuplja ljekarnik nisu najtočnija metoda putem koje se može mjeriti ustrajnost. Jedan od razloga je taj da pacijent može nabaviti lijek iz nekog drugog izvora osim ljekarne (rodbina, liječnik..) ili može prestati sa uzimanjem lijekova zbog nuspojava. Isto tako podizanje lijeka u ljekarni ne mora značiti da je isti taj lijek pacijent popio. Prikupljanje podataka u ljekarni je jeftin i jednostavan način praćenja MPR-a kojeg mogu voditi sve ljekarne bez dodatnog ulaganja u opremu.

Ne postoji idealna i jedinstvena metoda mjerenja ustrajnosti, ali kombinacija praćenja MPR-a putem ljekarničkih zapisa i praćenje pacijentove ustrajnosti pomoću upitnika pružilo bi bolju informaciju o dinamici pacijentove ustrajnosti. U slučaju nekih drugih oblika lijekova (inhalatora, masti, tekućina i sl.) brojke dobivene praćenjem ustrajnosti putem MPR su još manje pouzdane. Studija je također ograničena jer ne uključuje lijekove bez recepata.

8. LITERATURA

1. Sabate E.WHO Adherence Meeting Report. Geneva, World Health Organization, 2001.

2. Rand CS.Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. American Journal of Cardiology, 1993, 72:68D-74D.

3. Cramer J, Rosenheck R, Kirk G, Krol W, Krystal J. Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes. Value Health 2003;6:566-73.

4. Wroe AL. Intentional and unintentional nonadherence: a study of decision making. J Behav Med 2002; 25: 355-372.

5. The Pharmacist's Role in Medication Adherence, *Suzanne Albrecht, PharmD, MSLIS Freelance Medical Writer Woodstock, Illinois US Pharm.* 2011;36(5):45-48

6. Belgrave LL. Race and compliance with hypertension treatment. Sociological Abstracts no. 45. American Sociological Association, 1997.

7. Erwin J. Treatment issues for HIV+ Africans in London. Social Science & Medicine, 1999, 49: 1519-1528.

8. Siegel K. Racial differences in attitudes toward protease inhibitors among older HIV-infected men. AIDS Care, 2000, 12,423-434.

9. Schwalm DU. Effects of war on compliance. Curare, 1997, 20:101-107.

10. Burkhart P, Dunbar-Jacob J. Adherence research in the pediatric and adolescent populations: A decade in review. In: Hayman L, Mahom M,Turner R, eds. Chronic illness in children: An evidence-based approach. New York, Springer, 2002:199-229.

11. Burkhart PV, Dunbar-Jacob JM, Rohay JM. Accuracy of children's self-reported adherence to treatment. Journal of Nursing Scholarship, 2001, 33:27-32.

12. Coutts JA, Gibson NA, Paton JY.Measuring compliance with inhaled medication in asthma. Archives of Disease in Childhood, 1992, 67:332-333.

13. Johnson MJ,Williams M, Marshall ES. Adherent and nonadherent medication-taking in elderly hypertensive patients. Clinical Nursing Research, 1999, 8:318-33516.

14. Rose LE et al. The contexts of adherence for African Americans with high blood pressure. Journal of Advanced Nursing, 2000, 32:587-594.

15. Ciechanowski, PS, Katon, WJ, and Russo, JE Depression and diabetes: impact of depressives symptoms on adherence, function, and costs. Archives of Internal Medicine, 2000, 27:3278-3285.

16. Horne R. Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? Journal of Psychosomatic Research, 1999, 47:491-495.

17. Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. Journal of Psychosomatic Research, 1999, 47:555-567.

18. Miller W, Rollnick S. Motivational interviewing. New York, Guilford Press, 1999.

19. Murray CJL, Lopez A. The global burden of disease. Geneva, World Health Organization, 1996.

20. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, World Health Organization, 2002.

21. Haynes RB. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001 Issue1.

22. Sackett D et al. Patient compliance with antihypertensive regimens. Patient Counseling & Health Education, 1978, 11:18-21.

23. Culig, Josip; Boskovic, Jelena; Huml, Danijela; Leppée, Marcel. Patients Medication Adherence in Chronic Diseases in Zagreb (Croatia). // Basic & clinical pharmacology & toxicology. 105 (2009) , Suppl. 1; 94-94.

24. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360 (9349):1903-1913. (

25. Burt VL et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. Hypertension, 1995, 25:305-313.

26. Heller RF et al. Blood pressure measurement in the United Kingdom Heart Disease Prevention Project. Journal of Epidemiology & Community Health,1978, 32:235-238.

27. Hershey JC et al. Patient compliance with antihypertensive medication. American Journal of Public Health, 1980, 70:1081-1089.

28. Sulbaran T et al. Epidemiologic aspects of arterial hypertension in Maracaibo, Venezuela. Journal of Human Hypertension, 2000, 14 (Suppl 1):S6-S9.

29. Hughes DA et al. The impact of non-compliance on the cost-effectiveness of pharmaceuticals: a review of the literature. Health Economics, 2001, 10:601-615

30. Guo H, He H, Jiang J. [Study on the compliance of antihypertensive drugs in patients with hypertension.] [Chinese] Chung-Hua Liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih [Chinese Journal of Epidemiology], 2001, 22:418-420.

31. van der Sande MA et al. Blood pressure patterns and cardiovascular risk factors in rural and urban Gambian communities. Journal of Human Hypertension, 2000, 14:489-496.

32. Bovet P et al. Monitoring one-year compliance to antihypertension medication in the Seychelles. Bulletin of the World Health Organization, 2002, 80:33-39.8

33. Graves JW. Management of difficult-to-control hypertension Mayo Clinic Proceedings, 2000, 75:278-284 [erratum published in Mayo Clinical Proceedings, 2000, 75:542].

34. Swinburn BA, Metcalf PA, Ley SJ. Long-term (5-year) effects of a reduced-fat diet intervention in individuals with glucose intolerance. Diabetes Care, 2001, 24:619-624.

35. Anderson BJ, Vangsness L, Connell A. Family conflict, adherence, and glycaemic control in youth with short duration Type 1 diabetes. Diabetic Medicine, 2002, 19:635-642.

36. Liebl A et al. [Costs of type 2 diabetes in Germany. Results of the CODE-2 study.] [German] Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2001, 126:585-589.

37. Williams LK, Pladevall M, Xi H, et al. Relationship between adherence to inhaled corticosteroids and poor outcomes among adults with asthma. J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 1288-1293.

38. Lacasse Y, Archibald H, Ernst P, et al. Patterns and determinants of compliance with inhaled steroids in adults with asthma. Can Respir J 2005; 12: 211-217.

39. Reid D et al.Management and treatment perceptions among young adults with asthma in Melbourne: the Australian experience from the European Community Respiratory Health Survey. Respirology, 2000, 5:281-287.

40. Thompson C et al. Compliance with antidepressant medication in the treatment of major depressive disorder in primary care: a randomized comparison of fluoxetine and a tricyclic antidepressant. American Journal of Psychiatry, 2000, 157:338-343.

41. Demyttenaere K. Noncompliance with antidepressants: who's to blame? International Clinical Psychopharmacology, 1998, 13 (Suppl 2):S19-S25.

42. Dunbar-Jacob J et al. Adherence in chronic disease. Annual Review of Nursing Research, 2000, 18:48-90.

43. Psaty BM et al. The relative risk of incident coronary heart disease associated with recently stopping the use of beta-blockers. Journal of the American Medical Association, 1990, 263:1653-1657.

44. Elzubier AG et al. Drug compliance among hypertensive patients in Kassala, eastern Sudan. Eastern Mediterranean Health Journal, 2000, 6:100-105.

45. Weiden P.Adherence to antipsychotic medication: key facts. Schizophrenia Home Page, 2002 (www.schizophrenia.com/ami/coping/noncompli2.htm).

46. Bush PJ, Spector KK, Rabin DL. Use of sedatives and hypnotics prescribed in a family practice. Southern Medical Journal, 1984, 77:677-681

47. Demyttenaere K, Haddad P. Compliance whith antidepressant therapy and antidepressant discontinuation symptoms. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2000, 403:50-56.

48. Bangsberg DR et al. Adherence to protease inhibitors,HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. AIDS, 2000, 14:357-366

49. Yach D.Tuberculosis in the Western Cape health region of South Africa. Social Science & Medicine, 1988, 27:683-689

50. Farmer KC.Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. Clinical Therapeutics, 1999, 21:1074-1090.

51. Matsui D et al. Critical comparison of novel and existing methods of compliance assessment during a clinical trial of an oral iron chelator. Journal of Clinical Pharmacology, 1994, 34:944-949.

52. Cramer JA,Mattson RH. Monitoring compliance with antiepileptic drug therapy. In: Cramer JA, Spilker B, eds. Patient compliance in medical practice and clinical trials. New York, raven Press, 1991:123-137.

53. Vitolins MZ et al. Measuring adherence to behavioral and medical interventions. Controlled Clinical Trials, 2000, 21:188S-194S.

54. Cardiovascular Disease Programme. Integrated Management of Cardiovascular Risk. Report of a WHO Meeting, Geneva 9-12 July 2002. World health Organization, Noncommunicable Diseases and Mental health, Geneva 2002: 35.

55. http://www.hzjz.hr/epidemiologija/kron_mas/kvb_bilt.pdf

56. http://www.hzjz.hr/publikacije/umrli_2009.pdf

57. Ghali JK, Kadakia S, Copper R, Ferlinz J. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure. Traits among urban blacks. Arch Intern Med.1988; 148:2013-2016. Abstract

58. http://www.bayerhealthcare.com.hr/scripts/pages/hr/novosti/vijest021.php

59. Mazzaglia G, AmbrosioniE, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, Borghi C, Brignoli O, Caputi AP, Cricelli C, Mantovani LG. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. Circulation. 2009; 120:1598-1605.

60. Javkevicius CA, Li P, Tu JV. Prevalence, predictors, and outcomes of primary nonadherence after acute myocardial infarction. Circulation. 2008; 117:1028-1036.

61. Kulkarni SP, Alexander KP, Lytle B, Heiss G, Peterson ED. Long-term adherence with cardiovascular drug regimens. Am Heart J. 2006 Jan; 151(1):185-91.

62. Chapman, R. H., Benner, J. S., Petrilla, A. A., Tierce, J. C., Collins, S. R., Battleman, D. S., Schwartz, J. S. (2005). Predictors of Adherence With Antihypertensive and Lipid-Lowering Therapy. Arch Intern Med 165: 1147-1152

63. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H et al. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. JAMA. 2002; 288:455-61

64. Morris AB, Li J, Kroenke K, Bruner-England TE, Young JM, Murray MD. Factors associated with drug adherence and blood pressure control in patients with hypertension. Pharmacotherapy. 2006 Apr;26(4): 483-92.

65. Eney RD, Goldstein EO. Compliance of chronic asthmatics with oral administration of theophylline as measured by serum and salivary levels. Pediatrics, 1976, 57:513-517.

66. http://www.halmed.hr

67. Vinson JM, Rich MW, Sperry JC, Shah AS, McNamara T. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure. J Am Geriatr Soc. 1990 Dec;38(12): 1290-5.

68. Medication Adherence Leads To Lower Health Care Use And Costs Despite Increased Drug Spending; M. Christopher Roebuck , Joshua N. Liberman, Marin emmill-Toyama and Troyen A. Brennan

69. Čulig J, Farmakoterapija u starijih bolesnika, Medicus 2005. Vol. 14, No. 2, 257-260

70. http://www.almp.hr/?ln=hr&w=publikacije&d=promet_lijekova_2009

71. http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/2941/Kako-poboljsati-uspjesnost-lijecenja-hipertenzije.html

72. Morgado MP, Morgado SR, Mendes LC, et al. Pharmacist interventions to enhance blood pressure control and adherence to antihypertensive therapy: review and meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68:241-253.

73. Meštrović A, Doktorski rad. 2012;50