Adherencija bolesnika nakon otpusta iz KB Dubrava

Jandrečić, Matea

Master's thesis / Diplomski rad

2018

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:919209

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

Matea Jandrečić

Adherencija bolesnika nakon otpusta iz KB Dubrava

DIPLOMSKI RAD

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2018.

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

Zahvaljujem prof.dr.sc. Vesni Bačić-Vrca na zalaganju i stručnom vodstvu tijekom izrade ovog diplomskog rada. Zahvaljujem i Ivani Marinović mag.pharm. na pomoći tijekom provedbe eksperimentalnog dijela rada.

Hvala mojim roditeljima, sestri i Juri na bezuvjetnoj ljubavi i razumijevanju tijekom cijelog studija i na svim riječima utjehe u trenutcima straha i nesigurnosti. Hvala baki za svaku molitvu prije ispita i sreću nakon prolaza. Hvala i Borni koji mi je zadnju godinu faksa ispunio smijehom.

Hvala svim prijateljima na savjetima i podršci, ali i na lijepim zajedničkim trenutcima koje nosim dalje sa sobom kao trajnu uspomenu.

Najveće hvala mom Ivanu koji je dijelio sa mnom sve studentske brige. Hvala ti za ljubav, potporu i bezgranično strpljenje. Hvala što si uvijek nalazio prave riječi, motivirao me i vjerovao u mene.

„Budi promjena koju želiš vidjeti u svijetu.“ Mahatma Gandhi

SADRŽAJ

1. UVOD 1
1.1. Adherencija 1
1.1.1. Primarna i sekundarna neadherencija 1
1.1.2. Razlozi neadherencije 3
1.1.3. Posljedice neadherencije 8
1.1.4. Načini praćenja adherencije 10
1.1.4.1. Direktne metode 10
1.1.4.2. Indirektne metode 11
1.1.4.2.1. Morisky skala za praćenje adherencije (MMAS) 11
2. OBRAZLOŽENJE TEME 13
3. MATERIJALI I METODE 14
4. REZULTATI 15
4.1. Sociodemografski i klinički podatci o pacijentima 15
4.2. Stupanj adherencije pacijenata nakon otpusta iz bolnice 22
5. RASPRAVA 30
6. ZAKLJUČAK 35
7. LITERATURA 36
8. SAŽETAK/ SUMMARY 42
9. TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA/ BASIC DOCUMENTATION CARD

1. UVOD

1.1. Adherencija

Adherencija se definira kao stupanj podudarnosti pacijentovog ponašanja s preporukama liječnika. Vrlo često se pojam adherencije poistovjećuje s pojmom suradljivosti (eng. *compliance*). Dok se pod pojmom suradljivosti smatra pacijentovo pasivno praćenje savjeta vezanih uz propisanu terapiju, adherencija naglašava kako je pacijent aktivni sudionik plana upravljanja terapijom te je zbog toga ona prihvatljivija i češće korištena. Osim pridržavanja propisane doze i vremena uzimanje lijeka, adherencija obuhvaća i druge obrasce pacijentovog ponašanja kao što su pravilna prehrana i fizička aktivnost, prestanak pušenja, redovite kontrole te cijepljenje (WHO, 2003).

Prema WHO, adherencija je određena s pet faktora. Osim socioekonomskih faktora i faktora pacijenta koji uključuju pacijentovo znanje i stav prema bolesti, svjesnost o važnosti terapije te njegova uvjerenja i očekivanja, na adherenciju utječu i faktori zdravstvenog sustava, faktori povezani sa zdravstvenim stanjem pacijenta i faktori terapije. Dobro razvijen zdravstveni sustav, pokriveno zdravstveno osiguranje, obrazovani i kompetentni zdravstveni djelatnici koji imaju dovoljno vremena za pacijente i njihovu edukaciju te osigurana podrška zajednice igraju veliku ulogu u poboljšanju adherencije. Faktori povezani sa zdravstvenim stanjem uključuju težinu simptoma, fizičke i psihičke poremećaje, brzinu progresije bolesti i dostupnost učinkovite terapije. Osim toga, važna je i prisutnost komorbiditeta kao što je depresija te zloupotreba alkohola i droga. Faktori od značaja, vezani uz terapiju, su režim i učestalost doziranja, trajanje terapije, prethodna neuspješna terapija, neposredni korisni učinci i moguće nuspojave.

1.1.1. Primarna i sekundarna neadherencija

Neadherenciju možemo podijeliti na primarnu i sekundarnu. Primarnom neadherencijom smatra se nerealizacija prvog recepta odmah nakon propisivanja, dok se sekundarna neadherencija odnosi na nepridržavanje terapije i obrazaca ponašanja nakon nekog vremena od propisivanja terapije (Shin Lee i sur., 2016).

Studija provedena na pacijentima koji su dobili recept za lijek za snižavanje kolesterola primarno adherentnima smatra one pacijente koji su realizirali recept unutar 180 dana od propisivanja, a sveukupno ispitivanje trajalo je 18 mjeseci. 10% pacijenata je bilo primarno neadherentno, tj. nisu realizirali niti prvi recept. 53% pacijenata je bilo sekundarno neadherentno, a 37% pacijenata je bilo adherentno. Razine LDL bile su snižene u sve tri skupine ispitanika. Prosječno smanjenje razine LDL kod adherentnih pacijenata bilo je 55,7 mg/dL, kod sekundarno neadherentnih 32,3 mg/dL, a kod neadherentnih 14,2 mg/dL. Nije uočena značajna razlika u postotku pacijenata koji su završili na hitnoj obradi ili bili hospitalizirani unutar vremena trajanja studije (Shin Lee i sur., 2016).

U kanadskoj studiji o primarnoj neadherenciji uočeno je da 31,3% propisanih recepata nije uopće realizirano. Najčešće su to recepti za najskuplje lijekove. Najmanju stopu primarne neadherencije pokazuju pacijenti s receptima za antiinfektive lijekove (Tamblyn i sur., 2014).

U Španjolskoj je napravljena studija adherencije među pacijentima koji su primali lijekove za prevenciju ili liječenje osteoporoze nakon frakture kuka. Studija je obuhvaćala pacijente koji su prvi put dobili recept i pacijente koji su nastavljali s terapijom. Podatci su dobiveni iz elektroničkog sustava dostupnog kod liječnika opće prakse u kojem su vidljivi podatci o propisanim lijekovima i lijekovima podignutim u ljekarni. 2,8% pacijenata pokazalo je primarnu neadherenciju. Nakon godine dana od propisivanja lijeka neadherenciju je pokazalo 25,2% pacijenata koji su s početkom studije započeli s liječenjem i 14,9% pacijenata koji su nastavljali terapiju, a nakon 2 godine taj je postotak povećan na 33,9% i 20,8%. Nakon 4 godine taj postotak bio je značajno veći, 75,4% i 67,1%. Budući da se radilo o pacijentima starije životne dobi, prisutnost demencije je bila veliki faktor neadherencije, dok su pacijenti s reumatoidnim artritisom pokazali veću adherenciju (García-Sempere i sur., 2017).

Švedska studija pokazala je da 14,9% pacijenata kojima je propisan neki antidepresiv nije realiziralo prvi recept unutar 30 dana, a 5,2% njih ga je ipak realiziralo unutar godine dana. Nižu stopu adherencije pokazali su pacijenti koji su porijeklom izvan Europe, mlađi pacijenti te oni koji nisu u braku i oni s nižim novčanim primanjima (Freccero i sur., 2016).

1.1.2. Razlozi neadherencije

Neadherencija smanjuje učinkovitost terapije i pogoršava klinički ishod bolesti, ali isto tako i povećava troškove liječenja. Razlozi neadherencije su mnogobrojni. Neki od njih su socioekonomski kao što su dob, spol, život u zajednici ili samostalno, stupanj obrazovanja i novčana primanja. Ostali razlozi su zaboravljivost, nerazumijevanje bolesti i propisane terapije, prisutnost nuspojava ili strah od njihove pojave, prisutnost drugih komorbiditeta te broj lijekova koje pacijent uzima. Neadherencija može biti namjerna ili nenamjerna. Nenamjernom neadherencijom smatra se zaboravljanje ili nemogućnost uzimanja lijekova zbog nedostatka materijalnih resursa ili fizičke nemogućnosti uzimanja terapije. Namjerna neadherencija pak uključuje svjesno neuzimanje lijekova koje je povezano s pacijentovom motivacijom (Molloy i sur., 2014).

19% pacijenata s kroničnim zatajenjem srca prijavilo je namjernu neadherenciju zbog toga što im se ne sviđa činjenica da bi stalno trebali uzimati lijekove ili se boje nuspojava, bile one stvarne ili zamišljene. Ti pacijenti pretpostavljaju da nemaju korist od lijekova i ne prepoznaju simptome neliječene bolesti, već te simtome pripisuju starenju. 8% neadherentnih pacijenata pretrpjelo je neki negativni događaj nakon čega je njih 27% koji su prije bili namjerno neadherentni, postalo adherentno (Riegel i Dickson, 2016).

Kod starijih pacijenata s hipertenzijom koji žive u ruralnim krajevima, njih 45,6% su se pokazali adherentnima, 26,7% nenamjerno neadherentnima i 27,9% namjerno neadherentnima. Na nenamjernu neadherenciju značajni učinak imaju nužnost uzimanja terapije i samoučinkovitost, dok na namjernu neadherenciju najveći učinak ima osjećaj da im terapija nije nužna (Bae i sur., 2016).

Kod terapije psorijaze, 22,4% pacijenata je neadherentno od čega je 12% namjerno, a 10,9% nenamjerno neadherentno. Veću neadherenciju pokazuju pacijenti na konvencionalnoj oralnoj terapiji kojima je neadherencija 29,2%, za razliku od onih koji se liječe etanerceptom ili adalimumabom kod kojih je neadherencija 16,4% (Thorneloe i sur., 2018).

Iako je pokazano da adjuvantna terapija nakon dijagnosticiranog karcinoma dojke smanjuje povratak bolesti i smrtnost, 22% ispitanih pacijentica nije adherentno na terapiju. Od toga je 14% namjerno neadherentno, a 8% nenamjerno. S namjernom neadherencijom se povezuje prisutnost nuspojava, zabrinutost u vezi terapije i nenužnost uzimanja terapije. Nenamjerno

neadherentne pacijentice su češće mlađe životne dobi, visoko obrazovane i stalno zaposlene (Brett i sur., 2016).

U Pakistanu je provedena studija u kojoj su o razlozima neadherencije upitani pacijenti koji boluju od kroničnih bolesti, ali i njihovi liječnici. Osim kroničnih bolesnika, u ispitivanju su sudjelovale i trudnice. Prema Morisky upitniku, 84% pacijenata imalo je nisku adherenciju, 12,4% pacijenata imalo je srednju adherenciju, dok je samo 2,8% pacijenata imalo visoku adherenciju. Usporedbom rezultata Morisky upitnika i sociodemografskih karakteristika ispitanika zaključeno je da je najniža adherencija kod žena, pacijenata starosne skupine od 35 do 55 godina, samaca te nepismenih. Niskoadherentno je 80% do 88% pacijenata s dijabetesom, hipertenzijom ili trudnica te gotovo 95% pacijenata s ishemijskom bolesti srca. Najneadherentnijima su se pokazali oni koji boluju od 2 do 5 godina i koriste više od 5 lijekova dnevno te oni koji mjesečno na lijekove daju više novaca. 84% pacijenata je kao razlog neadherencije navelo troškove liječenja, a 83,6% njih strahuje od nuspojava. Za razliku od toga, 41,8% liječnka najvećim razlogom neadherencije smatra zaboravljivost, a tek nijih 29,5% smatra da su razlog visoki troškovi (Siddiqui i sur., 2017).

45,41% gerijatrijskih pacijenata pokazalo je visoku adherenciju, 35,45% srednju i 19,12% je pokazalo nisku adherenciju. Većina ispitanika koji su visoko adherentni je imala pokrivene troškove lijekova. Adherentniji su oni koji nemaju dodatne komorbiditete i troše ukupno manje lijekova (Shruthi i sur., 2016).

Pacijenti koji samostalno plaćaju lijekove i medicinska pomagala skloniji su neadherenciji od onih kojima su lijekovi i medicinska pomagala plaćeni. S porastom troškova raste i stopa neadherencije. 5,2% pacijenata čiji troškovi su između 0 i 5% prihoda domaćinstva je prijavilo neadherenciju zbog troškova, dok se kod onih čiji troškovi prelaze 5% ukupnog prihoda domaćinstva stopa neadherencije procjenjuje i do 20% (Hennessy i sur., 2016).

Kod terapije antihipertenzivima u liječenju aortne disekcije, prema Morisky skali 43% pacijenata je imalo visoku razinu adherencije, 17% srednju, a 21% nisku. Pokazano je da su prethodne operacije aorte i uzimanje većeg broja lijekova povezani s višom stopom adherencije (Martin i sur., 2018).

Na terapiji antihipertenzivima u Iraku, 49,6% pacijenata je bilo niskoadherentno, 33,9% je srednje adherentno, a tek 16,4% pacijenata je pokazalo visoku adherenciju. 57,1% ispitanika

je uz osnovnu bolest imalo barem jedan komorbiditet. Nije uočena značajna razlika u adherenciji pacijenata sa i bez komorbiditeta (Saadat i sur., 2015).

Na terapiju statinima adherentniji su pacijenti koji imaju kardiovaskularne komorbiditete, dijebetes ili su pretili. Razlog tome je vrlo vjerojatno povećana svijest o potrebi za statinima i više vrijednosti kolesterola u krvi. Pacijenti s povećanom tjelesnom težinom i bivši pušači češće su bili adherentni i među pacijentima koji nemaju druge komorbiditete. Suprotno tome, pacijenti koji konzumiraju veće količine alkohola češće su neadherentni na terapiju statinima (Halava i sur., 2014).

Usporedba adherencije i zdravljem potaknute kvalitete života – *Health-related quality of life* (HRQoL) kod pacijenata koji boluju od KOPB-a ukazuje na to da su pacijenti s kroničnim opstruktivnim bronhitisom vrlo često neadherentni i prestaju s terapijom kada dođe do povlačenja simptoma i remisije bolesti. 53% pacijenata je pokazalo visoku adherenciju kod uzimanja lijekova za KOPB, 35% srednju i 12% nisku, ali je pokazano da su pacijenti s nižom adherencijom imali viši rezulatat na upitniku vezanom za kvalitetu života (Horvat i sur., 2017).

Pacijenti koji su skeptični ili indiferentni prema terapiji i uzimanju lijekova češće su skloni neadherenciji. Najčešći razlozi nepovjerenja prema lijekovima su strah od navikavanja i strah od nuspojava. Pacijenti koji imaju povjerenje u terapiju koju uzimaju su adherentniji i više vode brigu o tome da lijekove podignu na vrijeme, prije nego utroše prethodne zalihe. Također je pokazano da pacijenti koji koriste alternativne načine liječenja imaju manju adherenciju prema konvencionalnoj terapiji (Park i sur., 2018).

Istraživanja pokazuju povezanost između podrške zajednice i povećane razine adherencije. Smatra se da podrška zajednice utječe na smanjenje razine stresa kod pacijenata, povećanje samoučinkovitosti i promjene u negativnom ponašanju (Miller i DiMatteo, 2013). Samoučinkovitost podrazumijeva pacijentovo uvjerenje da se on može ponašati u skladu sa smjernicama i uzimati terapiju na propisani način. Uključuje i pacijentovu mogućnost komunikacije sa zdravstvenim radnicima, održavanje dobrog raspoloženja i prihvaćanje podrške zajednice (Reif i sur., 2013). U usporedbi oženjenih i neoženjenih pacijenata, kod onih koji su u braku je vjerojatnost za visoku adherenciju 1,27 puta veća nego kod pacijenata koji nisu u braku. Isto tako je adherencija 3 puta veća kod pacijenata koji žive u skladnim obiteljima koje im pružaju podršku, nego kod onih koji žive u disfunkcionalnim obiteljima. Obitelj i zajednica pacijentima također mogu pomoći i kod mijenjanja životnih navika,

pridržavanja smjernica o zdravoj prehrani, tjelovježbi te redovitim kontrolama bolesti. Zajednica pak može imati i suprotan učinak pri čemu pojedinac osjeća pritisak i nelagodu zbog uzimanja velikog broja lijekova ili praćenja posebnog režima prehrane (Miller i DiMatteo, 2013).

Postoji nekoliko načina kojima možemo poboljšati razine adherencije. Pacijente treba educirati o njihovoj bolesti i načinu na koji lijekovi utječu na poboljšanje te naglasiti rizike koje donosi nepridržavanje terapije. Pacijenti bi sami trebali aktivno sudjelovati u donošenju plana liječenja. Povećana je adherencija kod korištenja kombiniranih lijekova i lijekova koji se koriste jednom ili dvaput dnevno. Pisanom uputom treba na pacijentima razumljiv način napisati kako uzimati lijek. Također je poželjno osobno se uvjeriti da je pacijent shvatio upute. Studije su kontradiktorne o učincima informiranja pacijenata o nuspojavama lijekova. Dok neki samtraju da je poželjno da je pacijent upoznat s mogućim nuspojavama, 19 od 25 studija je pokazalo da pacijenti koji su detaljno informirani o svim mogućim nuspojavama puno češće te nuspojava i zamjećuju kod sebe (Costa i sur., 2015).

Edukacija pacijenata o samoj bolesti, liječenju i promjeni životnih navika koje dovode do poboljšanja može biti važan faktor adherencije. Hipertenzija je bolest koja ne boli pa je upravo to jedan od razloga niže adherencije. Kod takve bolesti posebno je važna edukacija pacijenata o promjeni životnih navika, razlozima uzimanja terapije te posljedicama nepridržavanja smjernicama. U poljskoj studiji proučavana je povezanost između znanja o hipertenziji i adherencije. Upitnik o hipertenziji sastojao se od 22 točno/netočno pitanja, a adherencija je procijenjena prema MMAS-8. 60,9% ispitanika imalo je manje od 17 bodova, što je označavalo loše znanje o bolesti, a najlošiji rezultati bili su vezani za pitanja o prehrani. U skupini s lošijim znanjem, 56,5% pacijenata imalo je povišen krvni tlak, dok je u skupini s visokim znanjem povišen tlak imalo 27,9% pacijenata. 35% pacijenata s lošim rezultatom i 58% onih s visokim rezultatom kontroliraju tlak barem jednom tjedno, dok vlastiti tlakomjer posjeduje njih 58,5 % s niskim i 77,1% s visokim znanjem. Uočena je povezanost između znanja o hipertenziji i adherencije prema terapiji. U skupini koja je pokazala niže rezultate prema upitniku o hipertenziji bilo je 19,7% onih s niskom adherencijom, dok je u skupini s vioskim rezultatom prema tom upitniku bilo 8,1% onih s niskom adherencijom (Jankowska-Polańska i sur., 2016).

Različiti podsjetnici također su dobar način pridržavanja terapije. Pacijente se potiče da svoj raspored uzimanja lijekova drže, ovisno o vremenu kada uzimaju lijek, uz neku aktivnost koju

u to vrijeme provode. Npr. ako se lijek uzima ujutro da podsjetnik drže pored četkice za zube ili ako se uzima u vrijeme obroka da podsjetnik imaju na stolu gdje jedu. Mobilne aplikacije i alarmi su isto jako dobar način da se spriječi preskakanje terapije. Postoje i dozatori u koje pacijenti smještaju svoje lijekove za cijeli tjedan ili vremenski unutar jednog dana (www.fda.gov).

Velik broj studija svjedoči o važnosti farmaceuta i farmaceutske skrbi u poboljšanju adherencije pacijenata, njihovom boljem shvaćanju bolesti i terapije jer upravo pacijentov doživljaj vlastite bolesti i razumijevanje dobrobiti koju mu donosi terapija uvelike doprinosi njegovoj adherenciji.

U studiji koja je proučavala učinke farmaceutske skrbi na snižavanje krvnog tlaka kod pacijenata starije životne dobi pokazana je važna uloga farmaceuta u poboljšanju adherencije pacijenata. Početna adherencija za uzimanje antihipertenziva bila je 61,2%. 6 mjeseci nakon provedene farmaceutske skrbi koja je uključivala edukaciju pacijenata, dogovorene razgovore s farmaceutom te upotrebu dozatora lijekova, razina adherencije narasla je na 96,9%. Pacijenti su zatim randomizirani u dvije skupine. Jedna je samostalno nastavila liječenje, dok je kod druge nastavljeno s redovnom farmaceutskom skrbi. Nakon idućih 6 mjeseci kod prve skupine razina adherencije pala je na 69,1%, dok je u drugoj skupini ostala na visokoj razini, 95,5%. Razinu adherencije pratili su i rezultati mjerenja krvnog tlaka. Kod prve skupine sniženje tlaka je bilo prosječno za 1 mmHg, a u drugoj skupini je to sniženje bilo za 3,1 do 10,7 mmHg (Lee i sur., 2006).

Studija koja je pratila utjecaj farmaceutske skrbi na adherenciju pacijenata s kroničnim zatajenjem srca pokazala je važnost konstantne farmaceutske skrbi kod kardiovaskularnih bolesnika. Nakon 9 mjeseci u skupini koja je imala redovitu farmaceutsku skrb adherentno je bilo 78,8% pacijenata, dok je u drugoj skupini, s uobičajenom skrbi, adherentno bilo 67,9% pacijenata. Nakon iduća 3 mjeseca bez farmaceutske skrbi, razina adherencije u prvoj skupini pala je na 70,6%. Javljanje pacijenata na hitnu pomoć i broj hospitalizacija pacijenata u prvoj skupini bilo je 19,4% manje te su smanjeni troškovi liječenja te skupine (Murray i sur., 2007).

Pristup pacijentima posebno je važan kod onih koji boluju od psihičkih poremećaja. Takvi pacijenti vrlo često odbijaju terapiju te je njihova adherencija dosta niska. Napravljena je studija u kojoj je jedna skupina imala farmaceutsku skrb koja je uključivala pacijentovo aktivno sudjelovanje u terapiji te redovite konzultacije s farmaceutom. Na početku ispitivanja nije bilo razlike među ispitanicima te skupine i onih koji su imali uobičajenu skrb vezano za

njihov doživljaj terapije antidepresivima, zadovoljstvo liječenjem i kvalitetu života povezanu s liječenjem. Nakon 6 mjeseci, skupina kod koje je primijenjeno aktivno sudjelovanje pokazala je porast adherencije do 18%, 6% povećanje zadovoljstvom terapije i 8% smanjenje zabrinutosti vezane uz terapiju, što je potvrdilo značajnu ulogu farmaceuta u skrbi o pacijentima s depresivnim poremećajem (Aljumah i Hassali, 2015).

U Americi je provedena studija o utjecaju farmaceuta na adherenciju pacijenata na terapiji oralnim antidijabeticima. Kao način praćenja adherencije izabran je *Proportion of day covered* (PDC), tj. udio dana koje pacijent uzima propisanu terapiju. Iako je studija na kraju obuhvaćala samo 25 pacijenata, nakon 3 mjeseca redovitog telefonskog farmaceutskog savjetovanja i podsjećanja na ponovno podizanje lijeka, PDC je s početne prosječne vrijednosti od 65,2% narastao na prosječnu vrijednost od 78,7%. 72% pacijenata je pokazalo porast adherencije, dok je 48% postiglo PDC > 80%, što se smatra visokom adherencijom (Singleton i sur., 2017).

1.1.3. Posljedice neadherencije

Neadherencija predstavlja veliki teret za zdravstveni sustav. Gotovo sve studije pokazuju povezanost između neadherencije i povećane stope hospitalizacije i povećanja godišnjih troškova po pacijentu. Ti troškovi se mogu podijeliti na direktne i indirektne troškove. Direktni uključuju troškove koje snosi zdravstveni sustav i troškove za samog pacijenta kao što su troškovi ambulantnog liječenja i hospitalizacije te novac koji se troši na lijekove. Indirektni troškovi odnose se na gubitak radne produktivnosti i izostajanje s posla pacijenta ili člana obitelji (Cutler i sur., 2018). Neprilagođeni troškovi su troškovi u određenom trenutku, ovisno o inflaciji. Pomoću različitih faktora mogu se prevesti u prilagođene troškove kako bi se podatci iz različitih godina mogli uspoređivati (Turčić, 2017).
Kod pacijenata s kardiovaskularnim bolestima, godišnji neprilagođeni troškovi liječenja po pacijentu zbog neadherencije kreću se od 1233 do 8377 $. Neke studije su pokazale veće troškove lijekova kod adherentnih pacijenata, ali ukupni troškovi i troškovi hospitalizacije su veći kod neadherentnih pacijenata.
Kod mentalnih bolesti ti troškovi se kreću oko 25000$ godišnje po glavi bolesnika. Troškovi pacijenata s najmanjom adherencijom (<25%) su za 3018$ veći od pacijenata koji spadaju u najadherentniju skupinu (70-100%).

Kod plućnih bolesti se neprilagođeni troškovi zbog neadherencije kreću od 804 do 36259$, s time da studije pokazuju ukupno veće troškove kod adherentnih pacijenata ako se izuzmu troškovi hospitalizacije.
Kod pacijenata s gastrointestinalnim problemima prilagođeni troškovi neadherencije kreću se do 37151$ pri čemu su najznačajniji troškovi ambulantnog liječenja i troškovi lijekova. Očekivano su najviši troškovi zbog neadherencije kod pacijenata s različitim vrstama tumora. Ti troškovi se godišnje po pacijentu kreću od 50 do 150 tisuća američkih dolara. Iako su troškovi lijekova veći za adherentne pacijente, ukupni troškovi su značajno veći kod onih s nižom adherencijom.
Vrlo visoki troškovi liječenja su posljedica i neadherencije pacijenata s osteoporozom. Neprilagođeni godišnji trošak po pacijentu se kreće od $669 do $43404 (Cutler i sur., 2018).

Studije vezane uz neadherenciju pacijenata koji boluju od diabetes mellitusa pokazuju različite rezultate. Neprilagođeni godišnji troškovi po pacijentu kreću se od 1142 do 7951$, dok studije koje proučavaju ukupne troškove liječenja neadherentnih pacijenata s tom bolesti govore i o brojci nešto manjoj od 5 mlijardi dolara. Prema procjeni te studije, adherencijom se moglo izbjeći 699 tisuća odlazaka u hitnu službu i 341 tisuća hospitalizacija (Jha i sur., 2012).

Kod pacijenata s reumatskim bolestima, oni s manjom adherencijom prema antireumatskim lijekovima (DMRD) zbog progresije bolesti ranije započinju liječenje s anti TNF lijekovima koji su značajno skuplji te to povećava ukupan trošak. Osim toga, pacijenti s progresijom bolesti imaju i manju radnu sposobnost pa to utječe i na indirektne troškove za zajednicu. Isto tako, zabilježena je veća stopa anksioznosti zbog napredovanja bolesti, što dodatno povećava troškove daljnjeg liječenja (Pasma i sur., 2017).

38,5% pacijenata koji boluju od shizofrenije pokazuje optimalnu adherenciju, 24,1% je nisko adherentno, a 37,5% pacijenata se smatra previše adherentnima. Pacijenti s nižom adherencijom i pacijenti koji su „preadherentni“ u slučaju hospitalizacije ostaju duže u bolnici, a isto tako imaju i veći rizik od hospitalizacija zbog shizofrenije u odnosu na one s optimalnom adherencijom (Dilokthornsakul i sur., 2016).

U Americi se postotak hospitalizacija uzrokovanih neadherencijom kreće do 70%. Pacijenti s niskom stopom adherencije imaju 2,54 puta veće izglede za ponovnu hospitalizaciju unutar 30 dana. Razlika nije uočena između pacijenata sa srednjom i niskom adherencijom te je kod njih

rizik za hospitalizaciju unutar 30 dana 20%, dok je kod onih s visokom adherencijom taj rizik 9,3% (Rosen i sur., 2017).

Adherencija značajno utječe i na kontrolu kroničnih bolesti. U ispitivanju pacijenata koji boluju od astme, njih 53% bilo je visoko adherentno, 23% srednje i 24% je bilo nisko adherentno. Visoko adherentni pacijenti imali su 2,3 puta veće izglede za dobro kontroliranu bolest u odnosu na pacijente s niskom adherencijom. Kod srednje adherentnih pacijenata pokazala se 1,3 puta veća šansa za bolju kontrolu bolesti u odnosu na referentne vrijednosti kod neadherentnih pacijenata. Kao i u slučaju bolesnika s KOPB-om, opaženi su slučajevi niske adherencije, ali dobrog rezultata na testu kontrole astme i visoko procijenjene kvalitete života (Janežič i sur., 2017). Takvi rezultati ukazuju na povećanu potrebu za edukacijom i savjetovanjem tih pacijenata o važnosti redovitog uzimanja terapije kako bi se prevenirali relapsi bolesti.

1.1.4. Načini praćenja adherencije

Idealna metoda za praćenje adherencije trebala bi biti objektivna i direktna, davati pouzdane informacije o pacijentovoj adherenciji te ne bi smjela predstavljati teret za pacijenta. Unatoč tome što danas potoje različiti načini praćenja adherencije, ne postoji niti jedna metoda koja bi se mogla smatrati zlatnim standardom, a metode se dijele na direktne i indirektne (Lam i Fresco, 2015).

1.1.4.1. Direktne metode

Direktnom metodom smatra se praćenje koncentracije lijeka ili njegovog metabolita u krvi ili urinu ili prisutnost markera koji je unešen zajedno s lijekom. Iako se smatraju najtočnijom metodom, one samo daju podatak o prisutnosti lijeka ili njegovog metabolita, ne govoreći ništa o obrascima neadherencije niti njezinim uzrocima. Veliki problem kod ove metode predstavljaju i individualne razlike u metabolizmu te interakcije lijekova ili interakcije lijekova s hranom (Lam i Fresco, 2015).

1.1.4.2. Indirektne metode

Indirektne metode uključuju praćenje realiziranih recepata, brojanje tableta, elektroničko praćenje otvaranja kutija s lijekom i *medication possession ratio* (MPR) i *proportion of days covered* (PDC) te različite upitnike o adherenciji koje pacijenti sami ispunjavaju. MPR obubvaća dane u određenom intervalu koji su pokriveni lijekom, dok PDC to preračunava na period cijele godine te tako daje podatke koji se mogu uspoređivati (ep.yimg.com).

Praćenje broja realiziranih recepata i brojanje tableta su vrlo jednostavan način, ali često ne moraju nužno potvrditi i pacijentovu adherenciju jer recept može biti realiziran i lijek izvađen iz kutije, a da ga pacijent zapravo nije uzeo. Metoda koja se zasniva na istom principu je i elektroničko praćenje otvaranja kutije lijeka. Ona daje detaljnu informaciju i o vremenu uzimanja svake pojedine doze tako da je i vjerojatnost namještanja adherencije manja jer pacijenti trebaju svaki dan u isto vrijeme izvaditi lijek.

Zbog svoje jednostavnosti i praktičnosti, najčešće korištena metoda je ispunjavanje upitnika o adherenciji. Postoji velik broj poznatih upitnika koji se u praksi koriste. Neki od najpoznatijih i najčešće korištenih su *Brief Medication Questionnaire*, *Hill-Bone* skala, *Medication Adherence Report Scale* (MARS), *The Self-Efficacy for Appropriate Medication Use Scale* (SEAMS) te *Morisky Medication Adherence Scale* od 4 ili 8 pitanja. Najjeftinija i pacijentima najpristupačnija metoda su upitnici o samoprocjenjivanju adherencije. Unatoč svojoj jednostavnosti, u praksi su se pokazali dosta pouzdanima (Lam i Fresco, 2015).

1.1.4.2.1. Morisky skala za praćenje adherencije (MMAS)

1896. dr. Morisky i njegovi suradnici objavili su Morisky skalu adherencije koja je prvotno bila namijenjena pacijentima na antihipertenzivnoj terapiji. 2008. je objavljena nova verzija koja se sastoji od 8 pitanja te se upitnik vrlo brzo počeo koristiti za procjenu adherencije i kod različitih drugih stanja, a ne samo kod hipertenzije. Problem kod Morisky skale je taj što nudi samo određene razloge neadherencije te stoga ne daje sveobuhvatnu sliku. Obuhvaća 4 razloga neadherencije – zaboravljivost, nemar i namjerno nepridržavanje terapije, prestanak korištenja lijekova zbog nuspojava ili prestanak korištenja lijekova zbog poboljšanja simptoma bolesti. Kao i većina drugih metoda, bavi se problemom poddoziranja te se razina adherencije kreće od 0% do 100%, a zanemaruje se mogućnost da neki pacijenti koriste više

doze lijeka od onoga što im je propisano. Unatoč tome, Morisky skala pokazala se kao dobra metoda probira rizično neadherentnih pacijenata te pokazuje 93% osjetljivost i 53% specifičnost (Tan i sur., 2014).

Prvotna verzija Morisky skale sastojala se od samo četiri pitanja.

1) Zaboravite li nekada uzeti svoj lijek?
2) Jeste li ponekad nemarni vezano za uzimanje svoje terapije?
3) Jeste li nekada prestali uzimati lijekove zato što ste se zbog njih osjećali lošije?
4) Prestanete li uzimati svoj lijek kada se osjećate bolje?

Pitanja su koncipirana tako da se odgovara s DA ili NE. Svaki odgovor DA boduje se jednim bodom, a svaki odgovor NE s nula bodova. Zbog toga što ta verzija nije dala dovoljno detaljan uvid u razloge neadherencije, proširena je s još dodatna četiri pitanja.

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

Prvih 7 pitanja traže DA/NE odgovor te se za svaki odgovor DA daje jedan bod, a za svaki odgovor NE daje se nula bodova, osim za 5. pitanje kada se odgovor DA boduje s nula bodova, a odgovor NE s jednim bodom. Na 8. pitanju pacijenti sami procjenjuju koliko često imaju problem sjetiti se uzeti svoju terapiju. Kao odgovori se nude: nikada/rijetko koji se boduje s 0 bodova, s vremena na vrijeme koji se boduje s 0,25 bodova, ponekad koji se boduje s 0,5 bodova, često koji se boduje s 0,75 bodova i stalno koji se boduje s 1 bod. Maksimalan broj bodova je 8 i on označava potpunu neadherenciju. 0 bodova imaju pacijenti koji su okarakterizirani kao potpuno adherentni. 1 i 2 boda smatraju se srednjom adherencijom, dok se svi oni koji imaju 3 i više bodova smatraju neadherentnima (Tan i sur., 2014).

2. OBRAZLOŽENJE TEME

Postoji veliki broj studija koje ukazuju na povezanost između adherencije i ishoda liječenja te povećanja troškova uslijed neadherencije. Vrlo je važno detektirati pacijente koji su skloni neadherenciji kako bi se te pacijente moglo detaljnije educirati o važnosti adherencije i pratiti progresiju njihove bolesti te na taj način spriječiti pogoršanje tijeka bolesti, smanjiti rizik rehospitalizacije te utjecati na smanjenje ukupnih troškova liječenja.

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi stupanj adherencije pacijenata koji boluju od različitih kroničnih bolesti nakon otpusta iz KB Dubrava te ispitati utjecaj različitih sociodemografskih čimbenika na adherenciju.

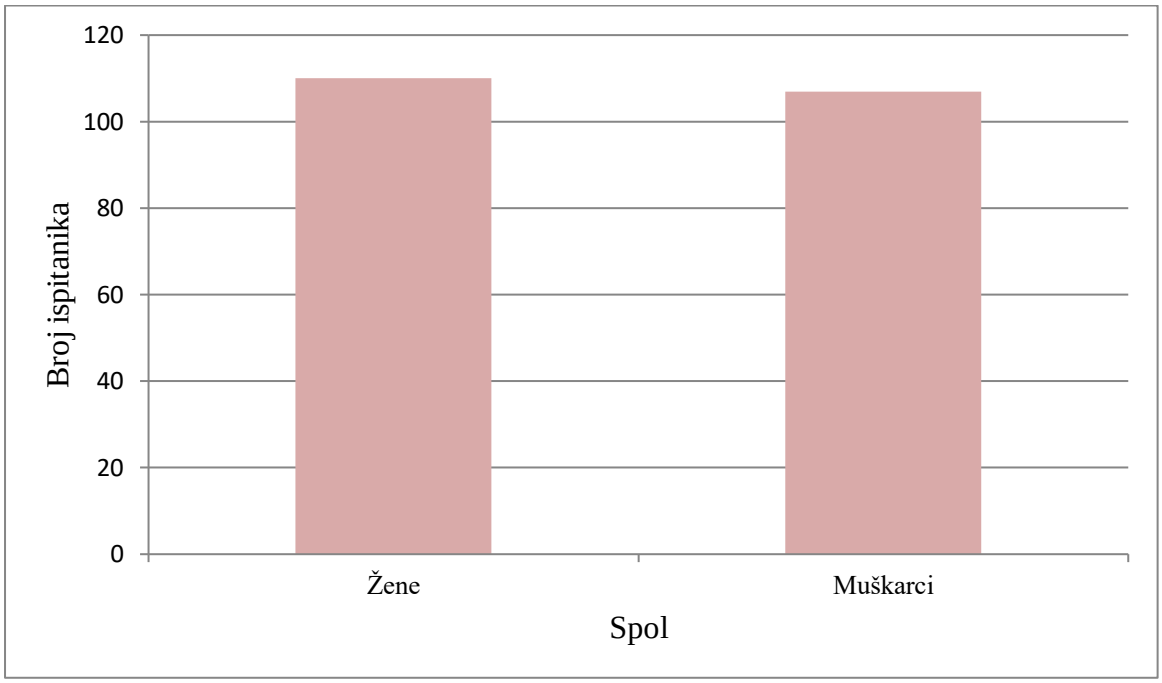
3. MATERIJALI I METODE

U istraživanju su korišteni podatci pacijenata hospitaliziranih u Kliničkoj bolnici Dubrava u razdoblju od 01.10.2014. do 30.04.2016. Nakon otpusta iz bolnice, pacijenti su telefonski kontaktirani i povredeno je ispitivanje adherencije. Za mjerenje stupnja adherencije korištena je hrvatska inačica Morisky skale za mjerenje adherencije s 8 pitanja (MMAS-8). Korišten je i bolnički informatički sustav za prikupljanje sociodemografskih podataka o pacijentima uključujući dob, spol, životne navike poput alkohola, pušenja i uživanja droga, razina obrazovanja, živi li pacijent sam ili u zajednici te podatci o broju lijekova koje pacijent koristi, osnovnoj dijagnozi, broju komorbiditeta i nedavnim hospitalizacijama.

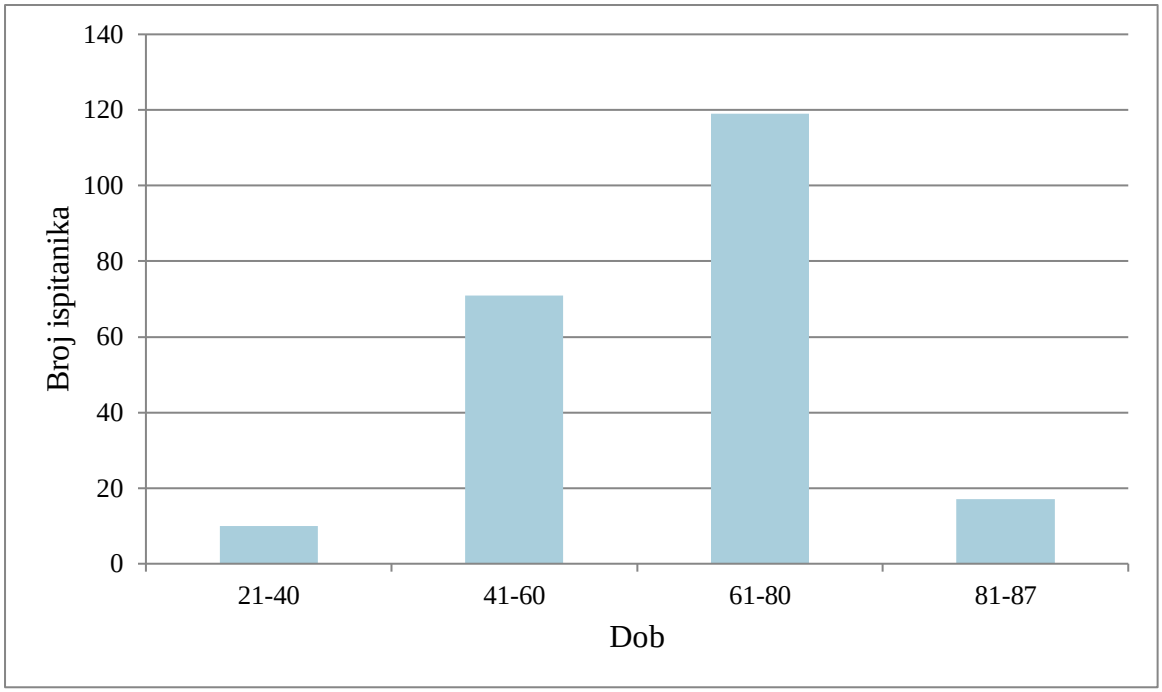
4. REZULTATI

4.1. Sociodemografski i klinički podatci o pacijentima

Istraživanje je obuhvaćalo ukupno 217 pacijenata od čega je bilo 110 (50,69%) žena i 107 (49,31%) muškaraca. Prosječna dob pacijenata je 63 godine, a raspon godina kreće se od 21 godine do 87 godina. Starijoj životnoj dobi (više od 65 godina) pripada 109 pacijenata (50,23%), dok je 108 (49,77%) pacijenata mlađe od 65 godina.

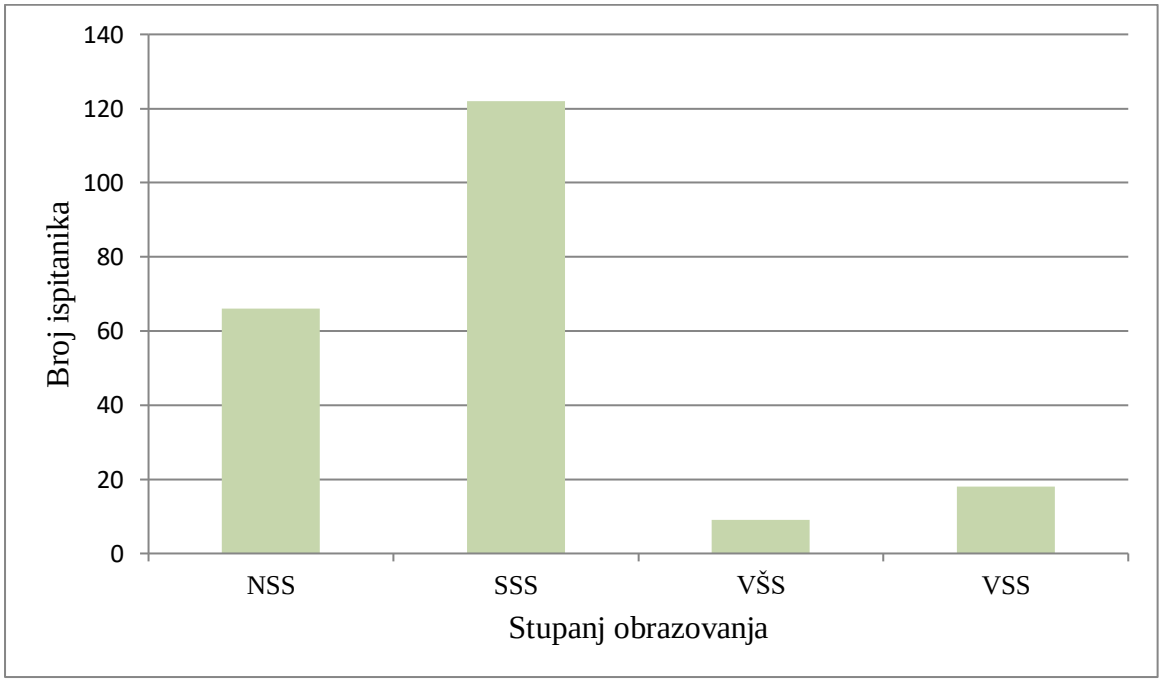


Slika 1. Raspodjela ispitanika prema spolu



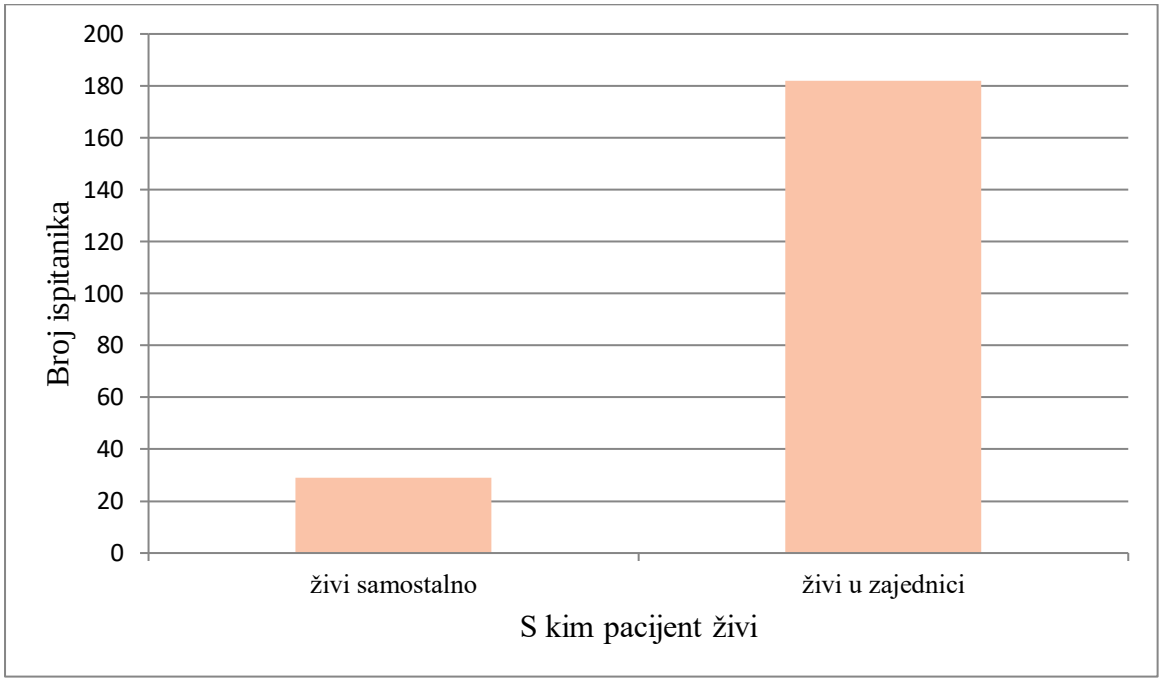
Slika 2. Raspodjela ispitanika prema dobnim skupinama

Iz medicinske dokumentacije utvrđen je stupanj obrazovanja za 215 pacijenata. Najviše pacijenata je srednje stručne spreme, njih 122 (56,74%). Niske stručne spreme je 66 pacijenata (30,70%), više stručne spreme je 9 pacijenata (4,19%), a visoke stručne spreme je njih 18 (8,37%).



Slika 3. Raspodjela ispitanika prema stupnju obrazovanja

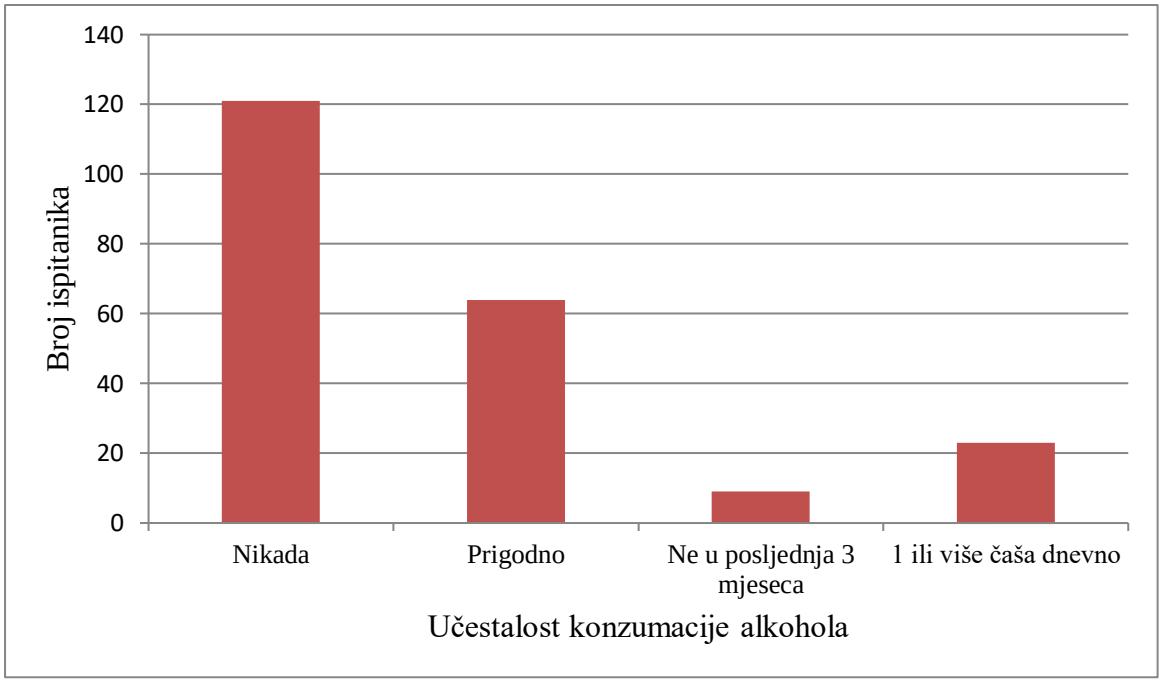
Za 211 pacijenata bio je dostupan podatak o tome živi li pacijent samostalno ili u zajednici. Samostalno živi 29 pacijenata (13,75%), s obitelji ili skrbnikom 181 pacijent (85,78%), a samo 1 pacijent (0,47%) živi u domu za starije i nemoćne osobe.



Slika 4. Raspodjela ispitanika prema samostalnom ili životu u zajednici

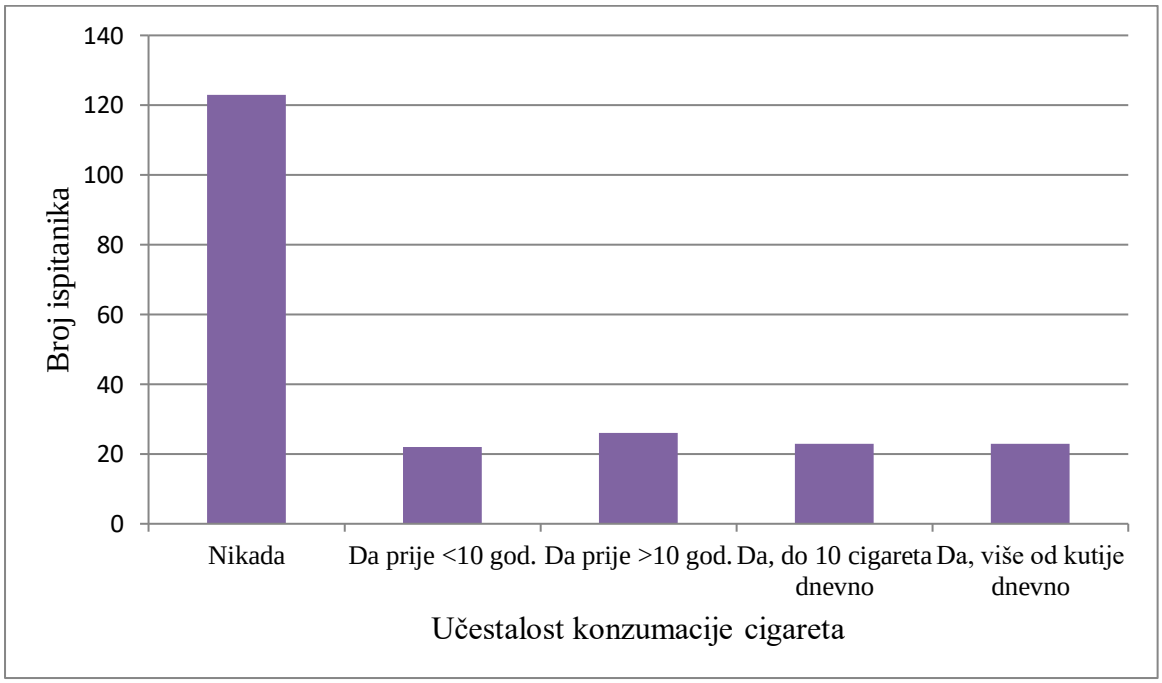
Životne navike kao što su konzumacija alkohola, pušenje i konzumacija droga uvelike utječu na tijek bolesti i na učinak lijekova. Dim cigarete snažan je induktor CYP 1A2 enzima preko kojeg se metaboliziraju neki lijekovi, npr. teofilin. Učestala konzumacija alkohola značajno utječe na funkciju jetre i vrijednosti jetrenih enzima.

121 ispitanik (55,76%) tvrdi da nikada ne konzumira alkohol, njih 64 (29,49%) konzumira ga prigodno, a 9 ispitanika (4,15%) ne pije alkohol u posljednja 3 mjeseca. 23 ispitanika (10,60%) pije jednu ili više čaša alkohola dnevno.



Slika 5. Raspodjela ispitanika prema učestalosti konzumacije alkohola

123 ispitanika (56,68%) tvrdi da ne puši cigarete i nikada nije pušilo. Njih 22 (10,14%) prestalo je pušiti prije manje od 10 godina, a njih 26 (11,98%) prije više od 10 godina. 46 ispitanika (21,20%) i dalje puši pri čemu ih pola puši do 10 cigareta dnevno, a druga polovica više od jedne kutije dnevno.



Slika 6. Raspodjela ispitanika prema učestalosti konzumacije cigareta

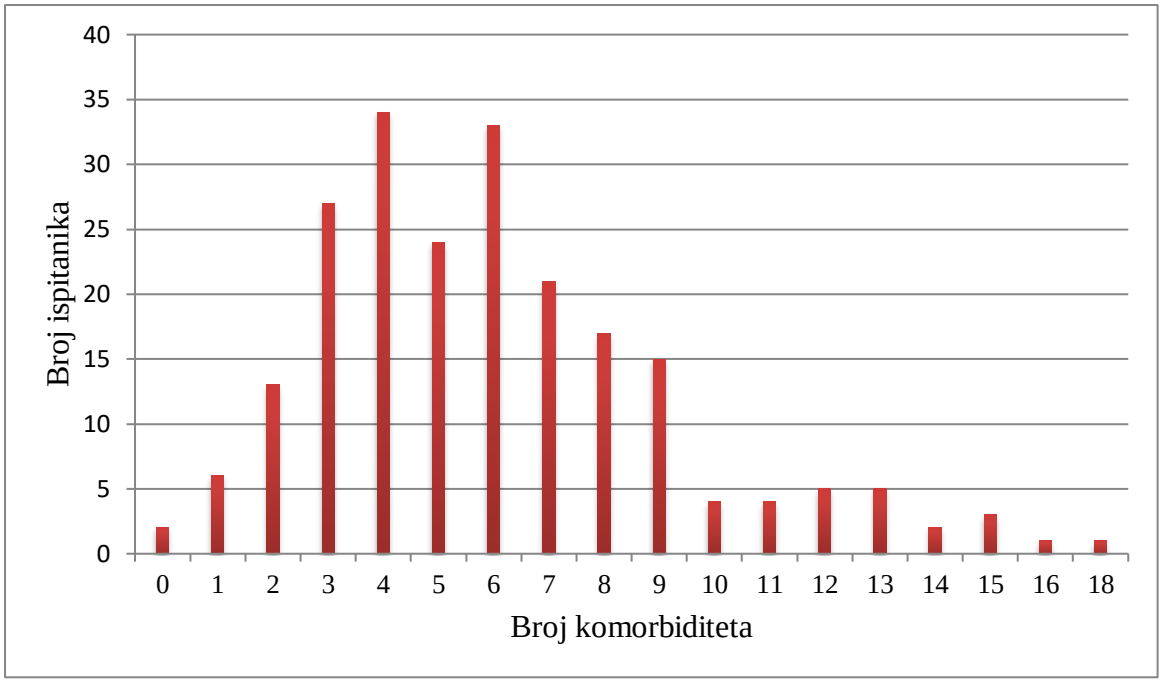
3 ispitanika (1,38%) od njih 217 priznaju i konzumaciju droga.

Osnovne dijagnoze analiziranih pacijenata vrlo su različite. Podijeljene su u skupine prema MKB-10 šiframa. Najveći broj pacijenata, njih 84 (38,71%) kao osnovnu dijagnozu ima neku od bolesti iz skupine I - Bolesti krvožilnog sustava. Od ostalih dijagnoza zastupljene su skupine A – Određene infekcijske i parazitske bolesti, C - Neoplazme, D- Bolesti krvi i krvotvornih organa i određeni imunološki poremećaji, E - Endokrine, nutricijske i metaboličke bolesti, J - Bolesti dišnog sustava, K - Bolesti probavnog sustava, M - Bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva, N - Bolesti genitalno-urinarnog trakta, Q - Prirođene malformacije, deformacije i kromosomske abnormalnosti i R - Simptomi, znakovi i abnormalni klinički i laboratorijski nalazi, neklasificirani drugdje.

Tablica 1. Raspodjela ispitanika prema MKB-10 šiframa osnovne dijagnoze

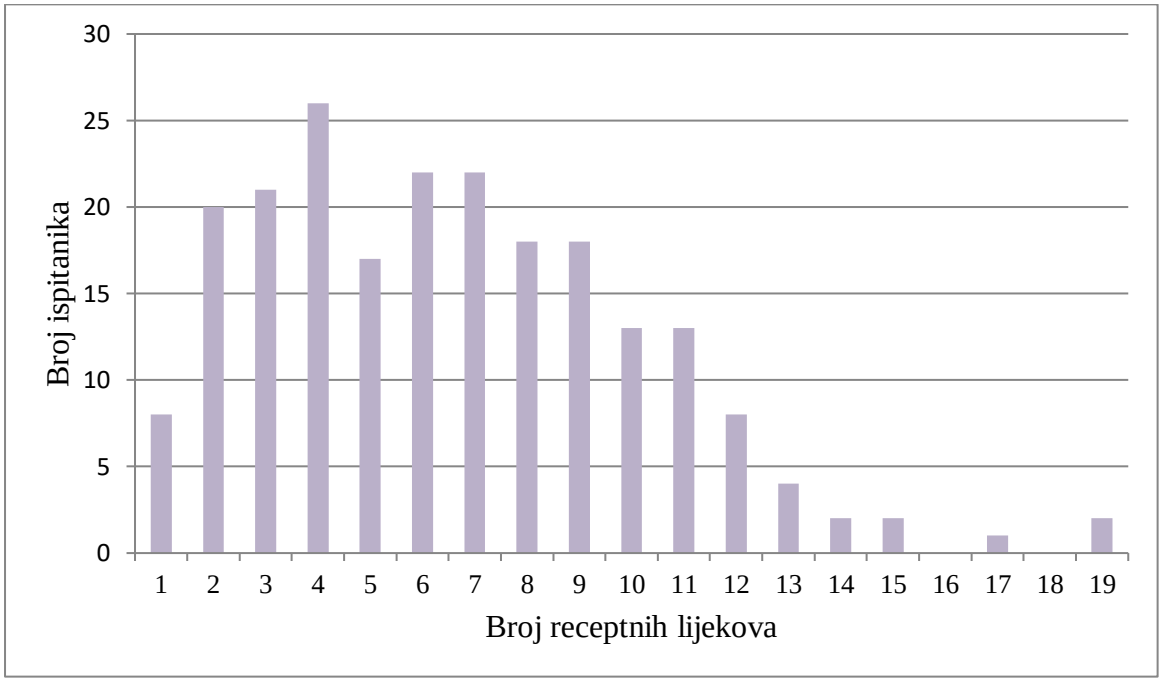
MKB-10	broj pacijenata	%
A - Određene infekcijske i parazitske bolesti	2	0,92
C - Neoplazme	11	5,07
D - Bolesti krvi i krvotvornih organa i određeni imunološki poremećaji	8	3,68
E - Endokrine, nutricijske i metaboličke bolesti	19	8,76
I - Bolesti krvožilnog sustava	84	38,71
J - Bolesti dišnog sustava	31	14,29
K - Bolesti probavnog sustava	34	15,67
M - Bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	6	2,76
N - Bolesti genitalno-urinarnog sustava	10	4,61
Q - Prirođene malformacije, deformacije i kromosomske abnormalnosti	1	0,46
R - Simptomi, znakovi i abnormalni klinički i laboratorijski nalazi	11	5,07

Kod kroničnih bolesti, osim osnovne dijagnoze, vrlo često su prisutni i različiti komorbiditeti. Broj komorbiditeta kreće se od 0 do 18 komorbiditeta. 217 pacijenata ukupno ima 1301 komorbiditet, a prosječan broj komorbiditeta po pacijentu je 6. Najveći broj pacijenata, njih 118 (54,38%) ima između 3 i 6 komorbiditeta.



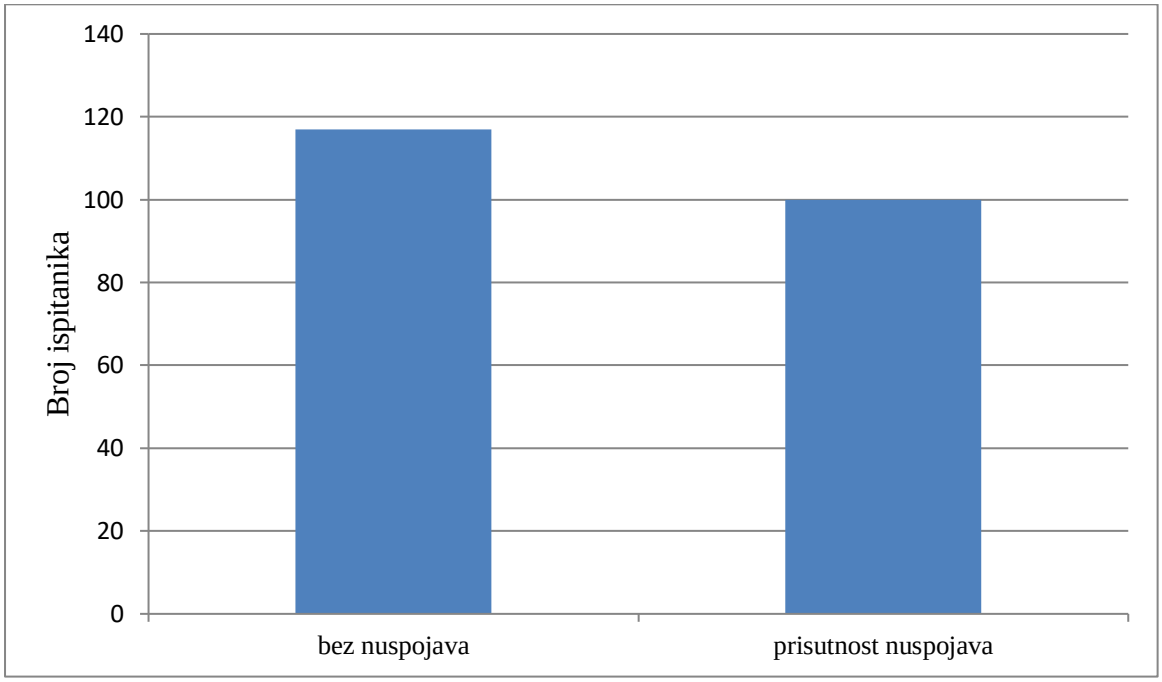
Slika 7. Raspodjela ispitanika prema broju komorbiditeta

Prosječan broj lijekova na recept koje pacijenti uzimaju je 6,6, a ukupan broj lijekova po pojedinom pacijentu kreće se od 1 receptnog lijeka do 19 lijekova.



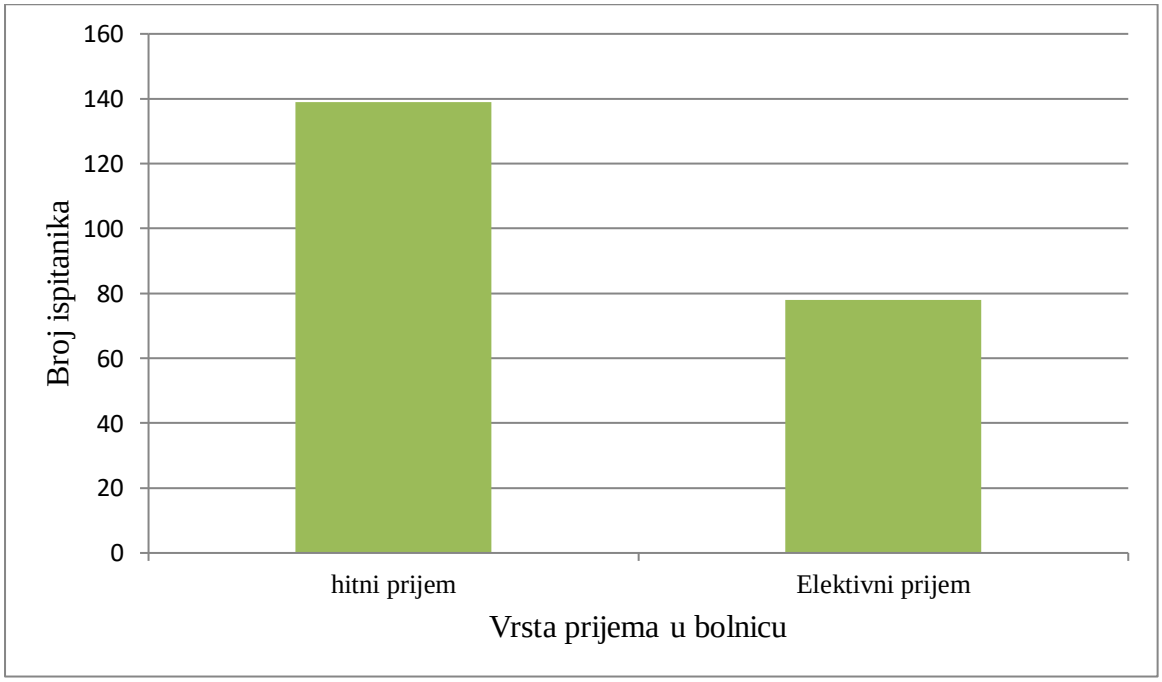
Slika 8. Raspodjela ispitanika prema broju lijekova na recept koje uzimaju

Gotovo polovica ispitanih pacijenata, njih 100 (46,08%), iskusilo je neku od nuspojava na lijekove. Ti pacijenti ukupno su prijavili 134 nuspojave, a maksimalan broj nuspojava po pacijentu je 4.



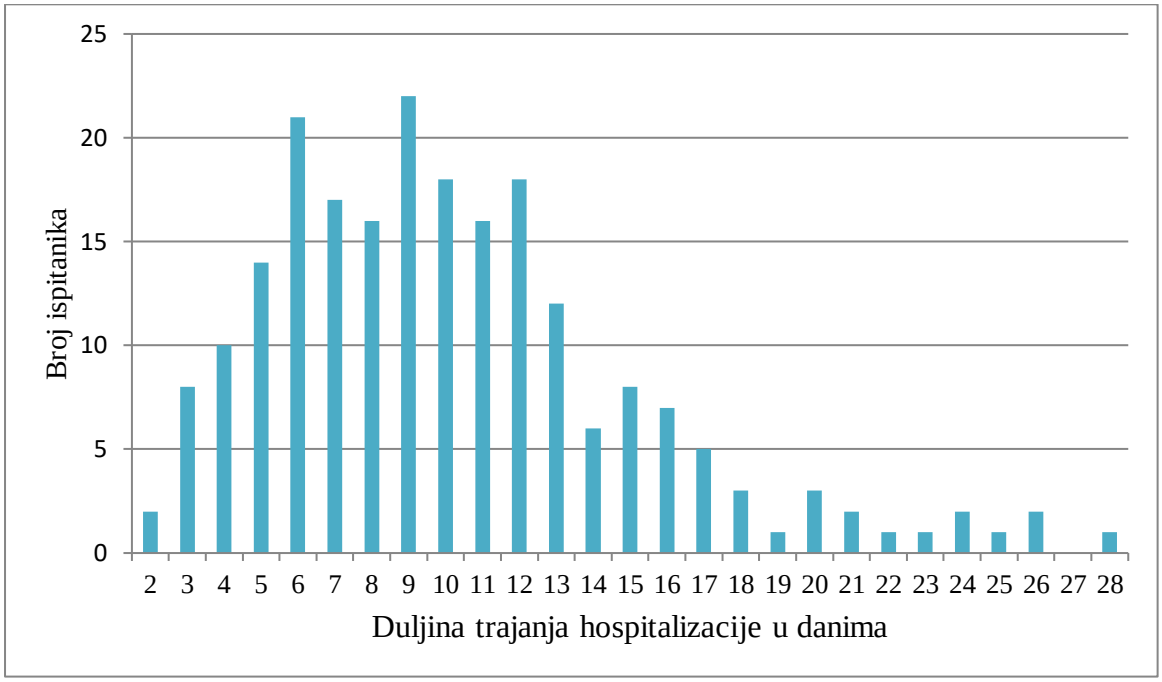
Slika 9. Raspodjela ispitanika prema prisutnosti nuspojava

Prilikom posljednje hospitalizacije 139 pacijenata (60,06%) primljeno je putem Hitne medicinske pomoći, dok je njih 78 (35,94%) primljeno elektivno, tj. po dogovoru.



Slika 10. Raspodjela ispitanika prema vrsti prijema u bolnici

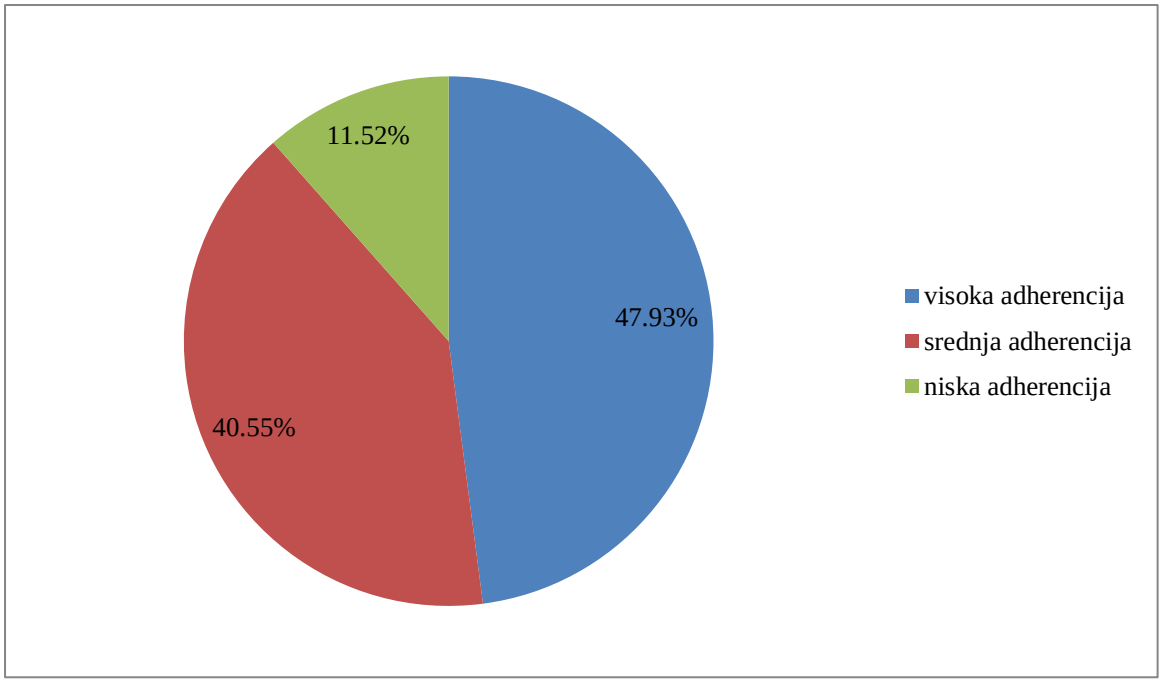
Broj dana posljednje hospitalizacije varira od 2 do 28 dana. Prosječna duljina boravka po pacijentu je 10,2 dana, a najveći broj pacijenata, njih 128 (58,99%) u bolnici je provelo od 6 do 12 dana.



Slika 11. Raspodjela ispitanika prema duljini hospitalizacije

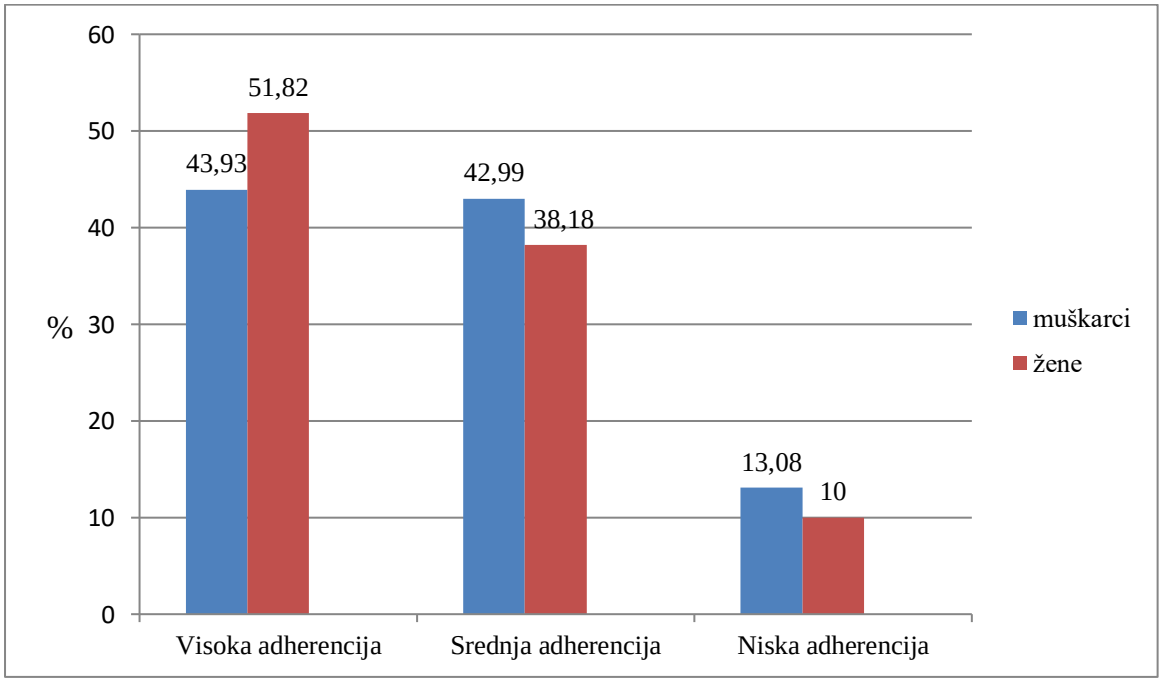
4.2. Stupanj adherencije pacijenata nakon otpusta iz bolnice

Od ukupno 217 ispitanih pacijenata, njih 104 (47,94%) imalo je visok stupanj adherencije. 88 pacijenata (40,55%) pokazalo je srednji stupanj adherencije, a kod 25 pacijenata (11,52%) razina adherencije je bila niska.



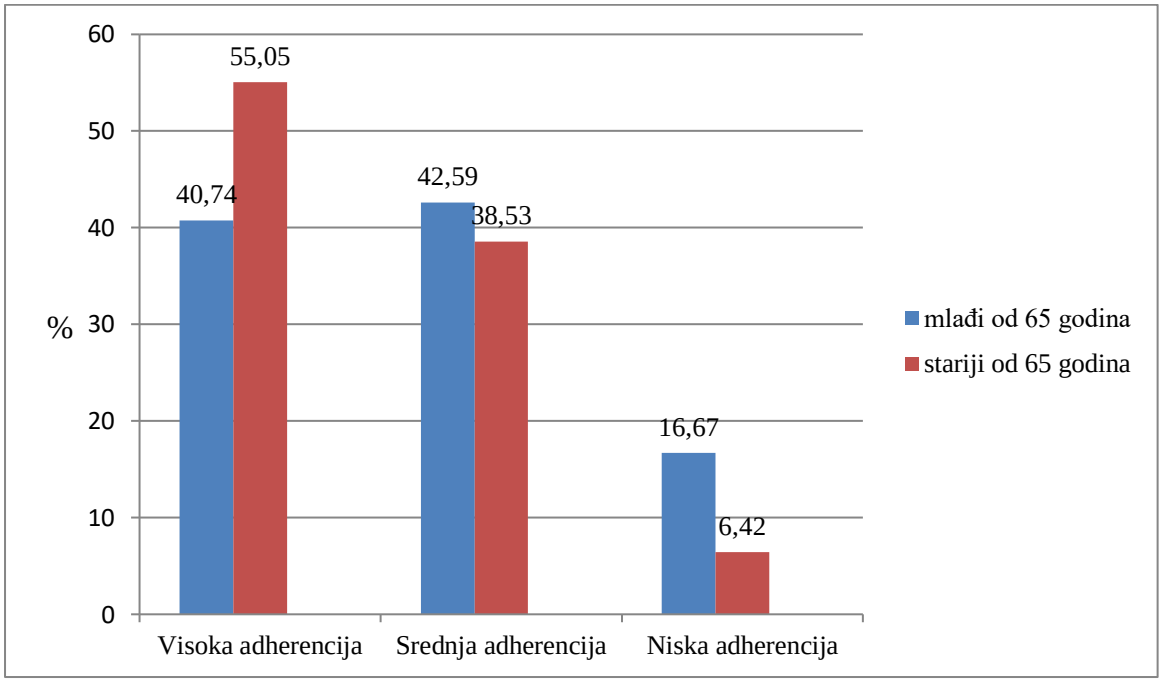
Slika 12. Prikaz ukupne adherencije

Nešto viša stopa adherencije pokazana je među ženama. Od 107 ispitanih muškaraca, njih 43,93% pokazalo je visoku razinu adherencije, 42,99% srednju adherenciju i 13,08% nisku adherenciju. Od 110 ispitanih pacijentica, njih više od pola, 51,82% pokazalo je visoku razinu adherenciju, 38,18% pokazalo je srednju adherenciju, a 10% nisku.



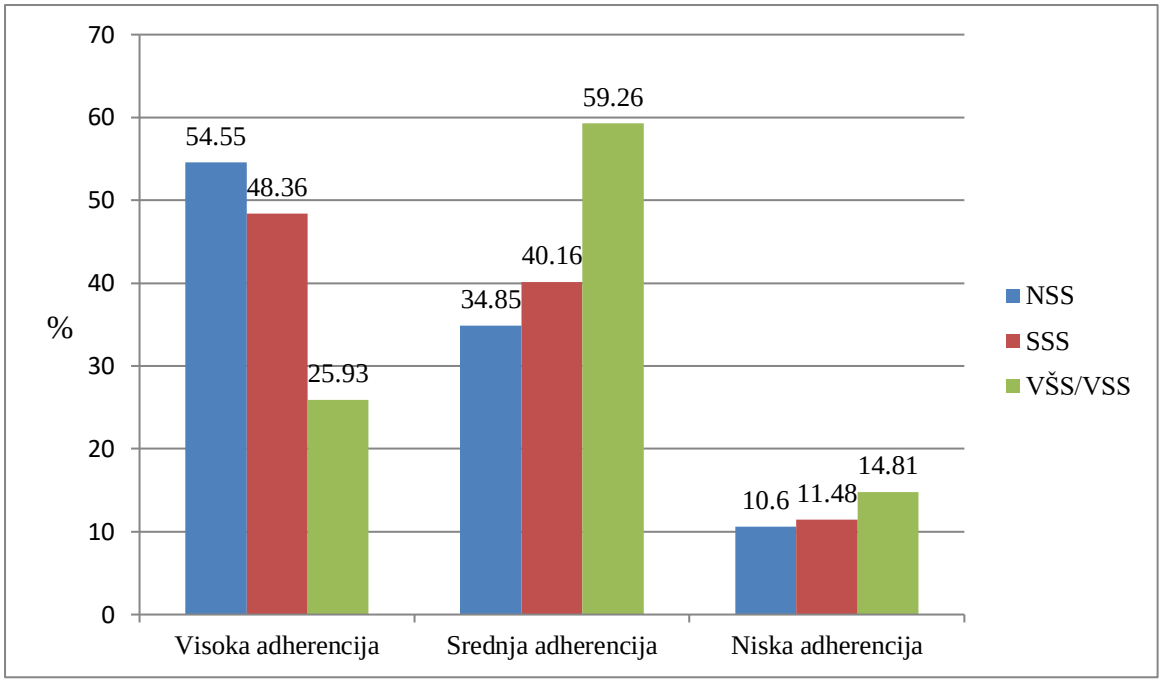
Slika 13. Prikaz adherencije prema spolu

Uočene su i razlike u adherenciji među dobnim skupinama. Od 108 pacijenata mlađih od 65 godina, njih 40,74% pokazalo je visoku razinu adherencije, 42,59% srednju i 16,67% nisku adherenciju. Ispitanika starijih od 65 godina bilo je 109 i kod njih je zabilježena značajno viša stopa adherencije. Njih 55,05% je visoko adherentno, 38,53% srednje, a svega 6,42% pacijenata starije životne dobi je nisko adherentno.



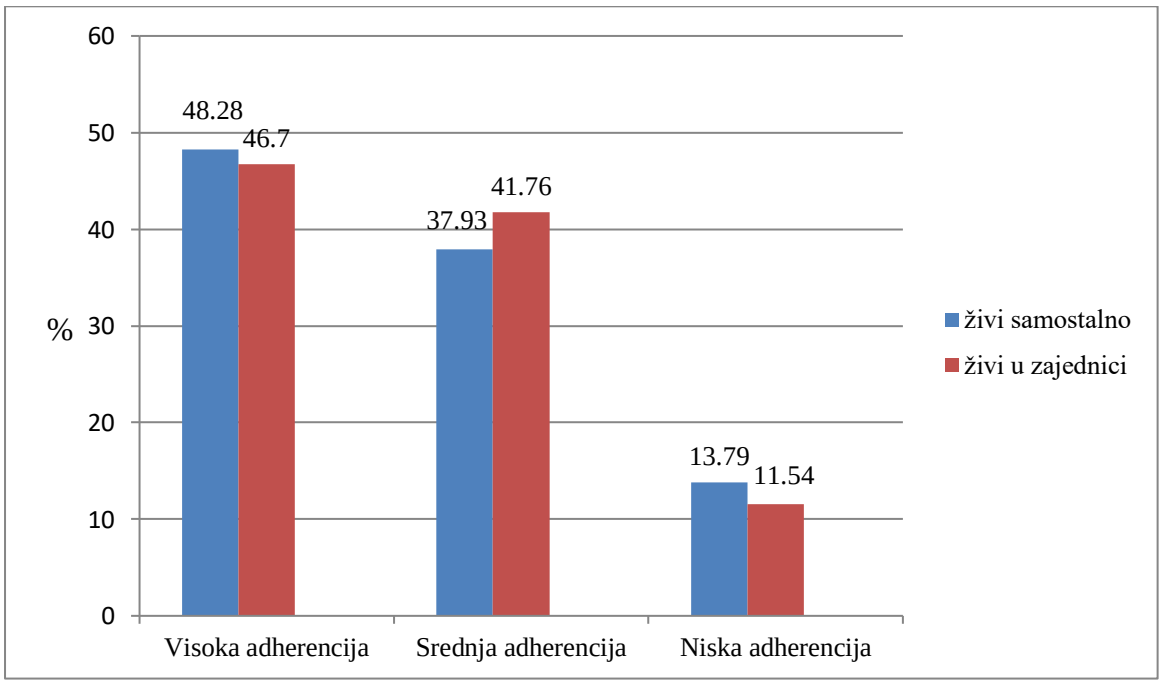
Slika 14. Prikaz adherencije prema dobnim skupinama

Pacijenti s niskim stupnjem obrazovanja pokazali su najveću stopu adherencije. Od njih 66, 54,55% je visoko adherentno, 34,85% je srednje adherentno i 10,6% je nisko adherentno. Od 122 pacijenta sa srednjom stručnom spremom, 48,36% je visoko adherentno, 40,16% je srednje adherentno, a 11,48% je nisko adherentno. Pacijenata sa višom i visokom stručnom spremom bilo je 27 te je kod njih uočena značajno niža stopa adherencije. Svega 25,93% visoko obrazovanih pacijenata je pokazalo visoku razinu adherencije. Najveći postotak, njih 59,26% je pokazalo srednju razinu adherencije, a 14,81% je nisko adherentno.



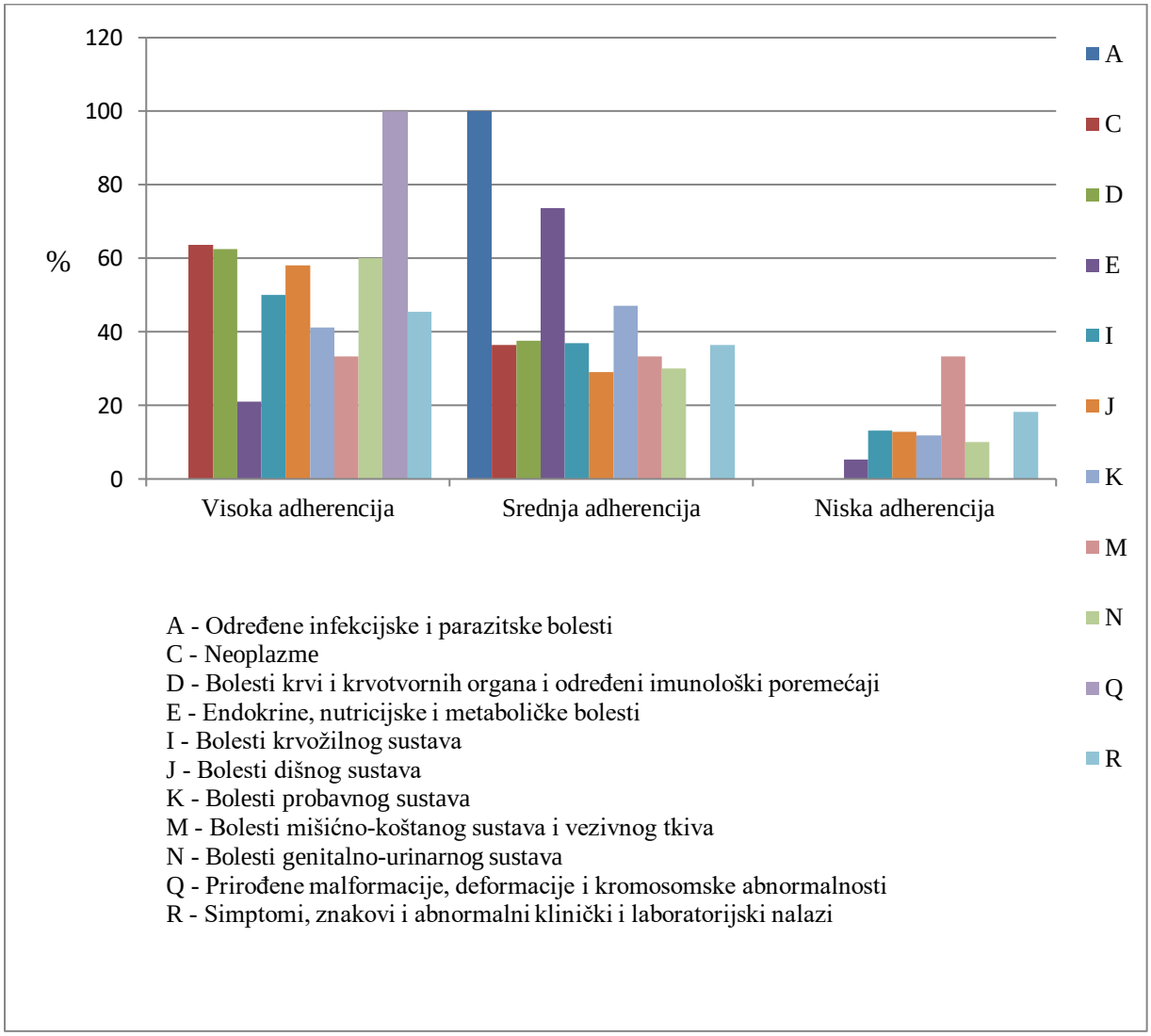
Slika 15. Prikaz adherencije prema stupnju obrazovanja

Nije uočena značajnija razlika u adherenciji pacijenata koji žive samostalno i onih koji žive s obitelji ili u domu za starije osobe. Od 29 pacijenata koji žive sami, njih 48,28% je visoko adherentno, 37,93% je srednje adherentno i 13,79% je nisko adherentno. Pacijenata koji žive s obitelji ili u domu bilo je 182 te je od njih 46,7% visoko adherentno, 41,76% srednje adherentno i 11,54% je nisko adherentno.



Slika 16. Prikaz adherencije prema samostalnom ili životu u zajednici

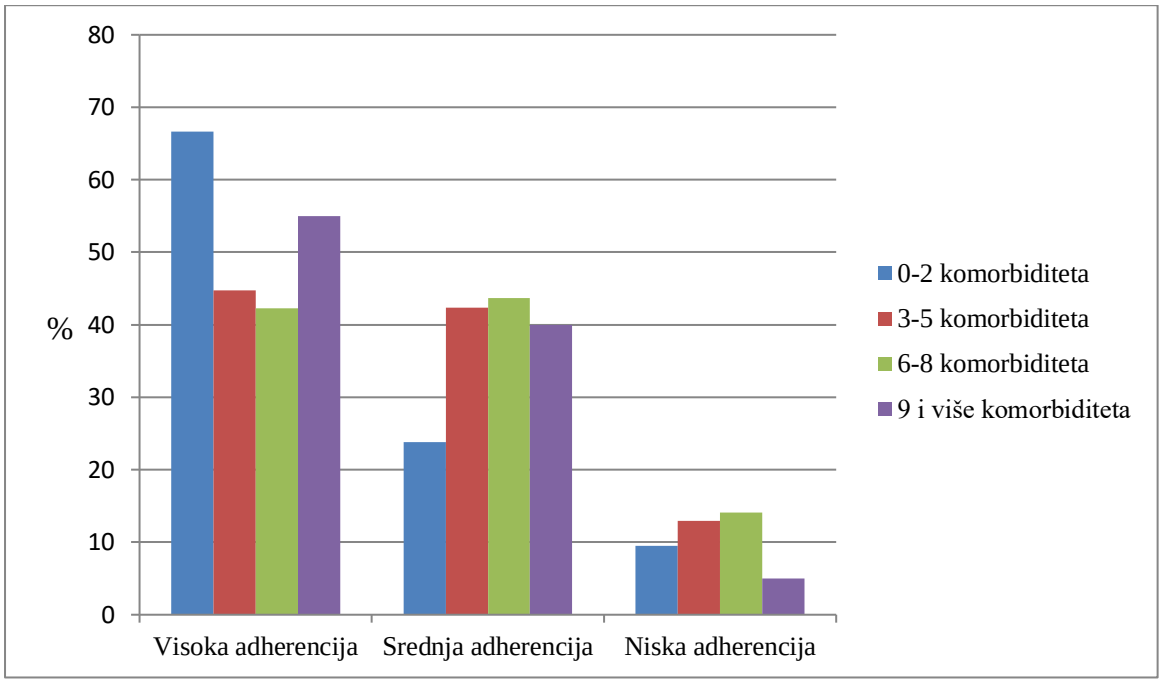
Ispitani pacijenti imali su širok spektar osnovnih dijagnoza. Najveći broj ispitanika, njih 84 (38,71%) boluje od bolesti kardiovaskularnog sustava. Kod njih je visoka adherencija utvrđena za polovicu ispitanika (50%), srednje adherentno je 36,9% ispitanika, a nisko adherentno 13,1% ispitanika iz te skupine. Najmanji udio potpuno adherentnih pacijenata je za bolesti iz skupine E – Endokrine, nutricijske i metaboličke bolesti. Tek 21,05% tih pacijenata je visoko adherentno, a najviše ih je srednje adherentno, 73,69%. Kod bolesti iz skupine M - Bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva uočena je najveća stopa niske adherencije, 33,34%, dok je kod svih ostalih bolesti razina niske adherencije ispod 20%.



Slika 17. Prikaz adherencije prema MKB-10 šifri osnovne bolesti

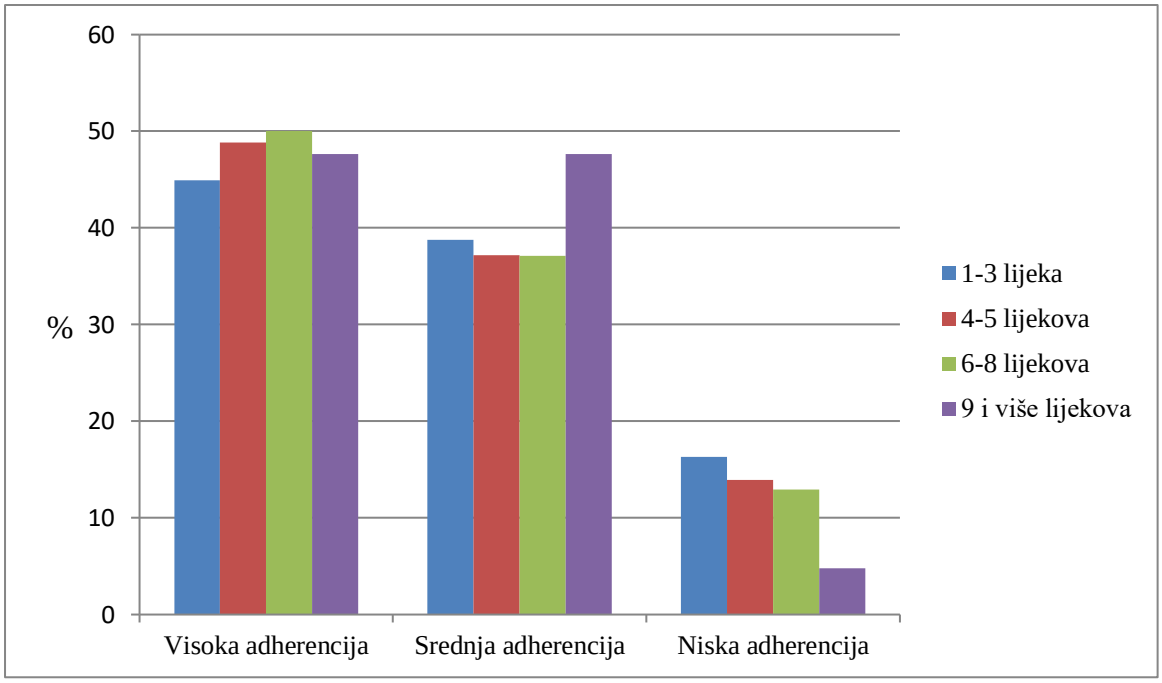
Najadherentnijima su se pokazali pacijenti koji uz osnovnu bolest nemaju drugih komorbiditeta ili imaju jedan ili dva komorbiditeta. Više od polovice takvih pacijenata,

66,67%, pokazalo je visoku adherenciju, 23,81% srednju, a 9,52% nisku. Pacijenti koji imaju od 3 do 8 komorbiditeta pokazali su sličnu adherenciju. Njih preko 40% je pokazalo visoku i otprilike isto toliki postotak je pokazao i srednju adherenciju, dok je oko 15% pacijenata nisko adherentno. Razina visoke adherencije pacijenata koji imaju više od 9 komorbiditeta sličnija je onoj pacijenata s do 2 komorbiditeta. 55% takvih pacijenata je visoko adherentno. Nih 40% je srednje adherentno. Niska adherencija je slična među svim skupinama, no ipak je najmanja stopa kod pacijenata koji imaju više od 9 komorbiditeta te je njih svega 5% nisko adherentno.



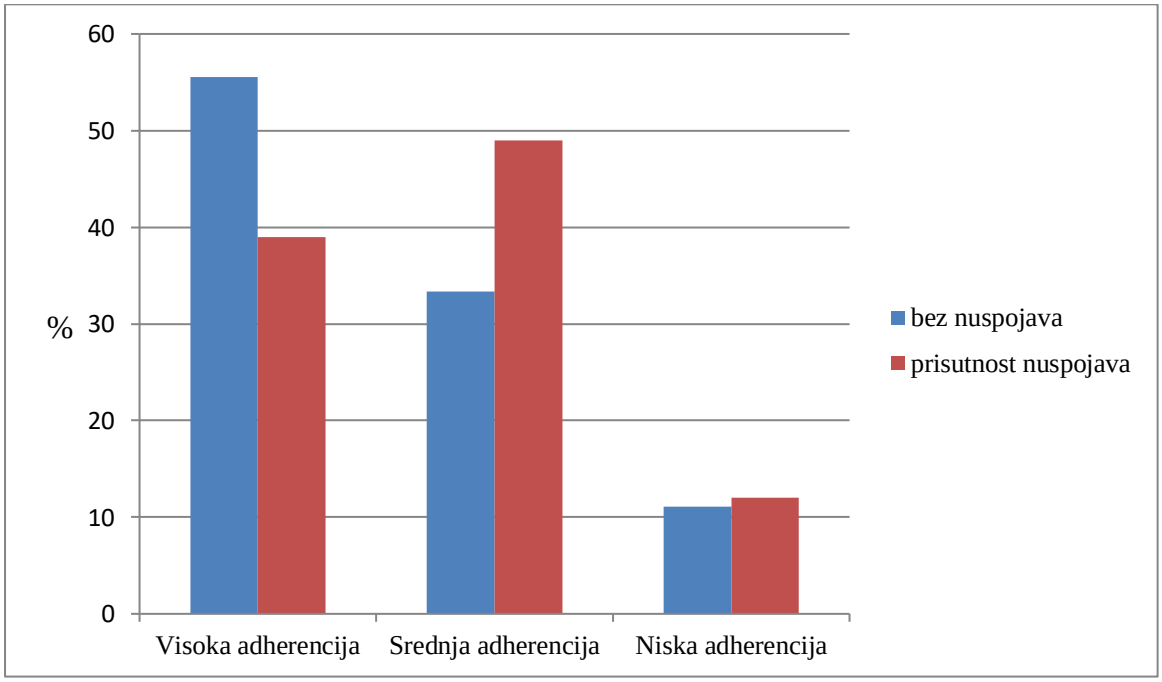
Slika 18. Prikaz adherencije prema broju komorbiditeta

Nije uočena značajna razlika u adherenciji ovisno o broju lijekova na recept koje pacijenti uzimaju. Uočeno je jedino da su pacijenti koji uzimaju 9 i više lijekova puno rjeđe nisko adherentnih od onih pacijenata koji uzimaju manje od 9 lijekova.



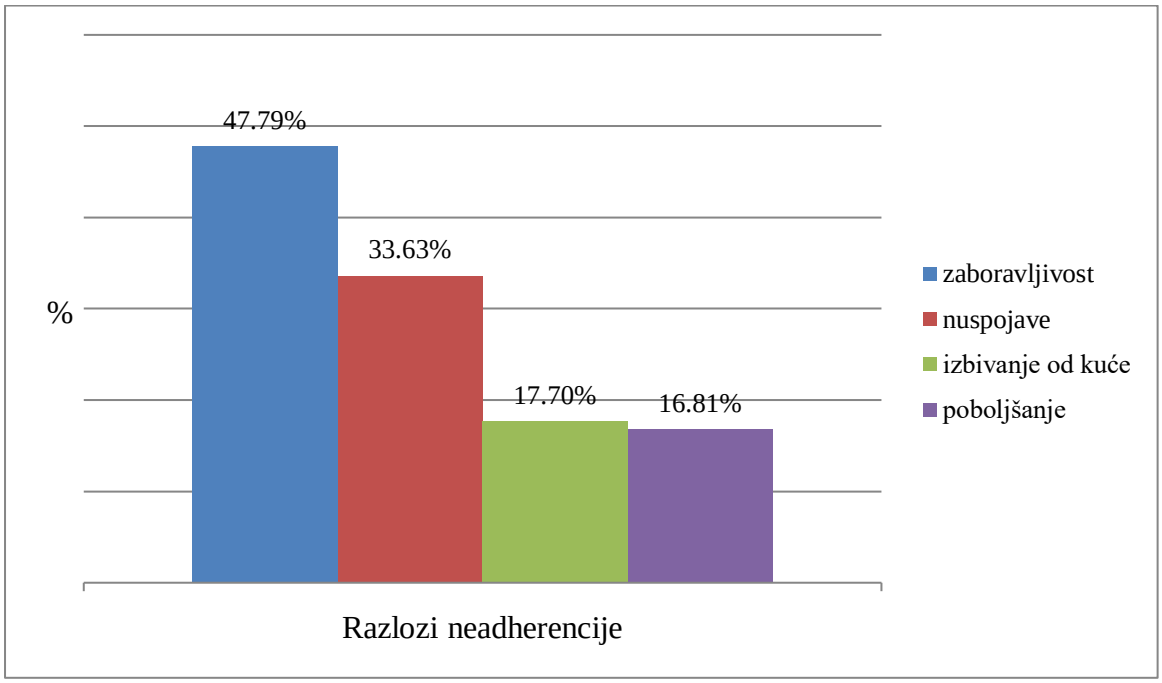
Slika 19. Prikaz adherencije ovisno o broju receptnih lijekova

Od 217 ispitanih pacijenata, gotovo polovica njih (46,08%) doživjela je neku nuspojavu kao posljedicu korištenja lijekova. Pacijenti koji nisu imali nikakve nuspojave češće su potpuno adherentni od onih koji su imali neki oblik nuspojave na lijekove. 55,56% pacijenata bez nuspojava u povijesti je visoko adherentno u odnosu na 39% onih koji su imali nuspojave. Takvi pacijenti najčešće su srednje adherentni, njih 49%.



Slika 20. Prikaz adherencije prema povijesti prisutnosti nuspojava

Najčešći uzrok neadherencije je zaboravljivost. Gotovo pola neadherentnih ispitanika, njih 47,79%, navodi kako ne uzima terapiju redovno jer zaborave. Prisutnost nuspojava kao razlog neadherencije navodi 33,63% pacijenata, izbivanje od kuće i nenošenje lijekova sa sobom njih 17,7%, a u slučaju poboljšanja bolesti lijekove prestane uzimati 16,81% pacijenata.



Slika 21. Razlozi neadherencije

5. RASPRAVA

Od 217 ispitanih pacijenata, njih 113 nije u potpunosti adherentno na propisanu terapiju. To čini više od polovice ispitanika, točnije 52,07%. Takvi rezultati u skladu su s podacima Svjetske zdravstvene organizacije i rezultatima studija iz razvijenih zemalja prema kojima polovica pacijenata na kroničnoj terapiji nije zadovoljavajuće adherentna. U zemljama u razvoju taj postotak je još i veći.

Pokazana je nešto veća adherencija kod žena nego kod muškaraca. 51,82% pacijentica je visoko adherentno u odnosu na 43,93% visoko adherentnih pacijenata. Iako je taj postotak nešto veći, razlika nije značajna. U većini provedenih studija nije zabilježena značajnija razlika u spolu te se postotci između adherencija muškaraca i žena vrlo malo razlikuju. Prema nekim studijama žene su manje adherentne jer osim što češće koriste lijekove, koriste i veći broj bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani što dugoročno gledano smanjuje njihovu adherenciju na kroničnu terapiju (Manteuffel, 2014).

Pacijenti starije životne dobi adherentniji su od mlađih pacijenata. 55,05% pacijenata starijih od 65 godina je visoko adherentno, a 6,42% je nisko adherentno. U usporedbi s tim, visoko adherentno je 40,74% pacijenata mlađih od 65 godina, dok ih je nisko adherentnih 16,67%. Rezulati za osobe starije životne dobi slični su i u drugim studijama gdje je nešto manje od polovice ispitanika visoko adherentno. Razlog tome moguće je u tome što su stariji pacijenti više zabrinuti za svoje zdravlje i možda više poštuju autoritet liječnika. Savjetovanje o terapiji i njihovoj bolesti kod njih ima veći utjecaj na adherenciju od općenitog obrazovanja i znanja o lijekovima koje uključuje poznavanje indikacije za propisani lijek (Jin i sur., 2016; Bosch-Lenders i sur., 2016). S druge strane, zaboravljivost i fizičke poteškoće s uzimanjem lijekova veliki su problem kod starijih pacijenata i često razlog njihove neadherencije (Lužný i sur, 2014). Najveći problem kod starijih pacijenata je propisivanje terapije neprikladne za tu životnu dob pri čemu je kod 41,7% pacijenata propisan potencijalno neprikladan lijek. Kada bi se riješio problem polipragmazije i propisivanja neprikladnih lijekova, mogla bi se povećati i adherencija starijih bolesnika (Yilmaz i Colak, 2018).

Stupanj obrazovanja još je jedan socioekonomski faktor koji potencijalno može imati utjecaj na razinu adherencije. Suprotno očekivanju, najveću stopu adherencije pokazali su pacijenti s niskom stručnom spremom. Više od polovice, 54,55% je visoko adherentno, 34,85% je srednje adherentno i 10,6% je nisko adherentno. Od 122 pacijenta sa srednjom stručnom

spremom, 48,36% je visoko adherentno, 40,16% je srednje adherentno, a 11,48% je nisko adherentno. Kod pacijenata s višom i visokom stručnom spremom uočena je značajno niža stopa adherencije. Svega 25,93% visoko obrazovanih pacijenata je pokazalo visoku razinu adherencije. Najviše ih je srednje adherentno (59,26%), a 14,81% je nisko adherentno. Većina studija ukazuje na bolju adherenciju pacijenata koji su educirani o svojoj bolesti i terapiji, ali to ne mora nužno biti povezano s općom razinom obrazovanja. Prema nekim istraživanjima, educiraniji pacijenti smatraju da su kompetentni sami odlučivati o svojoj terapiji i da njihova percepcija uzimanja terapije nadvisuje lječnički propisani recept. Takvi pacijenti puno češće propitkuju ispravnost postavljene dijagnoze i mogućnost pojave nuspojava te na temelju toga samostalno donose odluke o uzimanju lijekova. Pojavljuje se i pojam „inteligentna neadherencija“ koji govori o adekvatnoj zdravstvenoj pismenosti pacijenta koji može samostalno procijeniti treba li se ili ne pridržavati propisane terapije (Náfrádi i sur., 2017).

Nije uočena značajna razlika u adherenciji pacijenata koji žive s obitelji ili u domu za starije osobe i onih pacijenata koji žive samostalno. Provedene studije usmjerene su na bračni status ispitanika i funkcionalnost obitelji u kojoj pacijent živi. Ti podaci nisu bili dostupni za analizirane pacijente. Prema studijama, viša je stopa adherencije oženjenih pacijenata i onih koji žive u skladnim obiteljima jer obitelj pacijentima pruža podršku, motivira ih i podsjeća na redovito uzimanje terapije. Unatoč tome postoje i teorije kako se pacijenti mogu osjećati kritizirano i nadgledano od strane članova obitelji što im predstavlja dodatan stres vezan za uzimanje lijekova. Osim toga, u bolestima kao što je dijabetes gdje pravilna prehrana ima značajnu ulogu, pacijentu može biti teško balansirati između pridržavanja svog plana prehrane i ostalih članova obitelji koji se ne žele tako hraniti (Miller i DiMatteo, 2013).

Studija provedena u Saudijskoj Arabiji govori da faktori zdravstvenog sustava poput vremena koje zdravstveni radnici posvećuju savjetovanju i konzultaciji pacijenata, način na koji se odnose prema pacijentima i kontinuirana skrb imaju znatno veću ulogu na adherenciju pacijenata od socioekonomskih faktora (WHO, 2003).

Ispitani pacijenti imali su širok spektar osnovnih dijagnoza. S obzirom na to da je unutar svake kategorije MKB-10 šifri različit broj pacijenata, teško je statistički obraditi takve podatke. Uočena je poražavajuća stopa potpune adherencija kod pacijenata iz skupine E u kojoj je najveći broj pacijenata oboljelih od dijebetesa. Tek njih 21,05% je visoko adherentno, a većina je srednje adherentna, 73,69%. Niskoadherentno je 5,26%. Dobiveni rezultati po stopi visoke adherencije ne razlikuju se puno u odnosu na rezultate drugih studija provedenih

na pacijentima oboljelih od dijabetesa iako je udio nisko adherentnih pacijenata značajno manji. Studija provedena u Dubaiju pokazala je da je samo 8,97% pacijenata s DMT2 visoko adherentno, dok je njih 64,6% nisko adherentno (Mohd i sur., 2016). Rezultati se gotovo potpuno podudaraju s rezultatom studije provedene u Italiji, gdje je na terapiju dijabetesa adherentno 22,1% ispitanika (Napolitano i sur., 2015).

Najveći broj ispitanika, njih 84 (38,71%) boluje od bolesti kardiovaskularnog sustava. Kod njih je visoka adherencija pokazana za točno polovicu ispitanika (50%), srednje adherentno je 36,9% ispitanika, a nisko adherentno 13,1% ispitanika iz te skupine. Ti rezultati su slabiji od rezultata talijanske studije u kojoj je 80,7% adherentno, no u toj studiji praćeni su samo pacijenti oboljeli od primarne hipertenzije (Napolitano i sur., 2015). I ostale provedene studije fokusirane su uglavnom na jednu bolest iz I skupine, a ne na generalnu skupinu kardiovaskularnih oboljenja. 43% pacijenata je visoko adherentno na liječenje aortne disekcije (Martin i sur.,2018). Rezultati su u skladu i s australskom studijom u kojoj je praćena adherencija pacijenata na terapiji oralnim antikoagulansima. 54,9% pacijenata je visoko adherentno pri čemu su adherentniji oni oni starije životne dobi (Obamiro i sur., 2018).

Kod bolesti iz skupine M - bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva uočena je najveća stopa niske adherencije, 33,33%, dok je kod svih ostalih bolesti razina niske adherencije ispod 20%. 33,33% pacijenata je također bilo i visoko adherentno što je rezultat usporediv s američkom studijom u kojoj je 29,4% pacijenata adherentno na oralnu terapiju oteoporoze. U toj studiji proučavan je i učinak telefonske konzultacije pacijenata na adherenciju te je u skupini koja je primala telefonske pozive svaka dva mjeseca 66,6% pacijenata bilo adherentno, što je značajno veći postotak i govori u prilog koristi redovitih konzultacija pacijenata za njihovu adherenciju (Ducoulombier i sur., 2015). Španjolska studija proučavala je dugoročnu neadherenciju pacijenata nakon frakture kuka te je pokazano da je ona s primarne neadherencije koja je bila 2,8% u četiri godine narasla na 75,4% (García-Sempere i sur., 2017). To je još jedna potvrda kako je nužno redovito voditi konzultacije s pacijentima, podsjećati na važnost terapije i dugoročno pratiti pacijente i njihovu adherenciju.

Kod bolesnika koji imaju neku od bolesti dišnog sustava najmanja je stopa srednje adherencije. 58,07% pacijenata je visoko adherentno, a 12,9% je nisko adherentno. To potvrđuju i druga istraživanjima na bolesnicima koji boluju od astme i KOPB-a kod kojih je uočeno da dosta pacijenata prestane s terapijom u fazi remisije bolesti i bude potpuno adherentno u fazi povratka simptoma. U takvim slučajevima nužna je dobra edukacija

pacijenata o vrsti bolesti i načinu na koji lijekovi djeluju u pojedinoj fazi bolesti te o nužnosti terapije za vrijeme remisije bolesti.

Prema broju komorbiditeta, najviše adherentnih pacijenata je među onima koji uz osnovnu bolest nemaju drugih oboljenja ili imaju jedan ili dva prisutna komorbiditeta te kod onih pacijenata koji imaju 9 ili više komorbiditeta. 66,67% pacijenata bez ili do 2 komorbiditeta i 55% njih s 9 ili više komorbiditeta pokazalo je visoku adherenciju. Kod pacijenata s 9 i više komorbiditeta uočena je i najniža stopa niske adherencije. Dok se za ostale skupine ona kreće od 10-15%, kod ove skupine iznosi 5%. Kod pacijenata koji imaju između 2 i 9 komorbiditeta rezultati su slični. Visokoadherentnih je nešto više od 40%, a sličan je udio i srednje adherentnih pacijenata. Pacijenti bez ili s jednim i dva komorbiditeta piju manje lijekova, moguće čak i kombinirane lijekove pa imaju manju obavezu oko terapije i zbog toga su vjerojatnije skoloniji većoj adherenciji. Pacijenti s 9 i više komorbiditeta puno su više ugroženi i samim time svjesniji nužnosti uzimanja terapije. Nužnost uzimanja terapije pokazala se kao značajan faktor utjecaja na adherenciju.

Nije uočena značajna razlika u adherenciji među pacijentima ovisno o broju lijekova koje uzimaju. U svim skupinama visoko adherentnih pacijenata je oko 45-50%. Najmanja stopa niske adherencije je kod onih koji uzimaju 9 i više lijekova. Takvi pacijentni najčešće su srednje adherentni, čak 47,62%, a manje od 5% ih je niskoadherentno. Kod onih koji uzimaju manje lijekova, razina niske adherencije je oko 15%. Problem kod uzimanja većeg broja lijekova vrlo često je polipragmazija, neracionalna i nesvrsishodna primjena lijekova. Uzimanje većeg broja lijekova povezano je s povećanim rizikom nuspojava, interakcijama među lijekovima i neadherencijom (Kvarnström i sur., 2018). Pokazano je da je kod pacijenata koji uzimaju 8 i više lijekova 100% stvarna vjerojatnost interakcija među lijekovima (Delafuente, 2003). Farmaceuti imaju značajnu ulogu u prevenciji i uočavanju propisivačkih pogrešaka, polipragmazije ili propisivanja neprikladnih lijekova i značajnih interakcija među lijekovima.

Gotovo polovica ispitanih pacijenata, njih 46,08%, imala je neku od nuspojava vezanu za uzimanje terapije. Takvi pacijentni imaju nižu stopu adherencije od onih koji nisu imali nikakve nuspojave. Dok je visokoadherentno 55,56% pacijenata bez nuspojava, tek njih 39% koji su imali neku nuspojavu je visoko adherentno. Oni koji su iskusili neke nuspojave najčešće su srednje adherentni, a nije uočena značajna razlika između ove dvije skupine u razini niske adherencije. Takvi rezultati su u skladu s očekivanjima jer pacijenti koji su imali

nuspojave imaju manje povjerenja u terapiju i strahuju od ponovne pojave nuspojava pa su skloniji reduciranju doze lijekova ili preskakanju uzimanja doze.

Rezultati pokazuju da je najveći udio pacijenata nenamjerno neadherentan, odnosno da je najčešći razlog za neadherenciju zaboravljivost. Čak 47,79% neadherentnih pacijenata zaboravljivost navodi kao razlog. Drugi razlozi ispitani u ovom istraživanju su prisutnost nuspojava koje je navelo 33,33% ispitanika i izbivanje od kuće ili odlazak na odmor pri čemu sa sobom ne nose lijekove što je kao razlog navelo 17,7% ispitanika. 16,81% pacijenata prestaje s uzimanjem terapije kada dođe do poboljšanja bolesti. Taj postotak je u skladu s rezultatima irske studije gdje 16% pacijenata prestaje uzimati lijekove kada im se stanje poboljša. Postotak onih koji su u toj studiji zaboravljivost naveli kao razlog neadherencije je znatno veći, čak 71% (Al-Lawati, 2014). U američkoj studiji rezultati su slični. 73% kao razlog neadherencije navodi zaboravljivost, 11% strah od nuspojava i 10% smatra da im lijekovi nisu potrebni (Carr-Lopez i sur., 2014).

Kao vrlo čest razlog neadherencije u studijama se navode troškovi lijekova. Pacijenti koji sami snose troškove lijekova skloniji su neadherenciji, no postotci se vrlo razlikuju ovisno o državama. U studiji provedenoj u Pakistanu taj postotak je čak 84%, dok je u američkoj studiji on znatno niži, tek 4% pacijenata troškove navodi kao razlog neadherencije. Pokazana je značajna razlika u adherenciji kod kardiovaskularnih bolesnika ovisno o ekonomskom statusu države. Dok je kod siromašnih država postotak adherencije do 20%, kod onih najbogatijih taj postotak ide i preko 80% (Kolandaivelu i sur., 2014). Podatci o troškovima nisu bili dostupni u ovoj studiji, no sigurno je kako faktori zdravstvenog sustava kao što su pacijentova participacija u plaćanju lijekova i sustav zdravstvenog osiguranja imaju vrlo važnu ulogu u adherenciji pacijenata.

6. ZAKLJUČAK

Nakon otpusta iz KB Dubrava, 47,94% pacijenata pokazalo je odgovarajući stupanj adherencije, dok je kod više od polovice pacijenata uočena neadherencija. Kao najčešći razlog neadherencije pacijenti navode zaboravljivost. Gotovo polovica ispitanih pacijenata doživjela je neku od nuspojava lijekova koje koriste i takvi pacijenti pokazali su nižu adherenciju od onih koji nisu zamijetili nikakve nuspojave. Osim toga, uočena je niža adherencija kod visoko obrazovanih pacijenata, mlađe populacije i pacijenata koji uzimaju manji broj receptnih lijekova.

Najveći udio visoko adherentnih pacijenata (preko 60%) oboljelo je od bolesti iz skupine C i D prema MKB-10 klasifikaciji. To su pacijenti s neoplazmama te bolestima krvi i krvotvornih organa i određenim imunološkim poremećajima. Najveći udio nisko adherentnih pacijenata oboljelo je od bolesti iz skupine M (mišićno-koštani sustav i vezivno tkivo) MKB-10 klasifikacije.

Neadherencija pacijenata dovodi do kliničkog pogoršanja bolesti, povećanog broja hospitalizacija i povećanja troškova liječenja. Pružanje farmaceutske skrbi, putem trajnog praćenja i savjetovanja kroničnih bolesnika u javnim ljekarnama nesumnjivo može doprinijeti povećanju adherentnosti i uspjehu terapije, a time i racionalnijoj uporabi lijekova.

7. LITERATURA

A report on patient non-adherence in Ireland prepared by Dr Sabah Al-Lawati, PHI, IPU, IPA, 2014, http://www.drugsandalcohol.ie, pristupljeno 01.07.2018.

Aljumah K, Hassali MA. Impact of pharmacist intervention on adherence and measurable patient outcomes among depressed patients: a randomised controlled study, *BMC Psychiatry*, 2015, 15, 219.

Bae SG, Kam S, Park KS, Kim KY, Hong NS, Kim KS, Lee YM, Lee WK, Choe MS. Factors related to intentional and unintentional medication nonadherence in elderly patients with hypertension in rural community, *Patient Prefer Adherence*, 2016, 10, 1979-1989.

Bosch-Lenders D, Maessen DW, Stoffers HE, Knottnerus JA, Winkens B, van den Akker M. Factors associated with appropriate knowledge of the indications for prescribed drugs among community-dwelling older patients with polypharmacy, *Age Ageing*, 2016, 45(3), 402-408.

Brett J, Fenlon D, Boulton M, Hulbert-Williams NJ, Walter FM, Donnelly P, Lavery B, Morgan A, Morris C, Watson E. Factors associated with intentional and unintentional non-adherence to adjuvent endocrine therapy following breast cancer, *Eur J Cancer Care*, 2016, 27(7), 12601.

Carr-Lopez SM, Shek A, Lastimosa J, Patel RA, Woelfel JA, Galal SM, Gundersen B. Medication adherence behaviors of medicare beneficiaries, *Patient Prefer Adherence*, 2014, 17(8), 1277-1284.

Costa E, Giardini A, Savin M, Menditto E, Lehane E, Laosa O, Pecorelli S,Monaco A, Marengoni A. Interventional tools to improve medication adherence: review of literature, *Patient Prefer Adherence*, 2015, 9, 1303-1314.

Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review, *BMJ Open*, 2018, 8(1), e016982.

Delafuente JC. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients, *Crit Rev Oncol Hematol*, 2003, 48(2), 133-143.

Dilokthornsakul P, Thoopputra T, Patanaprateep O, Kongsakon R, Chaiyakunapruk N. Effects of medication adherence on hospitalizations and healthcare costs in patients with schizophrenia in Thailand, *SAGE Open Med*, 2016, 4, 2050312116637026.

Ducoulombier V, Luraschi H, Forzy G, Vandecandelaere M, Houvangel E. Contribution of phone follow-up to improved adherence to oral osteoporosis treatment, *Am J Pharm Benefits,* 2015, 7(3), 81-89.

Freccero C, Sundquist K, Sundquist J, Ji J. Primary adherence to antidepressant prescriptions in primary health care: a population-based study in Sweden, *Scand J Prim Health Care,* 2016, 34(1), 83-88.

García-Sempere A, Hurtado I, Sanfélix-Genovés J, Rodríguez-Bernal CL, Rafael Gil Orozco, Salvador Peiró, and Gabriel Sanfélix-Gimeno. Primary and secondary non-adherence to osteoporotic medications after hip fracture in Spain, *Sci Rep*, 2017, 7, 11784.

Halava H, Korhonen MJ, Huupponen R, Setoguchi S, Pentti J, Kivimäki M, Vahtera J. Lifestyle factors as predictors of nonadherence to statin therapy among patients with and without cardiovascular comorbidities, *CMAJ*, 2014, 186(12), 449-456.

Hennessy D, Sanmartin C, Ronksley P, Weaver R, Campbell D, Manns B, Tonelli M, Hemmelgarn B. Out-of-pocket spending on drugs and pharmaceutical products and cost-related prescription non-adherence among Canadians with chronic disease, *Health Rep*, 2016, 27(6), 3-8.

Horvat N, Locatelli I, Kos M, Janežič A. Medication adherence and health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Acta Pharm*, 2017, 68(1), 117-125.

Jankowska-Polańska B, Uchmanowicz I, Dudek K, Grzegorz Mazur. Relationship between patients' knowledge and medication adherence among patients with hypertension, *Patient Prefer Adherence*, 2016, 10, 2437-2447.

Janežič A, Locatelli I, Kos M. Criterion validity of 8-item Morisky Medication Adherence Scale in patients with asthma, *PLoS One*, 2017, 12(11), e0187835e0187835.

Jha AK, Aubert RE, Yao J, Teagarden JR, Epstein RS. Greater adherence to diabetes drugs is linked to less hospital use and could save nearly $5 billion annually, *Health Aff (Millwood)*, 2012, 31(8), 1836-1846.

Jin H, Kim Y, Rhie SJ. Factors affecting medication adherence in elderly people, *Patient Prefer Adherence*, 2016, 10, 2117-2125.

Kolandaivelu K, Leiden BB, O'Gara PT, Bhatt DL. Non-adherence to cardiovascular medications, *Eur Heart J*, 2014, 35(46), 3267-3276.

Kvarnström K, Airaksinen M, Liira H. Barriers and facilitators to medication adherence: a qualitative study with general practitioners, *BMJ Open*, 2018, 8(1), e015332.

Lam WY, Fresco P. Medication adherence measures: An Overview, *Biomed Res Int,* 2015, 217047.

Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol, *JAMA*, 2006, 296(21), 2563-2571.

Lužný J, Ivanová K, Juríčková L. Non-adherence in seniors with dementia – a serious problem of routine clinical practice, *Acta Medica (Hradec Králové)*, 2014, 57(2), 73–77.

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, 23(2), 112-119.

Martin G, Patel N, Grant Y, Jenkins M, Gibbs R, Bicknell C. Antihypertensive medication adherence in chronic type B aortic dissection is an important consideration in the management debate, *J Vasc Surg*, 2018, S0741-5214(18)30261-1.

Miller TA, DiMatteo MR. Importance of family/social support and impact on adherence to diabetic therapy, *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2013, 6(6), 421-426.

Mohd MMMAH, Phung H,Sun J, Morisky DE. Improving adherence to medication in adults with diabetes in the United Arab Emirates, *BMC Public Health*, 2016, 16(1), 857.

Molloy GJ, Messerli-Bürgy N, Hutton G, Wikman A, Perkins-Porras L, Steptoe A. Intentional and unintentional non-adherence to medications following an acute coronary syndrome: A longitudinal study, *J Psychosom Res.*, 2014, 76(5), 430-432.

Murray MD, Young J, Hoke S, Tu W, Weiner M, Morrow D, Stroupe KT, Wu J, Clark D, Smith F, Gradus-Pizlo I, Weinberger M, Brater DC. Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure: A Randomized Trial, *Ann Intern Med*, 2007, 146(10), 714-725.

Náfrádi L, Nakamoto K, Schulz PJ. Is patient empowerment the key to promote adherence? A systematic review of the relationship between self-efficacy, health locus of control and medication adherence, *PLoS One*, 2017, 12(10), e0186458.

Napolitano F, Napolitano P, Angelillo IF. Medication adherence among patients with chronic conditions in Italy, *Eur J Public Health*, 2015, 26(1), 48-52.

Obamiro KO, Chalmers L, Lee K, Bereznicki BJ, Bereznicki LR. Adherence to oral anticoagulants in atrial fibrillation: An Australian Survey, *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2018, 23(4), 337-343.

Park HY, Seo SA , Yoo H , Lee K . Medication adherence and beliefs about medication in elderly patients living alone with chronic diseases, *Patient Prefer Adherence*, 2018, 12, 175-181.

Pasma A, Schenk C, Timman R, Spijker A, Appels C, Laan W, Bemt B, Goekoop R, Hazes J, Busschbach J. Does non-adherence to DMARDs influence hospital-related healthcare costs for early arthritis in the first year of treatment?, *PloS One*, 2017, 12(2), e0171070.

Proportion of days covered (PDC) as a preferred method of measuring medication adherence, http://ep.yimg.com, pristupljeno 01.07.2018.

Reif S, Proeschold-Bell RJ, Yao J, LeGrand S, Uehara A, Asiimwe E, Quinlivan EB. Three types of self-efficacy associated with medication adherence in patients with co-occurring HIV and substance use disorders, but only when mood disorders are present, *J Multidiscip Healthc*, 2013, 6, 229–237.

Riegel B, Dickson VV. A qualitative secondary data analysis of intentional and unintentional medication nonadherence in adults with chronic heart failure, *Heart Lung*, 2016, 45(6), 468-474.

Rosen OZ, Fridman R, Rosen BT, Shane R, Pevnick JM. Medication adherence as a predictor of 30-day hospital readmissions, *Patient Prefer Adherence*, 2017, 11, 801-810.

Saadat Z, Nikdoust F, Aerab-Sheibani H, Bahremand M, Shobeiri E, Saadat H, Moharramzad Y, Morisky DE. Adherence to antihypertensives in patients with comorbid condition, *Nephrourol Mon*, 2015, 7(4), e29863.

Shin Lee J, Joyce G, McCombs J. Outcomes associated with primary and secondary nonadherence to cholesterol medications, *Am J Pharm Benefits*, 2016, 8(2), 54-60.

Siddiqui A, Siddiqui AS, Jawaid M, Zaman KA. Physician's perception versus patient's actual incidence of drug non-adherence in chronic illnesses, *Cureus*, 2017, 9(11), e1893.

Singleton J, Veach S, Catney C, Witry, Law A, Hata M. Analysis of a community pharmacy intervention to improve low adherence rates to oral diabetes medications, *Pharmacy (Basel)*, 2017, 5(4), 58.

Shruthi R, Jyothi R, Pundarikaksha HP, Nagesh GN, T.J. Tushar. A study of medication compliance in geriatric patients with chronic illnesses at a Tertiary Care Hospital, *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(12), 40-43.

Tamblyn R, Eguale T, Huang A, Winslade N, Doran P. The incidence and determinants of primary nonadherence with prescribed medication in primary care: A Cohort Study, *Ann Intern Med*, 2014, 160(7), 441-450.

Tan X, Patel I, Chang J. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8), *Inov Pharm*, 2014, 5(3), Article 165.

Thorneloe RJ, Griffiths CEM, Emsley R, Ashcroft DM, Cordingley L, British Association of Dermatologists biologic interventions register, Psoriasis stratification to optimise relevant therapy study groups. Intentional and unintentional medication non-adherence in Psoriasis: The Role of Patients' Medication Beliefs and Habit Strength, *J Invest Dermatol*, 2018, 138 (4), 785-794.

Turčić P. Osnovni modeli financiranja u zdravstvu i metode plaćanja, Farmakoekonomika, predavanje, Farmaceutsko-biokemijski fakultet u Zagrebu, 2017.

U.S. Food and Drug administration. Are You Taking Medication as Prescribed?, 2009, http://www.fda.gov, pristupljeno 01.07.2018.

World Health Organisation. Adherence to long-term therqapies evidence for action, *World Health Organisation*, 2003.

Yilmaz F, Colak YM. Evaluation of inappropriate medication use and compliance in elderly people, *Curr Drug Saf*, 2018, 13(2), 122-127.

8. SAŽETAK/ SUMMARY

SAŽETAK

Adherencija je važan pokazatelj uspješnosti liječenja. Definira se kao stupanj podudarnosti pacijentovog ponašanja s preporukama liječnika. Osim pridržavanja propisane doze i vremena uzimanje lijeka, obuhvaća i druge obrasce pacijentovog ponašanja kao što su pravilna prehrana i fizička aktivnost, prestanak pušenja, redovite kontrole te cijepljenje i na taj način pacijenta smatra aktivnim sudionikom u procesu liječenja. Adherencija je određena s 5 faktora – socioekonomski faktori, faktori pacijenta, faktor zdravstvenog sustava i faktori terapije. Studije adherencije pokazuju da više od polovice pacijenata nije adherentno.

Rezultati dobiveni u ispitivanju adherencije pacijenata u Kliničkoj bolnici Dubrava slični su rezultatima ostalih studija. U ispitivanju je korištena hrvatska inačica Morisky upitnika adherencije koji se sastoji od 8 pitanja. Korišten je i bolnički informacijski sustav putem kojeg su prikupljeni podatci o pacijentima. U ispitivanju je sudjelovalo 217 pacijenata u dobi od 21 do 87 godina. Prosječna dob pacijenata je 63 godine, prosječan broj komorbiditeta je 6, a prosječan broj receptnih lijekova po pacijentu je 6,6. Ispitani pacijenti imali su širok spektar osnovnih dijagnoza koje su klasificirane prema MKB-10 šiframa. 52,07% pacijenata je pokazalo neki oblik neadherencije. Kao najčešći razlog neadherencije pacijenti su naveli zaboravljivost, potom namjerno nepridržavanje terapije, prestanak korištenja lijekova zbog nuspojava ili prestanak korištenja lijekova zbog poboljšanja simptoma bolesti. Prema MKB-10 klasifikaciji, najvišu adherenciju, preko 60%, pokazali su pacijenti iz skupine C - Neoplazme i D – Bolesti krvi i krvotvornih organa i određeni imunološki poremećaji. Najmanje visoko adherentnih bolesnika je iz skupine E – Endokrine, nutricijske i metaboličke bolesti. Najviša stopa niske adherencije uočena je kod pacijenata iz skupine M – bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva.

Farmaceuti imaju vrlo važnu ulogu u poboljšanju adherencije pacijenata kako unutar multidisciplinarnog tima u bolnici tako i u javnim ljekarnama. Važna je edukacija pacijenata o njihovoj bolesti i terapiji, ali i dugotrajno praćenje pacijenata, savjetovanje o obrascima zdravog načina života i aktivno poticanje pacijentove adherencije.

SUMMARY

Adherence is an important sucess indicator of patient's treatment. It is defined as the degree of patient's compliance with the doctor's recommendations. Apart from meeting the prescribed dose and the time of taking the drug, it also includes other forms of patient's behavior such as proper nutrition and physical activity, smoking cessation, regular control and vaccination, and thus considers the patient to be an active participant in the treatment process. Adherence is determined by 5 factors - socioeconomic factors, patient factors, health system factor and therapeutic factors. Adherence studies show that more than half of the patients are nonadherent.

The results obtained in the adherence testing of patients at Dubrava Clinical Hospital are similar to the results of other studies. The Croatian version of the Morisky Adherence Questionnaire consisting of 8 questions was used in the study. Hospital's information system was used to collect patient data. The study included 217 patients age 21 to 87 years. The average age of patients is 63, the average number of comorbidities is 6, and the average number of prescription medications per patient is 6,6. Examined patients had a wide range of basic diagnoses classified according to ICD-10 codes. 52,07% of patients showed some form of neadherence. As the most common cause of nonadherence patients mentioned forgetfulness. Other reasons for nonadherence are intentional nonadherence, cessation of drug use due to side effects or improving the symptoms of the disease. According to the ICD-10 classification, patients from the group C - Neoplasms and D - Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism, have shown the highest adherence, over 60%. The least highly adherent patients are from the group E - Endocrine, nutritional and metabolic diseases. The highest low adherence rate was observed in patients in the group of M - Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue.

Pharmacists play a very important role in improving patient adherence both within a multidisciplinary team at hospital and in public pharmacies. It is important to educate patients about their illness and therapy, as well as long-term patients follow-up, counseling on patterns of healthy lifestyle and actively promoting their adherence.

Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet
Studij: Farmacija
Centar za primijenjenu farmaciju
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

ADHERENCIJA BOLESNIKA NAKON OTPUSTA IZ KB DUBRAVA

Matea Jandrečić

SAŽETAK

Adherencija je važan pokazatelj uspješnosti liječenja. Definira se kao stupanj podudarnosti pacijentovog ponašanja s preporukama liječnika. Osim pridržavanja propisane doze i vremena uzimanje lijeka, obuhvaća i druge obrasce pacijentovog ponašanja kao što su pravilna prehrana i fizička aktivnost, prestanak pušenja, redovite kontrole te cijepljenje i na taj način pacijenta smatra aktivnim sudionikom u procesu liječenja. Adherencija je određena s 5 faktora – socioekonomski faktori, faktori pacijenta, faktor zdravstvenog sustava i faktori terapije. Studije adherencije pokazuju da više od polovice pacijenata nije adherentno. Rezultati dobiveni u ispitivanju adherencije pacijenata u Kliničkoj bolnici Dubrava slični su rezultatima ostalih studija. U ispitivanju je korištena hrvatska inačica Morisky upitnika adherencije koji se sastoji od 8 pitanja. Korišten je i bolnički informacijski sustav putem kojeg su prikupljeni podatci o pacijentima. U ispitivanju je sudjelovalo 217 pacijenata u dobi od 21 do 87 godina. Prosječna dob pacijenata je 63 godine, prosječan broj komorbiditeta je 6, a prosječan broj receptnih lijekova po pacijentu je 6,6. Ispitani pacijenti imali su širok spektar osnovnih dijagnoza koje su klasificirane prema MKB-10 šiframa. 52,07% pacijenata je pokazao neki oblik neadherencije. Kao najčešći razlog neadherencije pacijenti su naveli zaboravljivost, potom namjerno nepridržavanje terapije, prestanak korištenja lijekova zbog nuspojava ili prestanak korištenja lijekova zbog poboljšanja simptoma bolesti. Prema MKB-10 klasifikaciji, najvišu adherenciju, preko 60%, pokazali su pacijenti iz skupine C - Neoplazme i D – Bolesti krvi i krvotvornih organa i određeni imunološki poremećaji. Najmanje visokoadherentnih bolesnika je iz skupine E – Endokrine, nutricijske i metaboličke bolesti. Najviša stopa niske adherencije uočena je kod pacijenata iz skupine M – bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva.
Farmaceuti imaju vrlo važnu ulogu u poboljšanju adherencije pacijenata kako unutar multidisciplinarnog tima u bolnici tako i u javnim ljekarnama. Važna je edukacija pacijenata o njihovoj bolesti i terapiji, ali i dugotrajno praćenje pacijenata, savjetovanje o obrascima zdravog načina života i aktivno poticanje pacijentove adherencije.

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

Rad sadrži: 47 stranica, 21 grafički prikaz, 1 tablicu i 52 literaturna navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: (ne)adherencija, Morisky upitnik, kronične bolesti, farmaceutska skrb

Mentor: **Prof. dr. sc. Vesna Bačić-Vrca**, *redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Prof. dr. sc. Vesna Bačić-Vrca**, *redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*
Doc. dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić, *docent Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*
Prof. dr. sc. Sanda Vladimir-Knežević, *redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: kolovoz 2018.

Basic documentation card

University of Zagreb
Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Study: Pharmacy
Centre for Applied Pharmacy
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

PATIENT'S ADHERENCE AFTER BEING RELEASED FROM DUBRAVA CH

Matea Jandrečić

SUMMARY

Adherence is an important sucess indicator of patient's treatment. It is defined as the degree of patient's compliance with the doctor's recommendations. Apart from meeting the prescribed dose and the time of taking the drug, it also includes other forms of patient's behavior such as proper nutrition and physical activity, smoking cessation, regular control and vaccination, and thus considers the patient to be an active participant in the treatment process. Adherence is determined by 5 factors - socioeconomic factors, patient factors, health system factor and therapeutic factors. Adherence studies show that more than half of the patients are nonadherent.

The results obtained in the adherence testing of patients at Dubrava Clinical Hospital are similar to the results of other studies. The Croatian version of the Morisky Adherence Questionnaire consisting of 8 questions was used in the study. Hospital's information system was used to collect patient data. The study included 217 patients age 21 to 87 years. The average age of patients is 63, the average number of comorbidities is 6, and the average number of prescription medications per patient is 6,6. Examined patients had a wide range of basic diagnoses classified according to ICD-10 codes. 52,07% of patients showed some form of neadherence. As the most common cause of nonadherence patients mentioned forgetfulness. Other reasons for nonadherence are intentional nonadherence, cessation of drug use due to side effects or improving the symptoms of the disease. According to the ICD-10 classification, patients from the group C - Neoplasms and D - Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders, have shown the highest adherence, over 60%. The least highly adherent patients are from the group E - Endocrine, nutritional and metabolic diseases. The highest low adherence rate was observed in patients in the group of M - Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue.

Pharmacists play a very important role in improving patient adherence both within a multidisciplinary team at hospital and in public pharmacies. It is important to educate patients about their illness and therapy, as well as long-term patients follow-up, counseling on patterns of healthy lifestyle and actively promoting their adherence.

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

Thesis includes: 47 pages, 21 figures, 1 table and 52 references. Original is in Croatian language.

Keywords: (non)adherence, Morisky scale, cronic deseases, pharmaceutical care

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

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

Maja Ortner Hadžiabdić, **Ph.D.** *Assistant 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: August 2018.