

Praksa ljekarnika oko savjetovanja pacijenata na terapiji kortikosteriodima

Grgić, Mihaela

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:317020>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-03**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET

I

MEDICINSKI FAKULTET

Mihaela Grgić

PRAKSA LJEKARNIKA OKO SAVJETOVANJA PACIJENATA NA TERAPIJI
KORTIKOSTEROIDIMA

Diplomski rad

Akadska godina:

2022./2023.

Mentor:

doc. dr. sc. Dario Leskur

Split, listopad 2023.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet
Integrirani preddiplomski i diplomski studij FARMACIJA
Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska

Znanstveno područje: Biomedicinske znanosti

Znanstveno polje: Farmacija

Tema rada odobrena je na 79. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 35. sjednici fakultetskog vijeća Kemijsko tehnološkog fakulteta i 24. sjednici fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta

Mentor: doc. dr. sc. Dario Leskur

PRAKSA LJEKARNIKA OKO SAVJETOVANJA PACIJENATA NA TERAPIJI KORTIKOSTEROIDIMA

Mihaela Grgić, broj indeksa: 218107

Sažetak

Cilj: Cilj ovog istraživanja je ispitati praksu ljekarnika oko savjetovanja pacijenata na terapiji topikalnim kortikosteroidima i ispitati čimbenike koji imaju utjecaj na savjetovanje o primjeni kortikosteroida.

Ispitanici i metode: Ispitanici uključeni u ovo istraživanje su svi diplomirani magistri farmacije zaposleni u javnim ljekarnama u Republici Hrvatskoj. Istraživanje je provedeno od lipnja do rujna 2023. godine. Anketa o praksi i savjetovanju pacijenata o terapiji kortikosteroidima sastojala se od pet dijelova u kojima su ispitivani: sociodemografski podaci, praksa ljekarnika u vezi s konzultacijom njihovih pacijenata o pravilnoj primjeni topikalnih kortikosteroida, stavovi ljekarnika o doziranju kortikosteroida FTU (*finger tip unit*) metodom, percepcija ljekarnika o znanju njihovih pacijenata i izvorima podataka koje koriste te iskustvo ljekarnika u vezi s neželjenim učincima kortikosteroida. Nakon prikupljanja podataka anketom, provedena je statistička analiza podataka.

Rezultati: U istraživanju je sudjelovalo ukupno 320 ljekarnika. Većina ispitanika je iz područja Jadranske Hrvatske, zatim slijedi Sjeverna Hrvatska, Grad Zagreb pa Panonska Hrvatska. Preko 96% ljekarnika objašnjava način primjene, učestalost primjene u danu i duljinu terapije većini pacijenata. Potrebna su poboljšanja u praksi savjetovanja neželjenih učinaka, koje rutinski objašnjava 52,2% ljekarnika, FTU metode, koju objašnjava 44,3% ljekarnika te načina čuvanja i primjene nepotrošenog lijeka. Otprilike polovina ljekarnika (47%) smatra ljekarnike kao glavni izvor informacija za pacijente. Malo više od polovine ljekarnika (58,1%) smatra da su pacijenti upoznati s pravilnim korištenjem topikalnog kortikosteroida te s očekivanim učincima i djelotvornosti kortikosteroida (59,7%), a 77,2% ljekarnika smatra da nisu dobro upoznati s nuspojavama i postupanjem pri pojavi nuspojava (80,6%), što je usporedivo s njihovom praksom savjetovanja.

Zaključci: Ljekarnici u Hrvatskoj su pokazali da imaju dobru praksu savjetovanja pri objašnjavanju načina primjene, učestalosti primjene u danu i duljini terapije topikalnim kortikosteroidima, no slabiju praksu pri objašnjavanju neželjenih učinaka i sigurnosti topikalnih kortikosteroida te FTU metode. Potrebno je neprekidno učenje i usavršavanje ljekarnika te jačanje suradnje među zdravstvenim djelatnicima u cilju poboljšanja kvalitete savjetovanja pacijenata i smanjenja kortikofobije.

Ključne riječi: topikalni kortikosteroidi, ljekarnici, praksa savjetovanja, kortikofobija

Rad sadrži: 42 stranice, 2 slike, 5 tablica, 44 reference

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za obranu:

1. doc. dr. sc. Josipa Bukić, predsjednica povjerenstva
2. doc. dr. sc. Nikolina Režić Mužinić, član
3. doc. dr. sc. Dario Leskur, član - mentor

Datum obrane: 26. listopada 2023.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u knjižnicama Kemijsko-tehnološkog fakulteta Split, Ruđera Boškovića 35 i Medicinskog fakulteta Split, Šoltanska 2.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

**Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy
University of Split, Croatia**

Scientific area: Biomedical sciences

Scientific field: Pharmacy

Thesis subject: was approved by Council Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, no. 79 as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. 35 and Faculty Council of School of Medicine, session no. 24

Mentor: Dario Leskur, asst. prof., PhD

PRACTICE OF PHARMACISTS REGARDING COUNSELING PATIENTS ON CORTICOSTEROID THERAPY

Mihaela Grgić, index number: 218107

Summary

Objectives: The aim of this study was to examine pharmacists' practice regarding counseling patients on topical corticosteroid therapy and to investigate the factors that influence counseling on corticosteroid application.

Respondents and methods: The participants included in this research were all graduate pharmacists employed in public pharmacies in the Republic of Croatia. The study was conducted from June to September 2023. The survey on the practice and counseling of patients on corticosteroid therapy consisted of five parts, in which the following aspects were examined: sociodemographic data, pharmacists' practice related to advising their patients on the proper use of topical corticosteroids, pharmacists' attitudes towards corticosteroid dosing using the FTU (finger tip unit) method, pharmacists' perception of their patients' knowledge and information sources they used, and pharmacists' experience regarding the adverse effects of corticosteroids. After data collection through the survey, a statistical analysis of the data was performed.

Results: A total of 320 pharmacists participated in the research. The majority of respondents were from the Adriatic region of Croatia, followed by Northern Croatia, the City of Zagreb, and Pannonian Croatia. Over 96% of pharmacists explained the method of application, frequency of use per day, and treatment duration to the majority of their patients. There is a need for improvement in counseling practices regarding adverse effects, which were routinely explained by 52.2% of pharmacists, as well as the FTU (finger tip unit) method, which was explained by 44.3% of pharmacists, and the storage and application of unused medication. Approximately half of the pharmacists (47%) considered pharmacists as the primary source of information for patients. Just over half of the pharmacists (58.1%) believed that patients are aware of using topical corticosteroids and their expected effects and effectiveness (59.7%), while 77.2% of pharmacists believed they are not well informed about side effects and how to deal with them (80.6%), which was comparable to their counseling practices.

Conclusion: Pharmacists in Croatia had demonstrated good counseling practices when explaining the application method, frequency of use per day, and the treatment duration of topical corticosteroids. However, their practice was weaker in explaining the side effects and safety of topical corticosteroids, as well as the FTU (finger tip unit) method. Continuous learning and improvement of pharmacists are necessary, along with strengthening collaboration among healthcare professionals, to enhance the quality of patient counseling and reduce corticophobia.

Keywords: topical corticosteroids, pharmacists, counseling practice, corticophobia

Thesis contains: 42 pages, 2 figures, 5 tables, 44 references

Original in: Croatian

Defense committee:

1. Asst. Prof. Josipa Bukić, MPharm, PhD, **chair person**
2. Asst. Prof. Nikolina Režić Mužinić, PhD, **member**
3. Asst. Prof. Dario Leskur, MPharm, PhD, **member - supervisor**

Defense date: October 26th 2023.

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of School of Medicine, Šoltanska 2.

Zahvala

Zahvaljujem se svojem cijenjenom mentoru doc. dr. sc. Dariu Leskuru na ukazanom povjerenju, iznimnoj susretljivosti, korisnim savjetima i uloženom trudu pri izradi ovog diplomskog rada.

Najveća zahvala ide mojim roditeljima, obitelji i dečku koji su uvijek bili moj oslonac, inspiracija i bezuvjetna podrška tijekom ovih godina studiranja.

Hvala i prijateljima koji su bili dio ovog mog putovanja te na svim lijepim trenucima koje ću zauvijek pamtiti.

Sadržaj

1. UVOD	1
1.1 Steroidni hormoni kore nadbubrežne žlijezde i kortikosteroidi	2
1.1.1 Uloga u organizmu	2
1.1.2 Povijest otkrića kortikosteroida i razvoj sintetskih kortikosteroida	3
1.1.3 Mehanizam djelovanja kortikosteroida.....	3
1.1.4 Topikalna primjena kortikosteroida.....	4
1.1.5 Toksičnost i kortikosteroidna fobija	9
1.2 Uloga ljekarnika u sigurnoj i učinkovitoj primjeni lijekova	10
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	12
2.1. Cilj istraživanja	13
2.2. Hipoteza	13
3. MATERIJALI I METODE	14
4. REZULTATI.....	16
5. RASPRAVA.....	22
6. ZAKLJUČCI.....	28
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	30
8. SAŽETAK.....	36
9. SUMMARY	38
10. ŽIVOTOPIS	41

1. UVOD

1.1 Steroidni hormoni kore nadbubrežne žlijezde i kortikosteroidi

1.1.1 Uloga u organizmu

Prirodni adrenokortikalni hormoni steroidne su molekule koje se proizvode i otpuštaju iz kore nadbubrežne žlijezde (1). Hormonski steroidi mogu se klasificirati prema njihovim glavnim funkcijama u tijelu i dijele se u tri kategorije:

- 1) Glukokortikoidi koji pokazuju učinke na posrednički metabolizam te u smanjenju upale i imunološkom odgovoru.
- 2) Mineralokortikoidi, kao što je aldosteron, većinom pokazuju učinke na ravnotežu elektrolita i zadržavanje vode u tijelu.
- 3) Androgeni i estrogeni: Ovi hormoni, kao što su testosteron i estrogeni, imaju androgenu i estrogensku aktivnost (1).

Kortizol, kortizon i kortikosteron su prirodni glukokortikoidi. Oni imaju značajan utjecaj na različite metaboličke, protuupalne, imunosupresivne i kognitivne signalne procese te igraju ključnu ulogu u održavanju normalnog funkcioniranja organa. Sintezu glukokortikoida kontrolira HPA os (hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda). Razina kortizola i njegovih prekursora varira ovisno o vremenu, s cirkadijalnim obrascima izlučivanja i eliminacije te s drugim hormonima osigurava što povoljnije funkcioniranje organizma (2). Od metaboličkih učinaka sudjeluju u metabolizmu ugljikohidrata, bjelancevina i masti. Uključeni su u glukoneogenezu i sintezu glikogena, povećavaju razinu glukoze u krvi i smanjuju iskorištenje glukoze u stanicama. Također potiču lipolizu, preraspodjelu masti u tijelu te proteolizu. Katabolički i anabolički učinci očituju se u vezivnom i limfnom tkivu, mišićima, masnom tkivu i koži. Katabolički učinci glukokortikoida mogu prouzrokovati mišiću slabost i stanjivanje kože, smanjiti rast u djece i dovesti do osteoporoze. Sudjeluju u održavanju ravnoteže proupalnih i protuupalnih medijatora. Upalu smanjuju djelujući na leukocite, limfocite, monocite, eozinofile te upalne medijatore kao što su prostaglandini i leukotrieni, a imunosupresija je rezultat djelovanja na T-limfocite. Povišene razine glukokortikoida povezane su s nastankom depresije, nesаницe i peptičkog ulkusa, a pri nedostatku kortizola može se javiti smanjena funkcija bubrega i smanjeno izlučivanje vode iz organizma. Vrlo važnu ulogu imaju i u razvoju fetalnih pluća, regulaciji krvnog tlaka i održavanju energetske homeostaze (1, 2).

1.1.2 Povijest otkrića kortikosteroida i razvoj sintetskih kortikosteroida

U istraživanju na životinjama 1920.-ih godina, prvi put je otkriven kortizon. Nakon desetak godina, počinje se s istraživanjem kore nadbubrežne žlijezde kako bi se došlo do boljih spoznaja o ovom spoju. Godine 1934. izdvojeni su prvi spojevi koji su dobili oznake A do D. Zatim, 1935. godine, identificirana su još dva spoja koji su nazvani E i F (3). Spoj F nazvan je kortizol (hidrokortizon) (1).

U sljedećim godinama odvijaju se istraživanja kortikosteroida u različitim upalnim stanjima (4). Potiče se razvoj sintetskih steroida koji prvenstveno pokazuju protuupalna i imunosupresivna svojstva i imaju veliku terapijsku važnost. Sintetiziraju se iz kolne kiseline koja je dobivena iz goveda ili sapogenina koji se nalazi u biljkama (1).

U liječenju egzacerbacije astme, uporaba kortikosteroida prvi se put opisuje 1956. godine. Razvoj se nastavlja smjeru smanjenja mineralokortikoidnog učinka te nastaju prednizon i deksametazon koji postaju popularni u liječenju astme. Dalje se razvijaju inhalacijski kortikosteroidi s manje nuspojava, a jedan od njih je i beklometazon (4). Istraživanja su napredovala te se 1980.-ih godina javljaju studije koje prikazuju prednosti korištenja nižih doza kortikosteroida zbog toksičnosti koja se pojavljivala s dugotrajnom uporabom i povećanim dozama (5).

Terapija sustavnim kortikosteroidima koristi se u liječenju različitih bolesti već desetljećima (5). Ovi hormoni, prirodni i sintetski kortikosteroidi, koriste se u dijagnostici i terapiji poremećaja nadbubrežne funkcije te u kroničnim bolestima kao što su astma, reumatoidni artritis, upalna bolest crijeva, razne autoimune bolesti i alergijske reakcije (1, 6).

1.1.3 Mehanizam djelovanja kortikosteroida

Glukokortikoidi inhibiraju upalu kroz različite molekularne mehanizme. Slobodni glukokortikoidi prolaze kroz staničnu membranu i povezuju se s glukokortikoidnim receptorima (GR) u citoplazmi. Nakon vezivanja liganda, GR se aktivira i formira dimere koji se brzo prenose u jezgru, gdje ostvaruju svoje molekularne učinke (3, 7). Ekspresiju gena reguliraju putem transkripcijskih, posttranskripcijskih i posttranslacijskih mehanizama. Mehanizam je rezultat više faktora, a najvažnija dva mehanizma su inhibicija citokina i kemokina te antagoniziranje proupalnih citokina (interleukina-1 i faktora nekroze tumora) što se postiže inhibicijom transkripcijskih faktora AP-1 i NFκB. Nuklearni faktor kapa B (NFκB) je obitelj dimernih transkripcijskih faktora i važan je za regulaciju upalnih odgovora (8). Aktivatorski protein-1 (AP-1) je faktor transkripcije koji se sastoji od različitih proteinskih

kompleksa te ima ulogu u bazalnoj i inducibilnoj transkripciji pojedinih gena (9). Ta inhibicija se može postići kroz direktne interakcije glukokortikoidnog receptora i staničnih transkripcijskih proteina u citoplazmi, na primjer inhibiranjem puta Janus kinaze ili indukcijom lipokortina-1. Lipokortin-1 je inhibitorna molekula koja tijelu inhibira stvaranje ciklooksigenaze-2. Rezultat ovoga je smanjenje otekline i crvenila jer ovi mehanizmi dovode do smanjene vazodilatacije i propusnosti krvnih žila. Uz to, mogu utjecati i na odgovor neutrofila mijenjanjem njihovih adhezijskih molekula čime ih sprječavaju da dođu do mjesta upale. U krvi također uzrokuju smanjenje razine eozinofila, bazofila, monocita i limfocita. Taj mehanizam nije u potpunosti razjašnjen, no istraživanja pokazuju da djelovanjem na glukokortikoidne receptore dolazi do *down* regulacije limfocitnih adhezijskih molekula. Javljaju se i noviji dokazi o negenomskim učincima kortikosteroida koji govore o redistribuciji stanične membrane i njenim adhezijskim molekulama te o preraspodjeli limfocita u koštanoj srži, slezeni, limfnim čvorovima i koži (3, 10). Istim mehanizmima postiže se i djelovanje topikalnih kortikosteroida (10, 11).

Ovo razumijevanje mehanizma djelovanja kortikosteroida predstavlja podlogu za razvoj novih i naprednijih kortikosteroida koji nose manji rizik nuspojava jer su nuspojave zapravo rezultat endokrinog i metaboličkog djelovanja tih lijekova (10).

1.1.4 Topikalna primjena kortikosteroida

Uobičajeno, topikalni kortikosteroidi se koriste nakon što problematična mjesta na koži ne pokazuju poboljšanja unatoč pravilnoj njezi i redovitoj primjeni samo hidratantnih proizvoda (12).

Lijek su izbora u bolestima kao što su: ekcem, kontaktni dermatitis, atopijski dermatitis, kronični dermatitis, seboroični dermatitis, neurodermatitis, *Lichen planus*, *Lichen simplex chronicus*, *Pruritus ani* i ugrizi insekata (10).

Bolesti koje slabije reagiraju i zahtijevaju jače kortikosteroide su psorijaza dlanova i tabana, sarkoidoza, *Lichen striatus*, pemfigus, prstenasti granulom i vitiligo, a jako slabo reagiraju keloidi, cistične akne, *Alopecia areata* i hipertrofični ožiljci (10).

Prema potentnosti (mjera snage) dijele se na: vrlo visoko potentne, visoko potentne, srednje potentne, niže-srednje potentne, nisko potentne te na one najniže potencije (12). Pri odabiru potentnosti kortikosteroida koji će se koristiti u obzir treba uzeti dob, mjesto na tijelu koje se liječi i težinu bolesti (13). Za osjetljiva mjesta, kao što su lice, vrat, područje ispod

pazuha te mjesta gdje se zglobovi savijaju prema unutarnjoj strani tijela, najbolje bi bilo koristiti kortikosteroide niske do umjerene jačine kako ne bi došlo do atrofije kože. Samo se u slučajevima egzacerbacije na tim dijelovima preporučuje koristiti jače kortikosteroide, ali uz smanjenje vremenskog intervala korištenja na jedan do dva tjedna. Kortikosteroidi visoke jačine često se primjenjuju za ozbiljne slučajeve ekcema na debljim područjima kože, kao što su dlanovi i stopala (13, 14).

Neki od primjera topikalnih (lokalnih) kortikosteroida prikazani su u tablici 1.

Tablica 1. Primjeri topikalnih kortikosteroida (12)

Klasa	Droga	Oblik(i) doziranja	Jačina (%)
I. Vrlo visoko potentni	Pojačani betametazon dipropionat	Mast	0,05
	Klobetazol propionat	Krema, pjena, mast	0,05
	Diflorazon diacetat	Mast	0,05
	Halobetazol propionat	Krema, mast	0,05
II. Visoko potentni	Amcinonid	Krema, losion, mast	0,1
	Pojačani betametazon dipropionat	Krema	0,05
	Betametazon dipropionat	Krema, pjena, mast, otopina	0,05
	Dezoksimetazon	Krema, mast	0,25
	Dezoksimetazon	Gel	0,05
	Diflorazon diacetat	Krema	0,05

Klasa	Droga	Oblik(i) doziranja	Jačina (%)
	Fluocinonid	Krema, gel, mast, otopina	0,05
	Halcinonid	Krema, mast	0,1
	Mometazon furoat	Mast	0,1
	Triamcinolon acetonid	Krema, mast	0,5
<hr/>			
III-IV. Srednje potentni	Betametazonvalerat	Krema, pjena, losion, mast	0,1
	Klokortolon pivalat	Krema	0,1
	Dezoksimetazon	Krema	0,05
	Fluocinolon acetonid	Krema, mast	0,025
	Flurandrenolid	Krema, mast	0,05
	Flutikazonpropionat	Krema	0,05
	Flutikazonpropionat	Mast	0,005
	Mometazon furoat	Krema	0,1
	Triamcinolon acetonid	Krema, mast	0,1
<hr/>			
V. Niže-srednje potentni	Hidrokortizon butirat	Krema, mast, otopina	0,1
	Hidrokortizon probutat	Krema	0,1

Klasa	Droga	Oblik(i) doziranja	Jačina (%)
	Hidrokortizon valerat	Krema, mast	0,2
	Prednikarbat	Krema	0,1
<hr/>			
VI. Nisko potentni	Alklometazon dipropionat	Krema, mast	0,05
	Dezonid	Krema, gel, pjena, mast	0,05
	Fluocinolon acetamid	Krema, otopina	0,01
<hr/>			
VII. Najniža potencija	deksametazon	Krema	0,1
	Hidrokortizon	Krema, losion, mast, otopina	0,25, 0,5, 1
	Hidrokortizon acetat	Krema, mast	0,5–1

*tablica uključuje samo neke predstavnike skupina

Uz to, točno je da oblik u kojem se kortikosteroidi primjenjuju također utječe na njihovu snagu i učinkovitost. Masti, zbog svojih okluzivnih svojstava, obično imaju bolje zadržavanje i prodor lijeka u kožu u usporedbi s kremama ili losionima. Zato se masti najčešće smatraju snažnijim oblikom kortikosteroida u usporedbi s kremama, dok su kreme uobičajeno snažnije od losiona. Dakako, izbor lijeka će također ovisiti o preferencijama liječnika i pacijenta (14).

Kortikosteroidni pripravci se koriste na razne načine što može rezultirati zbunjenošću ljudi oko odabira preparata, količini i učestalosti korištenja (13). Oni se koriste za liječenje aktivnih upalnih stanja na koži i za prevenciju ponovnog pojavljivanja simptoma (12). Važno je savjetovati bolesnike da kortikosteroidne kreme primjenjuju samo na područja kože koja su zahvaćena upalom ili simptomima bolesti kako bi se izbjeglo nanošenje lijeka na zdravu kožu, jer nepotrebna primjena kortikosteroida na zdravoj koži može povećati rizik od nuspojava (14).

Trenutno nema univerzalnog standarda za količinu primjene kortikosteroidnih krema. Jedna od čestih smjernica je upotreba *jedinice za vrh prsta* za odrasle, što znači količinu kreme koja se proteže od distalnog interfalangealnog zgloba (zgloba na kraju prsta) do vrha prsta. Ova količina kreme obično iznosi otprilike 0,5 grama i može se nanijeti na površinu koja je približno jednaka površini dvaju dlanova odrasle osobe (12). Ipak, treba imati u vidu da se precizna količina lijeka određuje prema individualnim potrebama i uputama liječnika. Druga smjernica se bazira na *pravilu ruke* koje sugerira da se bočna strana šake odrasle osobe odnosi kao 1% površine ljudskog tijela, a za pojedinačno nanošenje potrebno je 0,25 g lijeka. Te se količine primjenjuju dva puta dnevno tijekom 2 tjedna. Količine veće od 20 grama zaokružene su na 10. *Pravilo ruke* bi moglo biti upotrebljivo pri procjeni liječnika koliku količinu lijeka treba prepisati (14).

Tablica 2. Količina topikalnih kortikosteroida koja se propisuje na temelju *pravila ruke* (14)

LOKACIJA	ODRASLI (g)	STARIJE DIJETE (g)	MLAĐE DIJETE (g)	NOVOROĐENČE (<1 godine) (g)
Ruka i šaka	60	40	20	15
Leđa i stražnjica	100	70	40	20
Cijelo tijelo	580	350	190	120
Lice i vrat	30	30	20	15
Prsa i abdomen	100	50	30	15
Šaka i prsti	15	10	7.5	5
Noga i stopalo	110	60	30	20

Prema podacima iz različitih studija, većina kortikosteroidnih preparata primjenjuje se dva puta u danu. To je česta klinička praksa i općenito preporučena učestalost primjene (12). Usprkos tome, neka istraživanja ukazuju na mogućnost da primjena odabranih snažnih kortikosteroida jednom dnevno može donijeti jednaku učinkovitost kao i primjena dva puta dnevno, stoga se nastoji potaći liječnike koji prepisuju topikalne kortikosteroide da razmisle o načinu propisivanja tih lijekova jednom dnevno (12, 14, 15). Potentniji lokalni kortikosteroidi trebali bi se koristiti kroz kraće razdoblje, a slabije potentni kroz duže razdoblje (13). Prednosti

takve prakse bile bi svakako smanjenje pojavnosti nuspojava, a učinkovitost terapije ostala bi približno ista (13).

Za akutne egzacerbacije preporuka bi bila koristiti kortikosteroidnu kremu svaki dan do nekoliko tjedana, dok lezije koje su upaljene ne postanu manje vidljive. Nakon završetka akutne faze u cilju je produljiti vrijeme remisije bolesti (12). Analizom je potvrđeno da postoje dokazi koji podupiru činjenicu da redoviti protuupalni tretman dvaput tjedno održava stanje bez simptoma bolesti, iako se dio pacijenata nakon akutne faze vraća samo na uporabu emolijensa (14, 15).

1.1.5 Toksičnost i kortikosteroidna fobija

Sustavna uporaba kortikosteroida može dovesti do velikog broja nuspojava, a posebno kada se oni primjenjuju dugotrajno (16-18). Prije njihove uporabe trebalo bi pomno sagledati sve prednosti i mane tih lijekova s obzirom na široku paletu utjecaja na različite dijelove tijela (1).

Od akutnih komplikacija pri sustavnoj primjeni najčešće nuspojave su gastrointestinalne tegobe (refluks i gastrointestinalna krvarenja) te infekcije (1, 17, 19, 20). Inhalacijski kortikosteroidi, koji se redovito koriste, uzrokuju nuspojave koje su lokalizirane na mjestu primjene. To su oralna kandidijaza i problemi s glasom (7).

Komplikacije krvožilnog sustava koje se javljaju u najvećoj mjeri su hipertenzija i hiperkolesterolemija (16, 21). Nuspojave koje obuhvaćaju koštani sustav te mišićnu i kožnu muskulaturu najčešće se ispoljavaju kao osteoporoza i lom kostiju, a mogu oslabiti i odgovor imunskog sustava te usporiti zacjeljivanje rana (1, 5, 16, 17, 19). *Dijabetes melitus* i promjena u metabolizmu lipida te psihološki poremećaji u vidu anksioznosti i depresije još su jedan od čestih štetnih učinaka kortikosteroida (5, 16, 17, 22). Od nuspojava povezanih s očima javlja se katarakta koja je uočena pri dugotrajnoj primjeni, no ne i glaukom (19, 20, 23). Samo neke studije navode povezanost kortikosteroida s kroničnom bolesti bubrega i poremećajem spavanja (24).

Nuspojave se mogu javiti i pri primjeni kortikosteroida topikalno. Kožne nuspojave topikalnih kortikosteroida najčešće se javljaju u obliku strija, purpure (hemoragični osip ili krvarenje ispod kože) te atrofije kože (koža postaje tanja i gubi svoju normalnu debljinu i elastičnost) (13). Atrofija kože više dolazi do izražaja kod korištenja lijeka koji je potentniji i okluzivniji. Mazanje na tanji dio kože i starija dob pacijenta faktori su koji također utječu na veću pojavnost ove nuspojave. S druge strane, topikalna primjena kortikosteroida može stanjiti

abnormalno zadebljalu ekcematoznu kožu radi njezinog obnavljanja što u nekoj mjeri može biti korisno. No, važno je napomenuti da pretjerano stanjivanje kože može rezultirati modricama, poderotinama i vidljivim malim krvnim žilama (12, 13). Ostale nuspojave obuhvaćaju vidljive proširene krvne žile (teleangiektazije), povećan rast dlačica na određenim područjima kože (žarišna hipertrichoza) te osip koji podsjeća na akne ili rozaceju. Većina njih će se povući s prestankom korištenja, ali u iznimnim slučajevima do toga može proći i nekoliko mjeseci (12, 13). Potrebno je redovito pratiti područja koja se tretiraju kako bi se prepoznale nuspojave, posebno kada koristite jače tvari. Važno je izbjegavati stalnu upotrebu snažnih kortikosteroida tijekom dužeg vremenskog razdoblja (12).

Kada se koriste lokalno primijenjeni kortikosteroidi, posebno oni visoko potentni ili vrlo visoko potentni, postoji mogućnost da se oni apsorbiraju u dovoljnim količinama kako bi uzrokovali nuspojave u cijelom tijelu (12). Sustavne nuspojave obuhvaćaju inhibiciju aktivnosti hipotalamusa i hipofize te usporavanje rasta (25). Rizik od inhibicije je nizak, no postaje veći pri duljoj uporabi i uz korištenje drugih oblika kortikosteroida kao što su oralni, intranazalni ili inhalacijski (12). Općenito, usporavanje procesa rasta i razvoja te atrofija kože najčešći su slučajevi koji dovode do problema pri primjeni topikalnih kortikosteroida (13).

Među pacijentima se širi zabrinutost zbog mogućih nuspojava topikalnih kortikosteroida i sve se češće javlja kortikosteroidna fobija. Kortikosteroidnu fobiju predstavljaju negativni stavovi i uvjerenja koji su povezani s primjenom topikalnih kortikosteroida, a doživljavaju je pacijenti i njihovi njegovatelji. Najčešći uzrok kortikosteroidne fobije su nuspojave i lokalna ovisnost o steroidima (egzacercacije kožnih stanja kada se prekine uporaba). Ona je jedan od glavnih aspekata koji može pridonijeti neuspješnom liječenju kod pacijenata koji boluju od kožnih bolesti (11, 26). Lokalni kortikosteroidi često se ne koriste dovoljno od strane roditelja i skrbnika zbog brige za sigurnost tih lijekova (13, 27). To potvrđuju pojedina istraživanja u kojima je zabilježeno korištenje kortikosteroida u samo 55% osoba liječenih s ekcemom što pokazuje da je dio adolescenata nedovoljno liječen, čak i osobe s težim oblikom te bolesti (28).

1.2 Uloga ljekarnika u sigurnoj i učinkovitoj primjeni lijekova

U današnje vrijeme ljekarnici čine važan faktor u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Značajan su dio multidisciplinarnog tima jer promiču brigu o pacijentima, a istovremeno surađuju s liječnicima obiteljske prakse. Ljekarnici su najdostupniji zdravstveni djelatnici te im se pacijenti često obraćaju s pitanjima o uporabi, nuspojavama i doziranjima receptnih lijekova,

bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani. Visoka razina znanja djelatnika u ljekarni i angažiranost u savjetovanju pacijenata uvelike mogu pridonijeti sigurnoj i učinkovitoj primjeni lijekova, pogotovo kada su oni ti koji su nekim pacijentima glavni izvor informacija (29).

Ključan faktor koji može povećati učestalost pridržavanja liječenja pacijenata s kortikosteroidnom fobijom su izvori informacija o kortikosteroidima. Potrebno je razumijevanje zdravstvenih djelatnika za pacijente s kortikosteroidnom fobijom kako bi se osnažio odnos pacijenta i zdravstvene skrbi. Za smanjenje kortikosteroidne fobije bitno je racionalno odlučivanje o jačini i dugotrajnosti primjene topikalnih kortikosteroida u cilju postizanja najveće koristi uz najmanji rizik. Ljekarnici sa svojom pravilnom praksom savjetovanja pacijenata, o uporabi i neželjenim učincima kortikosteroidnih preparata, mogu uvelike pomoći njihovoj sigurnoj primjeni i smanjiti kortikosteroidnu fobiju u ljudi (11, 26).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1. Cilj istraživanja

Cilj ovog istraživanja je ispitati praksu ljekarnika oko savjetovanja pacijenata na terapiji topikalnim kortikosteroidima i ispitati čimbenike koji imaju utjecaj na savjetovanje o primjeni kortikosteroida.

2.2. Hipoteza

Znanja i stavovi ljekarnika prema kortikosteroidima mogu utjecati na kvalitetu savjetovanja pacijenata o primjeni lijekova te posredno na sigurnost i uspješnost terapije.

3. MATERIJALI I METODE

Uz dozvolu Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, provedeno je presječno istraživanje pomoću anonimnog upitnika. Prije ispunjavanja upitnika sudionici su dali svoj informirani pristanak za dobrovoljno i anonimno sudjelovanje u istraživanju. Ankete su se slale ispitanicima obliku *Google Forms* obrasca.

U istraživanje su bili uključeni svi diplomirani magistri farmacije zaposleni u javnim ljekarnama u Republici Hrvatskoj. Iz istraživanja su bili isključeni farmaceuti koji nisu zaposleni u ljekarni. Istraživanje je provedeno od lipnja do rujna 2023. godine.

Upitnik je napravljen po uzoru na upitnike iz istraživanja Nathan i sur. (30) te Asif i sur. (31) koji su prevedeni s engleskog na hrvatski jezik i modificirani kako bi bili primjenjivi za hrvatske ljekarnike.

Anketa se sastojala od pet dijelova. U prvom dijelu upitnika pitanja su vezana za sociodemografske podatke (dob, spol, regija zaposlenja, godine radnog iskustva, tip ljekarne i razina obrazovanja). Na njega se nastavlja drugi dio koji istražuje praksu ljekarnika o konzultaciji njihovih pacijenata, pravilnoj primjeni topikalnih kortikosteroida, metodama savjetovanja, prosječnom vremenu savjetovanja po pacijentu i informacijama koje daju pacijentima. Pitanja o savjetovanju pacijenata su uključivala koliko prosječno vremena odvoje za pacijenta (izraženo u minutama) i koju metodu savjetovanja su najčešće koristili. Za procjenu udjela pacijenata kojima daju određene informacije o njihovoj terapiji koristila se skala od 3 stupnja (objašnjava se većini pacijenata, polovici, ne objašnjava većini). U trećem dijelu ankete ispitivani su stavovi ljekarnika o doziranju kortikosteroida FTU metodom (engl. *finger tip unit* – količina pripravka koji stane na jagodicu kažiprsta pacijenta). Slaganja s tvrdnjama mjerila su se koristeći Likertovu skalu: potpuno se slažem, slažem se, niti se slažem niti se ne slažem, ne slažem se, potpuno se ne slažem. U četvrtom dijelu istraživala se percepcija ljekarnika o znanju njihovih pacijenata i izvorima podataka koje koriste njihovi pacijenti, a u petom dijelu iskustvo ljekarnika o neželjenim učincima kortikosteroida. U 4. i 5. dijelu odgovori su bili zatvorenog tipa (da/ne) i višestrukog izbora.

Za statističku obradu i grafički prikaz podataka korišten je program SPSS (verzija 16.0, IBM Corporation, Chicago, Illinois, SAD) i Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, SAD). Podaci su prikazani kao cijeli brojevi i postotci, srednja vrijednost i standardna devijacija (SD), ili kao medijan i interkvartilni raspon (IKR), ovisno o tipu podataka.

4. REZULTATI

U istraživanju je ukupno sudjelovalo 320 ljekarnika. U tablici 3. su prikazani sociodemografski podatci ispitanika.

Tablica 3. Sociodemografski podatci

Dob: srednja vrijednost (SD)	36,4 (10,6)
Spol	
Žene: n (%)	285 (89,1)
Muškarci: n (%)	35 (10,9)
Godine radnog iskustva u ljekarni: srednja vrijednost (SD)	11,0 (10,1)
Godine radnog iskustva u ljekarni: medijan (IKR)	9,0 (17,0 - 3,0)
Razina obrazovanja:	
Magisterij n (%)	282 (88,1)
Poslijediplomski specijalistički n (%)	37 (11,6)
Poslijediplomski doktorat n (%)	1 (0,3)
Tip ljekarne	
Javna n (%)	167 (52,2)
Privatna n (%)	153 (47,8)
Regija	
Grad Zagreb n (%)	51 (15,9)
Sjeverna Hrvatska n (%)	61 (19,1)
Jadranska Hrvatska n (%)	177 (55,3)
Panonska Hrvatska n (%)	31 (9,7)

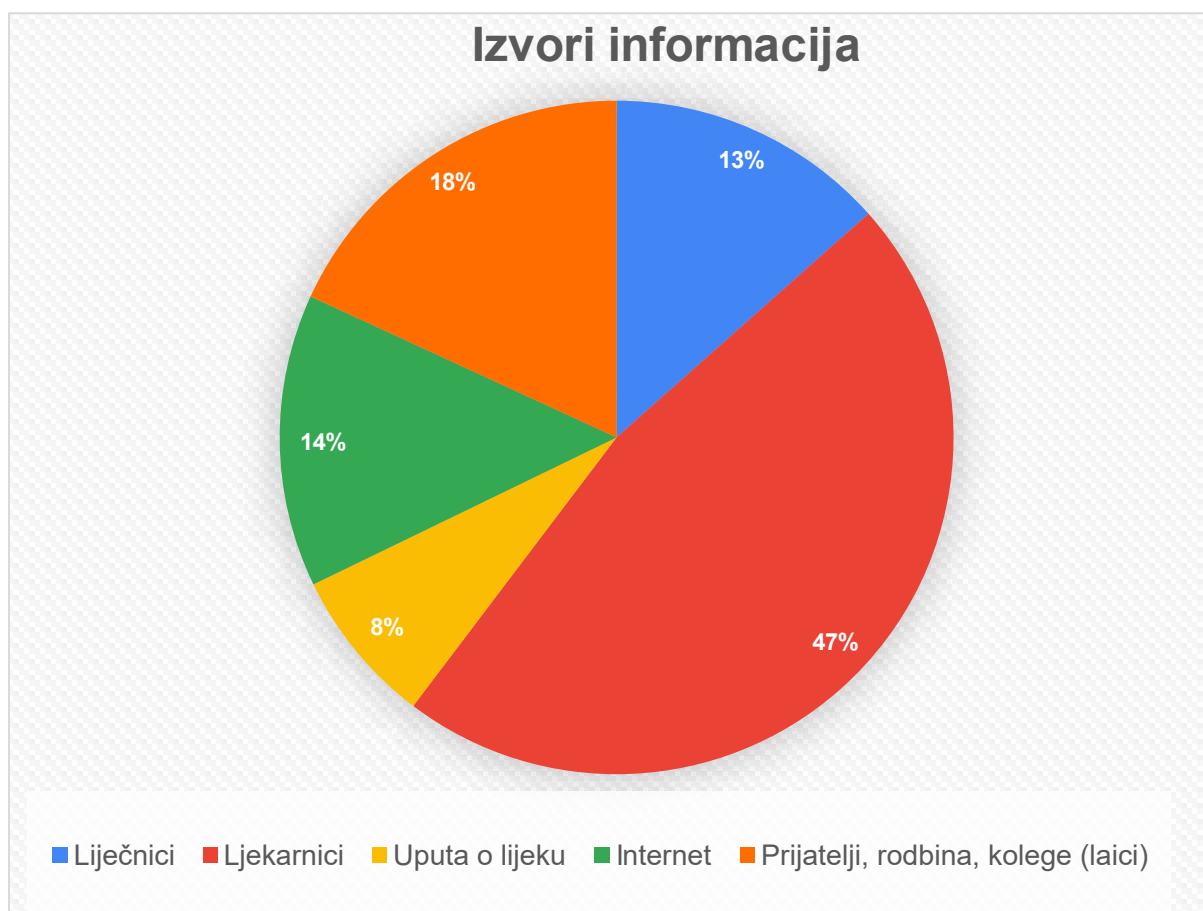
Srednja dob ljekarnika koji su sudjelovali u istraživanju je bila 36,4 godine. Većim dijelom su sudjelovale žene, njih 89,1%, a muškaraca samo 10,9 %. Prosječno su imali 11 godina radnog iskustva. Od njih 320, 37 ih je dodatno završilo poslijediplomski specijalistički studij, a jedna osoba je završila poslijediplomski doktorski studij. Više od pola ispitanika je iz područja Jadranske Hrvatske, zatim slijedi Sjeverna Hrvatska, Grad Zagreb pa Panonska Hrvatska.

Tablica 4. Savjeti koje ljekarnici daju pacijentima

Molim Vas označite koliko savjetujete Vaše pacijente o svakoj pojedinoj stavci vezanoj za topikalne kortikosteroide	Ne objašnjavam					
	Većini pacijenata		Polovici pacijenata		Većini pacijenata	
	n	%	n	%	n	%
a) da je to topikalni kortikosteroid	12	3,8	45	14,1	263	82,2
b) očekivane učinke i djelotvornost	26	8,1	105	32,8	189	59,1
c) stanja i bolesti kože kod kojih se ne bi trebali primjenjivati kortikosteroidi (npr. kod opeklina)	112	35	84	26,2	124	38,8
d) snagu (potentnost)	81	25,3	115	35,9	124	38,8
e) neželjene učinke	37	11,6	116	36,2	167	52,2
f) simptome koji ukazuju na pojavu neželjenih učinaka	60	18,8	146	45,6	114	35,6
g) način primjene - doziranje	0	0	6	1,9	314	98,1
h) učestalost primjene (u jednom danu)	0	0	3	0,9	317	99,1
i) duljinu terapije	0	0	10	3,1	310	96,9
j) način čuvanja i primjene nepotrošenog lijeka (npr. ne uklanjati lijek iz originalne ambalaže i transfer u novu ambalažu, ne koristiti preostali lijek za druga stanja prema vlastitom nahodjenju)	122	38,1	86	26,9	112	35

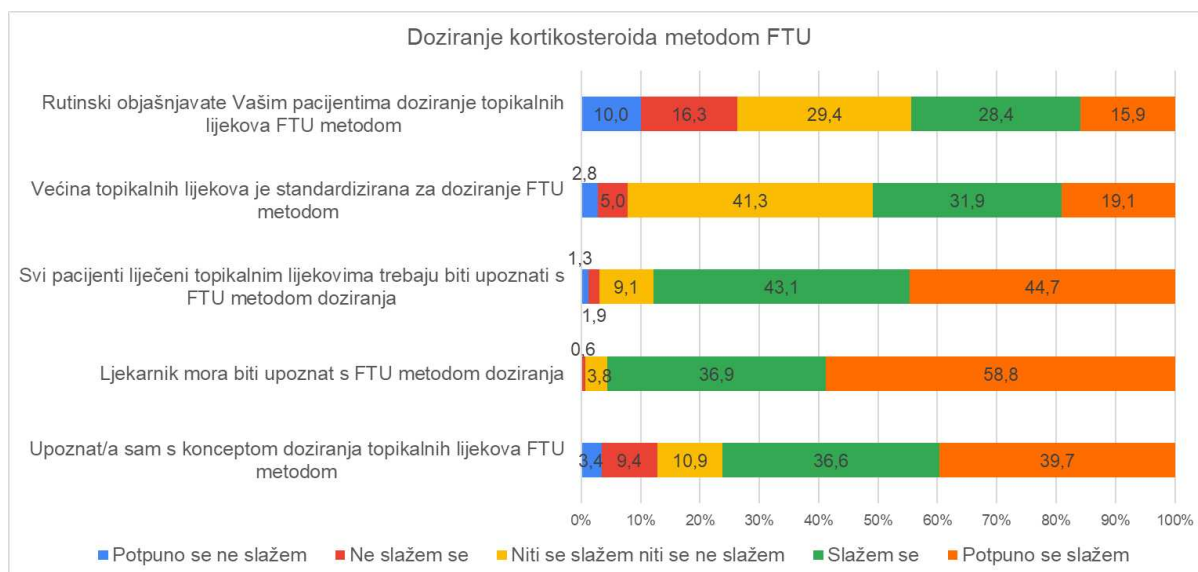
Tablica 4. prikazuje praksu ljekarnika o savjetovanju pacijenata o kortikosteroidima. Većina (82,2%) ljekarnika je odgovorila da pacijentima objasne da je propisani lijek topikalni kortikosteroid. Preko 96% ljekarnika objašnjava način primjene, učestalost primjene u danu i duljinu terapije većini pacijenata dok je za ostale savjete taj postotak puno manji. Samo polovica njih (52,2%) objašnjava neželjene učinke većini pacijenata. Simptome koji ukazuju na pojavu neželjenih učinaka objašnjava 35,6% ljekarnika, dok ih 45,6% objašnjava samo polovici pacijenata.

Vrijeme koje provedu u savjetovanju pacijenata u prosjeku iznosi 4 minute (SD=2 minute).



Slika 1. Izvori informacija o topikalnim kortikosteroidima

Slika 1. prikazuje mišljenja ljekarnika o tome koji je glavni izvor informacija njihovim pacijentima o topikalnim kortikosteroidima. Skoro pola (47%) se izjasnilo da su ljekarnici glavni izvor informacija, a 18% da su to prijatelji, rodbina i kolege. Liječnici i internet kao izvor informacija imaju podjednak broj odgovora, a uputa o lijeku se nalazi na zadnjem mjestu te samo 8% ljekarnika smatra da je to glavni izvor informacija.



Slika 2. Doziranje kortikosteroida metodom FTU

Postotak ljekarnika koji rutinski objašnjavaju doziranje lijeka FTU metodom svojim pacijentima iznosi 44,3%. Polovina ljekarnika (51%) smatra da je većina topikalnih lijekova standardizirana za doziranje FTU metodom. Oko 95% (95,7%) ispitanika misli da bi svi ljekarnici trebali biti upoznati s FTU metodom doziranja, a 87,7% njih smatra da bi i pacijenti koji se liječe topikalnim kortikosteroidima trebali biti upoznati s FTU metodom. Udio ljekarnika koji nisu upoznati s konceptom doziranja topikalnih lijekova FTU metodom iznosi 12,8% dok se njih 10,9% niti slaže niti ne slaže s tom tvrdnjom.

Tablica 5. Znanja pacijenata o topikalnim kortikosteroidima

Imaju li Vaši pacijenti dovoljno znanja o sljedećim aspektima topikalnih kortikosteroida:	DA		NE	
	n	%	n	%
a) da je lijek topikalni kortikosteroid	186	58,1	134	41,9
b) očekivanim učincima i djelotvornosti	191	59,7	129	40,3
c) snazi (potentnosti)	79	24,7	241	75,3
d) neželjenim učincima	73	22,8	247	77,2
e) što učiniti u slučaju pojave neželjenih učinaka	62	19,4	258	80,6
f) pravilnom načinu primjene	162	50,6	158	49,4

g) načinu čuvanja i primjeni nepotrošenog lijeka (npr. ne uklanjati lijek iz originalne ambalaže i transfer u novu ambalažu, ne koristiti preostali lijek za druga stanja prema vlastitom nahođenju)	62	19,4	258	80,6
--	----	------	-----	------

U tablici 5. prikazana je percepcija ljekarnika o znanju njihovih pacijenata. Malo više od polovine ljekarnika (58,1%) smatra da su pacijenti upoznati da je izdani lijek topikalni kortikosteroid. Podjednak udio ljekarnika (191 ljekarnik, 59,7%) smatra da su pacijenti upoznati s očekivanim učincima i djelotvornosti kortikosteroida. Čak 77,2% (247 ljekarnika) smatra da pacijenti nemaju dovoljno znanja o nuspojavama tih lijekova. Također, 80,6% smatra da pacijenti nisu dovoljno upoznati o postupanju pri pojavi nuspojava i načinu čuvanja neiskorištenog lijeka. Na pitanje smatraju li da su njihovi pacijenti upoznati s pravilnim načinom primjene topikalnih kortikosteroida, 50,6% ispitanika je odgovorilo da njihovi pacijenti znaju pravilno koristiti, a 49,4% smatra da su pacijenti nedovoljno upućeni.

U pitanju jesu li ikada imali pacijenta na terapiji topikalnim kortikosteroidima koji se žalio na neželjene učinke 49,4% je odgovorilo potvrdno, dok je 50,6% ispitanika odgovorilo da nisu imali takva iskustva.

5. RASPRAVA

U kontekstu pravilne primjene topikalnih kortikosteroida, ljekarnici imaju sve važniju ulogu u pružanju savjeta i konzultaciji pacijenata. Kroz svoju praksu savjetovanja mogu osigurati pravilnu primjenu topikalnih kortikosteroida koja obuhvaća: doziranje, učestalost primjene, trajanje terapije i način nanošenja. Osim toga, pacijente upozoravaju na potencijalne nuspojave te način na koji ih mogu prepoznati. To sve pridonosi sigurnom korištenju ovih lijekova i pozitivnom ishodu liječenja. Međutim, esencijalno je da sami ljekarnici pravilno razumiju sve aspekte liječenja topikalnim kortikosteroidima prije nego što prenesu svoje savjete i znanje pacijentima. Istraživanja ukazuju na to da netočne informacije koje ljekarnici pružaju imaju značajan utjecaj na percepciju topikalnih kortikosteroida u široj javnosti (32-34).

U ovom istraživanju ljekarnici su pokazali vrlo dobro znanje i praksu pri objašnjavanju načina primjene, učestalosti primjene u danu i duljinu terapije. Čak 96% njih objašnjava ove stavke pacijentima koji koriste topikalne kortikosteroide, što je usporedivo s već provedenim istraživanjima u svijetu. Isto tako, većina ljekarnika (82,2%) objasni da je propisani lijek kortikosteroid (30, 32, 35). Ta njihova razina znanja pozitivno asocira na njihovu praksu (32). Za razliku od toga, uočene su manjkavosti pri savjetovanju o sigurnosti i ostalim svojstvima topikalnih kortikosteroida. Samo 52,2% ljekarnika objašnjava neželjene učinke većini pacijenata, a još manji postotak (35,6%) objasni simptome koji ukazuju na nuspojavu. Potentnost (snagu) topikalnih kortikosteroida, koja je jedan od važnih čimbenika koji mogu uzrokovati neželjene učinke, objasni samo 38,8% ljekarnika većini svojih pacijenata (32). Sličan ishod javlja se u istraživanju provedenom u Ujedinjenom Kraljevstvu gdje je 75% ljekarnika vjerovalo da nije važno da njihovi pacijenti znaju snagu svog lokalnog kortikosteroida (33).

Ljekarnici u Hrvatskoj u savjetovanju pacijenata o topikalnim kortikosteroidima prosječno provedu 4 minute. Usporedbom s ostalim istraživanjima, malo lošija praksa savjetovanja naših ljekarnika pokazana je u odnosu na istraživanje Nathan i sur. (30) u kojem prosječno savjetovanje traje 5 minuta, a bolji su u odnosu na istraživanje Kang i sur. (32) u kojem za savjetovanje odvoje 2,4 minute. Općenito, postoji povezanost između vremena savjetovanja i boljeg pružanja informacija o topikalnim kortikosteroidima. Vrijeme savjetovanja predstavlja ograničavajući čimbenik i jedno je od najčešćih prepreka u kvalitetnom davanju savjeta. Viša razina znanja, kao i vrijeme provedeno u davanju savjeta pacijentima, imat će za rezultat bolje savjetovanje i veću adherenciju pacijenata (32, 33).

Prema rezultatima istraživanja, čini se da ljekarnici vrednuju sebe kao značajne izvore informacija i smatraju da su oni ti koji u zajednici imaju ključnu funkciju u obrazovanju pacijenata o korištenju lokalnih kortikosteroida (32, 33). Malo manje od pola (47%) ljekarnika iz ovog istraživanja potvrđuju ovu tvrdnju te navode da su oni glavni izvor informacija o topikalnim kortikosteroidima među njihovim pacijentima. Drugim važnim izvorom informacija u Hrvatskoj smatraju se prijatelji, rodbina i kolege. Zanimljivo je mišljenje ljekarnika koji u podjednakom broju smatraju internet (14%) i liječnika (13%) kao glavni izvor informacija, dok uputu o lijeku kao glavni izvor smatraju samo 24 osobe. U ostalim istraživanjima, na prvom mjestu kao glavni izvor informacija također su se našli ljekarnici, a na drugom mjestu internet (30, 32). Što se tiče istraživanja u kojima su sudionici bili pacijenti ili njihovi roditelji, ona imaju različite rezultate. U zemljama kao što su Kina i Malezija, najveći broj pacijenata navodi dermatologe (liječnike) kao njihov glavni izvor podataka dok najmanje povjerenja imaju u prijatelje, obitelj i internet (36, 37). Međutim, u zemljama *Bliskog istoka*, kao što su Jordan, Sudan i Egipat, 66,8% sudionika informacije o topikalnim kortikosteroidima dobiva s internetskih platformi, a najmanje preferirani izbor su zdravstveni radnici (38). Također, istraživanja u Europi, Aziji i Australiji povezuju informacije o kortikosteroidima koje dolaze s interneta s većom vjerojatnošću razvitka kortikofobije (39-41) stoga bi pacijenti diljem svijeta trebali razviti veće povjerenje u zdravstvene djelatnike s ciljem smanjenja kortikofobije (38).

Standardizacija primjene lokalnih aplikacija je bitna kako bi se osiguralo ispravno doziranje i izbjeglo prekomjerno ili premalo korištenje lijeka (31). Otprilike pola ljekarnika (51%) smatra da je većina topikalnih lijekova standardizirana za doziranje *finger tip unit* (FTU) metodom. Pri izdavanju lijeka, 44,3% ljekarnika objašnjava doziranje topikalnih kortikosteroida metodom FTU, a 95,7% ljekarnika smatra da bi svi ljekarnici trebali biti upoznati s tom metodom. Ovaj rezultat znatno prednjači u odnosu na neke druge države, npr. Japan, u kojem istraživanje pokazuje da samo oko 15% farmaceuta uvijek pri izdavanju objašnjava metodu FTU, iako ih je preko 80% izjavilo da je važno objasniti pacijentima koliku količinu trebaju primijeniti (34). Malo lošiji rezultat je pokazan u odnosu na Ujedinjeno Kraljevstvo u kojem jedna trećina ljekarnika ne objašnjava metodu FTU (33). Uz to, sustavni pregled literature navodi kako većina farmaceuta u svijetu ne koristi standardne metode (npr. FTU) u svom savjetovanju, nego češće savjetuju pacijente da koriste "tanke doze" ili da ga "primjenjuju štedljivo" (42). Većina (87,7%) ljekarnika smatra da bi i pacijenti koji ih koriste trebali biti upoznati s FTU metodom. Postotak ljekarnika u Hrvatskoj koji nisu upoznati s tom

metodom iznosi 12,8%, a 10,9% njih je upoznato djelomično, što ukazuje na potrebu za dodatnom edukacijom ljekarnika. Važno je osigurati da ljekarnici, uz izdavanje lijekova i objašnjavanje količine, imaju i kvalitetnu komunikaciju s liječnikom kako bi doprinijeli individualnom prilagođavanju doze i prilagodbi metode FTU anatomskom mjestu na kojem se koristi kortikosteroid (31).

Podjednak udio ljekarnika smatra da su njihovi pacijenti dobro upoznati o očekivanim učincima i djelotvornosti kortikosteroida (59,7%) te da su upoznati s informacijom da koriste topikalni kortikosteroid (58,1%). Nasuprot tome, većina (247 ljekarnika) smatra da pacijenti imaju nedovoljno znanja o nuspojavama tih lijekova i da nisu dobro upoznati sa savjetima što učiniti pri pojavi nuspojave (80,6%), što se slaže s ostalim provedenim istraživanjima. Istraživanje Kang i sur. (32) je pokazalo da su gotovo svi ispitanici savjetovali pacijente da prestanu koristiti topikalne kortikosteroide i da se konzultiraju s liječnikom ako im se jave nuspojave. Osim toga, oko jedne trećine ispitanika je izjavilo da će provjeriti je li pacijent slijedio upute za korištenje lijeka i preporučiti ponovno pregledavanje nakon dodatnog educiranja pacijenta, a manje od 10% ispitanika je prijavilo nuspojave regionalnim farmakovigilancijskim centrima. O načinu čuvanja kortikosteroida i zbrinjavanja preostalog lijeka, 80,6% ljekarnika smatra da pacijenti nisu dovoljno upoznati. Ovo razmišljanje, da pacijent nije dobro upoznat o zbrinjavanju preostalog lijeka i što učiniti kad se pojavi nuspojava, naši ljekarnici dijele s ljekarnicima u Koreji i Maleziji (30, 32). Pri pitanju o pravilnom načinu primjene vidi se razilaženje u mišljenjima gdje 50,6% smatra da znaju pravilno koristiti, a 49,4% smatra da su pacijenti nedovoljno upućeni, a za pitanje jesu li im se pacijenti žalili na nuspojave pri primjeni topikalnih kortikosteroida 49,4% je odgovorilo da jesu, dok 50,6% ljekarnika nije imalo to iskustvo.

Pojedina istraživanja navode ljekarnike kao prvo mjesto na koje se javljaju pacijenti koji imaju problem s kožom i oni su posljednji zdravstveni djelatnici s kojima pacijenti komuniciraju prije primjene lijeka (33, 43). Stoga je jako važna educiranost ljekarnika o njihovom problemu i terapiji. Ljekarnici nenamjerno mogu svojim nedostatcima u znanju utjecati na negativni ishod liječenja. U literaturi se navodi da praksa ljekarnika u pojedinim segmentima savjetovanja o topikalnim kortikosteroidima nije dobra, što može upućivati na nedostatke u njihovoj temeljnoj edukaciji (43). Studije navode da pojedini ljekarnici ne objašnjavaju sigurnost topikalnih kortikosteroida zbog manjka znanja u tom području, a dio njih ni ne zna da su nuspojave rijetka pojava kada se topikalni kortikosteroidi pravilno koriste (33). Nedostatak znanja o standardiziranim metodama dovodi do krivog doziranja (30). Znanje

ljekarnika se poboljšalo i može se poboljšati dodatnom edukacijom u području dermatologije poslijediplomskom obukom, odlaskom na seminare iz dermatologije, čitanjem znanstvenih časopisa, pretraživanjem pouzdanih informacija na internetu i poboljšanjem edukacije iz dermatologije na studiju farmacije (30, 33, 42, 43). Druga prepreka koju treba svladati je kortikofobija, koja može dovesti do nepridržavanja i neuspjeha liječenja. Često se javlja među pacijentima koji pate od dermatoloških problema i njihovih skrbnika, no može postojati i među farmaceutima (30, 32, 43). Kortikosteroidna fobija među ljekarnicima može se smanjiti obrazovnom intervencijom i prije savjetovanja pacijenta trebaju razviti točnu percepciju o tim lijekovima (32, 43). Izvještava se da kada ljekarnici pružaju pacijentima informacije o njihovom zdravstvenom stanju, primjeni lijekova i potencijalnim nuspojavama, to rezultira poboljšanjem suradnje pacijenata i smanjenjem straha od kortikosteroida. Još jedan od ključnih faktora za smanjenje kortikosteroidne fobije je komunikacija između ljekarnika i liječnika, kako bi se osiguralo da pacijenti dobiju nedvosmislene i jedinstvene poruke i da ljekarnici prošire svoju ulogu u zdravstvenoj skrbi (32, 44). U komunikaciji s pacijentom, gotovo sve studije navode vrijeme kao najvažniji faktor (35-37). Zbog nedostatka vremena, ljekarnici radije savjetuju pacijente o primjeni lokalnih kortikosteroida i emolijensa nego o samoj sigurnosti lijeka (33). Također, farmaceuti i dermatolozi smatraju FTU metodu kao važan koncept, ali ju zbog nedostatka vremena u prometnim klinikama i ljekarnama često ne objasne dovoljno detaljno (31). Vrijeme savjetovanja moglo bi se poboljšati pojednostavljenjem tehničkih zadataka i postupka izdavanja kako bi mogli pozvati pacijente na individualno savjetovanje, poštujući uz to njihovu privatnost (32, 43). U komunikaciji s pacijentom javlja se i barijera negativnog stava pacijenata gdje je jedan ljekarnik u Ujedinjenom Kraljevstvu izjavio: *"Dakle, na nama (ljekarnicima) je da prenesemo poruku. Ali ovisi hoće li razgovarati s ljekarnikom ili ne"* (33). Za rješavanje ovog problema važno je kontinuirano graditi odnos međusobnog povjerenja između pacijenta i ljekarnika. Za dodatnu pomoć pacijentu pri razumijevanju svoje terapije topikalnim kortikosteroidima mogu se koristiti ilustracije u letcima, pružanje dozatora zajedno sa spremnicima, objašnjenje FTU metode u uputi i na pakiranju te korištenje raznih mobilnih aplikacija i nove tehnologije (31).

Naša studija ima određena ograničenja. Prvo ograničenje su veličina i reprezentativnost uzorka, u kojem je više od pola ispitanika s područja Jadranske Hrvatske, što može utjecati na poopćavanje i generalizaciju naših podataka u Hrvatskoj. Drugo ograničenje je pristranost u rješavanju ankete, gdje se stvarno ponašanje ljekarnika može razlikovati od odgovora prijavljenih u anketi. Kao treće ograničenje u ovom istraživanju mogu biti odgovori koji su

većinom zatvorenog tipa, pa se mogu dobiti manje detaljne informacije. Niska stopa odgovora i ljekarnici koji su odlučili ne sudjelovati u anketi također mogu utjecati na rezultate.

6. ZAKLJUČCI

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da:

1. Ljekarnici u Hrvatskoj imaju dobru praksu savjetovanja pri objašnjavanju načina primjene, učestalosti primjene u danu i duljini terapije topikalnim kortikosteroidima.
2. Potrebno je poboljšanje u praksi pri objašnjavanju neželjenih učinaka topikalnih kortikosteroida, sigurnosti i FTU metode.
3. Znanja i stavovi ljekarnika prema kortikosteroidima mogu utjecati na kvalitetu savjetovanja pacijenata o primjeni lijekova te posredno na sigurnost i uspješnost terapije.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Temeljna i klinička farmakologija. 14. izdanje. Katzung BG, urednik. Zagreb: Medicinska naklada; 2020.
2. Scherholz ML, Schlesinger N, Androulakis IP. Chronopharmacology of glucocorticoids. *Adv Drug Deliv Rev.* 2019;151-152:245-61.
3. Stone S, Malanga GA, Capella T. Corticosteroids: Review of the History, the Effectiveness, and Adverse Effects in the Treatment of Joint Pain. *Pain Physician.* 2021;24(S1):S233-S46.
4. Alangari AA. Corticosteroids in the treatment of acute asthma. *Ann Thorac Med.* 2014;9(4):187-92.
5. Rice JB, White AG, Scarpati LM, Wan G, Nelson WW. Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. *Clin Ther.* 2017;39(11):2216-29.
6. Wan ES, Qiu W, Baccarelli A, Carey VJ, Bacherman H, Rennard SI i sur. Systemic steroid exposure is associated with differential methylation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(12):1248-55.
7. Barnes PJ. Glucocorticosteroids: current and future directions. *Br J Pharmacol.* 2011;163(1):29-43.
8. Mitchell S, Vargas J, Hoffmann A. Signaling via the NFkappaB system. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med.* 2016;8(3):227-41.
9. Foletta VC. Transcription factor AP-1, and the role of Fra-2. *Immunol Cell Biol.* 1996;74(2):121-33.
10. Mehta AB, Nadkarni NJ, Patil SP, Godse KV, Gautam M, Agarwal S. Topical corticosteroids in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016;82(4):371-8.
11. Tan SY, Chandran NS, Choi EC. Steroid Phobia: Is There a Basis? A Review of Topical Steroid Safety, Addiction and Withdrawal. *Clin Drug Investig.* 2021;41(10):835-42.

12. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K i sur. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(1):116-32.
13. Lax SJ, Harvey J, Axon E, Howells L, Santer M, Ridd MJ i sur. Strategies for using topical corticosteroids in children and adults with eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;3(3):CD013356.
14. Berke R, Singh A, Guralnick M. Atopic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician.* 2012;86(1):35-42.
15. Nankervis H, Thomas KS, Delamere FM, Barbarot S, Rogers NK, Williams HC. Scoping systematic review of treatments for eczema. Southampton (UK) anti-inflammatory treatment maintains disease remission. Despite an increase in randomised controlled trials since 2000, the field for eczema remains hampered by poor design and reporting problems; further research is needed on the optimum use of emollients, bathing frequency, wash products, allergy testing and antiseptic treatments.2016.
16. Anders D, Trautmann A. Allergic anaphylaxis due to subcutaneously injected heparin. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2013;9(1):1.
17. Polderman JA, Farhang-Razi V, Van Dieren S, Kranke P, DeVries JH, Hollmann MW i sur. Adverse side effects of dexamethasone in surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11(11):CD011940.
18. Price DB, Trudo F, Voorham J, Xu X, Kerkhof M, Ling Zhi Jie J i sur. Adverse outcomes from initiation of systemic corticosteroids for asthma: long-term observational study. *J Asthma Allergy.* 2018;11:193-204.
19. Zazzali JL, Broder MS, Omachi TA, Chang E, Sun GH, Raimundo K. Risk of corticosteroid-related adverse events in asthma patients with high oral corticosteroid use. *Allergy Asthma Proc.* 2015;36(4):268-74.
20. Zeiger RS, Schatz M, Li Q, Chen W, Khattry DB, Tran TN. Burden of Chronic Oral Corticosteroid Use by Adults with Persistent Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(4):1050-60.

21. Iribarren C, Tolstykh IV, Miller MK, Sobel E, Eisner MD. Adult asthma and risk of coronary heart disease, cerebrovascular disease, and heart failure: a prospective study of 2 matched cohorts. *Am J Epidemiol.* 2012;176(11):1014-24.
22. Hekking PP, Amelink M, Wener RR, Bouvy ML, Bel EH. Comorbidities in Difficult-to-Control Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(1):108-13.
23. Barry LE, Sweeney J, O'Neill C, Price D, Heaney LG. The cost of systemic corticosteroid-induced morbidity in severe asthma: a health economic analysis. *Respir Res.* 2017;18(1):129.
24. Bleecker ER, Menzies-Gow AN, Price DB, Bourdin A, Sweet S, Martin AL i sur. Systematic Literature Review of Systemic Corticosteroid Use for Asthma Management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(3):276-93.
25. Callen J, Chamlin S, Eichenfield LF, Ellis C, Girardi M, Goldfarb M i sur. A systematic review of the safety of topical therapies for atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2007;156(2):203-21.
26. Li AW, Yin ES, Antaya RJ. Topical Corticosteroid Phobia in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *JAMA Dermatol.* 2017;153(10):1036-42.
27. Teasdale EJ, Muller I, Santer M. Carers' views of topical corticosteroid use in childhood eczema: a qualitative study of online discussion forums. *Br J Dermatol.* 2017;176(6):1500-7.
28. Lundin S, Wahlgren CF, Bergstrom A, Johansson EK, Dahlen E, Andersson N i sur. Use of emollients and topical glucocorticoids among adolescents with eczema: data from the population-based birth cohort BAMSE. *Br J Dermatol.* 2018;179(3):709-16.
29. Bukić J. Uloga ljekarnika u sigurnoj i učinkovitoj primjeni biljnih proizvoda [Disertacija]. Split Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet; 2020.
30. Nathan AD, Shankar PR, Sreeramareddy CT. Community pharmacists' counseling practices and patient experiences about topical corticosteroids - an online survey in the Klang Valley, Malaysia. *BMC Prim Care.* 2022;23(1):263.
31. Asif AH, Kaliyadan F, Gite VV, Al-Dhubiab BE, Nanjappa SH, Meravanige G i sur. Standardization of topical preparations for finger-tip unit-Awareness and attitudes among

pharmacists and dermatologists and suggestions to improve standardization of topical drug dosing-A two-phase cross-sectional survey. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(8):3555-60.

32. Kang MJ, Park JH, Park S, Kim NG, Kim EY, Yu YM i sur. Community pharmacists' knowledge, perceptions, and practices about topical corticosteroid counseling: A real-world cross-sectional survey and focus group discussions in Korea. *PLoS One.* 2020;15(7):e0236797.

33. Lau WM, Donyai P. Knowledge, Attitude and Advice-Giving Behaviour of Community Pharmacists Regarding Topical Corticosteroids. *Pharmacy (Basel).* 2017;5(3).

34. Oishi N, Iwata H, Kobayashi N, Fujimoto K, Yamaura K. A survey on awareness of the "finger-tip unit" and medication guidance for the use of topical steroids among community pharmacists. *Drug Discov Ther.* 2019;13(3):128-32.

35. Teixeira A, Teixeira M, Herdeiro MT, Vasconcelos V, Correia R, Bahia MF i sur. Knowledge and Practices of Community Pharmacists in Topical Dermatological Treatments. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(6).

36. Choi E, Chandran NS, Tan C. Corticosteroid phobia: a questionnaire study using TOPICOP score. *Singapore Med J.* 2020;61(3):149-53.

37. Kew CH, Ahmad Basir KF, Low DW, Loh KC. Breaking through the steroid stigma: a single-centre study on topical corticosteroid perception and adherence in dermatology patients and caregivers. *Med J Malaysia.* 2023;78(4):437-44.

38. Barakat M, Elnaem MH, Al-Rawashdeh A, Othman B, Ibrahim S, Abdelaziz DH i sur. Assessment of Knowledge, Perception, Experience and Phobia toward Corticosteroids Use among the General Public in the Era of COVID-19: A Multinational Study. *Healthcare (Basel).* 2023;11(2).

39. Lee JY, Her Y, Kim CW, Kim SS. Topical Corticosteroid Phobia among Parents of Children with Atopic Eczema in Korea. *Ann Dermatol.* 2015;27(5):499-506.

40. Halioua B, Taieb C, Clarke J, Ribeyre C, Merhand S, Demessant-Flavigny AL i sur. Health literacy and topical corticosteroid adherence in parents of children with atopic dermatitis in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023.

41. Smith SD, Farrugia LL, Harris V, Lee A, Carter SR, Blaszczynski A i sur. Evaluation of the influence of family and friends, and the Internet on patient perceptions of long-term topical corticosteroid use. *J Dermatolog Treat.* 2017;28(7):642-6.
42. Cayci AB, Rathbone AP, Lindsey L. Practices and Perceptions of Community Pharmacists in the Management of Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Thematic Synthesis. *Healthcare (Basel).* 2023;11(15).
43. Raffin D, Giraudeau B, Samimi M, Machet L, Pourrat X, Maruani A. Corticosteroid Phobia Among Pharmacists Regarding Atopic Dermatitis in Children: A National French Survey. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(2):177-80.
44. Millard AN, Stratman EJ. Assessment of Topical Corticosteroid Prescribing, Counseling, and Communication Among Dermatologists and Pharmacists. *JAMA Dermatol.* 2019;155(7):838-43.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ovog istraživanja je ispitati praksu ljekarnika oko savjetovanja pacijenata na terapiji topikalnim kortikosteroidima i ispitati čimbenike koji imaju utjecaj na savjetovanje o primjeni kortikosteroida.

Ispitanici i metode: Ispitanici uključeni u ovo istraživanje su svi diplomirani magistri farmacije zaposleni u javnim ljekarnama u Republici Hrvatskoj. Istraživanje je provedeno od lipnja do rujna 2023. godine. Anketa o praksi i savjetovanju pacijenata o terapiji kortikosteroidima sastojala se od pet dijelova u kojima su ispitivani: sociodemografski podaci, praksa ljekarnika u vezi s konzultacijom njihovih pacijenata o pravilnoj primjeni topikalnih kortikosteroida, stavovi ljekarnika o doziranju kortikosteroida FTU (*finger tip unit*) metodom, percepcija ljekarnika o znanju njihovih pacijenata i izvorima podataka koje koriste te iskustvo ljekarnika u vezi s neželjenim učincima kortikosteroida. Nakon prikupljanja podataka anketom, provedena je statistička analiza podataka.

Rezultati: U istraživanju je sudjelovalo ukupno 320 ljekarnika. Većina ispitanika je iz područja Jadranske Hrvatske, zatim slijedi Sjeverna Hrvatska, Grad Zagreb pa Panonska Hrvatska. Preko 96% ljekarnika objašnjava način primjene, učestalost primjene u danu i duljinu terapije većini pacijenata. Potrebna su poboljšanja u praksi savjetovanja neželjenih učinaka, koje rutinski objašnjava 52,2% ljekarnika, FTU metode, koju objašnjava 44,3% ljekarnika te načina čuvanja i primjene nepotrošenog lijeka. Otprilike polovina ljekarnika (47%) smatra ljekarnike kao glavni izvor informacija za pacijente. Malo više od polovine ljekarnika (58,1%) smatra da su pacijenti upoznati s pravilnim korištenjem topikalnog kortikosteroida te s očekivanim učincima i djelotvornosti kortikosteroida (59,7%), a 77,2% ljekarnika smatra da nisu dobro upoznati s nuspojavama i postupanjem pri pojavi nuspojava (80,6%), što je usporedivo s njihovom praksom savjetovanja.

Zaključak: Ljekarnici u Hrvatskoj su pokazali da imaju dobru praksu savjetovanja pri objašnjavanju načina primjene, učestalosti primjene u danu i duljini terapije topikalnim kortikosteroidima, no slabiju praksu pri objašnjavanju neželjenih učinaka i sigurnosti topikalnih kortikosteroida te FTU metode. Potrebno je neprekidno učenje i usavršavanje ljekarnika te jačanje suradnje među zdravstvenim djelatnicima u cilju poboljšanja kvalitete savjetovanja pacijenata i smanjenja kortikofobije.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Pharmacists' Practice Regarding Counseling Patients on Corticosteroid Therapy

Objectives: The aim of this study was to examine pharmacists' practice regarding counseling patients on topical corticosteroid therapy and to investigate the factors that influence counseling on corticosteroid application.

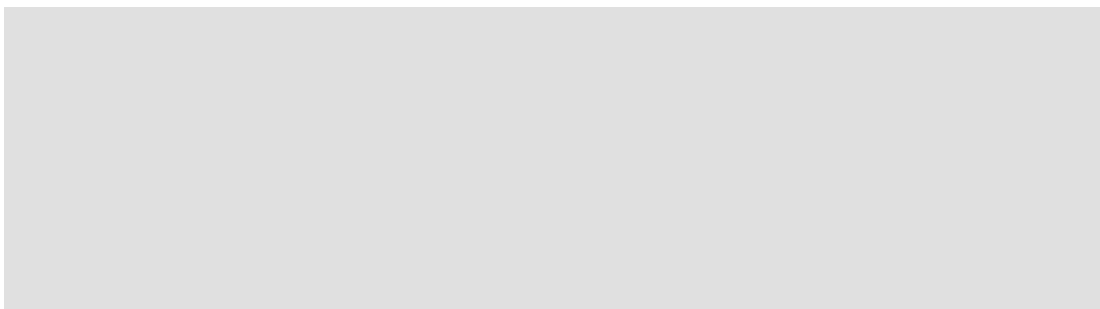
Respondents and methods: The participants included in this research are all graduate pharmacists employed in public pharmacies in the Republic of Croatia. The study was conducted from June to September 2023. The survey on the practice and counseling of patients on corticosteroid therapy consisted of five parts, in which the following aspects were examined: sociodemographic data, pharmacists' practice related to advising their patients on the proper use of topical corticosteroids, pharmacists' attitudes towards corticosteroid dosing using the FTU (finger tip unit) method, pharmacists' perception of their patients' knowledge and information sources they used, and pharmacists' experience regarding the adverse effects of corticosteroids. After data collection through the survey, a statistical analysis of the data was performed.

Results: A total of 320 pharmacists participated in the research. The majority of respondents were from the Adriatic region of Croatia, followed by Northern Croatia, the City of Zagreb, and Pannonian Croatia. Over 96% of pharmacists explain the method of application, frequency of use per day, and treatment duration to the majority of their patients. There is a need for improvement in counseling practices regarding adverse effects, which were routinely explained by 52.2% of pharmacists, as well as the FTU (finger tip unit) method, which was explained by 44.3% of pharmacists, and the storage and application of unused medication. Approximately half of the pharmacists (47%) considered pharmacists as the primary source of information for patients. Just over half of the pharmacists (58.1%) believed that patients were aware of using topical corticosteroids and their expected effects and effectiveness (59.7%), while 77.2% of pharmacists believed they are not well informed about side effects and how to deal with them (80.6%), which was comparable to their counseling practices.

Conclusion: Pharmacists in Croatia had demonstrated good counseling practices when explaining the application method, frequency of use per day, and the treatment duration of topical corticosteroids. However, their practice was weaker in explaining the side effects and safety of topical corticosteroids, as well as the FTU (finger tip unit) method. Continuous

learning and improvement of pharmacists are necessary, along with strengthening collaboration among healthcare professionals, to enhance the quality of patient counseling and reduce corticophobia.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:**Obrazovanje:**

- 2006. – 2014. Osnovna škola Ivana Gorana Kovačića, Staro Petrovo Selo
- 2007. – 2013. Osnovna glazbena škola, Pučko otvoreno učilište „Matija Antun Relković“ Nova Gradiška
- 2014. – 2018. Srednja škola Gimnazija Nova Gradiška – opća gimnazija
- 2018. – 2023. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet i Kemijsko-tehnološki fakultet, Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacije

Radno iskustvo:

- 21.2.2023. – 26.8.2023. Stručno osposobljavanje u Ljekarnama Splitsko-dalmatinske županije, ljekarna Trstenik te u Galenskom i Analitičkom laboratoriju Ljekarni Splitsko-dalmatinske županije

Posebne vještine:

- Rad na računalu: Microsoft Office, Eskulap 2000
- Položen vozački ispit – B kategorija
- Strani jezici: engleski – aktivno, njemački – pasivno
- Posjedovanje komunikacijskih, organizacijskih i administrativnih vještina