

Metode za postizanje adherencije pacijenta na lijekove u području ljekarničke skrbi

Čajić, Anica

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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:171:197190>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-31**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
I
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

Anica Čajić

**METODE ZA POSTIZANJE ADHERENCIJE PACIJENTA NA
LIJEKOVE U PODRUČJU LJEKARNIČKE SKRBI**

Diplomski rad

Akadska godina 2018./2019.

Mentor: doc. dr. sc. Arijana Meštrović, mag. pharm.

Split, listopad 2019. godine

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 područje: Farmacija
Nastavni predmet: Farmaceutska skrb i samoliječenje
Tema rada: prihvaćena je na 60. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 19. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko-tehnološkog fakulteta i na 14. sjednici Fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta
Mentor: doc. dr. sc. Arijana Meštrović, mag. pharm.
Pomoć pri izradi: doc. dr. sc. Arijana Meštrović, mag. pharm.

Metode za postizanje adherencije pacijenta na lijekove u području ljekarničke skrbi

Anica Čajić, broj indeksa 123

Naslov rada: Metode za postizanje adherencije pacijenta na lijekove u području ljekarničke skrbi

Cilj istraživanja: Cilj ovog diplomskog rada je ispitati razinu adherencije kod pacijenata oboljelih od kroničnih bolesti pomoću validiranog oblika anketnog upitnika. Kontekst ovog istraživanja je otkrivanje mogućih uzroka neadherencije pacijenta i opis metoda pomoću kojih se može poboljšati razina adherencije, kao i povezivanje dosad provedenih intervencija i objavljenih radova s eksperimentalno dobivenim rezultatima.

Ispitanici i metode: Ispitanici koji su popunjavali anketne upitnike bili su pacijenti koji su svoje lijekove preuzimali u ljekarni "Plokite" Splitsko-dalmatinske županije. Eksperimentalna skupina sadržava 100 ispitanika, pacijenata oboljelih od kroničnih bolesti. Kao oblik anketnog upitnika poslužila je Moriskyjeva ljestvica za procjenu adherencije (MMAS-4). Pretraživanje literature za izradu ovog diplomskog rada provedeno je od 10. siječnja 2019. do 16. rujna 2019. godine. Pretraživana je baza *MEDLINE (PubMed)*, pomoću ključnih riječi: "*Medication adherence*", "*Pharmacy and adherence*", "*Community pharmacist interventions on adherence*", "*Adherence interventions*" i "*Adherence and chronic diseases*". Kao usporedni materijal za izračunate rezultate korištene su studije koje su objavljene u periodu od 13. veljače 2014. do 18. kolovoza 2019.

Rezultati: Ukupno 100 ispitanika bilo je uključeno u ovo istraživanje. Većina ispitanika pokazala je zadovoljavajući stupanj adherencije, a čak 49% njih ima visoki stupanj adherencije. Zabilježena je korelacija socioekonomskih čimbenika (dob, spol) i čimbenika povezanih s bolešću i terapijom (dijagnoza, broj korištenih lijekova, komorbiditeti) sa stupnjem adherencije, te su ti parametri opisani kao neovisni čimbenici koji utječu na razinu adherencije. Svi su podaci uspoređeni s objavljenim studijama te potkrijepljeni rezultatima studija utemeljenih na dokazima.

Zaključci: Metode za poboljšanje stupnja adherencije koje se provode u svijetu pokazale su značajan utjecaj na podizanje razine adherencije. Neadherencija je uzrokovana brojnim čimbenicima, a na neke od njih može se značajno utjecati provođenjem valjanih mjera i intervencija. Intervencije provedene unutar ljekarničke skrbi postaju bitan strateški alat za postizanje bolje kontrole bolesti i željenog ishoda liječenja. Buduća istraživanja i provedene intervencije trebali bi pružiti još bolji uvid u moguće načine postizanja još boljih ishoda, pružanja kvalitetnije ljekarničke usluge i konkretnog pristupa različitim medicinskim stanjima.

Ključne riječi: "adherencija pacijenta", "ljekarničke intervencije za postizanje adherencije", "adherencije kod kroničnih bolesti"

Rad sadrži: 68 stranica, 9 slika, 8 tablica, 61 referencu

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za obranu: 1. red. prof. dr. sc. Darko Modun, dr. med. predsjednik
2. izv. prof. dr. sc. Vedrana Čikeš Čulić, član
3. doc. dr. sc. Arijana Meštrović, mag. pharm. član-mentor

Datum obrane: 4. listopada 2019.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Kemijsko-tehnološkog fakulteta Split, Rudera 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
Course title: Pharmaceutical care and self-medication
Thesis subject: was approved by Council of Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, session no. 60 as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. 19 and Faculty Council of School of Medicine, session no.14
Mentor: Arijana Meštrović, PhD, assist. prof.
Technical assistance: Arijana Meštrović, PhD, assist. prof.

Methods for Achieving Patient Adherence to Medication in the Pharmaceutical Care Process

Anica Čajić, index number 123

Diploma thesis title: Methods for Achieving Patient Adherence to Medication in the Pharmaceutical Care Process

The aim of the research: The aim of this graduated thesis was to examine the level of adherence in patients with chronic diseases using a validated questionnaire format. The context of this research is to identify possible causes of patient nonadherence and to describe methods by which the level of adherence can be improved, as well as to relate the interventions conducted so far and published studies with the results obtained experimentally.

Patients and methods: Respondents completing the survey questionnaires were patients who received their medicines at Pharmacy " Plokite " (Ljekarne Splitsko-dalmatinske županije). The experimental group contains 100 subjects, patients with chronic diseases. The Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) was used as a form of questionnaire. Articles searched to support this thesis were conducted from January 10, 2019 to September 16, 2019. The MEDLINE (PubMed) database was searched, using the keywords: " Medication adherence ", " Pharmacy and adherence ", " Community pharmacist interventions on adherence ", " Adherence interventions " and " Adherence and chronic diseases ". The studies published between February 13, 2014 and August 18, 2019 were used as the benchmark for the calculated results.

Results: One hundred patients were included in this survey. Most of the subjects showed a satisfactory level of adherence, and 49% of them had a high level of adherence. Correlation of socioeconomic factors (age, gender) and disease and therapy-related factors (diagnosis, number of medications used, comorbidities) with the level of adherence was noted, and these parameters were described as independent factors affecting the level of adherence. All data were compared with published studies and supported by the results of evidence-based studies.

Conclusion: Methods to improve the level of adherence used worldwide have shown a significant impact on raising adherence levels. Nonadherence is caused by a number of factors, and some of them can be significantly influenced by the implementation of valid measures and interventions. Interventions performed within pharmacy care are becoming an essential strategic tool for achieving better disease control and desired treatment outcomes. Future research and interventions should provide even greater potential ways to achieve better outcomes, the provision of better pharmacy services and a concrete approach to different medical conditions.

Keywords: "patient adherence", "pharmacy adherence intervention", "chronic disease adherence"

Thesis contains: 68 pages, 9 figures, 8 tables, 61 references

Original in: Croatian

Defence committee:

1. Darko Modun, PhD, full prof., chair person
2. Vedrana Čikeš Čulić, PhD, assist. prof., member
3. Arijana Meštrović, PhD, assist. prof. member - supervisor

Defence date: October 4th, 2019

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of Faculty of Chemistry and Technology Split, Rudera Boškovića 35 and Library of School of Medicine, Šoltanska 2.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Adherencija i čimbenici koji utječu na adherentnost pacijenata	4
1.2. Metode za ispitivanje stupnja adherencije i nadziranje terapije	12
1.3. Uloga ljekarnika u postupku poboljšanja adherencije	16
1.4. Intervencije za postizanje više stope adherencije	19
1.4.1. Područja provedbe intervencija za postizanje adherencije pacijenata	21
1.4.2. Ljekarnički pristup problemu neadherencije	22
1.5. Izdvojene studije i njihove karakteristike	23
1.6. Sinteza izdvojenih studija	25
1.6.1. Ljekarnička intervencija kod pacijenata s dijabetesom	25
1.6.2. Telefonska intervencija kod pacijenata sa komorbiditetom hipertenzije i dijabetesa	26
1.6.3. Provođenje edukacije i podizanje razine medicinske pismenosti kod starijih osoba	26
1.6.4. Uvođenje podsjetnika i mobilne aplikacije kod pacijenata s astmom	27
1.6.5. Program nadzora i optimizacije kronične terapije (MeMO program)	27
1.7. Ostale intervencije za postizanje više razine adherencije	28
1.7.1. Jednostavni spremnici za razvrstavanje lijekova	28
1.7.2. Mobilne aplikacije za praćenje adherencije	29
1.7.3. Motivacijsko intervjuiranje	31
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	32
3. MATERIJALI I METODE	34
3.1. Prikupljanje podataka	35
3.1.1. Pretraživanje literature	35
3.1.2. Anketni upitnik	36
3.2. Ispitanici i uvjeti rada	37
3.2.1. Kriterij uključenja, mjesto i vrijeme prikupljanja podataka	37
3.2.2. Kriterij isključenja	37
3.2.3. Način provedbe i prikupljanje podataka	37
3.3. Vrste studija i pretraživanje podataka	38
4. REZULTATI	39
5. RASPRAVA	47
6. ZAKLJUČCI	54
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	56
8. SAŽETAK	63
9. SUMMARY	65
10. ŽIVOTOPIS	67

1. UVOD

Ljekarništvo se od svojih povijesnih početaka susreće s problemom medikacijskih pogrešaka i drugim problemima vezanim za lijekove, njihovo propisivanje, primjenu i izdavanje. Medikacijskom pogreškom smatramo svaku nenamjernu radnju ili radnju kojom se ne postiže željeni terapijski ishod, a koja kao posljedicu ima neželjeni ili štetni učinak liječenja [1]. Takve se pogreške javljaju tijekom liječenja koje prati davatelj terapije (liječnik ili ljekarnik) zajedno s pacijentom. Velik broj medikacijskih pogrešaka prođe nezapaženo, bez većih posljedica za pacijenta. Međutim, neke od tih pogrešaka mogu ozbiljno ugroziti zdravlje pacijenta, stvoriti određenu razinu nepovjerenja prema zdravstvenim radnicima i cjelokupnom zdravstvenom sustavu. Nerijetko, nastale pogreške prati poskupljenje terapije i financijsko opterećenje pacijenta, ali i zdravstvenog sustava [2].

Medikacijske pogreške možemo podijeliti u nekoliko cjelina: pogreške u propisivanju lijeka, pogreške nastale prilikom izdavanja lijeka i pogreške koje se javljaju zbog pacijentove neadekvatne primjene lijeka (Tablica 1.) [3].

Tablica 1. Podjela medikacijskih pogrešaka i problemi vezani za lijekove

Domena medikacijske pogreške	Opis pogreške i problema
Indikacija	<ul style="list-style-type: none"> • Medikacija bez indikacije. Terapija nije potrebna zbog nepostojanja indikacije za nju. • Indikacija bez medikacije. Neliječeno stanje zbog kojeg postoji potreba za uvođenjem terapije.
Učinkovitost	<ul style="list-style-type: none"> • Lijek nije učinkovit, ne postiže se željeni terapijski odgovor. • Doza lijeka je preniska, lijek se primjenjuje u predugim vremenskim intervalima, ne ostvaruje se željeni učinak.
Sigurnost	<ul style="list-style-type: none"> • Doza lijeka je previsoka, lijek se primjenjuje u prekratkim vremenskim intervalima, pojava neželjenih i toksičnih učinaka. • Lijek uzrokuje nuspojavu.
Adherencija	<ul style="list-style-type: none"> • Pacijent ne želi ili nije u mogućnosti primijeniti propisani lijek kako je zadano. • Uzimanje lijeka na pogrešan način.

Preuzeto i prilagođeno s: Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice: the patient-centered approach to medication management services [Internet]. 3. izd. New York: McGraw-Hill; 2012. Dostupno na:

<https://accesspharmacy.mhmedical.com/book.aspx?bookID=491>. [4]

Prve tri skupine pogrešaka vezane su za propuste zdravstvenih radnika, dok se posljednja odnosi na pacijentov način primjene lijeka i njegovo razumijevanje terapije. Za neadekvatnu primjenu lijeka i neočekivan ishod često se pogrešno okrivljuje isključivo pacijent zbog njegove namjerne ili nenamjerne nesuradljivosti, zanemarujući pritom veliki utjecaj zdravstvenog radnika u prenošenju valjanih i važnih informacija vezanih za terapiju [5]. Svaki je zdravstveni radnik, osobito ljekarnik, kao najdostupniji među njima, pozvan pratiti pacijentovu terapiju koliko je to u njegovoj mogućnosti i upozoriti na moguće pogreške u postupku liječenja. Prepoznavanje pacijentovih propusta i neadherencije ponekad je zahtjevno, ali je veoma važno jer se prepoznavanjem i rješavanjem tog problema otvara put ka optimalnom ishodu terapije [6]. Ljekarnik je, kao posljednji zdravstveni djelatnik s kojim se pacijent susreće prije inicijacije korištenja lijeka, u najboljem položaju da prepozna, predvidi i reagira na nesuradljivo ponašanje pacijenta [1]. Na taj se način značajno smanjuje stopa pogrešaka i hospitalizacije zbog nesuradljivosti, a samim time i troškovi liječenja [7,8].

Osim prepoznavanja terapijskog problema važno je odrediti koji je problem potrebno što prije riješiti, odnosno odrediti prioritete u rješavanju uočenih problema. Procjenom omjera koristi i rizika koje određena terapija ima za pacijenta određuje se hitnost kojom uočeni problem mora biti riješen. Uz zdravstvenog djelatnika, u odluku o redoslijedu rješavanja pogreške ili problema vezanog za postupak liječenja treba biti uključen i pacijent [9].

Jedan od najzastupljenijih oblika medikacijske pogreške je problem adherencije, točnije neadherencija pacijenta. Adherencija se definira kao stupanj pacijentovog pridržavanja mjera i preporuka zdravstvenog radnika vezanih za uzimanje lijeka, provođenje dijetalnih mjera i/ili promjenu načina života. Definiciju je 2006. godine iznijela Svjetska zdravstvena organizacija (World Health Organisation, WHO), naglašavajući važnost adherencije u uspješnosti terapije i ističući neadherenciju kao značajan svjetski zdravstveni i ekonomski problem [2]. Nije iznenađujuće da postoji velika potreba za rješavanjem problema nepridržavanja terapije pa ni činjenica da se poduzima sve veći broj različitih intervencija kako bi se taj problem minimalizirao. Osim sudjelovanja zdravstvenih radnika, koji nastoje podići svijest o važnosti pridržavanja uputa vezanih za terapiju, važnu ulogu u provođenju različitih oblika intervencija imaju i pacijenti, koji aktivno sudjeluju u kreiranju protokola oko svoje terapije [9].

Problemu neadherencije u posljednjih nekoliko desetljeća zdravstveni sustav posvećuje sve veću pažnju. Brojne studije, kao i slučajevi iz prakse pružanja farmaceutske

skrbi, dokazuju da nedostatak adherencije uzrokuje ne samo nepoželjan ishod liječenja, već i porast broja komorbiditeta i financijskog opterećenja pacijenta i sustava. Kako bi se procijenila razina adherencije pacijenta i poboljšala njegova suradljivost, važno je uočiti razlog takvog stanja te na osnovi toga poduzeti valjane korake u vidu zdravstvene intervencije [11].

1.1. Adherencija i čimbenici koji utječu na adherentnost pacijenata

Adherencija se može opisati kao uzimanje lijekova onako kako je to propisao liječnik, odnosno kako je pacijenta uputio ljekarnik, i jedan je od temeljnih preduvjeta uspješnog liječenja [6]. Poteškoće u terapiji mogu nastupiti u bilo kojem trenutku, od samog prepoznavanja potrebe za određenim lijekom do samog prestanka njegova uzimanja. Postoje različiti čimbenici koji tijekom tog razdoblja mogu utjecati na adherenciju pacijenta. O potrebi liječenja i propisivanju lijeka za određenu odgovarajuću indikaciju odgovoran je liječnik, zbog čega je vrlo bitna kvalitetna komunikacija između liječnika i pacijenta o dijagnozi, propisanom lijeku, njegovom učinku i mogućim nuspojavama, kako bi pacijent što bolje shvatio važnost redovnog pridržavanja propisane terapije [10]. Razumijevanje režima uzimanja lijeka bitno utječe na daljnju odluku pacijenta o uzimanju ili neuzimanju lijeka, kao i na upornost prilikom uzimanja lijeka, osobito ako se radi o terapiji kronične bolesti [11]. Osim neučinkovitom komunikacijom i nepotpunim informiranjem, te isključivanjem pacijenta iz procesa donošenja odluka o liječenju, liječnik može neutemeljenim propisivanjem složene terapije učiniti liječenje kompliciranim za pacijenta i time ga nesvjesno potaknuti na nesuradljivost. Pojam adherencije pri tom se ne smije pomiješati s pojmom suradljivosti. Adherencija podrazumijeva suglasnost pacijenta i njegovo aktivno sudjelovanje, dok je suradljivost pasivni status pacijenta u svojoj terapiji, gdje liječnik ima glavnu funkciju u donošenju odluka [5]. Važno je da u odlukama o terapiji aktivno sudjeluje i pacijent, kako bi terapiju mogao nastaviti samostalno provoditi, te kako bi stekao veće povjerenje prema zdravstvenim radnicima [12,13]. Sljedeći korak je odluka pacijenta o inicijaciji liječenja i preuzimanju lijeka u ljekarni, na što posebno utječe motivacija i želja za izlječenjem ili poboljšanjem zdravstvenog stanja te samo emocionalno stanje osobe koja se suočava sa zdravstvenim problemom.

Važan čimbenik je i dob pacijenta, pri čemu posebno valja istaknuti čestu problematiku neadherencije kod starijih osoba, koji često zahtijevaju primjenu više vrsta

lijekova (polifarmacija) postojeće kronične bolesti, uključene moguće komorbiditete, smanjenu kognitivnu sposobnost, poremećaj pamćenja i narušenu motoričku sposobnost [11]. Udio starije populacije u svijetu u stalnom je porastu [14], kako u zemljama u razvoju tako i u razvijenim zemljama, te će nedvojbeno porasti i problem nepridržavanja terapije, kao i posljedice koje taj problem donosi. Osim toga, starije osobe su nerijetko slabijeg financijskog statusa i zbog toga su često u nemogućnosti koristiti lijekove za koje moraju participirati. Mnogi se pacijenti upravo zbog troškova liječenja odlučuju tijekom terapije smanjiti preporučenu dozu ili je čak preskočiti kako bi im propisana količina lijeka što duže trajala, ne shvaćajući potencijalnu štetu koju takva odluka može imati za njihovo zdravlje.

Dostupnost ljekarni, ljekarničke usluge i opskrba lijekovima pojedinih područja, osobito ruralnih, također su neki od čimbenika koji mogu znatno utjecati na stupanj adherencije pacijenta, osobito ako se radi o slučaju kada je lijek potrebno češće preuzeti u ljekarni (npr. lijekovi na ponavljajući recept) [15]. Prilikom preuzimanja svoga lijeka u ljekarni pacijent dolazi u kontakt s ljekarnikom, koji je jedna od važnijih karika u pružanju adekvatnih informacija o terapiji. Ljekarnik je pri izdavanju dužan uputiti osobu koja preuzima lijek usmenim ili pisanim putem o načinu korištenja lijeka, vremenu kada ga treba koristiti, doziranju i potencijalnim nuspojavama [16]. Pružanje takvih korisnih informacija može značajno pridonijeti pacijentovom razumijevanju terapije, poboljšati komunikaciju i povjerenje između ljekarnika i pacijenta, te doprinijeti sigurnoj i odgovornoj uporabi lijeka.

Razumijevanje upotrebe lijeka na početku terapije može značajno utjecati na daljnji slijed liječenja. Pacijent može zbog saznanja o nuspojavama, neodgovarajućeg oblika lijeka ili neugodnosti prilikom primjene lijeka (npr. neugodan okus, neadekvatna formulacija ili ambalaža) odlučiti o prestanku uzimanja lijeka. Osim toga pacijenti često zbog straha od nuspojava uzimaju manju dozu lijeka od propisane ili preskaču dozu lijeka. Uzimanje veće doze lijeka od preporučene s ciljem da se postigne bolji, brži ili intenzivniji učinak također je oblik neadherencije [11]. Na percepciju lijeka u velikoj mjeri utječu i osobni stavovi i uvjerenja, koji mogu biti utemeljeni na prethodnom znanju o lijeku i dosad poznatim informacijama, kao i o samoj kulturi i etničkoj pripadnosti pojedinca [17,18].

Varijabilnost lijeka, odnosno promjena njegova pakiranja zbog odluke proizvođača lijeka, promjena boje tablete, kapsule itd., može također utjecati na pacijentovu percepciju lijeka i dovesti do pada adherencije i posljedičnog pada učinkovitosti terapije [11]. Stoga proizvođač i ljekarnik koji izdaje lijek moraju osigurati da oblik lijeka omogućuje pacijentu

jednostavno korištenje. Vanjsko i unutarnje pakiranje mora imati jasan i razumljiv opis, sadržavati jasnu uputu prilagođenu različitim tipovima pacijenata, lako se otvarati i biti sigurno za djecu, dok stručna informacija koju ljekarnik pruža mora uputiti pacijenta u pravilno korištenje lijeka s ciljem smanjenja nesuradljivosti. Često se u praksi susreće i pojava nedostatka (nestašice) lijeka na tržištu, pri čemu se pacijentu može pružiti generička zamjena lijeka (lijek s istom aktivnom tvari i mehanizmom učinka) iste ili niže cijene, što osobu ponekad dovodi do sumnje u istovjetnu učinkovitost zamjenskog lijeka [19].

Istraživanja provedena na temu adherencije pacijenata koji boluju od kroničnih bolesti otkrila su da spol i druge karakteristike osobe mogu utjecati na stupanj adherencije (Tablica 2.). Pacijenti su se smatrali adherentnima ako je postotak, definiran kao broj doza koje nedostaju u određenom vremenskom razdoblju (X) podijeljen s brojem doza koje je liječnik propisao u istom vremenskom razdoblju veći od 80% [5].

$$\frac{\text{broj doza koje nedostaju u vremenu } X}{\text{broj propisanih doza u vremenu } X} \times 100 > 80\% \text{ [5]}$$

Broj doza koje nedostaju podrazumijeva doze koje je pacijent upotrijebio, što ne prikazuje je li tu dozu pacijent uzeo na ispravan način i je li uopće uzeo dozu koja nedostaje.

Mnoge provedene studije povezale su spol sa razinom adherencije te je u većini slučajeva zapaženo da muškarci imaju nižu stopu adherencije od žena. Opaženo je da žene češće potraže pomoć kada imaju nekakav zdravstveni problem i proaktivno sudjeluju u svojoj terapiji [20,21]. Postoje studije u kojima se pokazalo da su muškarci manje adherentni od žena, ali to nije bilo statistički značajno, pa se zbog toga u tim studijama nije mogao donijeti valjan zaključak o utjecaju spola na adherenciju [17].

Razina pismenosti, osobito zdravstvene pismenosti pacijenta također utječe na adherenciju. Zdravstvena (medicinska) pismenost, karakterizirana kao skup osobnih, kognitivnih i socijalnih sposobnosti pojedinca (pacijenta), koje omogućavaju razumijevanje dobivenih informacija o liječenju, očuvanju zdravlja, odnosno prevenciji bolesti, zahtijeva aktivno sudjelovanje pacijenta u donošenju odluka o vlastitom programu terapije. Aktivno sudjelovanje obuhvaća kritički pristup svim dostupnim informacijama i njihovu primjenu u svakodnevnim situacijama. Zdravstvena pismenost je važan preduvjet za ostvarivanje kvalitetne komunikacije između pacijenta i zdravstvenog radnika, a zahtijeva prepoznavanje i isticanje važnijih informacija za pacijenta i primjenu aktualnih podataka u novonastalim okolnostima. Osobito je takva dimenzija pismenosti važna kod pacijenata sa jednom ili više

kroničnih bolesti, jer ti pacijenti češće dolaze u interakciju sa zdravstvenim radnicima i od njih se očekuje određena razina znanja i stjecanje vještina važnih za kvalitetnu samokontrolu postojeće bolesti. Razvijanje zdravstvene pismenosti omogućuje pacijentu pronalazak valjanih informacija na pravom mjestu, snalaženje u mnoštvu dostupnih podataka o svojoj bolesti i izuzimanje onih najvažnijih za njegovo stanje te shvaćanje funkcioniranja pojedinih razina zdravstvenog sustava, u smislu njegovog hijerarhijskog, političkog i ekonomskog poretka [22].

Primijećeno je da je kod osoba s višim stupnjem obrazovanja i pismenosti prijavljena niža stopa adherencije, dok su osobe niske razine pismenosti bile ustrajnije u svojoj terapiji i više se pridržavale propisanog režima uzimanja lijekova. Razlog bi mogao biti manja informiranost i svjesnost ljudi s nižim stupnjem obrazovanja o mogućim štetnim utjecajima i nuspojavama lijeka, (koje bi mogle 'odbiti' osobu od uzimanja lijeka) [17]. Osim toga, uočeno je kako povećanjem broja lijekova koji su potrebni u liječenju osobe, raste stopa neadherencije. S druge strane, pomalo paradoksan podatak iznosi kako su osobe koje boluju od više bolesti (komorbiditeti) suradljivije, što se može pripisati činjenici da su takve osobe svjesnije važnosti pridržavanja propisanog režima, odnosno ozbiljnije shvaćaju posljedice nepridržavanja [17,21].

Opisani čimbenici i njihov utjecaj na adherenciju pacijenta pregledani su u studiji AlHewiti i sur. i sažeti u Tablici 2. U studiji je dokazano da na razinu adherencije, osim karakteristika na koje pacijent ne može utjecati (dob, spol) ili može djelomično utjecati (razina pismenosti), značajno utječu i pacijentovo percipiranje lijekova i liječenja, odnosno njegova uvjerenja utemeljena na informacijama koje pacijent dobiva [17].

Tablica 2. Karakteristike ispitanika i njihova razina adhezencije

Karakteristike		Ukupno N = 408	Niska adherencija N =232 (56,9%)	Visoka adherencija N =176 (43,1%)
Dob (srednja vrijednost ± SD¹)		51,2 ± 13,3	48,3 ± 14,2	54,9 ± 11,1
Spol N (%)	Muški	207 (50,7)	125 (53,9)	82 (46,6)
	Ženski	201 (49,3)	107 (46,1)	94 (53,4)
Razina pismenosti N (%)	Nezavršena osnovna škola	214 (52,5)	93 (40,1)	121 (68,8)
	Osnovna škola	142 (34,8)	102 (44,0)	40 (22,7)
	Viša razina obrazovanja	52 (12,7)	37 (15,9)	15 (8,5)
Broj medicinskih stanja (srednja vrijednost ± SD)		2,28 ± 1,2	2,15 ± 1,2	2,46 ± 1,1
Prosječno trajanje bolesti (godine) (srednja vrijednost ± SD)		7,64 ± 5,9	8,87 ± 6,8	6,01 ± 4,1
Broj korištenih lijekova (srednja vrijednost ± SD)		4,42 ± 2,6	4,69 ± 3,1	4,06 ± 1,8
Percipirana adekvatnost informacija o lijekovima² (srednja vrijednost ± SD)		7,9 ± 3,3	6,2 ± 2,8	10,2 ± 2,5

¹ SD = standardna devijacija

² Percepcija adekvatnosti informacija o lijekovima ima moguće rezultate u rasponu od 0 do 15

Izvor: AlHewiti A. Adherence to Long-Term Therapies and Beliefs about Medications. Int J Family Med. 2014 Feb 13; 479596 [17].

Iz gore navedenih primjera vidljivo je kako problem nepridržavanja ne ovisi isključivo o pacijentu, već u cjelokupnom procesu terapije sudjeluju i liječnici, ljekarnici i cijeli zdravstveni sustav (Slika 1.).

Socijalni i ekonomski čimbenici:
- prijevoz do zdravstvene ustanove i ljekarne
- plaćanja za zdravstvene usluge i lijekove

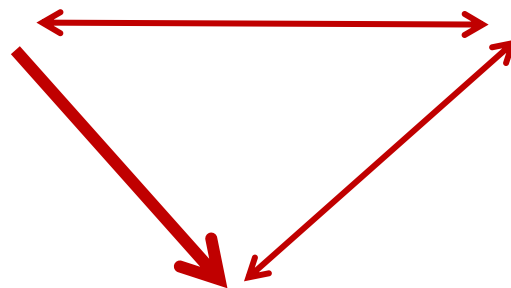
Čimbenici zdravstvenog sustava i tima:
- odnos prema pacijentu
- loš sustav distribucije lijekova
- nedostatak obrazovanja ili vještina davatelja usluga
- preopterećeni pružatelji zdravstvenih usluga
- nedostatak poticaja i povratnih informacija o izvedbi
- nedovoljno vremena za rad sa složenim pacijentima
- loša komunikacija u skrbi

Čimbenici povezani sa stanjem:
- složenost pružanja skrbi (broj pružatelja usluga, složenost uputa)

Čimbenici povezani s terapijom:
- složenost pružanja skrbi (broj lijekova, raspored doziranja, ostalo)

Čimbenici koji se odnose na pacijenta:
- odnos pacijent-pružatelj usluge
- sposobnost snalaženja u svim zahtjevima zdravstvene zaštite

SUSTAV ZDRAVSTVENE
ZAŠTITE



SUSTAV KUĆANSTVA

SUSTAV ZDRAVSTVENOG
OSIGURANJA

Socijalni i ekonomski čimbenici:
- dostupnost i pristupačnost osiguranja

Čimbenici zdravstvenog sustava i zdravstvenog tima:
- pokrivenost i dostupnost usluga

Čimbenici povezani sa stanjem:
- pokrivenost i dostupnost usluga
- uskraćivanje usluga

Čimbenici povezani sa terapijom:
- pokrivenost i odbijanje terapije
- uskraćivanje usluga

Čimbenici koji se odnose na pacijenta:
- sposobnost snalaženja u složenim zahtjevima osiguranja

Socijalni i ekonomski čimbenici:
- sigurnost, mjesto stanovanja i opskrba hranom
- obrazovanje i zapošljavanje
- dob (krhkost, invalidnost, kognitivna sposobnost)
- mogućnost transporta

Čimbenici zdravstvenog sustava i tima:
- slaba podrška međuprofesionalnoj komunikaciji u skrbi

Čimbenici povezani s terapijom:
- interakcija terapijskih potreba s aktivnostima u kući

Čimbenici povezani sa stanjem:
- interakcija težine bolesti i stupnja invalidnosti s aktivnostima u domu
- prisutnost depresije, zlouporabe droga/alkohola i drugih modifikatora

Čimbenici koji se odnose na pacijenta:
- vanjski utjecaji (uključujući važne utjecaje na percepciju, poput izravnog oglašavanja potrošača, mediji, itd.)
- znanja i vjerovanja
- motivacija
- samouvjerenost
- sposobnost ispunjavanja zahtjeva skrbi u slučaju zaboravnosti, stresa i tjeskobe itd.

Slika 1. Model medikacijske adherencije temeljen na sustavu u stvarnom svijetu (realno stanje). Pacijenti komuniciraju s propisivačem kako bi dobili recept, suočavajući se s brojnim potencijalnim točkama neuspjeha (čimbenici koji utječu na adherenciju) u sustavu zdravstvene zaštite, sustavu osiguranja i u kućnom 'sustavu'. Na pacijentu je odluka da uzme i nastavi koristiti svoj lijek, ponovno preuzimanje lijeka može ovisiti o iskustvenom načinu razmišljanja.

Preuzeto i prilagođeno s: Touchette DR, Sharp LK. Medication adherence: Scope of the problem, ways to measure, ways to improve, and the role of the pharmacist. *Journal of the American College of Clinical Pharmacy*. 2018 Dec 20; 2:63–68 [23].

Sve navedene čimbenike Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) 2003. godine klasificirala je u pet kategorija: socioekonomski čimbenici, čimbenici povezani s timom zdravstvene skrbi i zdravstvenim sustavom, čimbenici povezani s bolešću, čimbenici povezani s terapijom i čimbenici povezani s pacijentom (Tablica 3.) [5,24]. Postojanje raznih oblika prepreka za kvalitetnu adherenciju i optimalan ishod terapije zahtjeva složen pristup kako bi se postiglo rješenje takvih problema i zadovoljilo potrebe pacijenata, pružajući odgovarajuću zdravstvenu skrb [5,11].

Tablica 3. Pet kategorija čimbenika koji utječu na adherenciju, Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) 2003.

Kategorija	Definicija i primjeri
Socioekonomski čimbenici	Društveni čimbenici uključuju dob, spol, rasu/etničku pripadnost, obrazovanje, razinu pismenosti, socijalnu podršku, obiteljsku strukturu/funkciju, zaposlenost. Ekonomski čimbenici uključuju stambeno pitanje, sigurnost, razinu prehrane, osiguranje.
Čimbenici povezani s timom zdravstvene skrbi i zdravstvenim sustavom	Zdravstveni tim uključuje sve pružatelje zdravstvene skrbi odgovorne za pacijenta. Čimbenici vezani za zdravstveni sustav uključuju plaćanje zdravstvenog osiguranja, podrazumijevajući i fakturiranje lijekova na recept.
Čimbenici povezani s bolešću	Zdravstveno stanje osobe u smislu ozbiljnosti simptoma, prognoze ili očekivanog ishoda i utjecaj na kvalitetu života.
Čimbenici povezani s terapijom	Aktivnosti i lijekovi potrebni za upravljanje zdravstvenim stanjem; utjecaj prošlih iskustava s liječenjem, percepcija koristi i rizika, preferencije.
Čimbenici povezani s pacijentom	Resursi, znanje, stavovi, uvjerenja, percepcije i očekivanja pacijenta.

Izvor: Touchette DR, Sharp LK. Medication adherence: Scope of the problem, ways to measure, ways to improve, and the role of the pharmacist. *Journal of the American College of Clinical Pharmacy*. 2018 Dec 20; 2:63–68 [23].

1.2. Metode za ispitivanje stupnja adherencije i nadziranje terapije

Problem manjka adherencije ponekad je teško prepoznati, stoga je bitan individualizirani pristup procjeni stupnja adherencije, budući da se kod svakog pojedinca razlikuju uzroci i poteškoće koje donosi neadherencija [6]. Uzrok neadherencije uvijek postoji, a njegovim otkrivanjem određuje se daljnji tijek terapije [9]. Potreba za razvojem brojnih vrsta metoda za procjenu adherencije svakim danom je sve veća, međutim još nije otkrivena metoda kojom će se nedvojbeno dokazati je li pacijent adherentan ili nije, a da je ta metoda ujedno dostupna svakom pojedincu, pouzdana, mjerodavna i ekonomski prihvatljiva. Takav idealan tip metode ispitivanja adherencije pružio bi uvid u pacijentovo pridržavanje terapije i olakšao odabir valjane intervencije s ciljem unaprjeđenja ishoda i sigurnosti terapije.

Metode koje su dosad razvijene i primijenjene mogu se podijeliti u dvije skupine: izravne i neizravne (Tablica 4.) [11]. Izravne metode obuhvaćaju određivanje količine lijeka ili njegova metabolita u tkivima ili tjelesnim tekućinama, najčešće u krvi, urinu ili slini. Tako provedena metoda je relativno točna i objektivna, ali se može provesti samo na lijekovima čije je praćenje uzimanjem uzoraka moguće. Također, ovakve metode su često invazivne, skupe, oduzimaju puno vremena i mogu se provoditi samo u posebnim kontroliranim uvjetima i prostorijama. Često odražavaju samo određeni period uzimanja lijeka, odnosno koncentraciju lijeka koji je nedavno primijenjen. Ograničenost izravnih metoda je i činjenica da ne pokazuju uzrok neadherencije [8]. Nedostaci provedbe ovakvih metoda su i mogući metabolički polimorfizmi (varijacije u genetici koja uvjetuje brzinu metabolizma) koji se javljaju kod nekih pacijenata, stoga kod njih mjerenje parametara ne mora odražavati realnu sliku pacijentova stanja i djelovanja lijeka na pacijenta, kao ni pravilnog načina korištenja propisanog lijeka.

Neizravnim metodama pripadaju postupci poput raznih upitnika i anketa za pacijente, brojači tableta, pacijentove zabilješke, praćenje učestalosti podizanja lijekova te razni elektronski programi za praćenje uzimanja terapije. Iako su ovakve metode dostupnije i isplativije, njihov nedostatak je podložnost manipulacijom podacima i manjak objektivnosti [11,25].

Tablica 4. Karakteristike metoda za ispitivanje razine adherencije

Vrsta metode	Prednosti	Nedostatci	
Izravne metode	Vrlo točne Objektivne i pružaju fizički dokaz	Varijabilan metabolizam lijekova utječe na rezultat Pružaju da/ne odgovore (ne otkrivaju uzrok neadherencije) Podložne utjecaju interakcije lijek-lijek i lijek-hrana Zahtijevaju kvalificirano osoblje Problem 'adherencije bijele kute' Trošak	
Neizravne metode	Metode analiziranja baze podataka Metode koje koriste elektroničke uređaje za mjerenje doziranja Brojači doza	Omogućuju praćenje adherencije kod korištenja više lijekova Moguće identificirati pacijente s rizikom neadherencije Moguća provjera ostalih stavki koje utječu na adherenciju (kontinuitet preuzimanja lijekova, status police osiguranja,...) Vrlo točne Identificiraju pacijente koji uzimaju lijekove Jeftina metoda Jednostavnost korištenja Može biti korištena za gotovo sve formulacije lijeka Točna metoda	Nemogućnost otkrivanja djelomične neadherencije Često ne otkrivaju uzrok neadherencije Mogućnost nefunkcionalnosti baze podataka i nepotpunost zapisa Potrebna tehnička podrška Slučajno i namjerno neuzimanje doze se izjednačava i jednako validira Psihološki utjecaj na pacijenta Skupe metode Neodgovarajuća metoda kod potrebe kontinuiranog doziranja lijeka Nije moguća identifikacija uzroka neadherencije Robusnost metode

Metode kliničkih procjena i samoprocjena	Jeftine metode Jednostavnost korištenja Mogućnost povratne informacije Mogućnost korištenja u raznim uvjetima Mogućnost identifikacije prepreka za postizanje adherencije	Najmanje pouzdane metode Relativno loša osjetljivost i specifičnost Subjektivnost i podložnost utjecaju okoline Pacijentova pristranost
------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Preuzeto i prilagođeno s: Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. Biomed Res Int. 2015;2015:217047 [8].

Ponekad je neizravna metoda poput upitnika za pacijenta jedini način kako doći do klinički značajne informacije vezane uz razinu adherencije. Osim pravilnog uzimanja lijeka, iz upitnika se mogu doznati informacije o stavu pacijenta prema zadanom režimu liječenja, kao i o njegovom socioekonomskom statusu [26]. Ostale neizravne metode poput brojača tableta ili elektronskih uređaja za doziranje lijeka mogu pokazati uzima li pacijent redovno dozu, ali ne i koristi li je pravilno. Provođenjem ovakvih metoda odsutnost doze podrazumijeva da je pacijent dozu i uzeo, što se u pravilu ne mora dogoditi [5]. Prilikom odabira odgovarajuće metode za procjenu adherencije, istraživač, odnosno zdravstveni djelatnik mora razmisliti o omjeru učinkovitosti, pouzdanosti i ekonomskoj isplativosti metode za koju se odlučuje [8]. Važno je napomenuti da nijedna od dosad primijenjenih metoda nije idealna i zasad ne postoji standardizirani postupak procjene adherencije pomoću kojeg bi se mogli obuhvatiti svi aspekti i utvrditi svi uzroci neadherencije [11]. Osim toga, postoje brojne varijacije pojedinih metoda za ispitivanje adherencije, a kroz godine istraživanja one se koriste nedosljedno, podatci se ne sistematiziraju prema zajedničkim smjernicama, a definirani pragovi razine adherencije mogu se razlikovati od studije do studije, što otežava interpretaciju dobivenih podataka i njihovo korištenje u kliničkoj praksi [17]. Unatoč poteškoćama u tumačenju podataka, procjena adherencije je bitna i za zdravstvenog radnika i za pacijenta, kako zbog nedostatka učinka lijeka ne bi došlo do zaključka da je lijek nedjelotvoran u zadanoj dozi i do nepotrebne promijene doziranja (propisivanja veće dnevne doze ili promjene učestalosti doziranja) [8,11].

Uzroci neadherencije su brojni: nerazumijevanje bolesti, pasivnost u donošenju odluka vezanih za terapiju, neodgovarajuća medicinska pismenost, nedostatak motivacije itd. Zbog toga postoje različiti oblici metoda za ispitivanje stupnja adherencije, a istraživanja su pokazala da je kombinacija više vrsta metoda, odnosno multidisciplinarni pristup, najučinkovitiji način procjene adherencije [5]. Izravne, objektivne metode mjerenja trebale bi upotpunjavati neizravne, subjektivnije metode u pružanju potpune i valjane informacije o adherenciji pacijenta [8]. Problemu neadherencije može se pristupiti iz raznih sfera zdravstvenog sustava, intervenirajući kroz različite oblike edukacije i praćenja terapije [11,27].

Prvenstveno je potrebno educirati zdravstvene djelatnike odgovorne za propisivanje lijekova, kao i one zadužene za izdavanje lijekova, kako bi oni postali kompetentni u zagovaranju važnosti pridržavanja propisane terapije i u prenošenju važnih informacija

vezanih za postupak liječenja. Edukacija počinje tijekom fakultetskog obrazovanja, ali nastavlja se tijekom rada, osobito ako se zdravstveni radnik odluči za doškolovanje u smislu postdiplomskog studija, specijalističkog studija ili pohađanja raznih tečaja. Važno je zadržati kontinuitet učenja i ulagati u profesionalni razvoj, težeći postizanju znanja o aktualnim informacijama vezanim za zdravlje, kako bi se one mogle što kvalitetnije prenijeti na pacijenta.

Edukacija i savjetovanje pacijenta ima značajan utjecaj na slijed terapije i predstavlja temelje uključivanja pacijenta u proces liječenja i njegovo razumijevanje zdravstvenog stanja i potrebe za liječenjem. Najvažniji oblik edukacije je kvalitetna komunikacija kojom se postiže uzajamno povjerenje zdravstvenog radnika i pacijenta i jedna je od najkorisnijih metoda praćenja terapije, jer omogućuje izravan kontakt s osobom i kvalitetno pružanje informacija ako se uoči postojanje problema u terapiji [11]. Međutim, prilikom pacijentovog susreta sa zdravstvenim djelatnikom može se pojaviti problem "adherencije bijele kute", koji predstavlja pacijentovu 'lažnu' suradljivost i pružanje netočnih informacija liječniku ili ljekarniku s ciljem izbjegavanja promjene u terapiji i mogućeg negodovanja zdravstvenog radnika [8]. Osobe koje su upoznate s terminima svojih pregleda ili datumima preuzimanja svoga lijeka (ako je lijek propisan na ponavljajući recept) već su unaprijed pripremljeni te postoji mogućnost da se pacijent pridržava svoje terapije samo nekoliko dana prije pregleda ili da svoj lijek pravovremeno preuzima u ljekarni, ali ga ne koristi pravilno ili ga uopće ne koristi. Potrebno je dakle prepoznati potencijalno nesuradljivog pacijenta, osobito kroz razgovor, i prevenirati lošu adherenciju, odnosno poticati pacijenta na sudjelovanje i suradljivost.

1.3. Uloga ljekarnika u postupku poboljšanja adherencije

Problemu neadherencije, kako je već spomenuto, moguće je pristupiti iz različitih smjerova unutar zdravstvenog sustava. Osim liječnika, ostalog zdravstvenog osoblja, pacijentove okoline, obitelji i samog pacijenta, važnu ulogu može imati i ljekarnik. Unatoč prepoznatoj ulozi ljekarnika u promicanju adherencije, ljekarništvo je još uvijek nedovoljno uključeno u postupak edukacije pacijenta i implementacije metoda za postizanje adherencije. Izolacija ljekarništva od ostalih zdravstvenih profesija prvenstveno je posljedica stanja zdravstvenog sustava i strukture financiranja, kao i profesionalnih razlika, koje ograničavaju

opseg ljekarničke djelatnosti [11]. Nedovoljan stupanj integracije među zdravstvenim profesijama predstavlja problem, budući da ostvarivanje i održavanje kvalitetne komunikacije među liječnicima, ljekarnicima i ostalim zdravstvenim djelatnicima predstavlja temelj u donošenju zaključka o optimalnoj terapiji za pacijenta. Ljekarnik se, kao posrednik između liječnika i pacijenta, nalazi u jedinstvenom položaju koji mu omogućuje da utječe na stupanj pacijentove suradljivosti [23]. Stručni tim zadužen za provođenje skrbi nad pacijentom i praćenje terapije sačinjavaju zdravstveni djelatnici, a uključivanje ljekarnika u takav tim pruža mogućnost dodatnog informiranja pacijenta i ostvarivanja zajedničkog cilja, kao i veću vjerojatnost za postizanje kvalitetne suradnje između zdravstvenog radnika i pacijenta. Međutim, danas još uvijek postoji stav kako su ljekarnici samo 'izdavači' lijekova te kako zbog fizičke odijeljenosti ljekarne od bolnice ili ambulante i različitog načina poslovanja ljekarnici ne mogu biti dio tima za pružanje adekvatne zdravstvene skrbi [23,28].

Kompetentan ljekarnik predstavlja pouzdan izvor zdravstvenih informacija, a takve informacije korisne su za pacijenta i lako dostupne, budući da je ljekarnik najdostupniji zdravstveni djelatnik [29]. Poznavajući svojstva lijekova, njihove interakcije i nuspojave, ljekarnik je u mogućnosti predvidjeti nepovoljan ishod primjene određenog lijeka, educirati pacijenta o njegovoj pravilnoj primjeni kako bi se izbjegli štetni događaji ili reagirati u slučaju propisane neadekvatne terapije. Kad se utvrdi da je terapija odgovarajuća i sigurna za pacijenta, provjerava se razina adherencije. Kompetencija ljekarnika ne temelji se samo na poznavanju farmakoloških svojstava lijeka, već su jednako važne i komunikacijske vještine, sposobnosti postavljanja važnih pitanja pacijentu, slušanja i uočavanja problema, kao i organizacija te sistematično i odgovorno postavljanje prioriteta [4,9]. Danas postoje brojni alati pomoću kojih se usavršavaju komunikacijske vještine ljekarnika i poboljšava sposobnost pronalaska najnovijih rezultata istraživanja. Pacijentu je potrebno prenijeti informacije temeljene na dokazima što jednostavnijim govorom, razumljivim svakoj osobi, odnosno koristiti što manje stručnih izraza prilikom prenošenja informacija o terapiji [30].

Prepoznavanjem pacijentova financijskog stanja i upoznavanjem pacijenta s načinima participiranja i sustavom financiranja zdravstvenog osiguranja ljekarnik može utjecati na stav pacijenta o liječenju i potencirati veću suradljivost. Ljekarnik može, ako uoči da postoji alternativni lijek, koji je jednako učinkovit i siguran (generički lijek), ali jeftiniji, predložiti pacijentu korištenje alternativnog lijeka, naravno uz suglasnost pacijentovog liječnika i samog pacijenta. Česti su slučajevi u kojima pacijenti nisu pravovremeno obaviješteni o cijeni

propisanog lijeka. Obavješćavanje pacijenta o troškovima koje mora snositi i prijedlog da se javi svome liječniku kako bi mu propisao jeftiniji lijek ponekad dovodi pacijenta do odluke da uopće ne započne s terapijom, odnosno da ne preuzme svoj lijek. Nažalost, ljekarne i zdravstvena osiguranja ne evidentiraju nerealizirane recepte, a pacijenti koji prakticiraju neredovito preuzimanje lijeka se nedovoljno prate [23]. Ljekarnik također može posredovati između pacijenta i njegova zdravstvenog osiguranja te tako spriječiti administrativne komplikacije, koje mogu biti prepreka kvalitetnoj suradnji pacijenta. Uzimajući u obzir pacijentove potrebe, njihova pitanja, zabrinutost i financijske mogućnosti, pacijent se osjeća prihvaćenim i stječe veće povjerenje prema zdravstvenim djelatnicima [4,23].

Razvoj novih lijekova i sve veća potreba za složenijim pristupom liječenja, osobito kroničnih bolesti, zahtijeva stalno stručno usavršavanje i korištenje podataka utemeljenih na znanstvenim dokazima [30]. Praćenje aktualnih terapijskih smjernica, usmjerenost ljekarničke skrbi prema edukaciji pacijenta, dostupnost ljekarnika, kao i mogućnost češćih posjeta ljekarni od mogućnosti posjete liječniku, obećavajuća je platforma zbog koje bi se ljekarništvo moglo još više razvijati u smjeru u kojem je u središtu skrbi pacijent, koji je u izravnom kontaktu s ljekarnikom [16,32]. Redoviti posjeti ljekarni ili dogovoreni "follow-up" posjeti koje ljekarnik može predložiti pacijentu mogućnost su za identifikaciju problema i savjesno praćenje tijeka bolesti i napredovanja terapije [32]. Nedostatak vremena potrebnog da se ljekarnik kvalitetno posveti pacijentu, kao i nedostatak motivacije u vidu financijske naknade za pružanje ljekarničke usluge, još su neke od prepreka pružanju adekvatne zdravstvene skrbi. U nekim zemljama već je uveden sustav naknade za pružanje određenih usluga, što značajno doprinosi povećanju stope adherencije, budući da propisno nagrađivanje potiče na višestruko angažiranje ljekarnika oko identifikacije i rješavanja problema vezanih za terapiju [23,33]. U Republici Hrvatskoj takav sustav još nije uveden, iako se unutar nekih ljekarni i zdravstvenih ustanova nastoji educirati ljekarnike kako bi proširili svoj djelokrug na usluge koje ističu važnost kvalitetne komunikacije i odnosa između pacijenta i ljekarnika.

Prepreka pružanju odgovarajuće kvalitetne ljekarničke usluge je ograničen pristup (elektroničkom) zdravstvenom kartonu pacijenta i informacijama o tijeku bolesti i liječenja. Takav oblik informacija olakšao bi ljekarniku procjenu pacijentova stanja i omogućio provedbu odgovarajućih intervencija u slučaju problema vezanih za liječenje.

1.4. Intervencije za postizanje više stope adherencije

Većina znanstvenih istraživanja koja se odnose na liječenje usmjerena su prvenstveno na razvoj lijekova, ispitivanje njihove djelotvornosti i njihovog sigurnosnog profila. Mali se broj objavljenih članaka fokusira na adherenciju kao bitnu stavku u postizanju željenog ishoda. Zanemarivanjem adherencije kao važne poveznice između liječenja i očekivanog ishoda nesvjesno se isključuje jedan od vodećih uzroka neučinkovitosti terapije i prekida slijed koji vodi željenom rezultatu:



Slika 2. Aspekti odgovornog pristupa liječenju

Preuzeto i prilagođeno s: Brown MT, Bussell JK. Medication Adherence: WHO Cares? Mayo Clin Proc. 2011 Apr; 86(4): 304–314 [5].

Svjetska zdravstvena organizacija, poučena dosad provedenim ispitivanjima, donijela je zaključak kako povećanje stupnja adherencije može utjecati na zdravstveno stanje pacijenta više nego bilo kakva promjena u medikaciji [24]. U SAD-u su čak dvije trećine pacijenata hospitalizirane upravo zbog posljedica neadherencije, što ukazuje na važnost provođenja već dostupnih intervencija za poboljšanje adherencije, kao i razvoja novih tehnika i intervencija [5]. Intervencije se mogu provesti na nekoliko razina i različitim postupcima (Tablica 5.). Često je potrebna kombinacija više vrsta intervencija, jer pojedinačno provedena intervencija obično ne daje dugoročno povoljan rezultat [27].

Tablica 5. Sustavni pristup poboljšanju adherencije

Područje provedbe intervencije	Tehnike i načini provođenja intervencije
Propisivanje lijeka	<p>Odabrati odgovarajući lijek, sukladno pravilno postavljenoj dijagnozi.</p> <p>Pristupiti suradljivo pacijentu i omogućiti mu donošenje odluka vezanih za vlastito liječenje.</p> <p>Pojednostaviti režim doziranja i prilagoditi ga stanju pacijenta.</p> <p>Preporučiti pacijentu odgovarajući oblik lijeka.</p>
Komunikacija s pacijentom	<p>Informirati pacijenta o ključnim stavkama terapija (zašto je propisan lijek, kada ga treba koristiti i koliko dugo, kakav će učinak i moguće neželjene učinke imati lijek, troškovi liječenja).</p> <p>Motivirati pacijenta i naglasiti važnost pravilne primjene lijeka.</p> <p>Upoznati pacijenta s mogućnošću uvođenja podsjetnika za uzimanje doze lijeka (posebni dozirni oblici, tablice, kalendar, aplikacije za praćenje itd.).</p>
"Follow up" posjet	<p>Zakazati ponovni susret s pacijentom nakon određenog perioda od inicijacije terapije ("follow up").</p> <p>Pratiti znakove koji ukazuju na razinu adherencije, provjeriti učinkovitost primijenjenog lijeka.</p> <p>Identificirati probleme vezane za adherenciju i pronaći rješenje.</p>

Preuzeto i prilagođeno s: Jimmy B, Jose J. Patient Medication Adherence: Measures in Daily Practice. Oman Med J. 2011 May; 26(3): 155–159 [27].

1.4.1. Područja provedbe intervencija za postizanje adherencije pacijenata

Uslugu kojoj je cilj poboljšanje adherencije može provoditi ljekarnik, ali može biti provedena i kao dio multiprofesionalne usluge s više očekivanih ishoda [11]. Intervencija se ne mora nužno odnositi na samog pacijenta, već se bilo kakva promjena, od propisivanja lijeka do kraja primjene lijeka može smatrati intervencijom, ako joj je svrha poboljšati zdravstveno stanje pacijenta. Bilo koji dio zdravstvenog sustava može biti obuhvaćen intervencijom, od liječnika i ljekarnika, proizvođača lijekova i distributera, regulatornih tijela i sustava osiguranja do pacijenta, njegove obitelji ili skrbnika, a koji često nisu u međusobnoj interakciji i nedostaje im prirodni tijek komunikacije.

Regulatorna tijela i propisani državni zakoni na području zdravstva u određenom opsegu indirektno pomažu postizanju adherencije pacijenata. Osobito se to odnosi na zakone o načinu propisivanja i izdavanja lijekova, gdje se jasno definira tko može propisati i izdati lijek, za koju indikaciju se lijek izdaje, količinu lijeka koja se može izdati, broj ponavljanja izdavanja lijekova na recept itd. [11]. Ti su zakoni doneseni s ciljem osiguravanja kvalitetne opskrbe lijekovima i njihove sigurnije primjene, no oni mogu utjecati i na pacijentovo shvaćanje važnosti redovitog uzimanja terapije kako bi se poštovao interval između dva izdavanja lijeka. Računalni programi omogućuju uvid u datume izdavanja lijekova, pa ljekarnik pacijentu može ukazati na zakonske propise vezane za vrijeme preuzimanja lijeka sukladno propisanoj dozi i uz to mu savjetovati kako da pravilno koristi lijek kako bi se izbjeglo propuštanje preuzimanja lijeka i nepotrebno kontaktiranje liječnika. Tim je postupcima ljekarniku barem djelomično omogućeno praćenje pacijentovog sudjelovanja u terapiji, iako to ne mora značiti da pacijent svoju terapiju uzima na pravilan način. Osim zakonskim propisima, zdravstveni djelatnici trebali bi svoje djelovanje temeljiti na programu cjeloživotnog obrazovanja i usavršavanja, osobito na području razvijanja sposobnosti prosuđivanja problema vezanih za terapiju i vještina kvalitetne komunikacije s pacijentima. Kontinuirani profesionalni razvoj izvan okvira studijskog programa stvara kompetentne pojedince koji su u mogućnosti dati kvalitetnu ljekarničku uslugu [34]. Osim edukacije zdravstvenog osoblja, kvalitetnoj usluzi i pozitivnom ishodu terapije prethodi i edukacija pacijenta i/ili njegove obitelji, odnosno skrbnika. Savjetovanje koje pruža zdravstveni djelatnik osnovni je preduvjet za poboljšanje pacijentovog razumijevanja i uključivanja u brigu za vlastito zdravstveno stanje.

1.4.2. Ljekarnički pristup problemu neadherencije

Sustavni pregledi intervencija provedenih kako bi se poboljšala adherencija jasno pokazuju važnost ljekarnika u tom postupku. Brojne studije obuhvaćale su intervencije poput dodatnog obrazovanja ljekarnika o bolestima, mehanizmu djelovanja lijekova, načinu njihove primjene, nuspojavama, korištenju podsjetnika prilikom uzimanja lijekova, educiranje u provedbi kvalitetnog motivacijskog intervjuiranja pacijenata te bihevioralne intervencije koje su nastojale potaknuti ljekarnike na poticanje adherencije. Nerijetko je unutar iste studije korištena kombinacija intervencija, što se pokazalo vrlo uspješno i učinkovito [11,35]. Istraživanja su se provodila na pacijentima oboljelima od različitih kroničnih bolesti (hipertenzija, dijabetes tipa 2, astma, depresija, osteoporoza itd.). Primjerice, u Montani (SAD) je od 2014. do 2016. godine provedeno istraživanje u kojem se procjenjivao postotak adherentnih pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji prije i nakon kratkih konzultacija i edukacije pacijenta koju su pružali ljekarnici. Ljekarnici su bili upoznati s programom i obučeni za pružanje pravilnih informacija pacijentima, a također su surađivali s liječnicima i pružali im povratne informacije. Pacijentima je pružena edukacija putem letaka i vodiča za pravilno pridržavanje terapije, podsjetnika za korištenje lijekova, kao i kratkog upitnika u kojem pacijent navodi moguće prepreke pravilnom korištenju lijekova. Program je financirao Centar za kontrolu i prevenciju bolesti u Montani sukladno programu za unaprjeđenje kvalitete usluga. Zabilježen je porast adherencije od 16%, odnosno porast pridržavanja terapije antihipertenzivnim lijekovima [36]. Osim intervencije kratkim konzultacijama i savjetovanjem pacijenata, provedene su i intervencije koje su pacijente poticale na ponovni dolazak u ljekarnu nakon određenog vremenskog intervala od prvog izdavanja lijeka ili na telefonsku komunikaciju kako bi se periodično pratilo pacijentovo pridržavanje terapije, što se pokazalo učinkovito u usporedbi sa pružanjem zdravstvene usluge bez ovakvih postupaka [11].

1.5. Izdvojene studije i njihove karakteristike

U mnogim državama svijeta provedene su intervencije u području zdravstvene skrbi kako bi se postigla što veća adherencija pacijenata i smanjio trošak koji je posljedica neadherencije. Statistički podaci pokazuju da 57% ukupnih troškova uzrokuje nedovoljna adherencija pacijenata, odnosno neadekvatna uporaba lijekova [38]. Takvi se troškovi mogu izbjeći vrlo jednostavnim metodama. Zdravstveni sustavi razvijenih zemalja omogućuju ulaganje u različite programe za razvoj kvalitetne ljekarničke usluge i pružaju financijsku potporu provođenju intervencija. Nekim od izdvojenih studija primarni cilj nije bilo povećanje stope adherencije, već je to bio samo jedan od željenih ishoda. U nastavku je izdvojeno samo nekoliko studija koje su se pokazale učinkovitima, a za koje postoji određena mogućnost primjene i na području Republike Hrvatske, odnosno hrvatskog zdravstvenog djelokruga. Temeljna poveznica izdvojenih studija je da se način mjerenja stupnja adherencije provodio neizravnim metodama (upitnicima za pacijente, brojenjem tableta, elektroničkom kontrolom datuma itd.).

Tablica 6. Osnovne karakteristike izdvojenih studija

Studija	Tip studije	Država	Metoda ispitivanja stupnja adherencije	Ispitivač	Sažetak ishoda
Jahangard-Rafsanjani Z i sur. (2014.) [41]	Randomizirana kontrolirana studija	Irak	Moriskyjeva ljestvica od 7 pitanja, inicijativno ispitivanje i praćenje tijekom 5 mjeseci	Ljekarnik	Pridržavanje terapije i stupanj adherencije značajno su poboljšani u interventnoj skupini u odnosu na kontrolnu skupinu na kraju studije. Ljekarnička intervencija značajno je utjecala na redukciju neadherencije ispitanu upitnikom za samoprocjenu kod pacijenata s dijabetesom.
Abughosh SM i sur. (2016.)[42]	Retrospektivna kohortna studija	SAD	Omjer pokrivenih dana (proportion of days covered, PDC*), praćenje tijekom 6 mjeseci	Ljekarnik	Ljekarnička intervencija poboljšala je PDC 6 mjeseci nakon intervencije, rezultirala je nižim stopama prekida liječenja kod pacijenata s komorbiditetima hipertenzije i dijabetesa.
Delavar F i sur. (2019.) [43]	Randomizirana kontrolirana studija	Iran	Moriskyjeva ljestvica od 8 pitanja, praćenje tijekom 6 tjedana	Liječnik	Intervencija provedena u svrhu podizanja razine medicinske pismenosti među pacijentima oboljelim od hipertenzije rezultirala je porastom adherencije, ali ne i značajnim sniženjem krvnog tlaka.
Mohan PL i sur. (2018.) [44]	Prospektivna interventna studija	Indija	Moriskyjeva ljestvica od 8 pitanja, jednomjesečno praćenje	Liječnik	Usporedba dviju intervencija koje poboljšavaju stupanj adherencije kod pacijenata s astmom. Obje su intervencije podigle razinu adherencije (mobilna aplikacija pokazala se boljom od kartice podsjetnika).
van Boven JF i sur. (2014.)[10]	Opservacijska studija	Nizozemska	Računalni sustav s pohranom povijesti liječenja pacijenta, adherencija vrednovana ACQ i CCQ** upitnicima	Ljekarnik	Program se pokazao kao učinkovita metoda za postizanje višeg stupnja adherencije kod pacijenata s astmom/KOPB-om te je istaknuo ulogu ljekarnika u poboljšanju učinkovitosti i isplativosti zdravstvene usluge.

*PDC = ukupna opskrbljenost lijekom izražena u danima i podijeljena s brojem dana sudjelovanja u studiji.

**ACQ = Asthma Control Questionnaire

CCQ = Clinical COPD Questionnaire

1.6. Sinteza izdvojenih studija

1.6.1. Ljekarnička intervencija kod pacijenata s dijabetesom

Studija Jahangard-Rafsanjani Z i sur. provedena 2014. godine u Iranu ispitala je učinkovitost provedene intervencije u području ljekarničke skrbi na kontrolu šećerne bolesti i smanjenje komplikacija vezanih za tu bolest. Kvalificirani ljekarnici prethodno su educirani kako bi pacijentima znali prenijeti informacije o lijekovima, njihovim svojstvima, pravilnoj njezi stopala/očiju, pravilnoj prehrani i svakodnevnoj tjelesnoj aktivnosti, kao i o ispravnom načinu samostalne kontrole i mjerenja razine glukoze u krvi kod kuće. U randomiziranom kontroliranom ispitivanju sudjelovao je 101 pacijent s dijagnozom dijabetesa tipa 2. Uključeni su pacijenti koji koriste barem jedan lijek klasificiran kao oralni hipoglikemijski lijek, te pacijenti koji su uz to prethodni mjesec imali zabilježenu vrijednosti HbA1c iznad 7%. Ljekarnik je pacijente u pokusnoj skupini prilikom prve posjete educirao o terapiji, samoj bolesti i drugim važnim područjima skrbi za pacijente s dijabetesom (savjetovanje o promjeni prehrane, prestanku pušenja, redovitom pregledu stopala i očiju, važnosti svakodnevne tjelovježbe itd.). Ispitivanje je provedeno tijekom pet mjeseci, a svaki mjesec dogovorena je jedna "follow-up" posjeta pacijenta ljekarni u trajanju od 30 minuta, a između svake posjete obavljen je jedan telefonski poziv koji je trajao od 3 do 5 minuta. Posjete i telefonski pozivi bili su usmjereni na otkrivanje i rješavanje problema vezanih za terapiju i dodatno educiranje, pomoću unaprijed definiranog postupka edukacije. Pacijenti su na početku educirani o načinu samokontrole glukoze u krvi pomoću doniranog uređaja, te se od njih zahtijevalo da dokumentiraju razinu glukoze u krvi svaki drugi dan prema zadanom rasporedu (natašte, postprandijalno, odnosno 2 sata nakon jela, prije ručka i prije spavanja). Osim toga, svakom je pacijentu uručen letak koji je služio kao vodič kroz pravilnu kontrolu dijabetesa. Vrijednosti HbA1c zabilježene su na početku ispitivanja i nakon 5 mjeseci (na kraju ispitivanja), te je praćena kao primarni ishod ove studije. Sekundarni ishod bio je izmjeriti razinu adherencije pomoću Moriskyjeve ljestvice sa 8 pitanja (MMAS-8). Ocijenjeno je i zadovoljstvo pacijenata provedenim programom, kao i njihova spremnost plaćanja za slične buduće edukacije [41].

1.6.2. Telefonska intervencija kod pacijenata sa komorbiditetom hipertenzije i dijabetesa

Ukupno 186 pacijenata sudjelovalo je u studiji Abughosh i sur. provedenoj 2016. godine u SAD-u, kojoj je cilj bio ispitati učinkovitost provedene intervencije u području ljekarničke skrbi na pacijentima sa komorbidnim dijabetesom i hipertenzijom. Uključeni su pacijenti koji su kvalificirani kao neadherentni (barem su jednom preskočili preuzeti svoj lijek u ljekarni). Podatak o neredovitom preuzimanju lijekova dobiven je iz računalnog programa u ljekarni. Ispitivanje je provedeno tijekom 6 mjeseci, a nakon ispitivanja razina adherencije je provjerena pomoću parametra PDC (eng. *proportion of days covered*), koji označava ukupnu opskrbljenost lijekom izraženu u danima i podijeljenu s brojem dana sudjelovanja u studiji. PDC iznad 80% smatra se zadovoljavajućom razinom adherencije. Ljekarnik je pacijente kontaktirao telefonom jednom mjesečno kako bi pokušao doznati postoje li ikakve prepreke pravilnom korištenju lijeka. Ljekarnici su se prilikom poziva služili prethodno odobrenim dokumentom sa nizom pitanja koje je trebao postaviti pacijentu. Većina razgovora trajala je 3-5 minuta. U slučaju potrebne liječničke intervencije, ljekarnik bi kontaktirao pacijentovog liječnika. Prepreke za postizanje prihvatljive razine adherencije su propisno dokumentirane [42].

1.6.3. Provođenje edukacije i podizanje razine medicinske pismenosti kod starijih osoba

Randomizirano kontrolirano ispitivanje iz studije Delavar i sur. provedeno je na 118 pacijenata starije životne dobi sa uočenom nekontroliranom primarnom esencijalnom hipertenzijom. Ispitivanje se provodilo u Iranu, a provodili su je liječnici bolnice Fayyazbakhsh u Tehranu. Uključeni su pacijenti sa vrijednošću krvnog tlaka iznad 140/90mmHg, koji duže vrijeme koriste antihipertenzivne lijekove, bez postojanja kognitivnih smetnji, psihijatrijskih poremećaja (depresije, demencije), ovisnosti o lijekovima i koji su imali <66% riješenosti ispita koji dokazuje razinu pismenosti (HELIA test). Primarni ishod bio je smanjenje krvnog tlaka, a tlak se na početku i na kraju ispitivanja mjerio živinim sfingomanometrom. Sekundarni ishod bio je poboljšanje razine adherencije, koja se mjerila pomoću Moriskyjeve ljestvice sa 8 pitanja (MMAS-8). Pacijentima je edukacijski materijal

prenesen putem telefonskog poziva, koji se odvijao jednom tjedno, a na početku i unutar zadnjeg mjeseca studije pacijentima je zakazana posjeta kod liječnika ispitivača. Ispitivanje je trajalo šest tjedana. Edukacijski materijali koje je ispitivač koristio prilagođeni su razini pismenosti svakog pacijenta. Vrijednost krvnog tlaka i razina adherencije mjereni su na početku i po završetku trajanja ispitivanja. Zabilježene vrijednosti su dokumentiranje i statistički obrađene [43].

1.6.4. Uvođenje podsjetnika i mobilne aplikacije kod pacijenata s astmom

Potaknuti visokim postotkom neadherentnih osoba koje boluju od astme, svjetski zdravstveni stručnjaci nastoje osmisliti metode za poboljšanje adherencije. Studija Mohan i sur. iz 2018. godine provedena u Indiji usporedila je dvije takve metode i odredila njihov učinak na pacijentovo shvaćanje terapije i kontrolu astme. Prospektivna studija provedena je na 100 ispitanika oboljelih od astme, a intervenciju su provodili i dokumentirali zdravstveni radnici Centralne bolnice u Malappuramu. Uključeni su pacijenti koji uzimaju lijekove za astmu barem mjesec dana. Pacijenti su podijeljeni u dvije skupine, prvoj je pružen podsjetnik za lijekove u obliku kartice, dok je druga skupina koristila mobilnu aplikaciju *Medsafe* kao alat za praćenje terapije. Ispitivanje je trajalo 6 mjeseci. Mjesec dana nakon završetka korištenja metoda, pacijenti su pristupili ispunjavanju upitnika za ispitivanje razine adherencije. Razina adherencije na početku i na kraju ispitivanja određena je Moriskyjevom ljestvicom (MMAS-8) [44].

1.6.5. Program nadzora i optimizacije kronične terapije (MeMO program)

U Nizozemskoj se od 2006. godine u nekim ljekarnama počeo provoditi program nadzora i optimizacije terapije lijekovima (Medication Monitoring and Optimization, MeMO), s ciljem praćenja pacijenata s kroničnom terapijom i ocjene njihove adherencije. Ispitanici su bili pacijenti oboljeli od osteoporoze, kardiovaskularnih bolesti, astme ili kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB). Na početku ispitivanja pacijentima su se usmenim i pisanim putem dali unaprijed strukturirani savjeti o svim karakteristikama lijeka, vremenu i načinu njegove primjene, te mogućim nuspojavama lijeka. Tijekom perioda od tri

mjeseca pratilo se preuzima li pacijent svoje lijekove redovito. Prilikom idućeg posjeta ljekarni otkrili su se mogući problemi vezani za lijekove. Nakon toga slijedila je kontinuirana faza praćenja pacijenata. Ukoliko je bilo primijećeno da pacijent nije preuzeo svoj lijek kada je trebao, nastojalo se kontaktirati pacijenta kako bi to počeo i nastavio činiti na vrijeme. Ljekarne koje su sudjelovale u MeMO programu koristile su računalni sustav s pohranom povijesti liječenja za svakog pacijenta. Na ispitanicima su provedene brojne intervencije ovisno o njihovoj dobi, dijagnozi, vrsti korištenih lijekova, kognitivnim sposobnostima itd. Neke od korištenih intervencija su motivacijsko intervjuiranje, alati za jedinično doziranje lijeka, ponavljanje uputa za pravilno korištenje lijeka (npr. demonstracija pravilne inhalacijske tehnike), upitnici za praćenje kontrole astme (ACQ) i klinički upitnik za KOPB (CCQ). Intervencije su također uključivale i savjetovanje o promjeni životnog stila (prestanak pušenja, tjelovježba, pravilna prehrana itd.). Osim učinkovitosti intervencija, u ovoj se studiji proučavalo zadovoljstvo pacijenata pruženom uslugom, kao i ekonomska isplativost provedenog programa [10].

1.7. Ostale intervencije za postizanje više razine adherencije

1.7.1. Jednostavni spremnici za razvrstavanje lijekova

Neadherencija potaknuta pacijentovom zaboravljivošću zahtijeva intervencije koje potiču pacijenta na prisjećanje o važnosti redovite upotrebe i pridržavanja propisanog rasporeda doziranja lijeka. Jednostavni plastični spremnici, koji služe kao organizatori za propisanu terapiju, mogu olakšati evidenciju svakodnevnog korištenja lijekova [45]. Pomoću ovog pomagala pacijentu se omogućuje samostalan nadzor nad uzimanjem lijeka i smanjuje mogućnost preskakanja doze ili uzimanja pojedinačne doze više od propisanog doziranja, zbog zaboravljenog uzimanja prethodne doze toga dana. Spremnici su uglavnom dizajnirani kao plastične kutijice sa odjeljcima za svaki dan i oznakom dana u tjednu. Osmišljeni su tako da pacijent ili njegov skrbnik mogu samostalno rasporediti lijekove iz originalnih pakiranja i puniti ih u zasebne odjeljke ovisno o propisanom režimu doziranja. Stoga je bitno da liječnik i ljekarnik ustanove pravilan način doziranja lijeka i pacijentu, odnosno njegovom skrbniku, savjetuju kako će pravilno upotrijebiti spremnik i slijediti propisano doziranje prilikom svakog punjenja. Pojedini spremnici imaju i dodatno odvojene prostore, ovisno u kojem

razdoblju dana pacijent mora uzeti svoj lijek (ujutro, popodne, navečer,...). Neki autori prepoznali su potencijal korištenja ovakvih spremnika osobito kod pacijenata starije životne dobi i pacijenata sa složenom terapijom, koja zahtijeva korištenje više različitih lijekova unutar jednog dana [46]. Spremnici su jednostavna i jedna od najjeftinijih opcija za postizanje više razine adherencije kod pacijenata [47]. Nedostatak ovakve intervencije za poboljšanje adherencije je ograničenost upotrebe samo na čvrste ljekovite oblike (tablete, kapsule, dražeje, pilule,...) namijenjene za oralnu primjenu, zbog čega ova intervencija nije prilagođena osobama koje koriste lijekove s drugačijim putem primjene (supkutano, inhalacijski, topikalno,...). Osim toga, pohranjivanje lijekova u plastične spremnike ne osigurava očuvanje njihove stabilnosti, koju proizvođač lijeka garantira pakirajući lijek u originalno pakiranje [46]. Ovi spremnici ne potiču periodično punjenje lijekovima (npr. jednom tjedno), što bi bilo posebno značajno za pacijente na dugoročnoj terapiji. Također, ovakva intervencija ne pruža adekvatno rješenje pacijentima kojima je osnovni uzrok neadherencije zaboravljivost, budući da jednostavni spremnici ne podsjećaju pacijenta na uzimanje lijeka u odgovarajuće doba dana [47]. Tom se problemu može doskočiti koristeći posebne zvučne podsjetnike koji mogu biti ugrađeni u novije modele elektronskih spremnika za lijekove ili mobilne aplikacije osmišljene kako bi zvučnim ili svjetlosnim signalom obavijestile pacijenta na vrijeme uzimanja lijeka. Unutar mnogih studija se pokazalo da jednostavni spremnici podižu razinu adherencije, ali bi za postizanje klinički značajnog ishoda liječenja bilo potrebno uvesti druge potporne mehanizme, odnosno koristiti dodatne intervencije, koje bi potaknule kvalitetno pridržavanje zadanog programa terapije [45,46,47].

1.7.2. Mobilne aplikacije za praćenje adherencije

Praćenje razine adherencije radi osiguravanja terapijske učinkovitosti trebalo bi se provoditi rutinski, s ciljem izbjegavanja neželjenih učinaka terapije, reguliranja mogućih promjena u terapiji i sprječavanja sklonosti neuzimanja lijeka prema uputi zdravstvenog radnika. Dok sustavi spremnika za pohranjivanje i razvrstavanje lijekova pasivno podsjećaju pacijenta na uzimanje lijeka, elektronski podsjetnici nastoje potaknuti proaktivno sudjelovanje pacijenta u programu terapije pomoću zvučnih ili vizualnih signala za označavanje vremena uzimanja lijeka ili druge radnje potrebne za samokontrolu bolesti (npr. mjerenje razine krvnog tlaka, glukoze u krvi itd.) [48]. Ubrzani razvoj mobilne tehnologije i porast udjela

stanovništva koji upotrebljava mobilne telefone, omogućio je stvaranje aplikacija, kao široko dostupnog rješenja za problem neadherencije [49]. Osim postojanja sustava podsjetnika, mnoge aplikacije nastoje educirati pacijenta pomoću kratkim podataka o lijekovima i liječenju. Većina aplikacija je potpuno besplatna i mogu ih preuzeti gotovo svi korisnici 'pametnih' mobilnih telefona. Personaliziran pristup ostvaren je omogućavanjem inicijalnog ručnog unosa podataka o pacijentu i njegovom liječenju, a u nekim je aplikacijama omogućeno i unošenje dodatnih informacija poput kontakta liječnika ili telefonskog broja ljekarne, čime su pacijentu potrebne informacije dostupne na jednom mjestu. Pojedine aplikacije omogućuju unos podsjetnika za uzimanje lijeka ili za sljedeći pregled kod liječnika, kao i podatke o vlastitoj medikacijskoj povijesti [50]. Nedostatak ovakvih intervencija je potreba za informatičkom pismenošću pacijenta, što može predstavljati problem za osobe sa smanjenom kognitivnom funkcijom, odnosno za pacijente starije životne dobi ili pacijente sa dijagnozom psihičke bolesti [49]. Također, samo nekoliko danas dostupnih aplikacija povezano je sa računalnim sustavom ljekarne i liječnikovom evidencijom e-kartona pacijenta [48]. Jedna od takvih aplikacija je mobilna aplikacija *Terappia* švicarske farmaceutske tvrtke Sandoz, koja je dostupna i na hrvatskom jeziku. Ova aplikacija omogućuje bolju suradljivost pacijenta i zdravstvenih radnika. Liječnik je u mogućnosti unijeti pravilan način doziranja lijeka prilikom propisivanja recepta, a takvu informaciju putem elektronskog recepta prima ljekarnik, prilikom pacijentovog preuzimanja lijeka. Uz izdavanje računa na kojem je čitko ispisano doziranje, pacijentu se u ljekarni izdaje QR kod, koji pacijent skenira uz pomoć preuzete spomenute aplikacije. Skeniranjem koda otvaraju se podaci vezani za lijekove i automatski postavljaju podsjetnici, sukladno propisanom režimu doziranja. Osim navedenog, aplikacija nudi praćenje parametara poput krvnog tlaka ili razine glukoze u krvi, kao i opciju dokumentiranja dobivenih vrijednosti i podataka o uzimanju ili neuzimanju doza [51]. Potencijalni nedostatak ovakvih aplikacija je zabrinutost pacijenta za narušavanje privatnosti zbog potrebe unosa osobnih podataka prilikom prijavljivanja na aplikaciju [48]. O ovakvom načinu podizanja razine adherencije govori vrlo malo studija, zbog čega je potrebno daljnje ispitivanje učinka mobilnih aplikacija na adherenciju pacijenata, kako bi se donijeli klinički značajni zaključci.

1.7.3. Motivacijsko intervjuiranje

Razvoj ljekarničke skrbi kojoj je u središtu pacijent podrazumijeva i unaprjeđivanje komunikacijskih vještina i alata potrebnih kako bi se one usavršile. Jedan od takvih alata je motivacijsko intervjuiranje, koje obuhvaća savjetovanje pacijenta na suradljiv i suosjećajan način [52]. Pacijenti ponekad nisu sigurni koje postupke trebaju provoditi kada postoji potreba za zdravstvenom intervencijom, a informacije primljene prilikom zatražene stručne pomoći ne moraju nužno biti shvaćene na pravi način. Kvalitetna razmjena informacija je preduvjet uspješne terapije i pronalaska rješenja kod problema vezanih za lijekove. Motivacijsko intervjuiranje temelji se na pružanju podrške i aktivnom slušanju pacijentovih problema, prihvaćanju njegova mišljenja i kreiranju ispravnih argumenata utemeljenih na podacima iz literature temeljene na dokazima. Zdravstveni radnici koji provode intervjuiranje trebaju pristupiti pacijentu bez prethodno formiranih predrasuda, koje su moguća prepreka za suradljivost između zdravstvenog radnika i pacijenta. Prihvaćeni oblik kvalitetnog motivacijskog intervjuiranja sastoji se od pet strategija, korisnih kako bi se od pacijenta dobilo što više potrebnih informacija i ponudila moguća rješenja za uočene probleme. Prva stavka je postavljanje pitanja otvorenog tipa, na koja odgovor ne može biti formiran jednom riječju. Time se omogućava da se razgovor nastavi odvijati i potiče pacijenta na otvoren odnos sa zdravstvenim radnikom. Slijedi reflektivno slušanje, koje obuhvaća aktivno slušanje onoga što pacijent kaže i odražavanje onoga što je rekao pomoću parafraziranja njegovih riječi. Time zdravstveni radnik pokazuje pacijentu da prati i razumije njegove potrebe. Nakon toga se može pokušati sažeti sve što je pacijent rekao i informacije iznijeti unutar jedne rečenice. Daljnje motiviranje pacijenta može se postići afirmativnim izjavama i komentarima kojima se pacijentu pruža podrška, pri čemu je ključan pozitivan stav o ishodu terapije. Optimističan stav bez osuđivanja pacijentovih dosadašnjih postupaka i prisiljavanja na promjenu pokazao se kao najbolji pristup, a ponekad i jedini način da se pacijenta potakne na kvalitetan angažman u postupku liječenja. Motivacijsko intervjuiranje čini se jednostavnim, međutim takav pristup zahtijeva kompetentnog zdravstvenog radnika, razvijenih komunikacijskih vještina, stečenih kroz brojne edukativne programe [53]. Osim kvalificiranih ljekarnika, studenti farmacije pokazali su sposobnost pružanja kvalitetne ljekarničke skrbi putem motivacijskog intervjuiranja, što dokazuje studija Abughosg i sur. provedena 2014. godine u Texasu. Telefonski provedeno intervjuiranje pokazalo se kao kvalitetna intervencija za podizanje razine adherencije kod pacijenata oboljelih od kroničnih bolesti [52].

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ovaj rad nastoji opisati razinu adherencije kod pacijenata koji boluju od kroničnih bolesti, povezati čimbenike sa izračunatom razinom adherencije te opisati ljekarničke intervencije i metode koje bi se mogle koristiti u svrhu podizanja stupnja adherencije. U radu su pregledane neke dosad provedene intervencije na području ljekarničke skrbi i procijenjena njihova učinkovitost u osiguravanju odgovarajuće i ispravne uporabe lijekova, kao jednog od ključnih izazova za zdravstvo.

3. MATERIJALI I METODE

Ovaj diplomski rad temelji se na podacima dobivenim iz dostupne literature o adherenciji pacijenata i dosad objavljenim provedenim intervencijama, ali osim teorijske osnove sadržava i podatke dobivene iz anketnih upitnika provedenih među grupom pacijenata.

3.1. Prikupljanje podataka

3.1.1. Pretraživanje literature

Pretraživanje dostupne literature za izradu ovog diplomskog rada provedeno je od 10. siječnja 2019. godine do 16. rujna 2019. godine.

Stručna literatura koja je služila kao okosnica ovoga rada i temelj daljnjeg pretraživanja povezane literature je izvješće Međunarodne farmaceutske federacije (International Pharmaceutical Federation, FIP) iz 2018. godine koje govori o upotrebi lijekova kod starije populacije i ulozi ljekarnika u postizanju adherencije. Pretraživane su znanstvene baze MEDLINE (PubMed), Cochrane, Elsevier te Google Scholar, a korištene su ključne sintagme "medication adherence", "pharmacy and adherence", "community pharmacist interventions on adherence", "adherence interventions" i "adherence and chronic diseases".

Pomoću filtera "Publication dates" pretražene su publikacije objavljene u periodu od 1. siječnja 2014. do 31. kolovoza 2019. godine. Slijedilo je čitanje naslova i sažetaka izdvojenih studija (uključen je filter "Best match"). Pretraženi su sažeci samo onih studija čiji je cjeloviti tekst bio javno dostupan ("Free full text"). Izdvojeno je ukupno 13 studija. Idući korak bila je eliminacija onih publikacija za koje se iz naslova i sažetka vidjelo da ne odgovaraju temi, odnosno u kojima predmet istraživanja nisu bile metode za postizanje adherencije u ljekarničkoj skrbi. Slijedio je pregled cjelovitog teksta objavljenih radova. Konačno, izdvojene su studije koje su imale sličnu ili istu metodu prikupljanja podataka kao i ovaj rad (anketni upitnik).

Proučavanjem izdvojenih studija i njihovih sažetaka, određen je kriterij za eliminaciju publikacija kojima predmet i metoda istraživanja nije odgovarao temi kojom se ovaj rad bavi. Odabrano je ukupno pet studija kako bi se njihovi rezultati usporedili sa rezultatima dobivenim pomoću anketnog upitnika korištenog za ovaj rad.

3.1.2. Anketni upitnik

Za prikupljanje podataka o adherenciji pacijenata korištena je neizravna metoda procjene adherencije, validirani anketni upitnik, odnosno Moriskyjeva ljestvica za određivanje adherencije (Morisky Medication Adherence Scale MMAS). Takav oblik upitnika razvijen je 2008. godine, preveden je na brojne jezike i korišten diljem svijeta kao standardizirana metoda ispitivanja stupnja adherencije (Morisky i sur. 2008). Korištena je verzija upitnika koja je sadržavala četiri pitanja (MMAS-4), a mogući odgovori na pitanja bili su DA ili NE. Odgovori su se vrednovali prema podacima navedenim u Tablici 7. Originalna verzija MMAS ljestvice zaštićena je autorskim pravima, a za pristup je potrebno vlasništvo posebne licence. Modificirana verzija preuzeta je s internetske stranice <https://slideplayer.com/slide/15474267/> te je prevedena na hrvatski jezik i prilagođena ispitanicima.

Tablica 7. Moriskyjeva ljestvica, verzija sa četiri pitanja (MMAS-4)

Pitanje	DA	NE
1. Zaboravite li nekada uzeti svoj lijek?	1 bod	0 bodova
2. Jeste li ikada imali problem s pamćenjem imena, doze i vremena uzimanja svoje terapije?	1 bod	0 bodova
3. Prestanete li uzimati svoje lijekove ako se osjećate bolje nakon njihovog uzimanja?	1 bod	0 bodova
4. Prestanete li uzimati svoje lijekove ako se osjećate lošije nakon njihovog uzimanja?	1 bod	0 bodova

Vrednovanje zbroja bodova:

0.....*Visoka adherencija*

1-2.....*Umjerena adherencija*

3-4.....*Niska adherencija*

MMAS-4 ljestvica identificira neke od prepreka prihvatljivoj razini adherencije kod pacijenata, jednostavno se boduje i prilagodljiva je za različite bolesti i skupine lijekova. Informacije dobivene pomoću ovog upitnika korisne su za daljnje savjetovanje pacijenta o važnosti pridržavanja zadanog režima uzimanja terapije. Međutim, ovakav tip procjene adherencije ne otkriva uzrok moguće neadherencije i ne upućuje na način na koji pacijent uzima svoj lijek, koji ponekad može biti pogrešan. Također se ne otkriva preuzima li pacijent redovno svoje lijekove, kontrolira li potrebne parametre kada je to preporučeno (krvni tlak, razinu glukoze u krvi, razinu lipida i sl.), posjećuje li liječnika kada se to preporuča, kao ni uzima li pacijent kakve druge bezreceptne lijekove i preparate bez konzultacije sa liječnikom.

3.2. Ispitanici i uvjeti rada

3.2.1. Kriterij uključenja, mjesto i vrijeme prikupljanja podataka

Anketa je provedena među ispitanicima obaju spolova, starijih od 18 godina. Uključeno je 100 ispitanika koji koriste jedan ili više lijekova za terapiju jedne ili više kroničnih bolesti. Anketiranje je provedeno tijekom odrađivanja stručnog osposobljavanja u ljekarničkoj jedinici "Plokite" Ljekarni Splitsko-dalmatinske županije, te su stoga ispitanici bili isključivo pacijenti koji su svoje lijekove preuzimali u toj ljekarni. Provedba anketiranja odvijala se u vremenskom periodu od travnja do srpnja 2019. godine.

3.2.2. Kriterij isključenja

Isključeni su ispitanici mlađi od 18 godina, osobe koje uzimaju lijek u akutnoj terapiji, čije je praćenje redovitog uzimanja lijeka otežano, budući da te osobe posjete ljekarnu najčešće samo jednom prilikom preuzimanja lijeka, osobe kojima lijekove preuzimaju druge osobe (član obitelji, rodbina, susjedi, zaposlenici staračkog doma itd.), odnosno pacijenti koji nisu u mogućnosti doći osobno i dati informacije o načinu uzimanja svoga lijeka.

3.2.3. Način provedbe i prikupljanje podataka

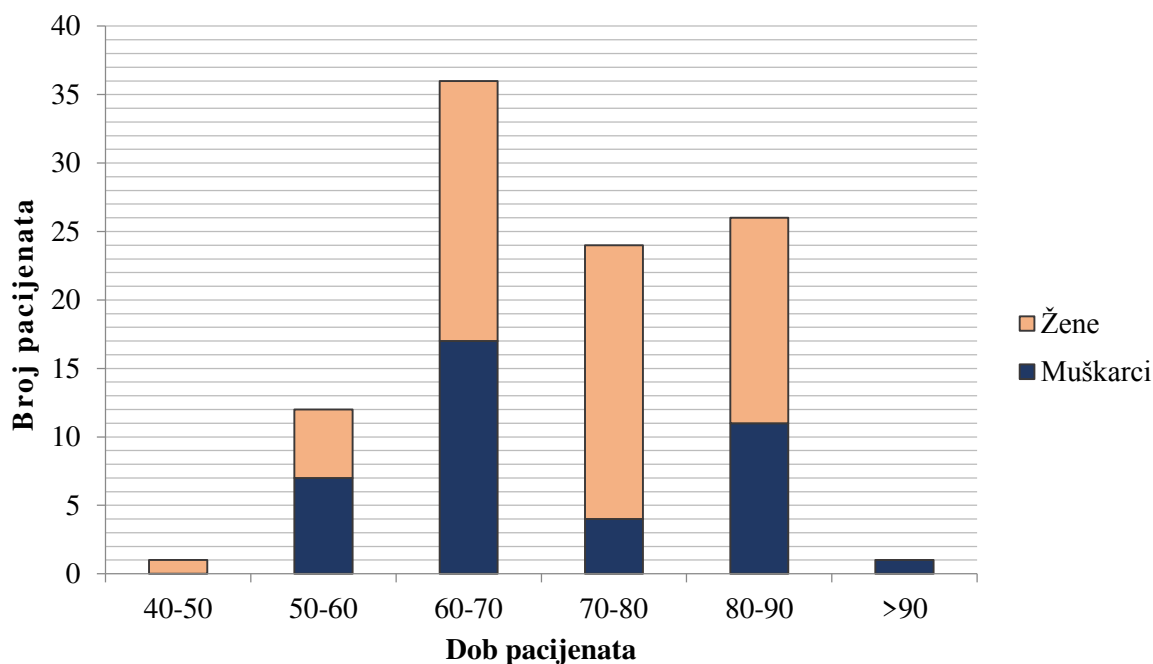
Anketni upitnik za pacijente proveden je anonimno te nisu uzeti nikakvi osobni podaci pacijenta, zbog čega nije bio potreban informirani pristanak pacijenata. Prilagođeni upitnik ispunjavali su sami pacijenti ili ispitivač koji je kroz razgovor s pacijentom doznao odgovore na pitanja iz upitnika.

3.3. Vrste studija i pretraživanje podataka

Za ovaj rad korištene su studije dostupne kao cjeloviti tekstovi objavljeni u znanstvenim bibliografskim bazama podataka i recenziranim znanstvenim časopisima. Obuhvaćene su studije koje se odnose na pružanje skrbi i implementiranje intervencija u ljekarnama. Uključeni su članci koji su se odnosili na procjenu i pregledavanje adherencije kod pacijenata s kroničnim bolestima. Identificirano je ukupno 5 članaka.

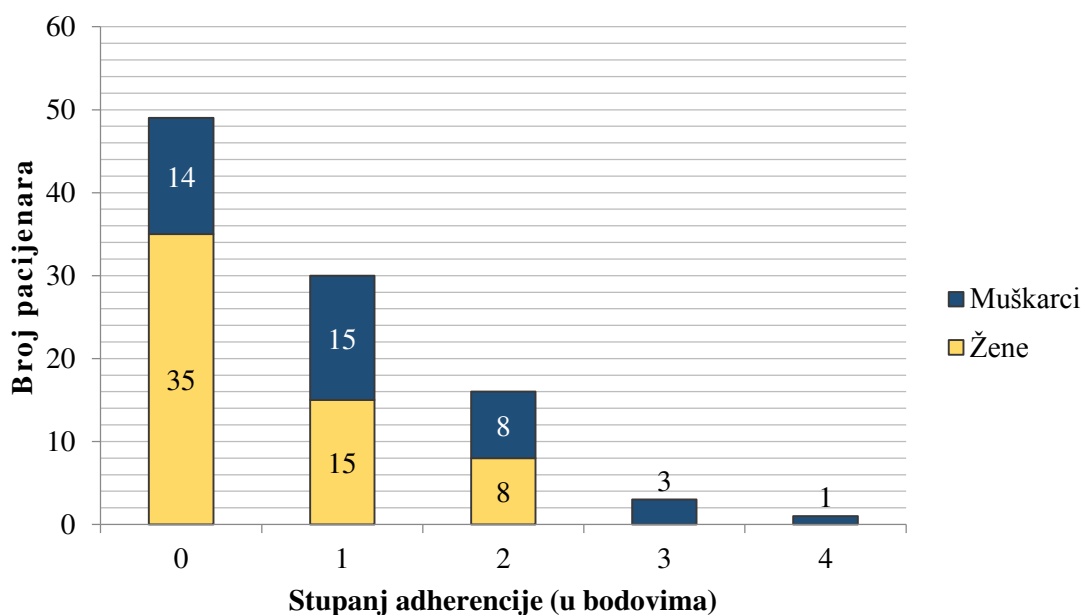
4. REZULTATI

Upitnik koji je proveden u obliku ankete sa četiri pitanja (Moriskyjeva ljestvica) ispunilo je 100 ispitanika, pacijenata koji su svoje lijekove preuzimali u ljekarni "Plokite". Ispitanici su birani naizmjenično, a prvi uključujući kriterij bio je postojanje dijagnoze kronične bolesti. Prosječna dob ispitanika je 71 godina (raspon godina od 49 do 92). U ispitivanju je sudjelovalo 40 muškaraca i 60 žena. Raspored ispitanika prema dobi i spolu prikazuje Slika 3. Najviše ispitanika, njih 60%, pripadalo je dobnoj skupini od 60 do 80 godina.



Slika 3. Prikaz raspodjele broja pacijenata prema spolu i dobi.

Korištenjem Moriskyjeve ljestvice za mjerenje adherencije (MMAS) i izračunavanjem rezultata za svakog pojedinog pacijenta uočeno je da 49% pacijenata ima visok stupanj adherencije, dok je kod vrlo malog postotka pacijenata (4%) zabilježen niski stupanj adherencije. Povezanost dobi i spolu sa razinom adherencije prikazuju Slika 4. i Slika 5.

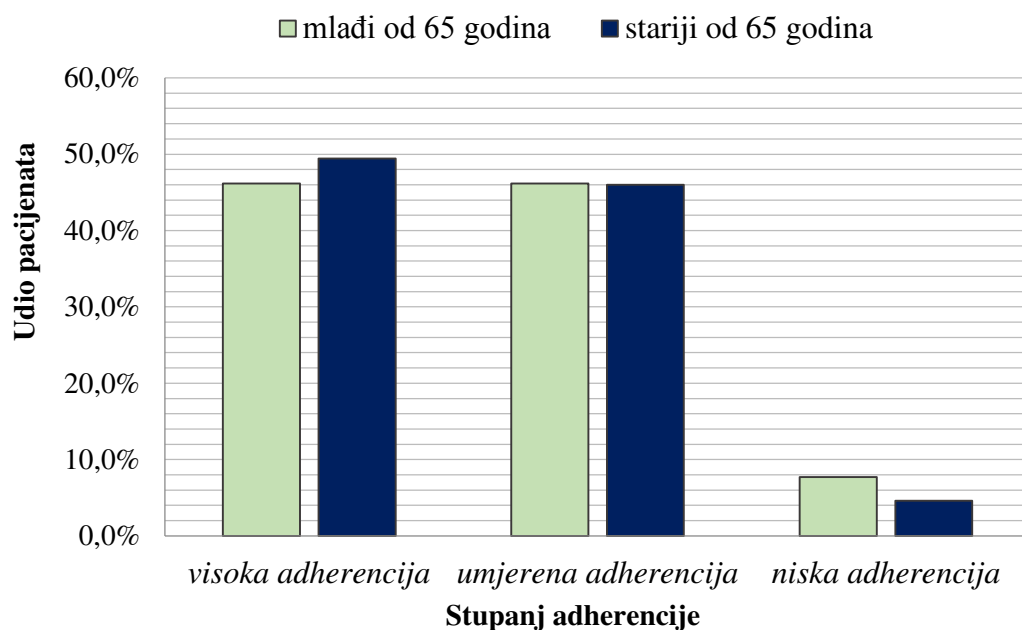


Slika 4. Stupanj adhezencije u ovisnosti o spolu ispitanika.

(Tumačenje bodova: 0 = visoka adhezencija; 1-2 = umjerena adhezencija; 3-4 = niska adhezencija)

Podaci pokazuju kako je samo 35% ispitanih muškaraca visoko adherentno (14 od 40 muških ispitanika), dok je značajno veći postotak žena (58,3%) pokazalo visoki stupanj adhezencije (35 od 60 ispitanica).

Razlike u stupnju adhezencije među dobnim skupinama prikazane su na Slici 5. Od 100 pacijenata 28 je bilo mlađe od 65 godina. Pacijenti stariji od 65 godina pokazali su nešto viši stupanj adhezencije, dok je čak dvostruko više osoba s niskom razinom adhezencije (bodovi u anketi od 3 do 4) mlađe od 65 godina.



Slika 5. Stupanj adherencije u ovisnosti o dobnoj skupini.

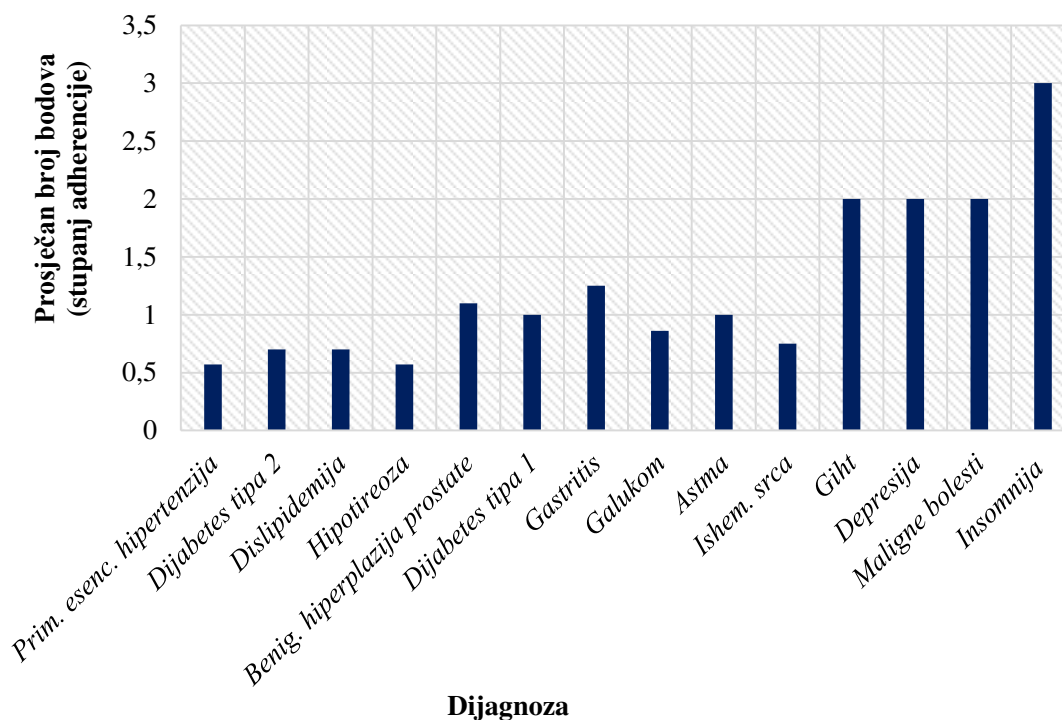
Kronične bolesti i broj pacijenata koji boluju od njih navedeni su u Tablici 8. Iz tablice je vidljivo da najveći broj ispitanika boluje od kroničnih nezaraznih bolesti poput hipertenzije, šećerne bolesti i dislipidemije, glavnih čimbenika srčano-žilnih oboljenja koje su vodeći uzrok smrtnosti kako u svijetu tako i u Republici Hrvatskoj [37]. Statistički podaci iz 2016. godine dobiveni iz podataka Državnog zavoda za statistiku i Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo govore kako žene više obolijevaju od srčano-žilnih bolesti nego muškarci, čemu u prilog govore i podaci dobiveni iz ovih anketa [38].

Tablica 8. Pregled udjela kroničnih bolesti prisutnih kod ispitanika

Kronična bolest (MKB)	Broj pacijenata prema dobi (n)										Ukupno pacijenata (n)	Udio (%)
	Žene					Muškarci						
	40-50	50-60	60-70	70-80	80-90	50-60	60-70	70-80	80-90	>90		
Esencijalna (primarna) hipertenzija (I10)	1	2	16	17	14	7	12	1	6	1	77	77,0
Dijabetes melitus ovisan o inzulinu (E10)	0	1	2	3	0	0	1	0	0	1	8	8,0
Dijabetes melitus neovisan o inzulinu (E11)	0	0	2	7	2	2	5	0	2	0	20	20,0
Glaukom (H40)	0	0	1	1	1	0	2	1	0	1	7	7,0
Hiperplazija prostate (N40)	0	0	0	0	0	1	4	2	3	0	10	10,0
Insomnija (F51)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1,0
Kronična ishemična bolest srca (I25)	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	4	4,0
Poremećaj metabolizma lipoproteina i ostale dislipidemije (E78)	0	0	4	3	4	1	2	2	4	0	20	20,0
Hipotireoza (E03)	0	2	6	3	3	0	0	0	0	0	14	14,0
Astma (J45)	0	0	1	2	0	0	1	0	1	0	5	5,0
Gastritis (K29)	0	2	1	2	0	2	0	0	1	0	8	8,0
Giht (M10)	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	2,0
Depresija (F32)	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2	2,0
Maligne bolesti	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2,0

Podaci o bolestima od kojih pacijenti boluju uzeti su iz dostupne kartice pacijenta u programu Esculap 2000 koji omogućuje uvid samo u lijekove preuzete u ljekarničkoj jedinici u kojoj je pacijent ispitivan (Ljekarna "Plokite"). Pomoću MKB šifri povezanih sa propisanim i preuzetim lijekovima zaključilo se o dijagnozama koje pacijent ima. Takvi podaci ne pružaju potpunu sliku pacijentovog zdravstvenog stanja, jer nedostaju informacije dostupne u e-kartonu pacijenta.

Na grafičkom prikazu Slike 6. računat je brojčani iznos koji govori o stupnju adherencije u odnosu na pojedine dijagnoze koje su imali pacijenti sudionici u provođenju upitnika. Dijagnoze su poredane od one koja se najčešće javljala među pacijentima (primarna esencijalna hipertenzija, kod čak 77% pacijenata), do dijagnoze s najmanjom prevalencijom među ispitanicima (insomnija, kod samo jednog ispitanika).

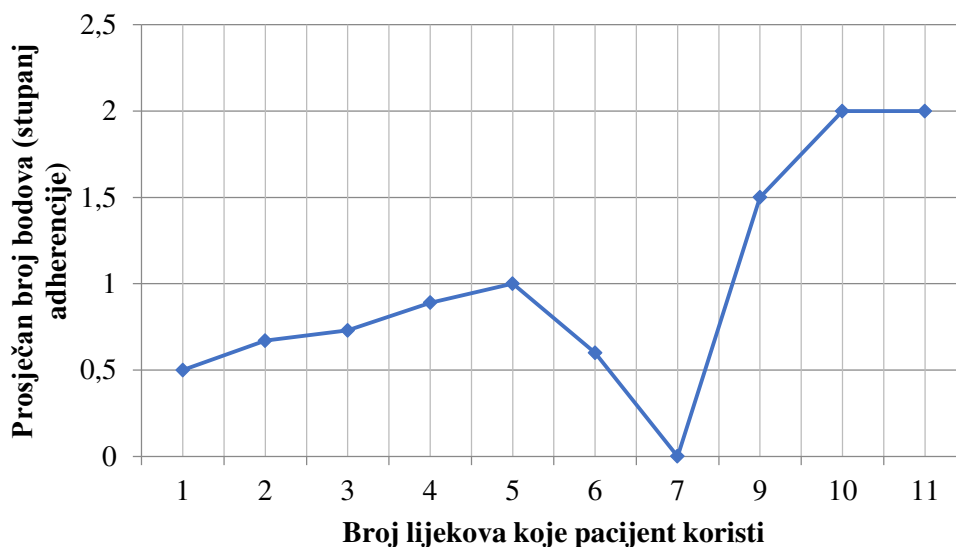


Slika 6. Utjecaj različitih dijagnoza na razinu adherencije pacijenta.

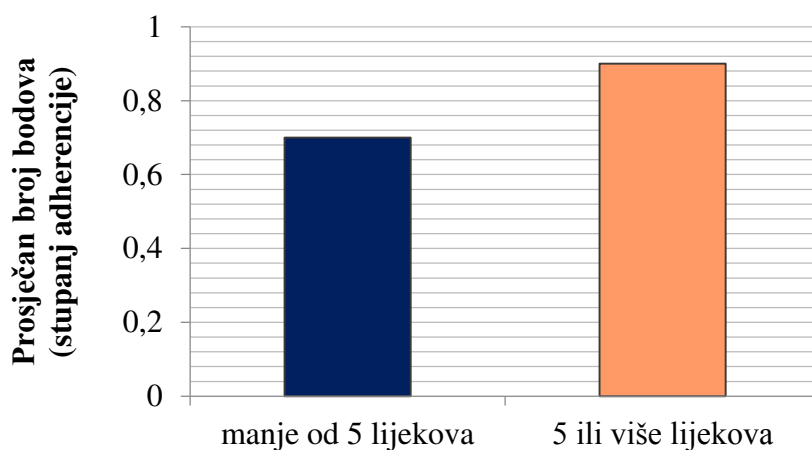
(Tumačenje bodova: 0 = visoka adherencija; 1-2 = umjerena adherencija; 3-4 = niska adherencija)

Kako bi se procijenio utjecaj broja lijekova koje pacijent koristi na stupanj adherencije korišten je program Excel 2010, a podaci su prikazani grafičkim prikazom na Slici 7.

22% pacijenata koristi 5 ili više lijekova, a prosječan broj lijekova po osobi iznosi 3.



Slika 7. Ovisnost razine adherencije o broju korištenih lijekova kod ispitanika.

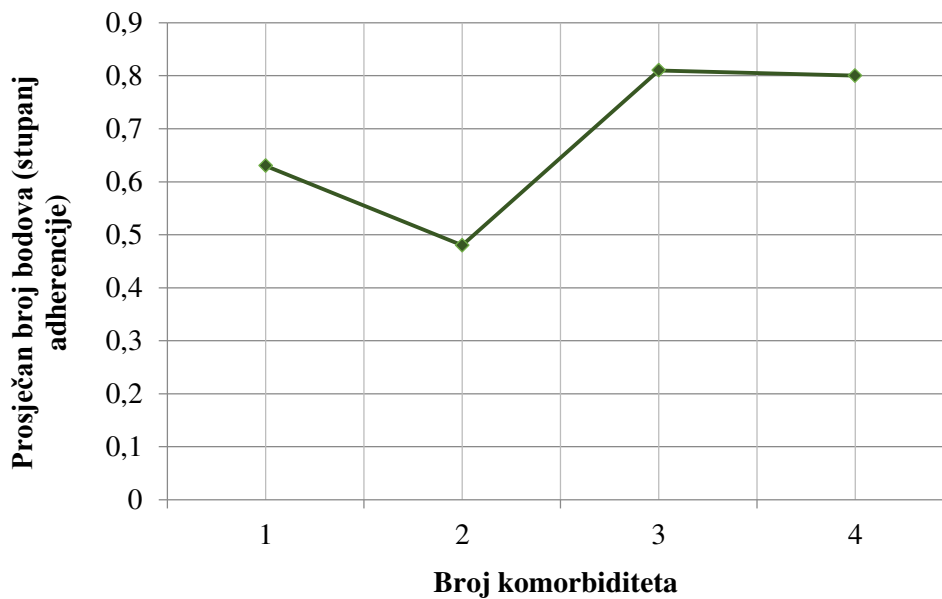


Slika 8. Utjecaj polifarmacije¹ na razinu adherencije.

¹Polifarmacija je dugotrajno korištenje pet ili više lijekova za postojeće dijagnoze. Definicija preuzeta s: Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC Geriatrics. 2017;17:230 [59].

Stupanj adherencije (broj bodova dobiven validacijom bodova iz provedene ankete). (Tumačenje bodova: 0 = visoka adherencija; 1-2 = umjerena adherencija; 3-4 = niska adherencija)

Podaci prikupljeni pomoću upitnika govore i o broju komorbiditeta koje je svaki ispitanik imao, a upitniku nisu pristupile osobe koje su imale više od 4 komorbiditeta. Na osnovu prikupljenih podataka utvrđeno je da 67 od 100 ispitanika boluje od više od jedne bolesti, a prosječan broj komorbiditeta po pacijentu iznosi 2. Grafički prikaz na Slici 9. stavlja u odnos broj komorbiditeta pacijenta i prosječan broj bodova ostvaren u upitniku, koji govori o razini adherencije.



Slika 9. Utjecaj komorbiditeta na stupanj adherencije kod pacijenta.

(Tumačenje bodova: 0 = visoka adherencija; 1-2 = umjerena adherencija; 3-4 = niska adherencija)

5. RASPRAVA

U ovom radu obuhvaćeno je 100 ispitanika, a iz podataka dobivenih u anketama određen je stupanj njihove adherencije. Dobiveni rezultati uspoređeni su sa literaturnim podacima pretežno iz razvijenih zemalja svijeta, koji govore da u prosjeku polovina pacijenata pokazuje nisku adherenciju [17]. Podaci iz anketa pokazali su da 49% pacijenata ima visok stupanj adherencije, dok 51% ispitanih ima umjeren ili nizak stupanj, što se samo djelomično podudara sa podacima iz izvješća Svjetske zdravstvene organizacije iz 2003. godine [20], kao i sa brojnim kasnije objavljenim studijama, koje pokazuju da većina osoba koje boluju od kroničnih bolesti nema zadovoljavajuću razinu adherencije. Nedostatak konkretnih podataka o adherenciji valja pripisati obliku anketnog upitnika koji je upotrijebljen u ovom radu. Takav upitnik ne pruža potpune informacije o uzrocima neadherencije, a rezultati su opisani samo jednostavnim broječanim zapisom, koji nedovoljno govori o pacijentovom zdravstvenom profilu i načinu uzimanja lijeka. Kategorija pacijenata koji pokazuju umjereni stupanj adherencije, te zbog toga nisu klasificirani ni kao adherentni ni kao neadherentni pacijenti, dovode do moguće zabune prilikom odluke treba li tim pacijentima pristupiti s oprezom ili ne, odnosno treba li na njima provesti bilo kakvu intervenciju. Razlike u interpretaciji rezultata ove i drugih studija mogu se pripisati korištenju različite metodologije za procjenu adherencije (različitog tipa upitnika). Stoga je za donošenje valjanog zaključka o stupnju adherencije potrebno koristiti objektivniju metodu mjerenja adherencije od korištenog upitnika [43].

Dob ispitanika je u rasponu od 49 do 92 godine, a većina ispitivanih osoba pripada starijoj životnoj dobi (stariji od 65 godina), njih čak 72. Prema rezultatima anketa, osobe mlađe od 65 godina pokazale su veću sklonost niskoj adherenciji, a manji postotak visoko adherentnih pacijenata je srednje životne dobi (< 65 godine) 46%, u odnosu na one starije životne dobi (> 65 godina), 49%. Takvim podacima u prilog govore i studije Kruegera i sur. iz 2015. i Tourkmani i sur. iz 2012. godine [21,55]. U tim studijama je dokazano da stupanj adherencije ne opada linearno s povećanjem dobi pacijenta, već je potrebno promotriti brojne druge čimbenike poput težine bolesti i kompleksnosti same terapije koju pacijent provodi. Suprotno tome, neki znanstveni izvori naglašavaju utjecaj dobi na adherenciju, obrazloživši kako starija životna dob donosi brojne poteškoće (pad kognitivne funkcije, smanjenje motoričke sposobnosti, veći broj komorbiditeta te posljedično korištenje više lijekova i opasnost od mogućih interakcija i ozbiljnijih nuspojava itd.), koje ometaju pravilno korištenje potrebnih lijekova [11,43]. Ispitivanje unutar ovog istraživanja pretežno je provedeno na osobama starije životne dobi i zbog toga se rezultati i zaključci ne mogu u potpunosti

primijeniti na sve skupine pacijenata, kao ni na neke posebne skupine pacijenata koje nisu obuhvaćene ovim istraživanjem (npr. djeca, trudnice i dojilje)

Muškarci i žene pokazali su nejednaku sklonost određenom stupnju adherencije. Više od polovine ispitanih žena je visoko adherentno, dok su nisko adherentni pacijenti uglavnom muškarci. U studijama koje su proučavale najčešće uzroke neadherencije uočeno je kako je spol jedan od čimbenika koji utječe na razinu pridržavanja terapije. Muškarci su pokazali niži stupanj adherencije u odnosu na žene, što se podudara sa rezultatima iz nekih studija provedenih u razvijenim zemljama svijeta [20,21]. Umjerenu adherenciju imao je približno jednak postotak muškaraca i žena.

Prema studijama provedenim tijekom proteklih nekoliko desetljeća definirana su najčešća oboljenja uočena kod starijih osoba. Među bolestima koje uzrokuju najveći broj hospitalizacija i invalidnosti u svijetu najčešće su: ishemijska bolest srca, moždani udar, kronična opstruktivna bolest pluća, šećerna bolest te bolest osjetilnih organa (npr. glaukom) [55]. Najčešće bolesti koje su imali ispitanici u ovom istraživanju djelomično prate globalnu statistiku. Uočeno je da su na samom vrhu po učestalosti oboljenja srčano-žilna (hipertenzija, ishemijska bolest srca), endokrina oboljenja (dijabetes tipa 1 i tipa 2, hipotireoza), ali i glaukom, te benigna hiperplazija prostate (BHP). Svim ispitanicima koji su sudjelovali u ovom istraživanju dijagnosticirana je barem jedna od kroničnih nezaraznih bolesti navedenih u Tablici 8. Kod takvih oboljenja uočeno je da ispravno korištenje lijeka i ustrajnost u pridržavanju režima terapije značajno utječe na ishod liječenja. Preskakanje doze ili nepravilno doziranje kod dijagnoza koje zahtijevaju redovno korištenje lijeka može dovesti do neuspjeha terapije i moguće zabrinutosti kod pacijenta koji shvati da je propustio potrebnu dozu. Zbog toga je kod takvih pacijenata uočena veća razina adherencije, zbog ustrajnosti da se ne preskoči uzimanje lijeka, ali nije ispitano koristi li se lijek kod tih pacijenata ispravno [56]. Rezultati provedenih anketa također su pokazali da je kod osoba sa dijagnozom koja zahtijeva svakodnevno doziranje lijeka (primarna esencijalna hipertenzija, dijabetes, hipotireoza itd.) izražena visoka razina adherencije, dok su oboljenja koja nisu zahtijevala redovito korištenje lijeka (gastritis, insomnija) praćeni nižim stupnjem adherencije.

Statistički podaci Republike Hrvatske pokazuju kako gotovo svaki treći stanovnik ima povišene vrijednosti krvnog tlaka koje bi mogle zahtijevati liječničku intervenciju [57]. Hipertenzija, kao jedan od vodećih zdravstvenih problema u svijetu, zahtijeva redovitu kontrolu bolesti i promjenu životnih navika. Međutim, kontrola hipertenzije je relativno niska,

čak i u razvijenim zemljama svijeta, pa tako 29-50% pacijenata s arterijskom hipertenzijom koji primaju terapiju nema reguliranu razinu krvnog tlaka. Niska razina adherencije vodeći je uzrok neuspjeha u liječenju hipertenzije [43]. 77% ispitanika koji su pristupili ispunjavanju upitnika u ovom istraživanju ima kao dijagnozu primarnu esencijalnu hipertenziju. Ti su pacijenti pokazali visoku razinu adherencije, suprotno podacima iz pojedinih studija [34,43]. Nepodudaranje sa informacijama iz ostalih studija može se pripisati već spomenutom zaključku koji govori da osobe čija terapija zahtijeva redovno korištenje lijeka ozbiljnije pristupaju pridržavanju režima terapije. Također, ovakvi rezultati mogu biti posljedica pacijentovog nastojanja da se zdravstvenom radniku prikaže u što boljem svjetlu, zbog straha od moguće reakcije liječnika ili ljekarnika. Rezultati upitnika su podložni manipulaciji, pacijentovoj pristranosti i utjecaju okoline [8]. Valja napomenuti da se ovim upitnikom dobila informacija samo o tome uzima li pacijent svoje lijekove redovito i prestane li ih koristiti ako se osjeća bolje ili lošije. Podatak o kontroli krvnog tlaka nije zabilježen, odnosno pacijentima sa hipertenzijom nije izmjerena razina sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka, kako bi se utvrdilo odgovara li propisana terapija zdravstvenom stanju pacijenta i je li bolest adekvatno kontrolirana.

Vrlo mali broj pacijenata s psihičkim bolestima pristao je sudjelovati u anketi ili je ispitivač procijenio da pacijent s takvom vrstom dijagnoze nije sposoban za kvalitetnu procjenu vlastitog uzimanja lijeka ili nije spreman otvoreno govoriti o svojoj bolesti. Pacijenti s duševnim bolestima općenito su pokazali nisku stopu adherencije, što ukazuje na važnost uvođenja intervencija prilagođenih takvom tipu pacijenata zbog velike potencijalne koristi uz poboljšanje suradljivosti [6]. Osobe s psihijatrijskim dijagnozama prisutnim u ovom istraživanju (depresija, insomnija) pokazale su niži stupanj adherencije u odnosu na ostale ispitanike, ali takav podatak nije statistički značajan, jer je veličina uzorka vrlo mala (ispitivanju su pristupile samo tri osobe koje su imale psihijatrijski poremećaj).

U ovom istraživanju nije zabilježen podatak koliko puta dnevno pacijent koristi određeni lijek, kao ni razlog zbog kojeg pacijenti ne uzimaju svoje lijekove redovito. Također, ovakav tip upitnika ne pruža dovoljne informacije o tome koristi li pacijent svoje lijekove u odgovarajuće vrijeme niti u preporučenoj dozi [39]. Pacijenti nisu bili upitani o shvaćanju svoje terapije te o osobnom stavu prema liječenju/lijekovima. Također, nisu prikupljene informacije o mogućim nuspojavama lijekova koje bi mogle biti razlog nedovoljne adherencije. Kao razlog neuzimanja terapije neki su pacijenti naveli zaboravljivost, a nekolicina njih je navela da su zbog smanjenja ili nestanka simptoma bolesti prestali koristiti

terapiju ili su pak smanjili dnevnu dozu lijeka prema vlastitoj procjeni. Zaboravljivost je i u brojnim drugim studijama navedena kao najčešći uzrok preskakanja uzimanja doze [42,58]. Osim zaboravljivosti, zabilježeni su i slučajevi nepreuzetih lijekova zbog velikog financijskog opterećenja za pacijenta (pacijent je morao participirati u plaćanju lijeka, a cijena nije bila u skladu sa pacijentovim financijskim mogućnostima). Troškovi koje pacijent treba snositi kako bi dobio potrebne lijekove jedna su od mogućih barijera u postizanju odgovarajuće adherencije, a unutar svoje studije Abughosh i suradnici su taj problem naveli kao četvrti najčešći uzrok neuzimanja lijekova [42].

Potreba za korištenjem više različitih lijekova često se javlja kod starijih osoba, a povezuje se sa povećanjem broja komorbiditeta u starijoj životnoj dobi [11]. Polifarmacija, koja se opisuje kao dugotrajno korištenje pet ili više lijekova (propisanih na recept ili bezreceptnih lijekova) za postojeće dijagnoze [59], prisutna je kod 21 od 100 ispitanih osoba. Ti ispitanici pokazali su prosječno niži stupanj adherencije (veći broj bodova ostvaren u upitniku). Takav rezultat pokazuju i neke dosad objavljene publikacije, koje govore da veći broj propisanih lijekova i složeniji režim doziranja negativno utječu na adherenciju pacijenta [60,61]. U studiji iz 2001. godine se pokazalo kako je razina adherencije obrnuto proporcionalna učestalosti doziranja lijeka i broju korištenih lijekova [61]. U ispitivanju provedenom za potrebe ovog rada nije uočena očekivana proporcionalnost broja korištenih lijekova i stupnja adherencije, već su rezultati varirali od ispitanika do ispitanika. Kao ni broj lijekova, ni broj komorbiditeta nije pokazao očekivanu proporcionalnost u odnosu na razinu adherencije. To dokazuje da se svakom ispitaniku treba pristupiti individualno, neovisno o dosad dokazanim povezanostima mnogih čimbenika i razine adherencije. Pacijentima koji koriste više lijekova i boluju od više bolesti treba pristupiti s posebnim oprezom i težnjom za shvaćanjem važnost svakodnevnog pridržavanja rasporeda uzimanja svojih lijekova, a upute i potrebne alate za pomoć u shvaćanju treba prilagoditi pacijentovom zdravstvenom stanju, fizičkim i kognitivnim sposobnostima, razini medicinske pismenosti, pacijentovoj motivaciji, kao i financijskim mogućnostima.

Studije obuhvaćene u uvodnom dijelu ovog rada opisuju samo neke intervencije kao moguće načine postizanja prihvatljive razine adherencije kod pacijenata s kroničnim bolestima. Izdvojene su jednostavne intervencije poput telefonskog poziva, mobilne aplikacije, podsjetnika u obliku kartice, dogovorenih "follow-up" posjeta, ali i one složenije koje zahtijevaju angažman ne samo ljekarnika i pacijenta, već i regulatornih tijela i državnih institucija (MeMO program). Svaka od navedenih intervencija pokazala je značajan utjecaj na

poboljšanje razine adherencije, a unutar nekih studija ocijenjeno je i zadovoljstvo pacijenata pruženom uslugom [10,41]. Velik broj pacijenata bio je zadovoljan provedenim programom i spreman participirati ako se pruži prilika za neke buduće programe.

Zajedničko svim navedenim studijama je činjenica da su osobe koje su provodile intervencije (liječnici, ljekarnici) bile obavezne prije svega proći edukaciju putem kratkih predavanja i radionica, kako bi što bolje znali pacijentima prenijeti valjane i aktualne informacije o bolesti i lijeku. Stjecanjem potrebnih kompetencija, zdravstveni je djelatnik osposobljen za educiranje pacijenta i poboljšanje njegove medicinske pismenosti [42]. Ljekarnik može imati velik utjecaj u poboljšanju adherencije, a ona će sigurno biti na prihvatljivoj razini ako pacijent razumije karakteristike svoje bolesti i svrhu liječenja.

Osim na razinu adherencije neke od navedenih studija pokazale su statistički značajan utjecaj na kontrolu kroničnih bolesti i poboljšanje određenih stanja, na primjer: sniženje HbA1c i BMI vrijednosti kod pacijenata s dijabetesom [41], smanjenje broja pacijenata koji samovoljno prekidaju terapiju antihipertenzivima [42], smanjenje incidencije infarkta miokarda kod pacijenata koji koriste lijekove za smanjenje vrijednosti lipida [10]. Utjecaj intervencije na razinu krvnog tlaka nije zabilježen u studiji Delavar i sur., što dokazuje da je za postizanje klinički značajne vrijednosti tog parametra potrebno više od nekoliko kratkih telefonskih poziva upućenih pacijentu, već će se bolji rezultat vjerojatno postići kombinacijom više vrsta intervencija na različitim razinama zdravstva [43]. Relativno kratko vremensko razdoblje istraživanja (5-6 mjeseci) može biti razlog nedostatku klinički značajnih promjena, što je manjak nekih od studija.

Jednostavniji oblici intervencija poput spremnika za lijekove ili mobilnih aplikacija s podsjetnicima dostupni su pacijentima u Hrvatskoj, ali su još uvijek nedovoljno prepoznati alati, koje koristi vrlo mali udio ispitivanih pacijenata. Edukativni materijali u obliku informativnih letaka, postera ili reklama te pomagala poput spremnika za razvrstavanje lijekova, kartica podsjetnika ili digitalnih podsjetnika sa zvučnim signalom moguća su sredstva za unaprjeđenje adherencije kod osoba starije životne dobi, kojoj pripada većina ispitanika u ovom radu. Intervencije u obliku mobilne aplikacije i složeno strukturiranih upitnika zahtijevaju od korisnika (pacijenta) određenu razinu zdravstvene i/ili informatičke pismenost te su stoga takva pomagala namijenjena prvenstveno mlađoj populaciji, odnosno osobama koje su spremne uložiti vrijeme, a ponekad i novac, u kvalitetno stjecanje znanja o vlastitoj bolesti i lijekovima koji se koriste. U kvalitetnoj edukaciji, uz spomenuta pomagala,

veliku ulogu imaju ljekarnici, koji svojim pristupom i savjetovanjem pružaju pacijentu informacije potrebne za pravilno provođenje terapije. Ljekarnik je u mogućnosti potaknuti pacijenta na promjenu životnog stila te ohrabriti na donošenje važnih odluka vezanih za postupak svoga liječenja. Ljekarniku provođenje edukacije olakšavaju sistematizirani komunikacijski obrasci poput motivacijskog intervjuiranja, oblikovani tako da pacijent i ljekarnik zajedničkim odlučivanjem definiraju optimalan put za postizanje željenog ishoda liječenja. Takav način edukacije posebno je usmjeren na pacijente koji vrlo teško prihvaćaju i implementiraju savjete o promjenama dosadašnjih navika, odnosno pacijente s niskom razinom adherencije. Bihevioralni pristup pacijentima podiže ljekarničku skrb na novu razinu, koja se pokazala iznimno korisnom za poticanje suradljivosti pacijenata, a takvim se pristupom nedvojbeno postižu bolji rezultati liječenja, uz obostrano zadovoljstvo pacijenta i zdravstvenog radnika.

Ovdje opisane i mnoge druge slične intervencije ističu ulogu ljekarnika kao važnog sudionika u poboljšanju ishoda liječenja kroničnih bolesti. U Republici Hrvatskoj ovakvi programi još uvijek nisu potpuno implementirani, a naš zdravstveni sustav nije spreman uložiti u jednostavne programe za poticanje adherencije. Početni troškovi takvih programa mogu biti visoki (ulaganje u materijal, opremu, isplata radnika koji provode intervenciju, uloženo ljekarničko vrijeme itd.), ali se dugoročno mogu pokazati isplativima jer će se odraziti na smanjenje stope hospitalizacija zbog neadherencije i rasterećenje liječnika opće i hitne medicine. Ušteda koju ovakvi programi pružaju je razlog zbog kojeg bi se trebala razmotriti njihova implementacija u svakodnevno pružanje zdravstvene skrbi, a programi mogu biti isplativi za pacijente, ali i cijeli zdravstveni sustav.

6. ZAKLJUČCI

1. Problem neadherencije jedan je od vodećih problema kod liječenja osoba s kroničnim bolestima i jednako je važan kao i svaki drugi problem vezan za terapiju.
2. Neadherenciju uzrokuju brojni čimbenici poput socioekonomskih (dob, spol, razina pismenosti, osiguranje itd.), povezanih s bolešću i terapijom (simptomi, kvaliteta života, očekivani ishod itd.), povezanih s pacijentom (uvjerenje, percepcije, znanje, itd.) i mnogih drugih čimbenika. Ovdje opisani čimbenici pokazali su određen utjecaj na razinu adherencije kod pacijenata (dob, spol, komorbiditeti, dijagnoza,...).
3. Metode za postizanje adherencije u svijetu razvijaju se s ciljem otkrivanja uzroka neadherencije i njihovog otklanjanja, kao i smanjenja troškova unutar zdravstvenog sustava. U Hrvatskoj je započela implementacija alata za postizanje adherencije, bilo da se radi o primjeni strukturiranog upitnika, e-aplikacije koju koriste pacijenti za praćenje adherencije, ili razvrstavanje terapije u tjedne/mjesečne spremnike koji olakšavaju primjenu lijekova i utječu na adherenciju.
4. Ljekarničke intervencije prepoznate su kao učinkovite mjere za informiranje pacijenata o važnosti pridržavanja propisanog režima terapije i poticanje njihove adherencije.
5. U budućnosti je potrebno usavršiti multidisciplinarni pristup pacijentima s kroničnim bolestima te obuhvatiti sve djelokruge zdravstvenog sustava, a djelovanje ljekarničke skrbi proširiti uslugama kojima će cilj biti što bolji terapijski ishod za pacijente i njihova sigurnost.
6. Edukacija ljekarnika treba ići u smjeru razvijanja kompetencija savjetovanja, osobito u području motivacijskog intervjuiranja, te unaprjeđenja zdravstvene pismenosti.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Grdinić V, Grundler Bencarić A. Ljekarnička praksa: terapijske doze i primjena lijekova. Zagreb: Hrvatska ljekarnička komora; 2013. Str. 77-117.
2. Roebuck MC, Liberman JN, Gemmill-Toyama M, Brennan TA. Medication adherence leads to lower health care use and costs despite increased drug spending. *Health Aff (Millwood)*. 2011 Jan;30(1):91-9.
3. Hartwig, S.C., Denger, S.D., & Schneider, P.J. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program [Internet]. *Am J Hosp Pharm*, 48. 1991: 2611-2616. Dostupno na: <https://www.nccmerp.org/types-medication-errors>. Datum pristupa: 9. rujna 2019.
4. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice: the patient-centered approach to medication management services [Internet]. 3. izd. New York: McGraw-Hill; 2012. Dostupno na: <https://accesspharmacy.mhmedical.com/book.aspx?bookID=491>. Datum pristupa: 19. srpnja 2019.
5. Brown MT, Bussell JK. Medication Adherence: WHO Cares? *Mayo Clin Proc*. 2011 Apr; 86(4): 304–314.
6. Francetić I, Vitezić D. Klinička farmakologija. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
7. Pringle JL, Boyer A, Conklin MH, McCullough JW, Aldridge A. The Pennsylvania Project: pharmacist intervention improved medication adherence and reduced health care costs; *Health Aff* 2014; 33:1444-52.
8. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Res Int*. 2015;2015:217047.
9. Marcum ZA, Hanlon JT, Murray M. Improving Medication Adherence and Health Outcomes in Older Adults: An Evidence-Based Review of Randomized Controlled Trials. *Drugs Aging*. 2017 Mar; 34(3): 191–201.
10. Ratanawongsa N, Karter AJ, Parker MM, Lyles CR, Heisler M, Moffet HH, i sur. Communication and medication refill adherence: the Diabetes Study of Northern California. *JAMA Intern Med*. 2013 Feb 11;173(3):210-8.

11. Frommer M, Aslani P, Chen T, Tiller D. Use of medicines by the elderly: The role of pharmacy in promoting adherence [Internet]. Sydney: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2018. Dostupno na: https://www.fip.org/www/streamfile.php?filename=fip/publications/Use_of_medicines_by_the_elderly_The_role_of_pharmacy_in_promoting_adherence.pdf. Datum pristupa: 19. siječnja 2019.
12. Aljumah K, Hassali MA. Impact of pharmacist intervention on adherence and measurable patient outcomes among depressed patients: a randomised controlled study. *BMC Psychiatry*. 2015 Sep 16;15:219.
13. Edwards A, Elwyn G. Shared decision-making in health care: achieving evidence-based patient choice. Oxford, Oxford University Press. 2009. Str. 3-10.
14. Midão L, Giardini A, Menditto E, Kardas P, Costa E. Adherence to Medication in Older Adults as a Way to Improve Health Outcomes and Reduce Healthcare System Spending [Internet]. IntechOpen; 2018. Dostupno na: <https://www.intechopen.com/books/gerontology/adherence-to-medication-in-older-adults-as-a-way-to-improve-health-outcomes-and-reduce-healthcare-sy>. Datum pristupa: 10. rujna 2019.
15. Merks P, Świczekowski D, Jaguszewski MJ. Patients' perception of pharmaceutical services available in a community pharmacy among patients living in a rural area of the United Kingdom. *Pharm Pract (Granada)*. 2016 Jul-Sep; 14(3): 774.
16. van Boven JF, Stuurman-Bieze AG, Hiddink EG, Postma MJ, Vegter S. Medication monitoring and optimization: a targeted pharmacist program for effective and cost-effective improvement of chronic therapy adherence. *J Manag Care Spec Pharm*. 2014 Aug;20(8):786-92.
17. AlHewiti A. Adherence to Long-Term Therapies and Beliefs about Medications. *Int J Family Med*. 2014 Feb 13; 479596.
18. Horne R, Graupner L, Frost S, Weinman J, Wright SM, Hankins M. Medicine in a multi-cultural society: the effect of cultural background on beliefs about medications. *Social Science and Medicine*. 2014; 59(6):1307–1313.
19. Kesselheim AS¹, Misono AS, Shrank WH, Greene JA, Doherty M, Avorn J, i sur. Variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence. *JAMA Intern Med*. 2013 Feb 11;173(3):202-8.

20. Khan AE, Al-Abdul Lateef ZN, Al Aithan MA, Bu-Khamseen MA, Al Ibrahim I , Khan SA. Factors contributing to non-compliance among diabetics attending primary health centers in the AlHasa district of Saudi Arabia. *Journal of Family and Community Medicine*. 2012; 19(1):26–32.
21. Tourkmani AM, Al Khashan HI, Albabtain MA, Al Harbi TJ, Al Qahatani HB, Bakhiet AH. Medication adherence among patients in a chronic disease clinic. *Saudi Medical Journal*. 2012; 33(12): 1278–1284.
22. Rademakers J, Heijmans M. Beyond Reading and Understanding: Health Literacy as the Capacity to Act. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Aug; 15(8): 1676.
23. Touchette DR, Sharp LK. Medication adherence: Scope of the problem, ways to measure, ways to improve, and the role of the pharmacist. *Journal of the American College of Clinical Pharmacy*. 2018 Dec 20; 2:63–68.
24. Burkhart PV, Sabaté E. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003. Dostupno na: http://www.who.int/chronic_conditions/adherencereport/en/. Datum pristupa: 10. rujna 2019.
25. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005 Aug 4;353(5):487-97.
26. Culig J, Leppée M. From Morisky to Hill-bone; self-reports scales for measuring adherence to medication. *Coll Antropol*. 2014 Mar;38(1):55-62.
27. Jimmy B, Jose J. Patient Medication Adherence: Measures in Daily Practice. *Oman Med J*. 2011 May; 26(3): 155–159.
28. Farris KB, Mitrzyk BM, Batra P, i sur. Linking the patient-centered medical home to community pharmacy via an innovative pharmacist care model. *J Am Pharm Assoc*. 2019 Jan - Feb;59(1):70-78.
29. Eussen SR i sur. A pharmaceutical care program to improve adherence to statin therapy: a randomized controlled trial. *Ann Pharmacother*. 2010;44:1905–1913.
30. Greenhill N, Anderson C, Avery A, Pilnick A. Patient Education and Counseling: Analysis of pharmacist–patient communication using the Calgary-Cambridge guide. *Patient Educ Couns*. 2011 Jun;83(3):423-31.
31. Boskovic J, Mestrovic A, Leppée M, Bago M, Sostar Z, Naletilic D. Pharmacist Competences and Impact of Pharmacist Intervention on Medication Adherence: an Observational Study. *Psychiatr Danub*. 2016 Dec;28(4):420-427.

32. Milosavljevic A, Aspden T, Harrison J. Community pharmacist-led interventions and their impact on patients' medication adherence and other health outcomes: a systematic review. *International Journal of Pharmacy Practice* 2018;26:387–397.
33. Rubio-Valera M, Bosmans J, Fernández A, Peñarrubia-María M, March M, Travé P, i sur. Cost-effectiveness of a community pharmacist intervention in patients with depression: a randomized controlled trial (PRODEFAR Study). *PLoS One*. 2013 Aug 12;8(8):e70588.
34. Tsuyuki RT, Houle SK, Charrois TL, Kolber MR, Rosenthal MM, Lewanczuk R, i sur. Randomized Trial of the Effect of Pharmacist Prescribing on Improving Blood Pressure in the Community: The Alberta Clinical Trial in Optimizing Hypertension (RxACTION). *Circulation*. 2015 Jul 14;132(2):93-100.
35. Depont F, Berenbaum F, Filippi J, Le Maitre M, Nataf H, Paul C, i sur. Interventions to Improve Adherence in Patients with Immune-Mediated Inflammatory Disorders: A Systematic Review. *PLoS One*. 2015 Dec 16;10(12):e0145076.
36. Oser CS, Fogle CC, Bennett JA. A Project to Promote Adherence to Blood Pressure Medication Among People Who Use Community Pharmacies in Rural Montana, 2014-2016. *Prev Chronic Dis*. 2017 Jun 29;14:E52.
37. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. Akcijski plan za prevenciju i kontrolu kroničnih nezaraznih bolesti 2015.-2020. Zagreb: Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske; 2015 [Internet]. Dostupno na: <https://zdravstvo.gov.hr/savjetovanje-sa-zainteresiranom-javnoscu-1475/okoncana-savjetovanja/savjetovanja-u-2015-godini/akcijski-plan-za-prevenciju-i-kontrolu-kronicnih-nezaraznih-bolesti-2015-2020-1648/1648>. Datum pristupa: 27. kolovoza 2019.
38. HZJZ. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Odjel za srčano-žilne bolesti. Kardiovaskularne bolesti vodeći uzrok smrti u Hrvatskoj 2016. Godine. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2016 [Internet]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za-srcano-zilne-bolesti/attachment/slika-1-4/>. Datum pristupa: 27. kolovoza 2019.
39. Aitken M, Gorokhovich L. Advancing the responsible use of medicines. Apply levers for change. A report for the Ministers Summit, Danish Ministry of Health, Welfare and Sport. IMS Institute for Healthcare Informatics. Washington DC; 2012.
40. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, i sur. Predictive validity of a medication adherence for hypertension control. *J Hypertens* 2008;10:348–354.

41. Jahangard-Rafsanjani Z, Sarayani A, Nosrati M, Saadat N, Rashidian A, Hadjibabaie M, i sur. Effect of a community pharmacist-delivered diabetes support program for patients receiving specialty medical care: a randomized controlled trial. *Diabetes Educ.* 2015 Feb;41(1):127-35.
42. Abughosh SM, Wang X, Serna O, Henges C, Masilamani S, Essien E, i sur. A Pharmacist Telephone Intervention to Identify Adherence Barriers and Improve Adherence Among Nonadherent Patients with Comorbid Hypertension and Diabetes in a Medicare Advantage Plan. *J Manag Care Spec Pharm.* 2016 Jan;22(1):63-73.
43. Delavar F, Pashaeypoor S, Negarandeh R. The effects of self-management education tailored to health literacy on medication adherence and blood pressure control among elderly people with primary hypertension: A randomized controlled trial. *Patient Educ Couns.* 2019 Aug 19. pii: S0738-3991(19)30368-4.
44. Mohan PL, Shaji S, Ashraf T, Anas VU, Basheer B. Effectiveness of a reminder card system versus a mobile application to improve medication adherence among asthma patients in a tertiary care hospital. *Journal of Taibah University Medical Sciences.* 2018 Dec; 13(6):541-546.
45. Zedler BK, Kakad P, Colilla S, Murrelle L, Shah NR. Does packaging with a calendar feature improve adherence to self-administered medication for long-term use? A systematic review. *Clin Ther.* 2011 Jan;33(1):62-73.
46. Boeni F, Spinatsch E, Suter K, Hersberger KE, Arnet I. Effect of drug reminder packaging on medication adherence: a systematic review revealing research gaps. *Syst Rev.* 2014 Mar 24;3:29.
47. Choudhry NK, Krumme AA, Ercole PM, Girdish C, Tong AY, Khan NF i sur. Effect of Reminder Devices on Medication Adherence: The REMIND Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2017 May 1;177(5):624-631.
48. Dayer L, Heldenbrand S, Anderson P, Gubbins P, Martin B. Smartphone medication adherence apps: Potential benefits to patients and providers. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2013 Mar-Apr; 53(2): 172–181.
49. Ahmed I, Ahmad NS, Ali S, George A, Saleem Danish H, Uppal E. Medication Adherence Apps: Review and Content Analysis. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2018 Mar 16;6(3):e62.

50. Choi A, White Lovett A , Kang J, Mi Lee K , Choi L. Mobile Applications to Improve Medication Adherence: Existing Apps, Quality of Life and Future Directions. *Advances in Pharmacology and Pharmacy* Vol. 3(3), pp. 64 – 74.
51. Eskulap - Terappia - Ed Borel [Internet]. Dostupno na: http://www.edborel.hr/htm/Sandoz_Terappia.htm. Datum pristupa: 24. rujna 2019.
52. Abughosh S, Wang X, Serna O, Esse T, Mann A, Masilamani S i sur. A Motivational Interviewing Intervention by Pharmacy Students to Improve Medication Adherence. *J Manag Care Spec Pharm*. 2017 May;23(5):549-560.
53. Latchford G, Duff A. A brief guide to Motivational Interviewing. *J Clin Med Res*. 2013 Dec; 5(6): 475–480.
54. Krueger K, Botermann L, Schorr SG, Griese-Mammen N, Laufs U, Schulz M. Age-related medication adherence in patients with chronic heart failure: A systematic literature review. *Int J Cardiol*. 2015 Apr 1;184:728-35.
55. Kassebaum NJ and GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disabilityadjusted-life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and health life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388:1603-58.
56. van Boven JFM, Lavorini F, Dekhuijzen PNR, i sur. Urging Europe to put non-adherence to inhaled respiratory medication higher on the policy agenda: report from the First European Congress on Adherence to Therapy. *European Respiratory Journal* 2017;49(5):1700076.
57. NZJZ SDŽ. Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije. Hipertenzija [Internet]. Dostupno na: <http://www.nzjz-split.hr/index.php/odjel-za-epidemiologiju-i-prevenciju-ozljeda/aktivnosti-ozljede/31-procitajte-i-ovo-nezarazna/289-hipertenzija>. Datum pristupa: 13. rujna 2019.
58. Aggarwal B, Pender A, Mosca L, Mochari-Greenberger H. Factors associated with medication adherence among heart failure patients and their caregivers. *J Nurs Educ Pract*. 2015;5(3):22-27.
59. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*. 2017;17:230.
60. Haynes RB, Ackloo E, Sahoita N, i sur. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16;(2):CD000011.
61. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*. 2001 Aug;23(8):1296-310.

8. SAŽETAK

Naslov rada: Metode za postizanje adherencije pacijenta na lijekove u području ljekarničke skrbi

Cilj istraživanja: Cilj ovog diplomskog rada je ispitati razinu adherencije kod pacijenata oboljelih od kroničnih bolesti pomoću validiranog oblika anketnog upitnika. Kontekst ovog istraživanja je otkrivanje mogućih uzroka neadherencije pacijenta i opis metoda pomoću kojih se može poboljšati razina adherencije, kao i povezivanje dosad provedenih intervencija i objavljenih radova sa eksperimentalno dobivenim rezultatima.

Ispitanici i metode: Ispitanici koji su popunjavali anketne upitnike bili su pacijenti koji su svoje lijekove preuzimali u ljekarni "Plokite" Splitsko-dalmatinske županije. Eksperimentalna skupina sadržava 100 ispitanika, pacijenata oboljelih od kroničnih bolesti. Kao oblik anketnog upitnika poslužila je Moriskyjeva ljestvica za procjenu adherencije (MMAS-4). Pretraživanje literature za izradu ovog diplomskog rada provedeno je od 10. siječnja 2019. do 16. rujna 2019. godine. Pretraživana je baza *MEDLINE (PubMed)*, pomoću ključnih riječi: "*Medication adherence*", "*Pharmacy and adherence*", "*Community pharmacist interventions on adherence*", "*Adherence interventions*" i "*Adherence and chronic diseases*". Kao usporedni materijal za izračunate rezultate korištene su studije koje su objavljene u periodu od 13. veljače 2014. do 18. kolovoza 2019. godine.

Rezultati: Ukupno 100 ispitanika bilo je uključeno u ovo istraživanje. Većina ispitanika pokazalo je zadovoljavajući stupanj adherencije, a čak 49% njih ima visoki stupanj adherencije. Zabilježena je korelacija socioekonomskih čimbenika (dob, spol) i čimbenika povezanih s bolešću i terapijom (dijagnoza, broj korištenih lijekova, komorbiditeti) sa stupnjem adherencije, te su ti parametri opisani kao neovisni čimbenici koji utječu na razinu adherencije. Svi su podaci uspoređeni sa objavljenim studijama te potkrepljeni rezultatima studija utemeljenih na dokazima.

Zaključci: Metode za poboljšanje stupnja adherencije koje se provode u svijetu pokazale su značajan utjecaj na podizanje razine adherencije. Nedherencija je uzrokovana brojnim čimbenicima, a na neke od njih može se značajno utjecati provođenjem valjanih mjera i intervencija. Intervencije provedene unutar ljekarničke skrbi postaju bitan strateški alat za postizanje bolje kontrole bolesti i željenog ishoda liječenja. Buduća istraživanja i provedene intervencije trebale bi pružiti još bolji uvid u moguće načine postizanja još boljih ishoda, pružanja kvalitetnije ljekarničke usluge i konkretnog pristupa različitim medicinskim stanjima.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Methods for Achieving Patient Adherence to Medication in the Pharmaceutical Care Process

The aim of the research: The aim of this graduated thesis was to examine the level of adherence in patients with chronic diseases using a validated questionnaire format. The context of this research is to identify possible causes of patient nonadherence and to describe methods by which the level of adherence can be improved, as well as to relate the interventions conducted so far and published studies with the results obtained experimentally.

Patients and methods: Respondents completing the survey questionnaires were patients who received their medicines at pharmacy "Plokite" (Ljekarne Splitsko-dalmatinske županije). The experimental group contains 100 subjects, patients with chronic diseases. The Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) was used as a form of the questionnaire. Articles searched to support this thesis were conducted from January 10, 2019 to September 16, 2019. The MEDLINE (PubMed) database was searched, using the keywords: "Medication adherence", "Pharmacy and adherence", "Community pharmacist interventions on adherence", "Adherence interventions" and "Adherence and chronic diseases". The studies published between February 13, 2014 and August 18, 2019 were used as the benchmark for the calculated results.

Results: One hundred patients were included in this survey. Most of the subjects showed a satisfactory degree of adherence, and 49% of them had a high degree of adherence. Correlation of socioeconomic factors (age, gender) and disease and therapy-related factors (diagnosis, number of medications used, comorbidities) with the degree of adherence was noted, and these parameters were described as independent factors affecting the level of adherence. All data were compared with published studies and supported by the results of evidence-based studies.

Conclusion: Methods to improve the level of adherence used worldwide have shown a significant impact on raising adherence levels. Nonadherence is caused by a number of factors, and some of them can be significantly influenced by the implementation of valid measures and interventions. Interventions performed within pharmacy care are becoming an essential strategic tool for achieving better disease control and desired treatment outcomes. Future research and interventions should provide even greater potential ways to achieve better outcomes, the provision of better pharmacy services and a concrete approach to different medical conditions.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI:

Ime i prezime: Anica Čajić

Adresa stanovanja: Put škole 4, Gradac, 22322 Ružić, Republika Hrvatska

Telefon: +38591 134 8947

Email: anicacajic1803@gmail.com

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 18. ožujka 1996., Split, RH

OBRAZOVANJE:

2014. - 2019. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet i Kemijsko-tehnološki fakultet, smjer-Farmacija (integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij)

2010. - 2014. Srednja škola "Ivana Meštrovića", Drniš, Opća gimnazija

2002. - 2010. Osnovna škola "Antuna Mihanovića Petropoljskog", Gradac

STRUČNO OSPOSOBLJAVANJE:

25. veljače – 30. kolovoza 2019.

Stručno osposobljavanje, Ljekarne Splitsko-dalmatinske županije, Ljekarna Plokite

15.srpnja – 30. kolovoza 2018.

Studentska stručna praksa, Zdravstvena ustanova Ljekarne Prima Pharme, Okrug Gornji, Kaštel Novi, Kaštel Kambelovac

VANNASTAVNE AKTIVNOSTI:

Član Udruge studenata farmacije i medicinske biokemije Hrvatske, CPSA (2015.-)

POSEBNE VJEŠTINE:

Vozačka dozvola B kategorija

Rad na računalu: MS Office, Eskulap 2000

Strani jezici: engleski