

Adherencija prema kroničnoj terapiji tijekom COVID-19 pandemije

Balić, Ivan

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:148810>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-27**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I

DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

IVAN BALIĆ

ADHERENCIJA PREMA KRONIČNOJ

TERAPIJI TIJEKOM COVID-19

PANDEMIJE

DIPLOMSKI RAD

OSIJEK, 2022.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I

DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

IVAN BALIĆ

ADHERENCIJA PREMA KRONIČNOJ

TERAPIJI TIJEKOM COVID-19

PANDEMIJE

DIPLOMSKI RAD

OSIJEK, 2022.

Rad je ostvaren u prostorijama i ordinacijama obiteljske medicine Doma zdravlja Osječko-baranjske županije u Osijeku.

Mentor rada: doc. dr. sc. Suzana Mimica, dr. med.

Rad ima 35 stranica, 7 tablica i 2 slike.

PREDGOVOR

Zahvaljujem se svojoj mentorici, doc. dr. sc. Suzani Mimici, dr. med., na svom uloženom trudu, vremenu i pomoći pri izradi ovog rada.

Hvala roditeljima, sestri i ostaloj obitelji na neizmjernoj podršci tijekom cijelog mog studiranja i na podršci kad god je ona bila potrebna.

Zahvaljujem se i prijateljima zbog kojih je razdoblje studiranja bilo ispunjeno smijehom i dobrim raspoloženjem.

Hvala i mojoj zaručnici Iris na ljubavi, podršci i pomoći koju mi je pružila od početka mog studija.

I naposljetku, hvala svima koji su na bilo koji način pomogli u izradi ovog diplomskog rada.

SADRŽAJ

1.	UVOD	1
1.1.	Covid-19 pandemija – izazov	1
1.2.	Adherencija prema lijeku	2
1.2.1.	Čimbenici adherencije	2
1.2.2.	Kako povećati adherenciju?	3
1.2.3.	Stupnjevanje adherencije	5
2.	CILJEVI	9
3.	ISPITANICI I METODE	10
3.1.	Ustroj studije	10
3.2.	Ispitanici i metode	10
3.3.	Statističke metode	10
4.	REZULTATI	11
4.1.	Osnovna obilježja ispitanika	11
4.2.	Komorbiditeti ispitanika	12
4.3.	Dosadašnja terapija i navike vezane uz terapiju	12
4.4.	Procjena adherencije (<i>Morisky skala – MMAS</i>)	14
5.	RASPRAVA	21
5.1.	Osnovna obilježja ispitanika i adherencija	21
5.2.	Korištenje lijekova u kroničnoj terapiji i adherencija	23
5.3.	Utjecaj COVID-19 pandemije na adherenciju	24
5.4.	Utjecaj komorbiditeta na adherenciju prema lijeku	26
5.5.	Ograničenja i mane istraživanja	27
6.	ZAKLJUČAK	28
7.	SAŽETAK	29
8.	SUMMARY	30
9.	LITERATURA	31
10.	ŽIVOTOPIS	35

1. UVOD

1.1. Covid-19 pandemija – izazov

U travnju ove godine, prema podacima zabilježenima na web stranicama Europskog centra za prevenciju i kontrolu bolesti (European Centre for Disease Prevention and Control), potvrđeno je više od milijun i sto tisuća slučajeva zaraze SARS-CoV-2 virusom u Republici Hrvatskoj uz 15 801 smrtni ishod ove bolesti (1). Proglašenjem pandemije u ožujku 2020. godine došlo je do nastanka niza epidemioloških mjera koje su uključivale nošenje medicinskih maski u zatvorenim prostorima, ograničavanje javnih okupljanja, ograničavanje privatnih okupljanja, pojačane granične epidemiološke kontrole, zabrana putovanja (izvan, a jedno vrijeme i unutar država), zatvaranje škola, obaveza karantene te druge mjere, ovisno o pojedinoj državi, a Vlada Republike Hrvatske pratila je trend europskih zemalja koje su na pojačano širenje SARS-CoV-2 reagirale pojačavanjem restriktivnih mjera (2). Upravo je to dovelo do otežanog održavanja rutinskih posjeta liječniku u populaciji ljudi s kroničnim bolestima, koje su, uglavnom, starije životne dobi. Ta dobna skupina savjetovana je da ostane u svojim domovima izolirana i od svojih obitelji kako bi se smanjila mogućnost prenošenja virusa. Uz generalno usmjeravanje liječnika na borbu s novonastalom pandemijom, osobe s kroničnim bolestima polako su postale podložne narušavanju standarda liječenja njihovih bolesti (3). Prema istraživanjima provedenim odmah pri početku pandemije, osobe s hipertenzijom, mentalnim bolestima i šećernom bolešću bile su pogođene novonastalom situacijom jer njihove bolesti, kao i druge kronične bolesti, zahtijevaju redovite kontrolne preglede kod nadležnog liječnika (4). Odgovor na ovu krizu razlikovao se među državama svijeta pa su tako Europska unija i Ujedinjeno Kraljevstvo periodično postrožavali i ublažavali mjere uz istodobno uvođenje telemedicine kao odgovor na nemogućnost dolaska pacijenta u ordinacije obiteljske medicine (5). Iako se sustav počeo prilagođavati, dokazano je da je uvelike opao broj konzultacija s liječnikom, pozivi zbog preventivnih pregleda za rano otkrivanje kroničnih bolesti, a smanjen je i broj poziva vezan uz simptome poput boli u leđima, gastrointestinalnih simptoma, zamora, vrtoglavice i slično. Uz sve to, smanjen je i broj dijagnostičkih postupaka poput laboratorijskih pretraga krvi i urina, elektrokardiograma, testova plućne funkcije te drugi (6). Veliki dio tereta preuzeli su liječnici obiteljske medicine i za vrijeme pandemije su, u sklopu rada povezanog s COVID-om, istaknuli da im novi, dodatni, spektar posla uključuje dijeljenje informacija o cjepivima te gdje se ona mogu primiti. Više od trećine njih dodatno je radilo na punktovima za cijepljenje.

Vezano za pandemiju, povećao se broj poziva u ambulantu te rad putem e-maila i videopoziva (7). Do današnjeg dana malo je dokaza koji mogu potvrditi da se primarna zaštita poboljšala na bilo koji način, a istraživanja među skupinama kroničnih bolesnika (hipertenzija, diabetes mellitus, dislipidemije) pokazala su da je došlo do pogoršanja održavanja tih bolesti. Ako to nije bilo jasno do sad, onda je COVID-19 pandemija dokazala da primarna zdravstvena zaštita mora biti kamen temeljac zdravstvenog sustava i da su potrebni dodatni napori, financijski i kadrovski, kako bi se taj sustav razvijao u svim zemljama (8).

1.2. Adherencija prema lijeku

Adherenciju prema nekom lijeku možemo opisati kao pacijentovu volju pridržavanja vremenu, dozi i frekvenciji uzimanja tog lijeka. Drugim riječima, obujam pacijentova djelovanja kojim se pridržava, u većoj ili manjoj mjeri, vremenu, dozi te frekvenciji primjene nekog lijeka, a kao takav mjeri se određeno vremensko razdoblje i izražava se u postocima. Ovaj pojam trebalo bi razlikovati od medicinske upornosti (eng. medication persistence) koju se definira kao vrijeme proteklo od početka do kraja korištenja nekog lijeka (9). Prema podacima iz 2003. godine, adherencija prema terapiji među ljudima u razvijenim zemljama kreće se oko 50%, dok je u nerazvijenim ili slabije razvijenim zemljama i niža (10). Važnost pridržavanja režimu korištenja lijeka odražava se u svim farmakoterapijskim postupcima, ali posebnu važnost zauzima u liječenju kroničnih bolesti. Posebno korisnu količinu podataka povezanih s adherencijom nude kardiovaskularne bolesti (KVB) zbog činjenice da se adherencija kod tih stanja može pratiti i kontrolom rizičnih čimbenika i indirektnih markera, npr. povišeni krvni tlak (11).

1.2.1. Čimbenici adherencije

Loša adherencija višestruko utječe na ishod liječenja pacijenta, a Svjetska je zdravstvena organizacija faktore koji utječu na adherenciju podijelila u 5 skupina koje se mogu sažeti na: čimbenike vezane uz pacijenta, čimbenike na koje utječe liječnik, čimbenike vezane uz zdravstveni sustav i organizaciju zdravstvene zaštite. Kada se govori o čimbenicima vezanima uz pacijenta, treba istaknuti nekoliko primjera: manjak zdravstvene pismenosti i znanja o bolesti zbog koje pacijent uzima terapiju, na prvom mjestu manjak motivacije za aktivno sudjelovanje u liječenju, pacijentovi stavovi i prijašnja iskustva u liječenju bolesti. Postoje i posebni čimbenici u ovoj skupini koji su posebno vezani za socioekonomske pokazatelje društva, a oni uključuju visoke troškove lijekova, otežani prijevoz pacijenta te manjak obiteljske, ali i

društvene potpore u liječenju (11). Prema istraživanjima čimbenik koji je povezan s negativnim utjecajem na adherenciju je korištenje različitih lijekova u liječenju KVB, dok drugi čimbenici iz skupine čimbenika povezanih s lijekovima ne pokazuju značajan utjecaj na adherenciju. Jednako tako, jedini čimbenik iz skupine čimbenika vezanih za kroničnu bolest koji se prema istraživanjima povezivao s utjecajem na adherenciju prema lijeku, duljina je trajanja same bolesti i tu su rezultati oprečni. Ovdje je potrebno naglasiti da su pacijenti sa simptomatskom bolešću imali bolju adherenciju od onih pacijenata koji koriste terapiju i pritom nemaju simptomatsku bolest. Kada se govori o čimbenicima iz skupine čimbenika vezanih uz pacijenta, potrebno je obratiti pažnju da adherencija nema linearan smjer kretanja, u pozitivnom ili negativnom smjeru, s obzirom na dob. Tako je adherencija najmanja u krajnjim dobnim skupinama i poprima zvonolik oblik krivulje s najvećom incidencijom u srednjim i starijim godinama. Također, spol se nije pokazao kao konstantni čimbenik koji može suditi o adherenciji prema lijekovima. Dodatno plaćanje lijeka, kao glavni čimbenik koji bi se mogao izdvojiti iz skupine čimbenika koji proizlaze iz zdravstvenog sustava i organizacije zdravstvene zaštite, ima utjecaj na adherenciju i to u negativnom linearnom smjeru (12). Osim toga, pacijenti koji imaju dijagnosticiranu kroničnu bolest često boluju i od više bolesti pa je u toj populaciji prisutna i polipragmazija. Polipragmazija i nemogućnost kvalitetnog prenošenja informacija o lijeku, na prvom mjestu, nuspojave, vrijeme uzimanja i doza lijeka, zajedno dovode do lošije adherencije (13).

1.2.2. Kako povećati adherenciju?

Odgovor na pitanje kako povećati adherenciju izrazito je kompleksan i zahtijeva višestruki pristup upravo zbog činjenice da su i čimbenici iznimno šarolike prirode (13). Prvi korak u rješavanju problema same adherencije identificiranje je pacijenata koji nisu suradljivi, stoga se započinje upravo od pacijenata. Poznato je da pacijent prilikom razgovora sa svojim liječnikom pamtiti samo polovičnu količinu novih informacija i upravo zato posebnu pažnju treba posvetiti višestrukoj edukaciji pacijenta. Ta edukacija mora se temeljiti na tome da pacijent razumije svoje stanje, da razumije ishode liječenja, ali i neliječenja toga stanja. Poželjno je da lijek koji pacijent uzima, bude u fiksnoj kombinaciji kako bi se, što je više moguće, izbjegao problem polipragmazije, odnosno politerapije. Pacijent treba biti upoznat s nuspojavama lijeka koji koristi, a frekvenciju uzimanja lijeka treba svesti na što manju razinu. Veliku ulogu ovdje mogu imati i farmaceutski materijali koji mogu služiti kao edukativni materijali za pacijente (13, 14). I dok ulogu u poboljšanju adherencije ima i edukacija, pregled raznih istraživanja

utvrdio je da bi temelj povećanja adherencije trebala biti interakcija „licem u lice“ s pacijentom. Biheviornalne intervencije pokazale su se puno djelotvornije od kognitivnih ili socijalnih intervencija. Pacijenti s niskom adherencijom moraju uskladiti svoje dnevne rutinske zadatke s režimom uzimanja lijeka kako bi i uzimanje lijeka doveo do stadija dnevne rutine. Prednost ovih tehnika nad klasičnim edukativnim nalazi se u činjenici da se novo naučene stvari pamte samo za vrijeme educiranja ili neko vrijeme nakon. Nasuprot tome, biheviornalnim pristupom i povezivanjem nove navike s već postojećom, ciklus se održava i duži period nakon provođenja same intervencije. To je posebno važno u skupini bolesnika koji imaju niski stupanj adherencije jer je u toj skupini teže dovesti do promjena vezanih za zdravlje pukim obrazovanjem (15). Uz sve veći rast internetske i računalne pismenosti, ljudi su sve više aktivno uključeni u liječenje svoje bolesti. U usporedbi s populacijom starijom od 50 godina, sudjelovanje u zdravstvenim forumima najveći je utjecaj imalo na mlađu populaciju. Motivi aktivnog uključivanja također se razlikuju po dobnim skupinama pa se tako osobe mlađe i srednje životne dobi interesiraju za zdravstvene informacije zbog svojih bližnjih, a osobe starije dobi zbog kroničnih stanja koja prate tu dobnu skupinu. Ove motive treba iskoristiti kao uporište za edukativne, biheviornalne i socijalne intervencije (16). U ovom trenutku je važno naglasiti da liječnik koji prepisuje lijek mora razvijati dobar odnos s pacijentom, a komunikacija i ostvarivanje partnerskog odnosa može poboljšati aktivaciju pacijenta u svoje liječenje (13). Ono što može poboljšati ovu vrstu odnosa između pacijenta i liječnika, stvaranje je "sigurnog" okruženja gdje se pacijent neće osjećati „krivim za nešto“. Ono što liječnik također može saznati iz takvog razgovora jest, posuđuje li pacijent svoj lijek ili ga maksimizira smanjenjem doze, a to su sve podatci koje pacijent obično skriva od liječnika (11). Kako se uključuje pacijenta u edukaciju o važnosti brige o svom zdravlju, tako i liječnik mora biti spreman stalno učiti na različite načine kako bi mogao optimizirati terapiju za svog pacijenta, a to uključuje i optimalno korištenje tehnologije koja je na raspolaganju jer, prema istraživanju, poruke koje se dobiju na mobitel dovode do povećanja adherencije prema korištenju terapije nakon infarkta miokarda (13, 14). I dok su gore navedeni pristupi vezani uz pacijenta i liječnika, ne smije se zanemariti činjenica dobro organizirane zdravstvene zaštite i ljekarničke službe. Prema istraživanju, veća adherencija je praćena i većim troškovima participacije u plaćanju lijekova, ali su ukupni troškovi liječenja kronične bolesti bili isplativiji. Ulaganje u tehnologiju, poput alarma za uzimanje lijeka, može dovesti do poboljšanja adherencije kod pacijenata u stanjima gdje je potrebna izrazita točnost pri uzimanju lijeka. Sustav mora jačati i multidisciplinarnе skupine koje će educirati i liječnike o novijim metodama poboljšanja adherencije (13). Tehnološki napredak već godinama dovodi do bolje povezanosti liječnika i pacijenta pa je tako dokazano da aktivni podsjetnici pomažu

pacijentima shvatiti važnost pravilnog uzimanja terapije. Istraživanje u Kini pokazalo je da zbog straha od nuspojava nekog lijeka pacijenti namjerno propuštaju uzimati lijek, a da, ipak, pravilne intervencije mogu dovesti do promjena u pacijentovim uvjerenjima (17). Prema randomiziranom istraživanju, korištenje besplatne aplikacije u skupini bolesnika s hipertenzijom dovela je do poboljšane adherencije i dokazalo se da se takve aplikacije za mobilne uređaje mogu iskoristiti za podizanje svijesti pacijenata o važnosti dobre adherencije te važnosti češćih kontrolnih pregleda (18). I naposljetku, interakcija ljekarnika i liječnika obiteljske medicine mora biti kvalitetna kako bi se korigirali mogući nesporazumi te optimizirala terapija. Intervencije ljekarnika, za razliku od liječničkih, najčešće su usmjerene direktno na pacijenta pa tako mogu pomoći pacijentu u razumijevanju problema neadherencije u liječenju kroničnih bolesti (19).

1.2.3. Stupnjevanje adherencije

Razlozi smanjene adherencije, od strane pacijenta, mogu biti namjerni ili nenamjerni. U namjerne se može uključiti bilo koja vrsta pacijentova ponašanja, proizašla iz uvjerenja ili znanja, a koja dovodi do smanjene adherencije. Nenamjerni razlozi uključuju zaboravljanje, nesmotrenost ili drugi obrazovni i socioekonomski faktor. Zbog ovih širokih razloga, razlikuje se smanjenje adherencije na početku liječenja, tijekom liječenja ili smanjenje nastalo zbog prijevremenog prestanka terapije (20). Iz toga razloga stalno se proučavaju metode koje bi mogle dovesti do poboljšanja adherencije i točnog identificiranja smanjene adherencije, a time i smanjenja mortaliteta u kroničnim bolestima, a metode mjerenja adherencije možemo podijeliti na izravne i neizravne (11, 21). Kao što im i naziv govori, izravne metode odnose se na izravno mjerenje koncentracije lijeka, njegovog metabolita ili biomarkera u nekom tjelesnom uzorku i, kao takve, smatraju se točnijima od neizravnih metoda (21, 22). Ono što treba naglasiti kod ovih metoda, činjenica je da ovim metodama nedvojbeno dokazujemo unos nekog lijeka (22). Naravno i ove metode dolaze sa svojim nedostacima među kojima valja izdvojiti cijenu ovakvih metoda (praćenje određenih metabolita i biomarkera u krvi, npr. HbA1C), invazivnost postupaka, utjecaj drugih molekularnih čimbenika na rezultate te, naposljetku, nemogućnost ispitivanja adherencije u velikim skupinama ljudi i to ih čini neprikladnima u svakodnevnoj praksi (21, 22). Puno jednostavnije, za učestaliju primjenu, neizravne su metode stupnjevanja adherencije i one uključuju upitnike, dnevnike ili intervjuje, koje provode liječnici s pacijentom ili pacijent samostalno. Nadalje, postoje i elektronski uređaji koji bilježe svako korištenje lijeka, ljekarničke baze podataka, klinički ishod bolesti, izvještaj nadležnog liječnika s obzirom na

razgovor s pacijentom vezan za uzimanje nekog lijeka te intervju s obitelji koja ocjenjuje adherenciju pojedinca (22).

Jedan je od najčešće korištenih upitnika za provjeru adherencije *Medication Adherence Questionnaire* koji je razvio Morisky, a glavne su prednosti da jasno odjeljuje adherenciju od neadherencije i da je lako primjenjiv u kliničkoj praksi i, kao takav, može služiti kao dobar alat za probir pacijenata sa smanjenom adherencijom. Sljedeći su upitnici *Self-efficacy for Appropriate Medication Use (SEAMS)* koji je razvijen naporima multidisciplinarnog tima koji se bavi adherencijom te *Brief Medication Questionnaire (BMQ)*, a sastoji se od tri glavna pitanja uz ponuđena potpitanja (23). Uz ova, nabrojena, postoji još niz drugih upitnika, poput Hill-Bone upitnika, *Medication Adherence Rating Scale (MARS)*, *Adherence to Refills, and Medication Scale (ARMS)*, *Brief Evaluation of Medication Influences and Beliefs (BEMIB)* te mnogi drugi upitnici kao i različite varijante istih (20, 23). Kao što se da i zaključiti, glavne prednosti metode samoocjenjivanja putem različitih upitnika jesu cijena, jednostavnost i brzina provođenja te prilagodljivost sferi adherencije koju se planira ispitati (namjerna i nenamjerna adherencija). Glavni nedostatak ove metode moguća je pristranost ispitanika iz različitih razloga, od zaboravljanja pa sve do rješavanja upitnika "prihvatljivim odgovorima" za koje pacijent smatra da su točni. Kako bi se izbjegao problem pristranosti, razvile su se različite strategije provođenja probira ovom metodom pa bi, prema istraživanjima, upitnik trebao: a) započeti objašnjenjem da dobru adherenciju prate teški izazovi, b) izbjegavanjem pozitivno-negativnih odgovora i riječi koje se mogu krivo protumačiti, c) anonimnost, d) pažljivo preispitati propuštene doze lijeka kroz kraći period vremena, e) kod pacijenata sa slabijim kognitivnim funkcijama prednost dati kombinacijama različitih metoda stupnjevanja adherencije (22). I dok su upitnici poprilično jeftini, ali i dobro prihvaćeni kao metoda istraživanja adherencije, valja spomenuti prednosti, ali i mane i drugih gore navedenih metoda. "Pill count" metoda, jednostavna je metoda kojom se može neizravno izračunati omjer iskorištenog lijeka naspram cijele količine prepisanog lijeka, a prednost joj je što se može kontrolirati između svake posjete liječniku. Ono što ograničava ovu metodu, jest činjenica da se temelji na vjerovanju pacijentu da je doista uzeo neki lijek, a jedna od mana u liječenju kroničnih stanja nemogućnost je praćenja režima uzimanja lijeka koji može biti ključan u kontroli kronične bolesti (24, 25). I dok brojanje doze/tablete ima veću preciznost od drugih neizravnih metoda, kod određenih stanja MEMS™ (Medication Event Monitoring System) postavio je standard u pogledu praćenja adherencije jer osim doze bilježi i vrijeme i obrazac uzimanja lijeka (25, 26). MEMS™ pripada električnim uređajima koji prate obrazac uzimanja

nekog lijeka, a tijekom godina su se razvili i drugi, lakše uporabljivi uređaji poput Wisepill™, SIMpill™, i-Neb Neulizer™, Med-eMonitor^R. Neki od tih uređaja, za razliku od MEMS-a, pokušavaju se prilagoditi kako bi se mogli primjenjivati i na blistere, a neki prate i više lijekova odjednom. U svakom slučaju, vrijedna su tehnologija koju ipak treba dodatno razvijati kako bi se ustalila u svakodnevnoj praksi (22). Ograničenja koja se susreću u primjeni ove tehnologije, njihova su cijena i nepraktičnost za primjenu u velikim skupinama ljudi. Također, potrebna je dobra suradnja pacijenta i liječnika kao i spremnost pacijenta da prihvati ovu tehniku mjerenja adherencije jer može dovesti i do stvaranja opterećenja zbog uzimanja lijeka kod podložnih ljudi (22, 24). Sljedeća neizravna metoda, kojom se mogu odvojiti adherentni od neadherentnih pacijenata, ljekarničke su baze podataka. Ovakva metoda omogućuje pogled u adherenciju opće populacije jer klinička istraživanja obično uključuju jednu skupinu pacijenata. Kako bi metoda bila adekvatna potrebna je centralizirana baza podataka, a zatim se mogu pratiti parametri poput "medication possession rate" (MPR) (stopa posjedovanja lijeka), "proportion of days covered" (stopa pokrivenih dana) (PDC), "continuous, multiple interval measure of medication acquisition" (kontinuirano, višestruko, intervalno mjerenje stjecanja lijekova) (CMA), "continuous, multiple interval measure of medication gaps" (kontinuirano, višestruko, intervalno mjerenje nedostatka lijeka) (CMG), "continuous, single interval measure of medication acquisition" (kontinuirano, jednokratno mjerenje uzimanja lijeka) (CSA) i drugi. MPR uz PDC potvrđen je kao dobar čimbenik, koji uz vrijednost veću od 0.8 (80%), odjeljuje adherentne od neadherentnih pojedinaca. Ovi su podatci iznimno vrijedni jer se brzo prikupljaju, već su pripremljeni, okupljaju veliku populaciju pa stoga imaju i veću statističku snagu, a, naposljetku, mogu se prikupiti bez uključivanja samog pacijenta. Ono što ograničuje ove metode, jest činjenica da nema sigurnog dokaza o uzimanju lijeka, ne zna se klinički ishod nekog stanja kod pacijenata, ne uključuje slobodnu prodaju lijekova i može biti varljivo ako pacijent nabavlja lijekove kod ljekarnika, koji svoju bazu podataka nemaju dostupnu za istraživanje i, kao kod svih metoda, najpogodnije su za praćenje dugogodišnjih kroničnih stanja (22, 24, 25). Posljednja od neizravnih metoda uključuje razgovor s pacijentom ili njegovom obitelji. Ova metoda predstavlja više indikator dobre ili loše adherencije, a ne samo mjerenje iste. Uvelike ovisi o odnosu s pacijentom, stoga su joj ograničenja mogućnost promjene odgovora kod višestrukih razgovora, pristranost i rizik lažno negativnih i lažno pozitivnih odgovora (22). Istraživanja su pokazala da dobar odnos s pacijentom dovodi do manje stope hospitalizacije, posjeta hitnim prijemima te sveukupnim troškovima liječenja, a to omogućuje da, uz istodobno provođenje intervjua u svrhu procjene adherencije, liječnik vrši i edukaciju pacijenta (13, 25). Kombiniranjem pronalaska razloga smanjene adherencije i istodobne

edukacije i aktivnog uključivanja pacijenta, dolazi do puno boljih ukupnih rezultata od tradicionalnih metoda gdje liječnik samo vodi intervju (25). Ono što može pridonijeti boljem stupnjevanju adherencije jest razvoj tehnike kako bi se stupnjevala adherencije kod višestruke terapije ograničuje (27). U Republici Hrvatskoj je u 2020. godini skoro 10% bolničkih bolesnika bilo liječeno uslijed kroničnih djelatnosti (28). Kako je poznato da adekvatno liječenje kroničnih bolesti može dovesti do smanjenja hospitalizacije, tako je važno i standardiziranje metoda mjerenja adherencije kod pacijenata kako bi se učinkovitije moglo prepoznati pacijente koji su u riziku i ciljano djelovati u jačanju njihove adherencije (13, 27).

2. CILJEVI

Ciljevi ovog rada bili su:

1. ispitati etiološke aspekte poteškoća s adherencijom prema kroničnoj terapiji tijekom COVID-19 pandemije
2. ispitati povezanost adherencije prema kroničnoj terapiji s vrstom kronične bolesti i podacima o preboljenju COVID-19
3. ispitati povezanost adherencije prema kroničnoj terapiji sa socioekonomskim i demografskim pokazateljima

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao presječno istraživanje.

3.2. Ispitanici i metode

U istraživanje su uključeni pacijenti koji uzimaju 2 ili više lijekova u kroničnoj terapiji. Očekivana veličina uzorka bila je 100 pacijenata. Podatci su se prikupili u prostorijama i ordinacijama obiteljske medicine Doma zdravlja Osječko-baranjske županije te online putem Google obrasca. Podatci su se prikupljali temeljem anonimnog upitnika sastavljenog u svrhu provođenja ovoga istraživanja. Uz upitnik korištena je i validirana Morisky skala. Upitnik je sadržavao određene podatke o ispitanicima poput: dob, spol, stručna sprema, glavne dijagnoze kronične bolesti, naziv lijekova u kroničnoj terapiji itd. Nakon toga ispitanici su odgovarali na niz specifičnih pitanja kojima je cilj utvrditi adherenciju prema kroničnoj terapiji i sve okolnosti koje otežavaju korištenje kronične terapije. Svi su se podatci bilježili i prikazali tako da ne otkrivaju identitet pojedinog pacijenta.

3.3. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike u kategorijskim podacima testirane su Hi-kvadrat testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Zbog raspodjele kontinuiranih varijabli koje ne slijede normalnu razdiobu, kontinuirani podatci opisani su medijanom i interkvartilnim rasponom. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 20.026 (*MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022*) i SPSS ver. 23 (*IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS, Ver. 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.*).

4. REZULTATI

4.1. Osnovna obilježja ispitanika

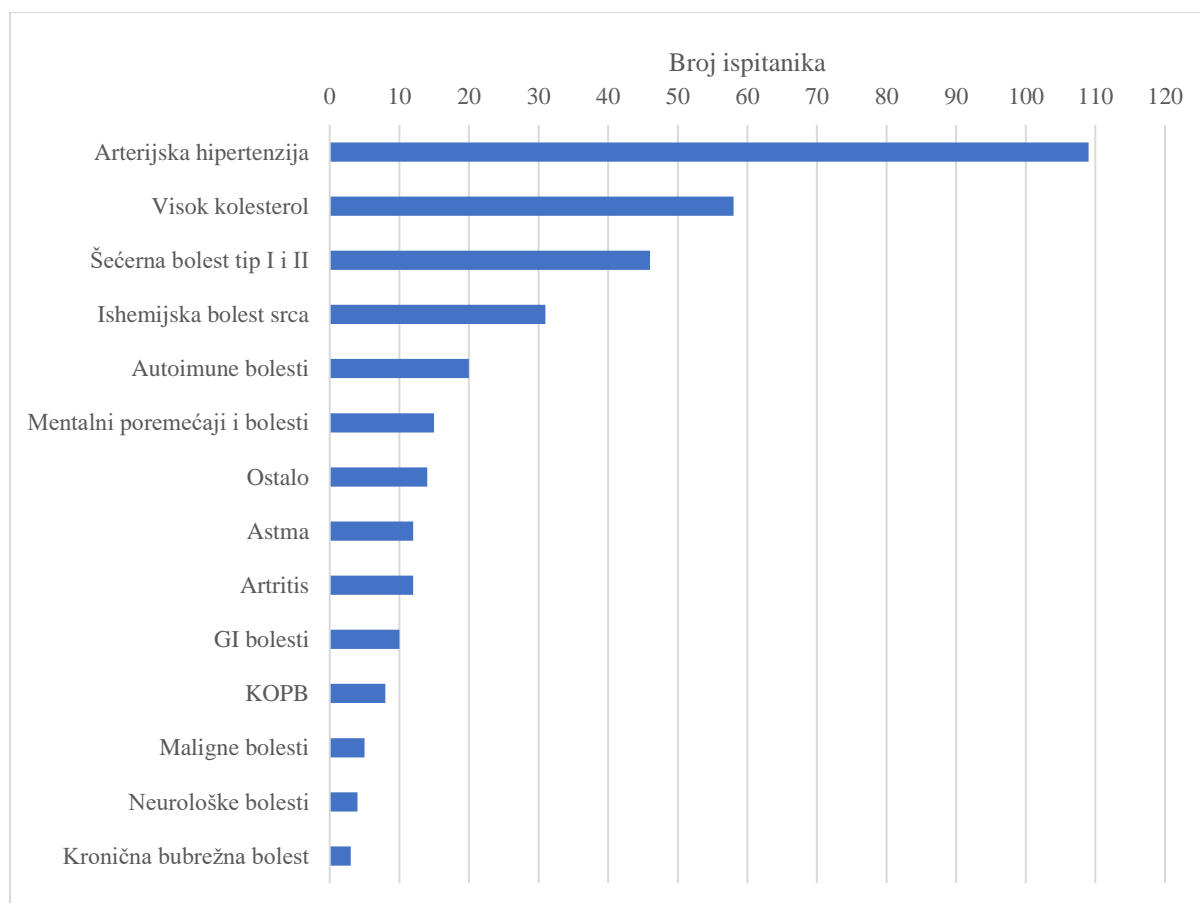
Istraživanje je provedeno na 173 ispitanika, od kojih su 84 (48,6 %) muškarci, a 89 (51,4 %) je žena. S obzirom na dobne skupine najviše ispitanika, njih 60 (34,7 %), u dobi je od 56 – 65 godina, a ispitanika sa 76 i više godina 16 (9,2 %). Srednju stručnu spremu imaju 102 (59 %) ispitanika, a prema radnom statusu umirovljenika je 100 (57,8 %), a 52 (30,1 %) zaposlenih. Zdravstvene struke bilo je 20 (11,6 %) ispitanika. U gradu ili prigradskom naselju živi 153 (88,4 %) ispitanika, u kućanstvu sama su 40 (23,1 %) ispitanika. Dostupan gradski prijevoz ima 136 (78,6 %) ispitanika, a vlastiti njih 134 (78,6 %) (Tablica 1).

Tablica 1. Raspodjela ispitanika prema općim obilježjima

	Broj (%) ispitanika
Spol	
Muškarci	84 (48,6)
Žene	89 (51,4)
Dobne skupine	
18 – 35	13 (7,5)
36 – 45	9 (5,2)
46 – 55	19 (11)
56 – 65	60 (34,7)
66 – 75	56 (32,4)
76 i više	16 (9,2)
Razina obrazovanja	
NSS	32 (18,5)
SSS	102 (59)
VŠS	16 (9,2)
VSS	20 (11,6)
mr.sc. / dr.sc.	3 (1,7)
Radni status	
Zaposlen	52 (30,1)
Nezaposlen	13 (7,5)
Student	8 (4,6)
Umirovljenik	100 (57,8)
Zdravstvene su struke	20 (11,6)
Žive u gradu/ prigradskom naselju	153 (88,4)
Žive sami u kućanstvu	40 (23,1)
Dostupan im je gradski prijevoz	136 (78,6)
Dostupan im je vlastiti prijevoz	134 (77,5)

4.2. Komorbiditeti ispitanika

Najčešći komorbiditet je arterijska hipertenzija kod 109 (63 %) ispitanika, visok kolesterol kod 58 (33,5 %) ispitanika, te šećerna bolest koju bilježimo kod njih 46 (26,6 %). Ishemijsku bolest srca ima 31 (17,9 %) ispitanik, autoimune bolesti njih 20 (11,6 %), dok su ostale bolesti zastupljene kod manjeg broja ispitanika (Slika 1).



Slika 1. Najčešći komorbiditeti ispitanika

4.3. Dosadašnja terapija i navike vezane uz terapiju

U kroničnoj terapiji 72 (41,6 %) ispitanika koristi 1 – 2 lijeka, a više od 10 lijekova 7 (4 %) ispitanika. Dva puta dnevno uzima lijekove 77 (44,5 %) ispitanika, a više od tri puta dnevno njih 5 (2,8 %).

Da se uvijek pridržavaju terapijske sheme koju im je odredio liječnik navodi 140 (80,9 %) ispitanika, dok ih 19 (11 %) navodi da se ponekad ili rijetko pridržavaju terapijske sheme. U posljednjih godinu dana primijetila su 22 (12,7 %) ispitanika, da im je teže dostupan LOM, a

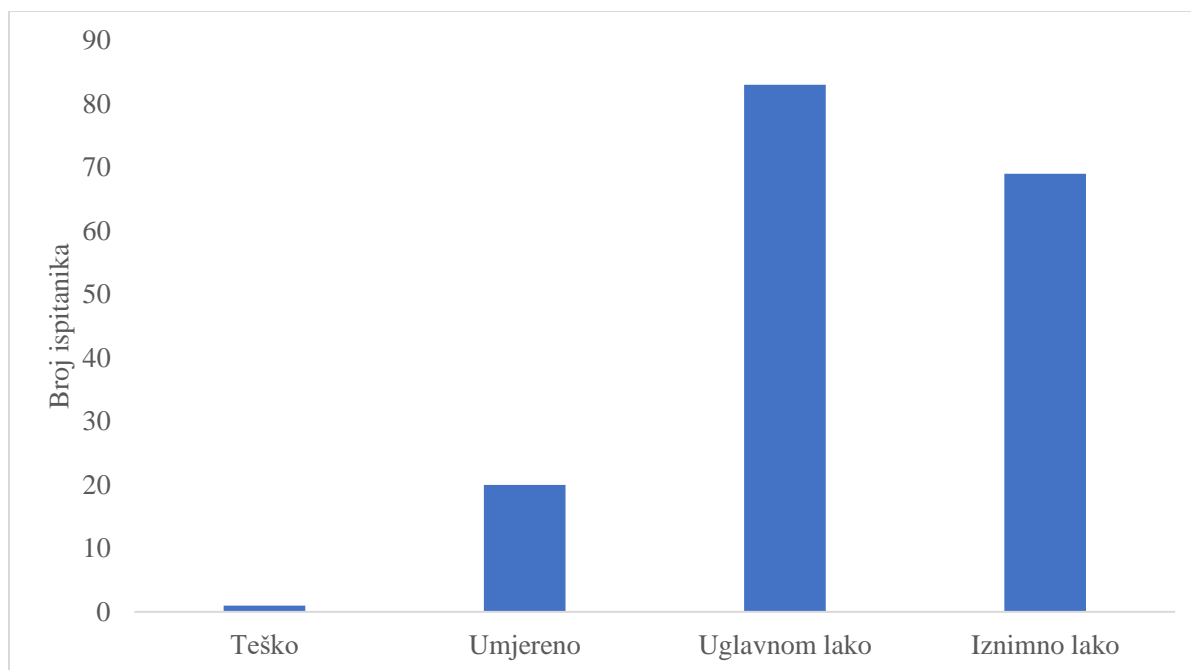
njih 10 (5,8 %) njihov ljekarnik. Iz tog razloga 6 (3,5 %) ispitanika navodi da je moralo prekinuti svoju kroničnu terapiju.

Kad sami produljuju svoju terapiju, njih 110 (63,6 %), najučestalije to čine telefonom/ govornim aparatom, a 53 (30,6 %) osobno kod liječnika. Neke od svojih lijekova plaća 86 (49,7 %) ispitanika (Tablica 2).

Tablica 2. Raspodjela ispitanika prema odgovorima povezanima s kroničnom terapijom

	Broj (%) ispitanika
Koliko različitih lijekova koriste u kroničnoj terapiji	
1 – 2	72 (41,6)
3 – 4	55 (31,8)
5 – 6	27 (15,6)
7 – 10	12 (6,9)
više od 10	7 (4)
Koliko puta dnevno uzimaju svoje lijekove	
Jednom dnevno	58 (33,5)
Dva puta dnevno	77 (44,5)
Tri puta dnevno	33 (19,1)
Više od tri puta dnevno	5 (2,9)
Pridržavaju li se terapijske sheme koju im odredi liječnik	
Uvijek	140 (80,9)
Vrlo često	14 (8,1)
Ponekad	17 (9,8)
Rijetko	2 (1,2)
U posljednjih godinu dana primijetili su da im je teže dostupan LOM	22 (12,7)
U posljednjih godinu dana primijetili su da im je teže dostupan njihov ljekarnik	10 (5,8)
Zato što im je bio teže dostupan LOM ili ljekarnik, morali su prestati uzimati svoju kroničnu terapiju	6 (3,5)
Način na koji pacijenti podižu terapiju	
Isključivo sam	106 (61,3)
Vrlo često sam	19 (11)
Ponekad sam	39 (22,5)
Uglavnom drugi	5 (2,9)
Isključivo drugi	4 (2,3)
Sami produljuju terapiju	
Osobno kod liječnika	53 (30,6)
Telefon/ GA	110 (63,6)
E-mail	10 (5,8)
Plaćaju neke od lijekova koje koriste u terapiji	86 (49,7)

Samo je jedan (0,6 %) ispitanik odgovorio da mu je teško pratiti terapiju, njih 20 (11,6 %) navodi da im je umjereno teško, uglavnom je lako za 83 (48 %) ispitanika, dok je pratiti terapiju iznimno lako za 69 (39,9 %) ispitanika (Slika 2).



Slika 2. Ispitanici prema tome je li im teško pratiti terapiju

Od COVID-a je bolovalo 58 (33,5 %) ispitanika, a njih 64 (37 %) navode da im je od COVID-a bolovao netko od ukućana ili obitelji.

4.4. Procjena adherencije (*Morisky skala – MMAS*)

Adherenciju smo procijenili preko osam čestica. Unutarnja pouzdanost cijele skale, Cronbach α (Alpha) je 0,616.

Ponekad svoje lijekove zaborave popiti 73 (42,2 %) ispitanika, a 29 (16,8 %) ih je u posljednja dva tjedna zaboravila uzeti svoj lijek. Da su prestali uzimati svoj propisani lijek, bez da su to rekli svom liječniku, jer im je zbog korištenja tog lijeka bilo lošije, navodi 25 (14,5 %) ispitanika. Kad putuju od kuće, 30 (17,3 %) ih zaboravi ponekad ponijeti lijekove sa sobom na put. Svoje lijekove jučer nije uzelo 5 (2,9 (11 %) ispitanika, a njih 21 (12,1 %) navodi da, kad osjete da im je zdravstveno stanje dobro, prestanu uzimati propisivani lijek. Osjećaj nelagode ili uznemirenosti zbog pridržavanja rasporeda uzimanja lijeka navodi 19 (11 %) ispitanika.

Ponekad ih 50 (28,9 %), a često ili gotovo uvijek 4 (2,3 %) ispitanika ima problem s prisjećanjem svih lijekova koje mora koristiti (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela ispitanika prema odgovorima na *Morisky skali*

	Broj (%) ispitanika	
	Da (1 bod)	Ne (0 bodova)
Zaboravite li ponekad lijekove?	73 (42,2)	100 (57,8)
U posljednja dva tjedna jeste li zaboravili uzeti svoj lijek?	29 (16,8)	144 (83,2)
Jeste li ikad prestali uzimati propisani lijek bez da ste to rekli svom liječniku jer vam je zbog korištenja toga lijeka bilo lošije?	25 (14,5)	148 (85,5)
Kada putujete od kuće, zaboravite li nekad ponijeti lijekove sa sobom na put?	30 (17,3)	143 (82,7)
Jeste li uzeli svoje lijekove jučer?	168 (97,1)	5 (2,9)
Kada osjetite da vam je zdravstveno stanje dobro, prestanete li uzimati propisivani lijek?	21 (12,1)	152 (87,9)
Osjećate li se ikad uznemireno ili nelagodno zbog pridržavanja rasporeda uzimanja lijeka?	19 (11)	154 (89)
Koliko često imate problema s prisjećanjem svih lijekova koje morate koristiti?		
Nikad/ rijetko	119 (68,8)	0,25 bodova
Ponekad	50 (28,9)	0,50 bodova
Često	3 (1,7)	0,75 bodova
Gotovo uvijek	1 (0,6)	1 bod

Ukupan skor Morisky skale je od 0 do 8, gdje veći broj znači nisku adherenciju. Medijan cijele skale je 2,25 (interkvartilnog raspona od 1,25 do 3,25) u rasponu od 0,25 do 6,5.

Prema vrijednostima skale ispitanike smo podijelili u tri skupine: niska adherencija (3 – 8 bodova), djelomična adherencija (1 – 2 boda) i visoka adherencija (do 1 bod).

Ispitanici s dostupnim gradskim prijevozom imaju značajno više visoku adherenciju (do 1 bod) (χ^2 test, $P = 0,008$), dok po drugim obilježjima nema značajnih razlika (Tablica 4).

Tablica 4. Stupnjevi adherencije prema Morisky skali u odnosu na obilježja ispitanika

	Broj (%) ispitanika prema adherenciji				P*
	Visoka (do 1 bod) (n = 56)	Djelomična (1-2 boda) (n = 52)	Niska (3-8 bodova) (n = 65)	Ukupno (n = 173)	
Spol					
Muškarci	27 (48)	29 (56)	28 (43)	84 (49)	0,39
Žene	29 (52)	23 (44)	37 (57)	89 (51)	
Dobne skupine					
18 – 35	4 (7)	4 (8)	5 (8)	13 (8)	0,77
36 – 45	3 (5)	2 (4)	4 (6)	9 (5)	
46 – 55	7 (13)	5 (10)	7 (11)	19 (11)	
56 – 65	23 (41)	16 (31)	21 (32)	60 (35)	
66 – 75	12 (21,4)	22 (42,3)	22 (33,8)	56 (32,4)	
76 i više	7 (12,5)	3 (5,8)	6 (9,2)	16 (9,2)	
Razina obrazovanja					
NSS	8 (14)	8 (15)	16 (25)	32 (18)	0,27
SSS	33 (59)	30 (58)	39 (60)	102 (59)	
VŠS	6 (11)	8 (15)	2 (3)	16 (9)	
VSS (mr.sc./dr.sc.)	9 (16)	6 (12)	8 (12)	23 (13)	
Radni status					
Zaposlen	17 (30)	16 (31)	19 (29)	52 (30)	0,76†
Nezaposlen	4 (7)	2 (4)	7 (11)	13 (8)	
Student	3 (5)	1 (2)	4 (6)	8 (5)	
Umirovljenik	32 (57)	33 (63)	35 (54)	100 (58)	
Zdravstvene su struke	10 (17,9)	6 (11,5)	4 (6,2)	20 (11,6)	0,13
Žive u gradu/ prigradskom naselju	50 (89,3)	47 (90,4)	56 (86,2)	153 (88,4)	0,75
Žive sami u kućanstvu	11 (19,6)	14 (26,9)	15 (23,1)	40 (23,1)	0,67
Dostupan im je gradski prijevoz	49 (87,5)	44 (84,6)	43 (66,2)	136 (78,6)	0,008
Dostupan im je vlastiti prijevoz	46 (82,1)	40 (76,9)	48 (73,8)	134 (77,5)	0,55

 * χ^2 test; †Fisherov egzaktni test

Ispitanici s niskom adherencijom vrlo često značajnije su češće odgovorili da se ponekad ili rijetko pridržavaju terapijske sheme koju im je odredio liječnik (Fisherov egzaktni test, $P = 0,002$), dok u drugim obilježjima vezanim uz korištenje lijekova u kroničnoj terapiji nema značajnih razlika prema adherenciji (Tablica 5).

Tablica 5. Stupnjevi adherencije prema dosadašnjem korištenju lijekova u kroničnoj terapiji

	Broj (%) ispitanika prema adherenciji				<i>P</i> *
	Visoka (do 1 bod) (n = 56)	Djelomična (1-2 boda) (n = 52)	Niska (3-8 bodova) (n = 65)	Ukupno (n = 173)	
Koliko različitih lijekova koriste u kroničnoj terapiji					
1 – 2	25 (45)	22 (42)	25 (38)	72 (42)	0,66
3 – 4	18 (32)	17 (33)	20 (31)	55 (32)	
5 – 6	9 (16)	6 (12)	12 (18)	27 (16)	
7 – 10	1 (2)	6 (12)	5 (8)	12 (7)	
više od 10	3 (5,4)	1 (1,9)	3 (4,6)	7 (4)	
Koliko puta dnevno uzimaju svoje lijekove					
Jednom dnevno	22 (39)	17 (33)	19 (29)	58 (34)	0,38
Dva puta dnevno	19 (34)	27 (52)	31 (48)	77 (45)	
Tri puta dnevno	12 (21)	8 (15)	13 (20)	33 (19)	
Više od tri puta dnevno	3 (5)	0 (0)	2 (3)	5 (3)	
Pridržavaju li se terapijske sheme koju im odredi liječnik					
Uvijek	53 (95)	43 (83)	44 (68)	140 (81)	0,002
Vrlo često	3 (5)	3 (6)	8 (12)	14 (8)	
Ponekad	0	6 (12)	11 (17)	17 (10)	
Rijetko	0	0	2 (3)	2 (1)	
U posljednjih godinu dana primijetili su da im je teže dostupan LOM					
	7 (12,5)	3 (5,8)	12 (18,5)	22 (12,7)	0,12
U posljednjih godinu dana primijetili su da im je teže dostupan njihov ljekarnik					
	3 (5,4)	2 (3,8)	5 (7,7)	10 (5,8)	0,72
Zato što im je bio teže dostupan LOM ili ljekarnik, morali su prestati uzimati svoju kroničnu terapiju					
	4 / 8	1 / 4	2 / 12	7 / 24	0,24
Sami produljuju terapiju					
Osobno kod liječnika	17 (30)	16 (31)	20 (31)	53 (31)	0,97
Telefon/ GA	36 (64)	32 (62)	42 (65)	110 (64)	
E-mail	3 (5)	4 (8)	3 (5)	10 (6)	
Plaćaju neke od lijekova koje koriste u terapiji					
	29 (51,8)	25 (48,1)	32 (49,2)	86 (49,7)	0,92

*Fisherov egzakti test

Nema značajne razlike u adherenciji u odnosu na to jesu li ispitanici ili netko iz obitelji bolovali od COVID-a. Oni ispitanici kojima terapiju podižu uglavnom ili isključivo drugi, značajnije su niske adherencije (Fisherov egzaktni test, $P = 0,007$) (Tablica 6).

Tablica 6. Stupnjevi adherencije prema tome jesu li oni ili netko iz obitelji bolovali od COVID-a i način na koji podižu svoju terapiju

	Broj (%) ispitanika prema adherenciji				P^*
	Visoka (do 1 bod) (n = 56)	Djelomična (1-2 boda) (n = 52)	Niska (3-8 bodova) (n = 65)	Ukupno (n = 173)	
Bolovali su od COVID-a	21 (38)	16 (31)	21 (32)	58 (34)	0,73
Netko od obitelji je bolovao od COVID-a	21 (38)	17 (33)	26 (40)	64 (37)	0,72
Način na koji pacijenti podižu terapiju					
Isključivo sam	39 (70)	38 (73)	29 (45)	106 (61)	0,007†
Vrlo često sam	2 (4)	4 (8)	13 (20)	19 (11)	
Ponekad sam	14 (25)	7 (13)	18 (28)	39 (23)	
Uglavnom drugi	0	2 (4)	3 (5)	5 (3)	
Isključivo drugi	1 (1,8)	1 (1,9)	2 (3,1)	4 (2,3)	

* χ^2 test; †Fisherov egzaktni test

Nema značajne razlike u adherenciji u odnosu na najučestalije istražene komorbiditete (arterijaka hipertenzija, visoke vrijednosti kolesterola, dijabetes tip I i II, ishemijska bolest srca i autoimune bolesti) (Tablica 7).

Tablica 7. Stupnjevi adherencije prema najučestalijim komorbiditetima

	Broj (%) ispitanika prema adherenciji			Ukupno (n = 173)	P*
	Visoka (do 1 bod) (n = 56)	Djelomična (1-2 boda) (n = 52)	Niska (3-8 bodova) (n = 65)		
Najučestaliji komorbiditeti					
Arterijska hipertenzija	34 (60,7)	30 (57,7)	45 (69,2)	109 (63)	0,39
Visok kolesterol	23 (41,1)	17 (32,7)	18 (27,7)	58 (33,5)	0,29
Šećerna bolest tip I i II	10 (17,9)	18 (34,6)	18 (27,7)	46 (26,6)	0,14
Ishemijska bolest srca	11 (19,6)	8 (15,4)	12 (18,5)	31 (17,9)	0,84
Autoimune bolesti	4 (7,1)	8 (15,4)	8 (12,3)	20 (11,6)	0,40

* χ^2 test

5. RASPRAVA

Očekivani uzorak ispitanika bio je 100, a prikupljene su 173 valjane ankete. Odaziv pacijenata bio je zadovoljavajući, uz samo nekolicinu pacijenata koji su odbili anketiranje. Od 173 ankete, 15 anketa prikupljeno je online putem Google obrasca, a ostatak anketa prikupljen je u ordinacijama obiteljske medicine Doma zdravlja Osječko-baranjske županije. Za procjenu adherencije među pacijentima u ordinacijama obiteljske medicine korišten je validirani upitnik, Morisky Medication Adherence Scale (MMAS). Ovaj se upitnik pokazao zadovoljavajućim za procjenu adherencije, a i velik broj literature i prijašnjih istraživanja koristi ga pa se lako mogla vršiti usporedba podataka. Prema dobivenim podacima, ispitanike možemo podijeliti na adherentnu i neadherentnu skupinu. Adherentnu skupinu čine osobe s niskim rezultatom procjene adherencije prema Morisky skali (do 1 bod), a takvih ispitanika bilo je 56, odnosno 32,36 %. Taj uzorak adherentnih osoba u ovom istraživanju niži je u usporedbi s rezultatom koji su Cesar I. Fernandez-Lazaro i suradnici dobili u svom istraživanju iz 2019. godine, gdje je postotak adherentnih osoba činio 55,5 % (29). Nasuprot tome, rezultati dobiveni procjenom adherencije u Općoj županijskoj bolnici u Požegi među bolesnicima na hemodijalizi, puno su sličniji ovom istraživanju pa tako njih 26,2% čine adherentnu skupinu (30). Neadherentnu skupinu čini skupina ispitanika s djelomičnom i niskom adherencijom (vrijednost rezultata Morisky skale 1-2 za djelomičnu; 3-8 za nisku adherenciju). Ove skupine čine 30,06 % djelomično adherentnih i 37,57 % nisko adherentnih osoba što zajedno čini nešto više od 67 % ispitanika koji pripadaju skupini ispitanika sa smanjenom adherencijom. Ako kao zadovoljavajuću uzmemo i djelomičnu adherenciju, tad se rezultat ovog istraživanja podudara s rezultatima metaanalize provedene na starijim osobama s antihipertenzivnoj terapiji u 2019. godini, a gdje je skupina ljudi s bar osrednjom adherencijom činila 57,80-79,92 % (31).

5.1. Osnovna obilježja ispitanika i adherencija

U istraživanju su sudjelovala 173 ispitanika, od toga 84 muškarca i 89 žena. Demografska i socioekonomska obilježja koja su se proučavala u ovom istraživanju su: dob, spol, razina ostvarenog obrazovanja, trenutni radni status, pripadnost zdravstvenoj struci, život u gradu, dostupnost vlastitog, ali i gradskog prijevoza te žive li sami u kućanstvu. Kad govorimo o adherenciji prema kroničnoj terapiji, spol ispitanika u ovom istraživanju nije pokazao značajnu statističku važnost. Presječno istraživanje na 299 osoba, s jednom ili više kroničnih bolesti, koje su proveli Cesar I. Fernandez-Lazaro i suradnici, nije pokazalo značajnu statističku važnost spola u adherenciji (29). Taj se podatak može usporediti s pregledom više radova u

kojima nije pronađen dovoljan dokaz da spol utječe na adherenciju (12). COVID-19 pandemija dovela je do posebnog rada ordinacija obiteljske medicine s ograničenom mogućnošću posjete liječniku i veće stope rada u telemedicini (3-6). Upravo zato bilo je i za očekivati da će se najviše ispitanika u ovom istraživanju grupirati u dobnoj skupini od 56-75 godina, njih čak 116. U provedenom istraživanju nije se dokazala statistička značajnost dobi u adherenciji prema kroničnoj terapiji. Rezultati nekih istraživanja pokazuju značaj dobi pa tako uzimajući u obzir istraživanja provedena na starijim pacijentima u razdoblju od 2002. – 2017. godine, a koja su objedinjena u velikoj metaanalizi iz 2019. godine, dob pokazuje statistički značaj i to tako da s višom dobi dolazi do višeg stupnja adherencije (31). Pretpostavka autora tih prethodnih istraživanja bila je da će starije osobe, zbog više komorbiditeta, ozbiljnije shvatiti svoje zdravstveno stanje i uzimanje terapije (31). Nasuprot tome istraživanje provedeno u Kanadi pokazalo je da starije osobe koje koriste statine, pokazuju pad adherencije s većom životnom dobi (32). To samo potkrepljuje činjenicu da dob nema strogo definirani linearni pravac kad je adherencija u pitanju. Stupanj stečenog obrazovanja i radni status također po različitim istraživanjima pokazuju različite rezultate pa tako Kang i suradnici provode istraživanje u Hong Kongu i dolaze do zaključka da zaposlene osobe imaju nižu razinu adherencije prema lijeku naspram nezaposlenih i umirovljenih osoba (31). Ovi se čimbenici ipak isprepliću s puno drugih socioekonomskih čimbenika pa se različit rezultat može očekivati u drugim zemljama koje imaju drugačije utemeljen zdravstveni sustav. To se može vidjeti i iz provedenog istraživanja gdje radni status nije značajnije utjecao na adherenciju prema lijekovima. Nadalje, razina obrazovanja nije pokazala veći značaj u adherenciji prema lijeku u provedenom istraživanju, a što se može usporediti s rezultatima dobivenim u Španjolskoj gdje također status obrazovanja nije pokazao veći statistički značaj (29). Rezultat da osobe s nižom stručnom spremom kao i osobe sa visokom stručnom spremom pokazuju jednake probleme pri adherenciji moglo bi se pripisati jednakoj zdravstvenoj pismenosti bez obzira na sveukupni stupanj obrazovanja, ali i to moramo uzeti s dozom opreza jer osobe koje pripadaju zdravstvenoj struci u provedenom istraživanju nisu pokazale značajno veću adherenciju ($p= 0,13$). Dokazi o povezanosti adherencije i obrazovanja su najjasniji kada su u pitanju kardiovaskularne bolesti, dok se za ostale kronične treba provesti još istraživanja (12). Drugi važni demografski pokazatelji koji mogu utjecati na adherenciju prema kroničnoj terapiji, mjesto je gdje pacijent živi (urbano/ruralno) te živi li sam u kućanstvu. Pretpostavka je da će ljudi koji su u urbanoj sredini biti bliži sredstvima zdravstvene zaštite koliko god bi ona morala biti jednaka za sve pacijente. Istraživanje provedeno u Sjedinjenim Američkim Državama na skupini bolesnika sa šećernom bolešću nije pokazalo značajan utjecaj udaljenosti od ljekarne ili liječnika na adherenciju prema

kroničnoj terapiji ACE inhibitorima (34). Nadalje, pregledi istraživanja doveli su do zaključka da se bračni status i samački život ne mogu sa sigurnošću utvrditi kao relevantni čimbenici adherencije u kroničnim bolestima (15). Ova dva istraživanja podudaraju se s rezultatom dobivenim našim istraživanjem gdje ni za ljude koji žive samački, niti za one koji žive u gradskoj sredini, nema statističke značajnosti utjecaja na adherenciju prema terapiji. Ono što ipak treba naglasiti jest da postoje pozitivni dokazi za utjecaj bračnog statusa na adherenciju u kardiovaskularnim bolestima (15). Nadalje, dva čimbenika koja su istraživana, a koja utječu na mobilnost pacijenta, a što može imati utjecaja na adherenciju dostupnost je vlastitog i gradskog prijevoza. Ispitanici s dostupnim gradskim prijevozom imaju značajno više visoku adherenciju (do 1 bod) (χ^2 test, $P = 0,008$), dok dostupnost vlastitog prijevoza nije pokazalo razliku u adherenciji. Prema Tierneyu i suradnicima, prepreka u dostupnosti gradskog prijevoza može voditi prema manjem broju posjeta liječniku ili većem broju propuštenih posjeta svom liječniku (34). Nasuprot tome, češći pregledi vode prema boljem zdravstvenom ishodu, a također utječe na adherenciju tako da pacijent može dobiti zdravstvene informacije vezane uz lijek i bolest (34). Nadalje, prema drugim istraživanjima, dostupnost vozača ili osobnog vozila u urbanim sredinama utječe na adherenciju (34). I naposljetku, jedan od najvažnijih socioekonomskih čimbenika jest plaćanje i doplata lijekova. U našem istraživanju plaćanje nekog lijeka u kroničnoj terapiji nije pokazalo statistički značaj. U ovom slučaju, ipak se moraju spomenuti neka ograničenja koja su mogla dovesti do pogrešnih podataka. U Republici Hrvatskoj doplata lijekova s dopunske liste lijekova može iznositi iznos koji nije značajan za ukupni budžet pacijenta pa se u tom slučaju mogla pokazati pristranost pacijenta pri odgovoru na pitanje iz ankete. Provedena istraživanja pokazuju da gotovo u svim bolestima postoji negativan trend prema adherenciji kada postoji značajna doplata lijeka, dok istodobno dostupnost generičkih lijekova vodi prema boljoj adherenciji uz niže troškove lijekova (12, 13). Ovo je izrazito važno utvrditi jer je ukupni trošak liječenja adherentnih skupina manji nego neadherentnih skupina većine kroničnih bolesti iako je participacija u liječenju više adherentnih skupina veća (13, 35).

5.2. Korištenje lijekova u kroničnoj terapiji i adherencija

U istraživanju smo usmjerili pitanja vezana uz navike pacijenata pri uzimanju kronične terapije te obilježja same terapije. Za početak valja naglasiti da je najviše ispitanika odgovorilo kako iznimno ili uglavnom lako prati propisanu terapiju od strane liječnika. Prvi ispitivani čimbenik bio je broj lijekova u kroničnoj terapiji i pretpostavka je bila da će ljudi s više lijekova u terapiji pokazati manju adherenciju zbog široke palete lijekova koje moraju koristiti tijekom

dana. Prema istraživanju u Sjedinjenim Američkim Državama veći broj lijekova dobiven od različitih liječnika dovodi do lošije adherencije (13). Ovdje nisu uočene značajne razlike između adherentnih i neadherentnih skupina te broja lijekova u terapiji. Frekvencija uzimanja lijeka tijekom dana (jednom, dva, tri ili više puta) također se nije pokazala statistički značajnom kako u ovom tako ni u drugim istraživanjima provedenima u području čimbenika povezanih uz samu terapiju (12). Podatci o smjeru učinka ovih čimbenika na adherenciju, vezano za pojedinu bolest, također su nekonzistentni (12). Kao što je već rečeno u uvodu, u COVID-19 pandemiji porastao je broj telefonskih poziva prema ordinacijama obiteljske medicine (5-7). Upravo zato da se i zaključiti da najviše produljenja kronične terapije ide putem telefona ili govornog automata, što se i pokazalo među ispitanicima u provedenom istraživanju (63,6%).

Polazna pretpostavka, da pacijenti koji automatski produljuju terapiju, najčešće bez kontrole liječnika, imaju lošiju adherenciju, ipak nije utvrđena značajna povezanost s adherencijom prema lijeku u našem istraživanju. To se ne bi očekivalo s obzirom na činjenicu da je višestruka edukacija i komunikacija „licem u lice“ najbolji način povećanja adherencije (11). Sljedeći izuzetno važan čimbenik je pridržavanje terapijske sheme koju odredi liječnik, a u provedenom istraživanju se čak njih 81% pridržava. Već smo spomenuli kako je pridržavanje režimu liječenja i uvođenje dnevne navike uzimanja lijeka temelj poboljšanja adherencije u skupinama ljudi koji su manje adherencije. Ovaj se čimbenik pokazao značajnim pa tako ljudi koji se pridržavaju terapijske sheme koju odredi liječnik imaju veću adherenciju od onih koji se ne pridržavaju. Te rezultate valja usporediti s istraživanjem provedenim u Indiji tijekom COVID-19 pandemije kada se aktivnim podsjetnicima obavještavalo pacijente na pridržavanje terapijskom režimu, a gdje je kao rezultat došlo do značajno bolje adherencije (17). Ovo samo dodatno učvršćuje tezu da kvalitetnim terapijskim režimom pacijent može imati višestruke koristi, a da bi se on ostvario, mora postojati istodobna angažiranost i pacijenta i liječnika u liječenju. Nadovezati se na ovo možemo i s istraživanim podatkom da pacijenti koji ne podižu svoje lijekove sami imaju značajno nižu adherenciju. Ovo se uklapa u širi aspekt ove priče gdje i ljekarnik ima veliku ulogu u promicanju važnosti pridržavanja lijeku, ali i kontroli rada liječnika (19).

5.3. Utjecaj COVID-19 pandemije na adherenciju

COVID-19 je nedvojbeno ostavila veliki trag na živote pacijenata s kroničnim bolestima, a i na funkcioniranje cjelokupnog zdravstvenog sustava. Usporedbe radi, tijekom pretpandemijske 2018. godine u bolnicama Republike Hrvatske bilo je 69 733 bolesnika na

djelatnostima za liječenje kroničnih bolesti, dok je u 2020. godini taj broj iznosio 50 976 pacijenata u djelatnostima liječenja kroničnih bolesnika (28, 36). Ovo samo potvrđuje činjenicu koliko su kronični bolesnici zakinuti u pandemiji i to ne samo na razini primarne zdravstvene zaštite nego i na višim razinama. Može se pretpostaviti da je novonastala situacija rezultirala nekom vrstom stresa kod svih osoba uslijed ograničenja koja su se postavila kao odgovor na pandemiju kao i svaka druga situacija u kojoj se čovjek osjeća ugroženo. Tu tvrdnju može potvrditi i istraživanje koje je provedeno u fazi brzog širenja virusa u Sjedinjenim Američkim Državama, kojim se pokazalo da je 54,0 % ispitanika pod stresom bar neko vrijeme od početka pandemije, dok je njih čak 18,2 % pod stresom cijelo ili većinu vremena (37). Ovo je istraživanje, također, pokazalo da su osobe koje su bile duži vremenski period pod stresom bile sklonije smanjenoj adherenciji (37).

U našem istraživanju nismo dobili statistički značajnu povezanost između COVID statusa pacijenta i/ili njihove bliže obitelji i ukućana i adherencije prema kroničnoj terapiji. Ovaj podatak, na prvu, može biti začuđujući, ali pod pretpostavkom da su pacijenti bili u izolaciji uslijed infekcije virusom ne znači da im netko nije mogao dostaviti lijekove (koje su produljili ili naručili putem telefona) na kućnu adresu. Ovdje je važno napomenuti kako je o COVID statusu izvještavao pacijent pa je tako i rezultat sklon pristranosti zbog činjenice da neki pacijenti izvještavaju da nisu preboljeli COVID, dok njihovi ukućani jesu. Također, problem nastaje i u slučaju službeno nepotvrđenih slučajeva među ispitanicima. Nadalje, istraživanje također provedeno u SAD-u izvještava da je 16 % ispitanika napravilo preinake u terapiji zbog nedostupnosti liječnika uslijed mjera protiv širenja SARS-CoV-2 virusa, a istodobno 56,2 % ispitanika prijavljuje pogoršanje kronične ili kroničnih bolesti (38). Psihološki utjecaj COVID-a je mnoge pacijente doveo do toga da smatraju da im se stanje teško može popraviti i vodi ka pogoršanju sveukupnog zdravlja što je posebno opasno u skupinama bolesnika sa kardiovaskularnim i mentalnim bolestima gdje je anksioznost i stres faktor rizika za razvoj bolesti (39). Sljedeći čimbenik koji je izravno povezan s COVID-19 pandemijom je dostupnost liječnika obiteljske medicine i dostupnost ljekarnika u posljednjih godinu dana. U našem istraživanju 22 osobe su primijetile da im je teže dostupan liječnik obiteljske medicine, a njih 10 da im je teže dostupan ljekarnik. Ove brojke su ispod očekivanja s obzirom na okolnosti, ali anketiranje je vršeno u fazi smirivanja pandemije pa je i taj čimbenik mogao utjecati na rezultat iako je ispitivano razdoblje od godinu dana (pacijenti podložni zaboravljanju situacije kroz vrijeme). Od svih tih pacijenata samo njih 6 (3,5%) prijavilo je probleme u uzimanju terapije zbog te situacije. To možemo usporediti sa rezultatima istraživanja provedenim u Francuskoj

gdje je 3% pacijenata izjavilo da je prestalo koristiti terapiju tijekom COVID-a bez da su to rekli nadležnom liječniku (40). Činjenica da je prema ispitanicima u ovom istraživanju lakše dostupan bio ljekarnik, može se iskoristiti za dodatno jačanje uloge ljekarnika u kontroli adherencije pacijenata i može biti uporište za buduća istraživanja u ovom segmentu brige o adherenciji prema lijekovima.

5.4. Utjecaj komorbiditeta na adherenciju prema lijeku

I naposljetku, moramo se osvrnuti na proučavane komorbiditete i utjecaj pojedine kronične bolesti na adherenciju prema lijeku. Ovo je područje intenzivnih istraživanja jer, kako je već navedeno, bolja adherencija rezultira boljem zdravstvenom ishodu. U anketnom upitniku bila su ponuđena najčešća kronična stanja te kategorija ostalo u koju su ispitanici upisivali odgovore koji nisu već navedeni. Od kroničnih bolesti najčešće ispitanice u ovom istraživanju su redom bile: arterijska hipertenzija, dislipidemije, šećerna bolest (tip I i II), ishemijska bolest srca te različite autoimune bolesti. Upravo zato su ove bolesti uvedene u statističku analizu. Od ostalih bolesti uočene su astma, KOPB, gastrointestinalne bolesti, neurološke bolesti, psihijatrijske bolesti i druge koje su bile zastupljene u manjem broju. Niti jedan od najčešćih komorbiditeta obuhvaćen u ovom istraživanju nije pokazao značajan utjecaj na adherenciju. Ipak, ne treba zanemariti činjenicu da pacijenti obuhvaćeni u ovom istraživanju koji boluju od arterijske hipertenzije imaju udio od 60,7 % među visoko adherentnom skupinom. Sličan podatak pronalazimo i u opsežnoj metaanalizi iz 2019. godine gdje je postotak bar djelomično adherentnih bolesnika s hipertenzijom starijih od 60 godina iznosio nešto više od 68 % (31). Podatci prikupljeni u raznim istraživanjima upućuju na to da su starije osobe s hipertenzijom ipak sklonije višoj adherenciji prema antihipertenzivima nego mlađe osobe (31). Ako se vodimo rezultatima istraživanja u SAD-u, bolesnici s hipertenzijom su tijekom COVID-a bili skloniji većem riziku nastanka problema vezanog za liječenje svoje bolesti (38). Iako nije uočena statistička značajnost u našem istraživanju, istraživanje provedeno u Coloradu je dokazalo da su bolesnici s hipertenzijom više adherentni od bolesnika koji boluju od dislipidemija i šećerne bolesti (41). Može se zaključiti da su bolesnici s hipertenzijom, a i dislipidemijom tako visoko adherentni zbog toga što im režim uzimanja lijeka uglavnom varira od jedan do dva puta dnevno, dok pacijenti sa šećernom bolešću svoje lijekove i terapiju uzimaju više puta dnevno. Iako se to ne može potvrditi iz našeg istraživanja (niti jedna bolest se nije pokazala više adherentnom u odnosu na drugu niti je režim tj. broj dnevnog uzimanja lijeka značajno utjecao na adherenciju), rezultati istraživanja iz 2012. godine pokazuju da su

osobe koje uzimaju lijek jedan put dnevno više adherentne u odnosu na one koje lijek uzimaju više puta tijekom dana (42). Različiti podatci za povezanost adherencije prema lijeku i vrste kronične bolesti samo ukazuju da je dobra adherencija složeni obrazac ponašanja i čimbenika.

5.5. Ograničenja i mane istraživanja

U ovom odlomku osvrnut ćemo se na ograničenja, ali i mane koja su pratila ovo istraživanje. Kao prvi nedostatak ovog anketiranja možemo navesti mjesto anketiranja jer se zbog blizine vlastitom obiteljskom liječniku očekivala pristranost u odgovorima ispitanika. Pa tako kao prijedlog za mjesto anketiranja možemo navesti i ljekarne gdje su pacijenti, možda za sebe, u "sigurnijem" okruženju. Također pitanja vezana uz vremenski period koji obuhvaća godinu dana u prošlost podložan je manipuliranju jer se radi o dužem periodu, a većina obuhvaćenih ispitanika bila je starije životne dobi. Nadalje, u ordinacije su uglavnom dolazili ljudi koji su samostalno pokretni, imaju dostupan vlastiti ili gradski prijevoz te su bez pratnje pa tako nisu obuhvaćeni oni bolesnici s kroničnim bolestima koji ne spadaju u tu skupinu jer se o njihovim lijekovima brine netko drugi. Uz to, nadovezujući se na socioekonomske čimbenike, trebalo bi u budućim istraživanjima utvrditi i iznos mjesečnih primanja i definirati plaćanje/doplatu lijeka kako bi se vidio stvarni utjecaj financijske moći na adherenciju, a što se dokazalo u nekim istraživanjima koja su navedena u raspravi. Kada govorimo o utjecaju COVID-19 pandemije potrebna su dodatna pitanja vezana isključivo uz to područje kako bi se utvrdili što točniji razlozi smanjene ili povećane adherencije za vrijeme pandemije. Ovo vrijeme pandemije polako odmiče tako da će se utjecaj adherencije vjerojatno bolje odraziti na zdravstveni ishod pacijenata i druge kliničke pokazatelje. Kada govorimo o kroničnim bolestima, bilo bi puno bolje obuhvatiti veći spektar ljudi kako bi se i neke druge kronične bolesti, a koje nisu obrađene u ovom istraživanju, mogle povezati s adherencijom.

Kod izrade ankete ciljano vrijeme za ispunjavanje ankete i validiranog upitnika MMAS bilo je između 5 i 10 minuta kako bi se pažnja pacijenta zadržala na što višem nivou. Kako bi se točnije utvrdili čimbenici koji utječu na adherenciju, potrebno je razdvojiti ankete prema gledištu ispitivanja te obuhvatiti ciljana pitanja koja ovdje nisu uvrštena.

6. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Dob, spol, razina dostignutog obrazovanja, radni status, zdravstvena struka, urbana/ruralna sredina, samački život te dostupnost vlastitog prijevoza nisu pokazali značajni statistički utjecaj na adherenciju prema kroničnoj terapiji, dok se dostupnost gradskog prijevoza potvrdila kao čimbenik u povezanosti s adherencijom.
- Doplata i plaćanje lijekova ne pokazuje značajnu povezanost s adherencijom u ovom istraživanju.
- COVID status (preboljenje) pojedinca i/ili njegove uže obitelji i ukućana nije utjecalo na adherenciju prema lijeku.
- Većina ljudi nije primijetila težu dostupnost liječnika obiteljske medicine ili ljekarnika za vrijeme pandemije, a oni koji jesu nisu se pokazali statistički manje adherentnima od onih koji nisu.
- Navike pacijenta u pridržavanju terapijske sheme koju odredi liječnik utječu na adherenciju i to na način da nepridržavanje terapijskoj shemi smanjuje adherenciju, dok se frekvencija, količina lijekova i način produljenja terapije nije pokazala značajnom u ovom istraživanju.
- Ispitanici, koji sami podižu svoju terapiju, imaju značajno veću adherenciju od onih koji to rijetko čine.
- Nema značajne razlike u adherenciji u odnosu na najučestalije obuhvaćene komorbiditete u ovom istraživanju (arterijaka hipertenzija, visoke vrijednosti kolesterola, dijabetes tip I i II, ishemijska bolest srca i autoimune bolesti).

7. SAŽETAK

Ciljevi rada: Ciljevi rada bili su ispitati etiološke aspekte poteškoća s adherencijom prema kroničnoj terapiji tijekom COVID-19 pandemije, ispitati povezanost podataka o preboljenju COVID-19 i adherencije te ispitati povezanost adherencije prema kroničnoj terapiji s vrstom kronične bolesti te demografskim i socioekonomskim pokazateljima.

Nacrt studije: Istraživanje je oblikovano kao presječno istraživanje.

Ispitanici i metode: Anketiranjem u ordinacijama obiteljske medicine i online Google obrasca, obuhvaćena su 173 ispitanika, koji boluju od jedne ili više kroničnih bolesti. Anketni upitnik sastojao se od niza pitanja koja su uključivala demografske, socioekonomske i ciljane pokazatelje kojima se utvrđivala adherencija prema kroničnoj terapiji. U anketu bio je uključen i validirani MMAS (Morisky Medication Adherence Scale) upitnik za procjenu adherencije.

Rezultati: Visoka adherencija dokazana je kod 56, djelomična kod 52, a niska kod 65 ispitanika u ovoj studiji. Dostupnost gradskog prijevoza ($p=0,008$), pridržavanje određene terapijske sheme ($p=0,002$), način podizanja lijeka u ljekarni ($p=0,007$) pokazali su se statistički značajnim pokazateljima adherencije. Ostali čimbenici istraživani u ovoj studiji nisu pokazali tu povezanost. COVID status o preboljenju nije imao utjecaja na adherenciju prema kroničnoj terapiji. Niti jedan proučavani komorbiditet nije pokazao značajnu razliku u adherenciji.

Zaključak: Navike pacijenta vezane uz pridržavanje režimu liječenja u kroničnoj bolesti kao i navika samostalnog podizanja lijeka, dokazala se kao pozitivna odrednica u adherenciji prema kroničnoj terapiji. Preboljenje COVID-19 nije imalo utjecaja na adherenciju prema kroničnoj terapiji u ovom istraživanju jer je većini pacijenata liječnik bio dostupan drugim putem (telefon, e-mail...) te su uz pomoć drugih mogli održati kroničnu terapiju. Nije pronađena značajna razlika u adherenciji s obzirom na vrstu kronične bolesti.

Ključne riječi: adherencija, COVID-19, kronične bolesti, kronična terapija, pandemija.

8. SUMMARY

Objectives: Objectives were to examine the etiological aspects of difficulties with adherence to chronic therapy during the COVID-19 pandemic, and to examine the relationship between data on COVID-19 and adherence and to examine the relationship between adherence to chronic therapy with chronic disease and demographic and socioeconomic indicators.

Study Design: The survey is designed as a cross-sectional survey.

Participants and methods: The survey in family medicine practice and the online Google form included 173 respondents who suffer from one or more chronic diseases. The survey questionnaire consisted of a series of questions that included demographic, socioeconomic, and targeted indicators to determine adherence to chronic therapy. A validated MMAS (Morisky Medication Adherence Scale) questionnaire was also included in the survey.

Results: High adherence was demonstrated in 56, partial in 52, and low in 65 subjects in this study. The availability of public transport ($p = 0.008$), adherence to a certain therapeutic scheme ($p = 0.002$), the method of picking up the drug in the pharmacy ($p = 0.007$) proved to be statistically significant indicators of adherence. Other factors investigated in this study did not show this association. COVID status of the disease had no effect on adherence to chronic therapy. None of the studied comorbidities showed a significant difference in adherence.

Conclusion: The patient's habits related to adherence to the treatment regimen in chronic disease, as well as the habit of self-medication, proved to be a positive determinant in adherence to chronic therapy. Impact of the disease COVID-19 had no effect on adherence to chronic therapy in this study because most patients had access to a doctor by other means (telephone, e-mail...) and were able to maintain chronic therapy with the help of others. No significant difference in adherence was found with respect to the type of chronic disease.

Keywords: adherence, COVID-19, chronic disease, chronic therapy, pandemic.

9. LITERATURA

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). COVID-19 situation update for the EU/EEA, as of 18 May 2022. Dostupno na adresi: <https://www.ecdc.europa.eu/en/cases-2019-ncov-eueea>. Datum pristupa: 20.04.2022.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Data on country response measures to COVID-19. Dostupno na adresi: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/download-data-response-measures-covid-19>. Datum pristupa: 20.04.2022.
3. Nadeem Saqib MA, Siddiqui S, Qasim M, Jamil MA, Rafique I, Ayub Awan U, i sur. Effect of COVID-19 lockdown on patients with chronic diseases. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14: 1621-1623.
4. Degli Esposti L, Buda S, Nappi C, Paoli D, Perrone V. Implications of COVID-19 Infection on Medication Adherence with Chronic Therapies in Italy: A Proposed Observational Investigation by the Fail-to.Refill Project. *Risk Manag. Healthc. Policy*. 2020;13:3179–3185.
5. Mallah SI, Ghorab OK, Al-Salmi S, Abdellatif OS, Tharmaratnam T, Iskandar MA, i sur. COVID-19: breaking down a global health crisis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2021; 20:35.
6. Schafer I, Hansen H, Menzel A, Eisele M, Tajdar D, Luhmann D, i sur. The effect of COVID-19 pandemic and lockdown on consultaion numbers, consultation reasons and performed services in primary care: results of longitudinal observational study. *BMC Fam Pract* (2021) 22:125.
7. College of Family Physicians of Canada. Family Physicians' Response to the COVID-19 Pandemic: Results of the May 2021 CFPC Members Survey on COVID-19. Mississauga, ON: College of Family Physicians of Canada; 2021.
8. Mughal F, Khunti K, Mallen CD. The impact of COVID-19 on primary care: Insights from National Health Service (NHS) and future recommedations. *J Family Med Prim Care* 2021;10:4345-9.
9. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, i sur. Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions. *ISPOR*. 2008; 11: 44-7.
10. World Health Organization (WHO). Failure to take prescribed medicine for chronic diseases is a massive, world-wide problem. Dostupno na adresi:

- <https://www.who.int/news/item/01-07-2003-failure-to-take-prescribed-medicine-for-chronic-diseases-is-a-massive-world-wide-problem>. Datum pristupa: 20.04.2022.
11. Brown MT, Bussel JK. Medication Adherence: WHO Cares?. *Mayo Clin Proc.* • April 2011;86(4):304-314.
 12. Gast A, Mathes T. Medication Adherence influencing factors-an (updated) overview of systematic overviews. *Systematic Reviews* (2019) 8:112.
 13. Brown MT, Bussel J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication Adherence: Truth and Consequences. *Am JMedSci.* 2016;351(4):387–399.
 14. Pavlović D, Bačeković A, Pavlović N. Kako poboljšati uspješnost liječenja hipertenzije. *MEDICUS* 2007;16:201 – 204.
 15. Conn VS, Ruppap TM, Enriquez M, Cooper P. Medication Adherence Interventions That Target Subjects with Adherence Problems: Systematic Review and Meta-analysis. *Res Social Adm Pharm.* 2016 ; 12(2): 218–246.
 16. Magnezi R, Bergmann YS, Grosberg D. Online Activity and Participation in Treatment Affects the Perceived Efficacy of Social Health Networks Among Patients With Chronic Illness *J Med Internet Res* 2014;16(1):e12.
 17. Saha SK, Adhikary A, Jha A. Enhancement in medication adherence amidst COVID-19 using active reminders. *Eur. Phys. J. Spec. Top.* 2022.
 18. Contresras EM, Rivero SM, Garcia ER, Lopez-Garcia-Ramos L, Vilas JCP, Suarez AB i sur. Specific hypertension smartphone app to improve medication adherence in hypertension: a clusterrandomized trial. *CMRO.* 2018; 35:1, 167-173.
 19. Perić T, Hadžiabdić MO, Grubišić-Čabo N, Bačić Vraća V. Suradnja ljekarnika i liječnika u ordinaciji obiteljske medicine. *Medicus.* 2018;27(2):183-188.
 20. Nguyen TMU, La Caze A, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2013: 77: 427-445.
 21. Kreys E. Measurements of Medication Adherence: In Search of a Gold Standard. *Journal of Clinical Pathways.* 2016;2.
 22. Lehmann A, Aslani P, Ahmed R, Celio J, Gauchet A, Bedouch P, i sur. Assessing medication adherence: options to consider. *Int J Clin Pharm;* 2013.
 23. Čulig J, Leppee M. From Morisky to Hill-Bone; Self-Reports Scales for Measuring Adherence to Medication. *Coll Antropol.*2014;1: 55–62.
 24. Anghel LA, Farcas AM, Oprean RN. An overview of the common methods used to measure treatment adherence. *MEDICINE AND PHARMACY REPORTS.*2019;92: 117 – 122.

25. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *BioMed Research International*. 2015; 2015.
26. HIV/AIDS Glossary. Medication Event Monitoring System (MEMS). Dostupno na adresi: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/glossary/medication-event-monitoring-system-mems>. Datum pristupa: 21.04.2022.
27. Pednekar PP, Agh T, Malmenas M, Raval AD, Bennet BM, Borah BJ, i sur. Methods for Measuring Multiple Medication Adherence: A Systematic Review Report of the ISPOR Medication Adherence and Persistence Special Interest Group. *Value Health*. 2019; 22:139-156.
28. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ). Izvješće-rad bolnica u 2020.godini. Dostupno na adresi: <https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/izvjesce-rad-bolnica-u-hrvatskoj-u-2020-godini/>. Datum pristupa: 05.05.2022.
29. Fernandez-Lazaro CI, Garcia-Gonzalez JM, Adams DP, Fernandez-Lazaro D, Ayuso JM, Garcia AC, i sur. Adherence to treatment and related factors among patients with chronic conditions in primary care: a cross-sectional study. *BMC Fam. Pract.* 2019; 20:132.
30. Brizar I, Vukoja I, Petrović N, Kitanović J, Zapalac M, Đimoti R. Suradljivost bolesnika u redovitom uzimanju propisane terapije kod bolesnika na hemodijalizi opće županijske bolnice Požege. *Hrana u zdravlju i bolesti*. 2019; 11.
31. Uchmanowicz B, Jankowska EA, Uchmanowicz I, Morisky DE. Self-Reported Medication Adherence Measured With Morisky Medication Adherence Scales and Its Determinants in Hypertensive Patients Aged_60 Years: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Pharmacol.* 2019;10:168.
32. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence With Statin Therapy in Elderly Patients With and Without Acute Coronary Syndromes. *JAMA*. 2002; 288.
33. Rebić N, Park J, Garg R, Ellis U, Kelly A, Davidson E, i sur. A rapid review of medication taking ('adherence') among patients with rheumatic diseases during the COVID-19 pandemic.
34. Syed ST, Sharp LK, Kim Y, Jentleson A, Lora CM, Touchette DR, i sur. Relationship between Medication Adherence and Distance to Dispensing Pharmacies and Prescribers Among an Urban Medicaid Population with Diabetes Mellitus. *Pharmacotherapy*. 2016; 36(6): 590–597.

35. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Cardenas VG. Economic impact of medication nonadherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open* 2018;8
36. Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ). Izvješće-rad bolnica u 2018.godini. Dostupno na adresi: <https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/izvjesce-rad-bolnica-u-hrvatskoj-u-2018-godini/>. Datum pristupa: 05.05.2022.
37. Zhao C, Batio S, Lovett R, Pack AP, Wolf MS, Bailey SC. Patient Preference Adherence. 2021;15:1895–1902.
38. Ismaili H, Marshall VD, Patel M, Tariq M, Mohammad RA. The impact of the COVID-19 pandemic on medical conditions and medication adherence in people with chronic diseases. *J Am Pharm Assoc.* 2021; 1-6.
39. Kretchy IA, Danso MA, Kretchy JP. Medication management and adherence during the COVID-19 pandemic: Perspectives and experiences from low-and middle-income countries. *Res Social Adm Pharm.* 2021; 17: 2023-6.
40. Boulin M, Miet AC, Maynadie M, Volot F, Garcher CC, Eicher JC, i sur. COVID-19 Lockdown in Patients with Chronic Diseases: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19:3957.
41. Oung AB, Kosirog E, Chavez B, Brunner J, Saseen JJ. Evaluation of medication adherence in chronic disease at a federally qualified health center. *Ther Adv Chronic Dis.* 2017;8:113-120.
42. Coleman CI, Limone B, Sobieraj DM, Lee S, Roberts MS, Kaur R, i sur. Dosing Frequency and Medication Adherence in Chronic Disease. *J Manag Care Pharm.* 2012; 18: 527-39.
43. Asheeq A, Ashames A, Al-Tabakha M, Hassan N, Jairoun A. Medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients during Covid-19 pandemic: a cross-sectional study from the United Arab Emirates. *F1000 Research.* 2021; 10:435.

10. ŽIVOTOPIS

Opći podatci

Ime i prezime: Ivan Balić

Datum i mjesto rođenja: 29. studenog 1997. godine, Virovitica

Adresa stanovanja: Brune Bušića 12f, Slatina

Kontakt: 099/298-1554

E-mail: balic.ivan1997@gmail.com

Obrazovanje

2004. – 2012. Osnovna škola Josipa Kozarca, Slatina

2006. – 2012. Osnovna glazbena škola Milka Kelemena, Slatina

2012. – 2016. Srednja škola Marka Marulića, Slatina

2016. – 2022. Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Medicinski fakultet Osijek – Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine

Aktivnosti

2006. – 2017. član Taekwondo kluba Slatina, Slatina

2016. – 2022. član CroMSIC-a (Croatian Medical Students International Committee)

2017. – član udruge HAZ (Hrvatska akademska zajednica)