

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

PATRICIJA VINDIŠ

MAGISTRSKA NALOGA

ENOVITI MAGISTRSKI ŠTUDIJSKI PROGRAM FARMACIJA

Ljubljana, 2018

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

PATRICIJA VINDIŠ

**VPLIV STORITVE PREGLED UPORABE ZDRAVIL NA
SODELOVANJE PRI ZDRAVLJENJU Z ZDRAVILI**

**IMPACT OF MEDICINES USE REVIEW SERVICE ON PATIENTS'
MEDICATION ADHERENCE**

UNIFORM MASTER'S STUDY PROGRAMME PHARMACY

Ljubljana, 2018

Magistrsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo, na Katedri za socialno farmacijo pod mentorstvom izr. prof. dr. Mitje Kosa, mag. farm. in somentorstvom asist. Urške Nabergoj Makovec, mag. farm. Rezultati predstavljeni v magistrski nalogi so nastali v okviru raziskave Katedre za socialno farmacijo Ovrednotenje koristi storitve pregled uporabe zdravil, ki je potekala v 30 zunanjih lekarnah po celotni Sloveniji.

ZAHVALA

Hvala mentorju izr. prof. dr. Mitji Kosu, mag. farm. za usmerjanje pri izdelavi magistrske naloge. Iskrena hvala somentorici asist. Urški Nabergoj Makovec, mag. farm. za vso pomoč in spodbudne besede. Hvala tudi vsem ostalim sodelavcem Katedre za socialno farmacijo, ki ste kakorkoli pripomogli k nastanku te naloge in skrbeli za prijetno delovno vzdušje.

Hvala vsem prijateljem in sošolcem, ki ste mi lepšali pot do zastavljenega cilja.

Največja zahvala pa gre mojim najbližjim, ki ste verjeli vame tudi takrat, ko sama nisem in se z mano veselili mojih uspehov.

Izjava

Izjavljam, da sem magistrsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom izr. prof. dr. Mitje Kosa, mag. farm. in somentorstvom asist. Urške Nabergoj Makovec, mag. farm.

Patricija Vindiš

VSEBINA

1 UVOD	1
1.1 Sodelovanje pri zdravljenju z zdravili	1
1.1.1 Razlogi za slabo sodelovanje pri zdravljenju z zdravili	1
1.1.2 Metode za vrednotenje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili	3
1.2 Farmacevtske storitve osnovane na pregledu zdravil	5
1.2.1 Storitev pregled uporabe zdravil	7
2 NAMEN DELA.....	9
3 METODE DELA.....	10
3.1 Randomizirana kontrolirana klinična raziskava	10
3.1.1 Velikost vzorca	10
3.1.2 Vključitveni in izključitveni kriteriji za vključevanje pacientov v raziskavo	10
3.1.3 Potek raziskave	11
3.2 Analiza podatkov	12
3.2.1 Vnos in upravljanje s podatki	12
3.2.2 Statistična obdelava podatkov	15
4 REZULTATI	22
4.1 Podatki o pacientih	22
4.1.1 Podatki o pacientih, ki se niso udeležili srečanja 2	27
4.2 Sodelovanje pri zdravljenju z zdravili	28
4.3 Povezava pacientovih lastnosti in začetnega sodelovanja	31
4.3.1 Povezava pacientovih lastnosti in začetnega namernega nesodelovanja.....	35
4.3.2 Povezava pacientovih lastnosti in začetnega nenamernega nesodelovanja.....	36
4.4 Preverjanje morebitnih začetnih razlik med kontrolno in testno skupino	38
4.5 Vpliv storitve PUZ na spremembo sodelovanja	38

4.5.1 Vpliv storitve PUZ na spremembo sodelovanja glede na začetno kategorijo sodelovanja	41
4.6 Vpliv storitve PUZ na spremembo sodelovanja pri pacientih z določeno lastnostjo	44
4.7 Ovrednotenje vpliva storitve PUZ, pacientovih lastnosti in začetne kategorije sodelovanja na spremembo sodelovanja med srečanjema.....	45
5 RAZPRAVA	49
5.1 Podatki o pacientih	49
5.2 Sodelovanje pri zdravljenju z zdravili	51
5.3 Vplivi na sodelovanje pri zdravljenju z zdravili.....	51
5.3.1 Vplivi na nenamerno nesodelovanje.....	54
5.4 Prednosti in slabosti naše raziskave.....	55
6 SKLEP	57
7 LITERATURA	59

PRILOGE

Priloga A: Vprašalnik ©MMAS-8.....	i
Priloga B: Soglasje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko	ii
Priloga C: Preverjanje morebitnih začetnih razlik med kontrolno in testno skupino	iii
Priloga D: Preverjanje statistično značilnih razlik v spremembi sodelovanja med srečanjema med kontrolno in testno skupino pri pacientih z določeno lastnostjo.....	v

SEZNAM PREGLEDNIC

Preglednica I: <i>Mejne vrednosti rezultata ©MMAS-8 za slabo, srednje in dobro sodelovanje</i>	5
Preglednica II: <i>Tipi pregleda zdravil in razlike med njimi</i>	6
Preglednica III: <i>Možni odgovori pri osmem vprašanju ©MMAS-8 in ovrednotenje odgovorov s točkami</i>	14
Preglednica IV: <i>Statistični testi za primerjavo neodvisnih vzorcev pri numeričnem tipu spremenljivke in pogoji za njihovo uporabo</i>	16
Preglednica V: <i>Demografski podatki za vse paciente skupaj ter ločeno za paciente v kontrolni in za paciente v testni skupini</i>	22
Preglednica VI: <i>Podatki o zdravstvenem stanju in jemanju zdravil za vse paciente skupaj ter ločeno za paciente v kontrolni in za paciente v testni skupini</i>	23
Preglednica VII: <i>Informacije o obiskih lekarn in zdravnika iz srečanja 1 za vse paciente skupaj ter ločeno za paciente v kontrolni in za paciente v testni skupini</i>	26
Preglednica VIII: <i>Informacije iz srečanja 2 o pogovorih z zdravstvenimi delavci ter informacije o odsotnosti od doma oz. hospitalizaciji med srečanjem za vse paciente skupaj ter ločeno za paciente v kontrolni in za paciente v testni skupini</i>	27
Preglednica IX: <i>Podatki o sodelovanju na srečanju 1 za vse paciente in ločeno za paciente v kontrolni in za paciente v testni skupini</i>	28
Preglednica X: <i>Podatki o sodelovanju na srečanju 2 ločeno za paciente v kontrolni in za paciente v testni skupini</i>	29
Preglednica XI: <i>Preverjanje povezave pacientovih lastnosti in rezultata ©MMAS-8 na srečanju 1</i>	31
Preglednica XII: <i>Rezultati post hoc testov preverjanja vpliva samoocene zdravstvenega stanja na rezultat ©MMAS-8 na srečanju 1</i>	32
Preglednica XIII: <i>Model multivariabilne linearne regresije za napovedovanje rezultata ©MMAS-8 na srečanju 1</i>	33
Preglednica XIV: <i>Preverjanje povezave pacientovih lastnosti in rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja na srečanju 1</i>	35
Preglednica XV: <i>Preverjanje povezave pacientovih lastnosti in rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na srečanju 1</i>	36
Preglednica XVI: <i>Rezultati post hoc testov preverjanja vpliva izobrazbe na rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na srečanju 1</i>	37

Preglednica XVII: Preverjanje statistično značilnih razlik v spremembi sodelovanja med srečanjema med kontrolno in testno skupino	40
Preglednica XVIII: Preverjanje statistično značilnih razlik v spremembi sodelovanja med srečanjema med kontrolno in testno skupino, ločeno za paciente s slabim, srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem	43
Preglednica XIX: Statistično značilni vplivi storitve PUZ pri pacientovih z določeno lastnostjo.....	44
Preglednica XX: Model multivariabilne linearne regresije za napovedovanje razlike rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	46

SEZNAM SLIK

Slika 1: Razponi deležev ustrezno sodelujočih pacientov po različnih terapevtskih področjih.....	2
Slika 2: Razlogi za pomanjkanje sodelovanja, ki so jih navedli pacienti	3
Slika 3: Shema poteka raziskave.....	11
Slika 4: Odstotki pacientov s slabim, srednjem in dobrim sodelovanjem glede na rezultat ©MMAS-8 na srečanju 1 in srečanju 2 (N=140)	31
Slika 5: Histogram standardiziranih rezidualov rezultata ©MMAS-8 na srečanju 1	34
Slika 6: Rezultat ©MMAS-8 na srečanju 1 in srečanju 2, ločeno za paciente v kontrolni in testni skupini (N=140).....	38
Slika 7: Rezultat ©MMAS-8 namernega nesodelovanja na srečanju 1 in srečanju 2 (maksimalna vrednost = 4), ločeno za paciente v kontrolni in testni skupini (N=140)	39
Slika 8: Rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na srečanju 1 in srečanju 2 (maksimalna vrednost = 4), ločeno za paciente v kontrolni in testni skupini (N=140)	39
Slika 9: Odstotki pacientov v kontrolni in testni skupini, ki sem jim je sodelovanje glede na ©MMAS-8 kategorijo med srečanjema poslabšalo, ni spremenilo oz. izboljšalo (N=140)	40
Slika 10: Razlike rezultata ©MMAS-8 med srečanjema, ločeno za paciente s slabim, srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem v kontrolni in testni skupini (N=140)	41
Slika 11: Razlike rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema (maksimalna vrednost = ± 4), ločeno za paciente s slabim, srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem v kontrolni in testni skupini (N=140)	42

Slika 12: Razlike rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema (maksimalna vrednost = ± 4), ločeno za paciente s slabim, srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem v kontrolni in testni skupini (N=140)	42
Slika 13: Razlike rezultata ©MMAS-8 med srečanjema, ločeno za paciente s slabim ter srednjim ali dobrim začetnim sodelovanjem v kontrolni in testni skupini (N=140)	45
Slika 14: Histogram standardiziranih rezidualov razlike rezultata ©MMAS-8 med srečanjema.....	47

POVZETEK

Uvod: Sodelovanje pacientov pri zdravljenju z zdravili se nanaša na pacientovo uporabo zdravil in na upoštevanje zdravstvenega nasveta, skladno z dogovorom med zdravstvenim delavcem in pacientom. Popolno korist zdravil se lahko doseže le, če pacient čim bolj sledi dogovorjenemu režimu zdravljenja. Svetovna zdravstvena organizacija trdi, da ima uspešnost intervencij za izboljšanje sodelovanja veliko večji vpliv na zdravje populacije, kot napredki v zdravljenju. V Sloveniji imamo od leta 2014 storitev pregled uporabe zdravil, ki je storitev optimizacije in racionalizacije uporabe zdravil posameznega pacienta. Eden izmed ključnih ciljev storitve je izboljšanje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili.

Namen: Namen magistrske naloge je bil ovrednotiti vpliv storitve pregled uporabe zdravil in drugih dejavnikov na sodelovanje pacientov pri zdravljenju z zdravili.

Metode: V 30 zunanjih lekarnah po vsej Sloveniji smo izvedli randomizirano kontrolirano klinično raziskavo. Magistri farmacije so v raziskavo vključili paciente skladno s trenutno prakso vključevanja pacientov v storitev in protokolom raziskave. Raziskava je obsegala 2 srečanja s pacienti v razmaku 12 tednov. Na srečanju 1 so pacienti v testni skupini prejeli pregled uporabe zdravil. Sodelovanje pri zdravljenju z zdravili smo ovrednotili z uporabo vprašalnika Morisky Medication Adherence Scale z osmimi postavkami (©MMAS-8) in spletnega vmesnika Morisky Widget. S primerjavo kontrolne in testne skupine smo preverili ali ima pregled uporabe zdravil statistično značilen vpliv na spremembo sodelovanja med srečanjema. Z modeloma multivariabilne linearne regresije smo ovrednotili vpliv pacientovih lastnosti na začetno sodelovanje in vpliv pregleda uporabe zdravil, pacientovih lastnosti in začetne stopnje sodelovanja na spremembo sodelovanja med srečanjema.

Rezultati: Obeh srečanj se je udeležilo 140 pacientov (68 iz kontrolne in 72 iz testne skupine). Na začetno sodelovanje pacientov so imeli statistično značilen pozitiven vpliv dejavniki: stopnja izobrazbe, samoocena zdravstvenega stanja in samostojnost pri uporabi zdravil. Dokazali smo, da pregled uporabe zdravil statistično značilno izboljša sodelovanje pri pacientih, ki slabo sodelujejo. Pacienti, ki so prejeli storitev, so dosegli statistično značilno večje izboljšanje sodelovanja kot pacienti v kontrolni skupini (za 1,201 točke, $p = 0,025$). Na izboljšanje sodelovanja vpliva tudi boljša samoocena zdravstvenega stanja.

Zaključki: Pregled uporabe zdravil izboljša sodelovanje pri zdravljenju z zdravili pri pacientih, ki slabo sodelujejo. V nadaljevanju bi bilo tako storitev smiselno usmeriti v boljše prepoznavanje in vključevanje teh pacientov.

Ključne besede:

pregled uporabe zdravil (PUZ), sodelovanje pri zdravljenju z zdravili, ©MMAS-8, randomizirana kontrolirana klinična raziskava

ABSTRACT

Introduction: Medication adherence refers to the patient's use of medicines and its compliance with medical advice in line with the agreement between the healthcare professional and the patient. Medicines can achieve their full effect only when the patient follows the agreed regimen as closely as possible. The World Health Organization maintains that successful interventions for improved adherence have a much greater influence on the population's health than advances during medical treatment. Since 2014 Slovenia employs the Medicines Use Review service in order to optimize and rationalize the use of medicines of an individual patient.

Aim: The aim of this master's thesis is to assess the impact of the Medicines Use Review service and other factors on medication adherence.

Methods: A randomized controlled trial was carried out in 30 community pharmacies throughout Slovenia. Pharmacists have included patients in the trial in accordance with the current practice of inviting patients in the service and with the trial protocol. The trial included two meetings with patients with a 12-week interval. At the first meeting patients in the test group received Medicines Use Review. Adherence was assessed with the use of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (©MMAS-8) and the Morisky Widget web interface. A comparison of the control and the test group was performed to explore whether the Medicines Use Review improves adherence. Models of multiple linear regression were used to assess the influence of the patient's characteristics on the initial adherence and the impact of Medicines Use Review, patient's characteristics and the initial level of adherence on the difference in medication adherence between the two meetings.

Results: A total of 140 patients took part in both meetings (68 in the control group, 72 in the test group). The following factors had statistically significant positive impact on the initial adherence: level of education, self-assessment of health status and independence in medicines use. The thesis proved that the Medicines Use Review improved adherence among patients with low adherence and the effect was statistically significant. Patients who received the service have achieved a statistically significant greater improvement in adherence than patients who were a part of the control group (for 1.201 points, $p = 0.025$). A better self-assessment of health status also had a positive influence on the improvement in adherence.

Conclusions: The Medicines Use Review improves medication adherence in patients with low level of adherence. In the future the service should focus on better identification and inclusion of patients with low adherence levels.

Key words:

Medicines Use Review (MUR), medication adherence, ©MMAS-8, randomized controlled trial

SEZNAM OKRAJŠAV

FN	Fisherjev natančni test
HK	χ^2 test
Ks	kontrolna skupina
KW	Kruskal-Wallis test
© <i>LMQ</i>	Living with Medicines Questionnaire (Vprašalnik o življenju z zdravili)
LT	Levenov test
© <i>MMAS-4</i>	4-item Morisky Medication Adherence Scale (Moriskyjeva 4-stopenjska lestvica za ocenjevanje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili)
© <i>MMAS-8</i>	8-item Morisky Medication Adherence Scale (Moriskyjeva 8-stopenjska lestvica za ocenjevanje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili)
MW	Mann-Whitney U-test
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe (Evropska mreža raziskovalcev farmacevtske skrbi)
PUZ	pregled uporabe zdravil
SK	Spearmanov koeficient korelacije rangov
SOP	standardni operativni postopek
SURS	Statistični urad Republike Slovenije
SW	Shapiro-Wilk test
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
S1	srečanje 1
S2	srečanje 2
TN	t-test za neodvisna vzorca
Ts	testna skupina
ZZZS	Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije

1 UVOD

1.1 Sodelovanje pri zdravljenju z zdravili

Sodelovanje pri zdravljenju z zdravili (ang. adherence) Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) definira kot obseg v katerem pacient upošteva zdravstveni nasvet ali jemlje zdravila, kot sta se to dogovorila z zdravnikom (1-4). Vodljivost (ang. compliance) pa je obseg v katerem bolnikovo vedenje ustreza priporočilom zdravnika (5). Termin sodelovanje pri zdravljenju z zdravili je tako primernejši od pojma vodljivost, saj le ta namiguje na pasivno vlogo pacienta, ki bi tako le sledil navodilom zdravnika, termin sodelovanje pa poudarja potrebo po sporazumu med pacientom in zdravnikom (1,2,5). Načrt zdravljenja bi naj v današnjem času namreč nastal v sodelovanju pacienta in zdravnika z upoštevanjem potreb in pričakovanj pacienta (1,6). Termin konkordanca (ang. concordance) se poleg sodelovanja pacienta in zdravnika pri sklepanju terapevtskih odločitev osredotoča tudi na podporo pacientom pri jemanju zdravil (5). Najprimernejši termin za opisovanje obnašanja pacienta pri zdravljenju z zdravili je tako sodelovanje pri zdravljenju z zdravili (5).

V Sloveniji je bilo v letu 2017 na recept v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja predpisanih dobrih 39 milijonov škatel zdravil (7). A zdravila na paciente, ki jih ne jemljejo, ne delujejo (1). Popolno korist učinkovitih zdravil, ki so na voljo, se lahko doseže le, če pacient čim bolj sledi dogovorjenemu režimu zdravljenja. V primeru, da se pacient ne odziva na predpisano zdravilo, je tako treba vedno pomisliti tudi na slabo sodelovanje pri zdravljenju z zdravili (1). SZO je leta 2003 v poročilu o sodelovanju pri zdravljenju z zdravili zapisala, da ima uspešnost intervencij za izboljšanje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili veliko večji vpliv na zdravje populacije kot napredki v zdravljenju (3). Slabo sodelovanje se lahko pokaže v bistvenem poslabšanju bolezni, smrti ter povišanju stroškov zdravstvene oskrbe in tako predstavlja velik zdravstveni problem (8,9).

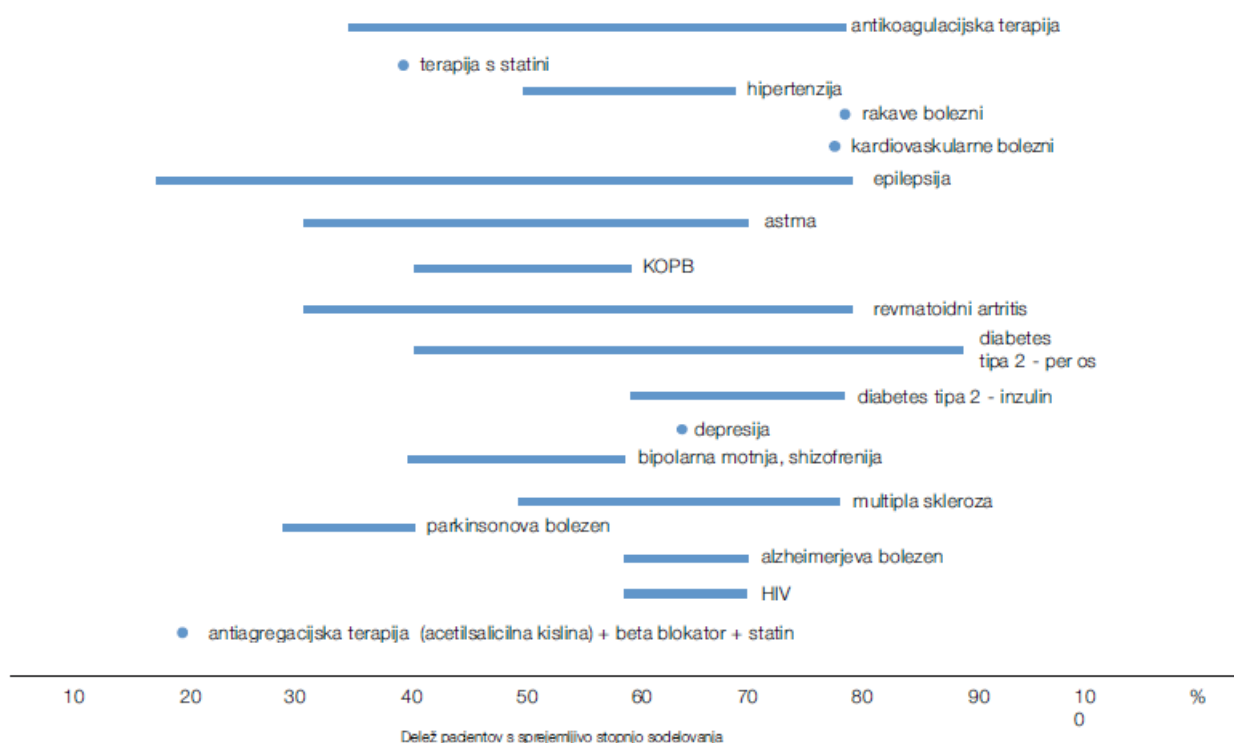
1.1.1 Razlogi za slabo sodelovanje pri zdravljenju z zdravili

Slabo sodelovanje je kompleksna težava, ki je posledica prepleta vzrokov. Na sodelovanje lahko vplivajo lastnosti pacienta in njegovih bližnjih (npr. pozabljivost, strah pred neželenimi učinki), značilnosti bolezni in terapije, zdravstveni sistem in družbeno-ekonomski dejavniki (6,10).

Sodelovanje je tipično boljše pri pacientih z akutnimi težavami kot pri pacientih s kroničnimi težavami in posledično dolgotrajnim zdravljenjem (1,6). Kronične bolezni pogosto niso simptomatske in pri takih boleznih je Sewitch s sodelavci (2003) ugotovil, da

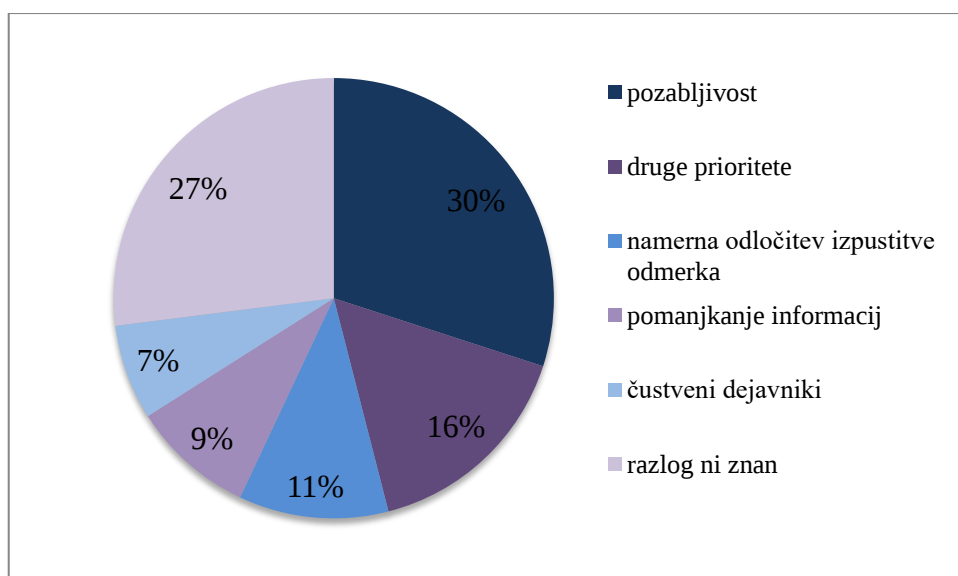
je sodelovanje slabše (1). K slabšemu sodelovanju se prispeva tudi s predpisovanjem zapletenih režimov zdravljenja, ki so lahko posledica polifarmakoterapije zaradi številnih kroničnih bolezni pacienta, pa tudi z neupoštevanjem pacientovega življenjskega sloga in stroškov zdravil, s slabo razlago prednosti ter neželenih učinkov zdravil in s slabim terapevtskim odnosom s pacientom (1,11).

Metaanaliza DiMattea in sodelavcev (2004) je pokazala, da pri zdravljenju v največji meri sodelujejo pacienti, ki se zdravijo z antiretrovirusnimi zdravili zaradi okužbe z virusom humane imunske pomanjkljivosti (HIV), pacienti z artritisom, boleznimi gastrointestinalnega trakta, rakavimi boleznimi, epilepsijo in nevrološkimi boleznimi, najmanj pa sodelujejo pacienti z motnjami spanja, diabetesom, respiratornimi boleznimi in ledvično odpovedjo (12). Slika 1 prikazuje razpone deležev ustrezno sodelujočih pacientov po različnih terapevtskih področjih. Slika podaja pregled rezultatov raziskav do leta 2015, podatki pa zaradi različnih opredelitev sodelovanja in uporabljenih metod precej variirajo (6).



Slika 1: Razponi deležev ustrezno sodelujočih pacientov po različnih terapevtskih področjih. Povzeto po Janežič A, Kos M (6).

Razlogi za slabo sodelovanje pri zdravljenju z zdravili so lahko namerni ali nenamerni. Namerno nesodelovanje je bolj povezano s pacientovo motivacijo, medtem ko je nenamerno nesodelovanje posledica pomanjkanja pacientovih zmogljivosti ali sredstev za jemanje zdravil. Namerni in nenamerni razlogi za slabo sodelovanje niso povsem nepovezani, saj je logično, da je pacient, ki je manj motiviran, tudi bolj pozabljiv (13). Poznavanje razlogov za slabo sodelovanje je nujno za izbiro prave intervencije za izboljšanje sodelovanja (14). Slika 2 prikazuje tortni grafikon z deleži pacientov, ki so navedli različne razloge za njihovo pomanjkanje sodelovanja.



Slika 2: Razlogi za pomanjkanje sodelovanja, ki so jih navedli pacienti (1)

1.1.2 Metode za vrednotenje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili

Sodelovanje so spremljali že v času Hipokrata, ko so učinkom različnih pripravkov pripisali ali je pripravek pacient sploh zaužil (1). Prvi korak k razumevanju sodelovanja pri zdravljenju z zdravili ali pomanjkanja le tega je vrednotenje sodelovanja (4,15). Sodobne metode, ki so na voljo za vrednotenje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili, lahko razdelimo na direktne in indirektne metode (1,10).

Med direktne metode štejemo opazovanje pacienta med terapijo, merjenje nivojev zdravilne učinkovine ali njenih metabolitov v krvi ali v urinu ter merjenje bioloških markerjev v krvi. Direktne metode so drage in niso praktične za rutinsko rabo. Prav tako obstaja možnost vpliva t.i. učinka bele halje (ang. white coat adherence), ki daje lažno dobre rezultate sodelovanja (1,6,10).

Indirektne metode za oceno sodelovanja so vprašalniki za paciente, pacientovo poročanje, vodenje dnevnika jemanja zdravil, štetje enot zdravil, preverjanje rednosti dvigovanja zdravil, ocena pacientovega kliničnega odziva na zdravila, merjenje nadomestnih kazalcev (npr. krvnega tlaka, nivoja glukoze,...) ter uporaba elektronskih naprav za spremljanje jemanja zdravil. Kadar je pacient otrok, so v uporabi vprašalniki za skrbnike ali učitelje. Vprašalniki, poročanje in vodenje dnevnika so relativno preproste metode za uporabo, a so subjektivne in tako rezultati teh metod navadno precenijo pacientovo sodelovanje, saj lahko pacient pozabi, da je izpustil odmerek zdravila ali pa želi pustiti dober vtis na spraševalca. Tudi ocena kliničnega odziva na zdravilo in merjenje nadomestnih kazalcev sta metodi, ki sta relativno preprosti za uporabo, a klinični odziv oz. meritev nadomestnega kazalca ni nujno posledica rednega oz. nerednega jemanja zdravila. Poleg spraševanja pacienta se največkrat uporablja metoda štetja enot zdravil. Čeprav gre za enostavno, objektivno metodo, z uporabo te metode ne pridobimo podatkov o tem ali je pacient dejansko manjkajoče enote zdravila vzel, niti kdaj in kako jih je vzel. Podobne prednosti in slabosti ima tudi metoda preverjanja rednosti dvigovanja zdravil. Slednja je bolj primerna za analizo sodelovanja velike populacije pacientov in za analizo sodelovanja pacienta skozi daljše časovno obdobje. Z uporabo elektronskih naprav, ki so sposobne šteti enote zdravil in zabeležiti čas odprtja škatlice, pridobimo nekatere objektivne informacije o pacientovem obnašanju, še vedno pa ne vemo ali je pacient zdravilo dejansko vzel in ali ga je vzel pravilno. Poleg tega je uporaba elektronskih naprav draga in obstaja tveganje, da prisotnost elektronske naprave vpliva na vedenje pacienta (1,6,9,10).

Vsaka metoda ima torej svoje prednosti in slabosti, zlatega standarda za vrednotenje sodelovanja zato še ni. Izbira primerne metode je odvisna od specifičnih kliničnih ali raziskovalnih pogojev. Natančnost vrednotenja sodelovanja pa se izboljša z uporabo kombinacije več metod (1).

Vprašalnik Morisky Medication Adherence Scale z osmimi postavkami (©MMAS-8)

Vprašalnik Morisky Medication Adherence Scale s štirimi postavkami (©MMAS-4) temelji na prepričanju, da pacienti slabše sodelujejo, ko so pozabljivi, premalo skrbni ali prenehajo jemati zdravila, ko se počutijo boljše ali slabše (16). Na podlagi predhodno validiranega vprašalnika ©MMAS-4 so Morisky in sodelavci leta 2008 razvili vprašalnik Morisky Medication Adherence Scale z osmimi postavkami (©MMAS-8) (priloga A) (2,15,17). Vprašalnik ©MMAS-4 so dopolnili z dodatnimi postavkami, ki bolje zajamejo ovire

povezane s sodelovanjem. Z vprašalnikom ©MMAS-8 lahko razlikujemo med namernim in nenamernim nesodelovanjem (10,14). Njegova pomanjkljivost je, da zajema le nekaj morebitnih razlogov za slabo sodelovanje pri zdravljenju z zdravili, s tem pa se oteži tudi izbira intervencije za izboljšanje sodelovanja, ki bi ciljala na razlog za slabo sodelovanje (18).

Vprašalnik ©MMAS-8 je sestavljen iz sedmih vprašanj z možnima odgovoroma »ne« in »da«, ki so postavljena tako, da se izognemo vplivu želje po odgovoru »da«. Pacienti so namreč nagnjeni k temu, da dajejo svojim zdravnikom in drugim zdravstvenim delavcem pozitivne odgovore. Zadnje, osmo vprašanje, opredeljuje pogostost pozabljanja jemanja zdravil na 5-stopenjski lestvici (15). Odgovori na vprašanja se ovrednotijo s točkami. Rezultat ©MMAS-8 se giblje med 0 in 8 točkami (14,15).

Vprašalnik ©MMAS-8 je bil prvotno validiran za bolnike s hipertenzijo (2). Glede na povezavo rezultata ©MMAS-8 in urejenostjo krvnega tlaka pri bolnikih s hipertenzijo, so postavili mejne vrednosti rezultata ©MMAS-8 za kategorije sodelovanja (preglednica I) (14,15).

Preglednica I: *Mejne vrednosti rezultata ©MMAS-8 za slabo, srednje in dobro sodelovanje (15)*

REZULTAT ©MMAS-8	KATEGORIJA SODELOVANJA
< 6	slabo sodelovanje
≥ 6 in < 8	srednje sodelovanje
8	dobro sodelovanje

Poročali so o 93% občutljivosti in 53% specifičnosti vprašalnika pri bolnikih s hipertenzijo. Kasneje je bil vprašalnik validiran še za bolnike z drugimi kroničnimi boleznimi (npr. za bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2, za bolnike s kronično vnetno črevesno boleznijo, za bolnike z astmo) in je med najbolj uporabljenimi vprašalniki za vrednotenje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili (2,18,19).

1.2 Farmacevtske storitve osnovane na pregledu zdravil

Pregled zdravil je Evropska mreža raziskovalcev farmacevtske skrbi (Pharmaceutical Care Network Europe, PCNE) leta 2016 definirala kot strukturirano, kritično ovrednotenje

pacientovih zdravil z namenom optimizacije njihove uporabe in izboljšanja zdravstvenih izidov. Pregled zdravil vključuje prepoznavo težav, povezanih z zdravili in priporočanje intervencij (20). Cilj pregleda zdravil je racionalizacija in optimizacija terapije posameznega pacienta in tako prispevek k bolj varni in učinkoviti uporabi zdravil (21). PCNE loči štiri tipe pregleda zdravil, ki so navedeni v preglednici II.

Preglednica II: *Tipi pregleda zdravil in razlike med njimi (20,22)*

VRSTA PREGLEDA ZDRAVIL	INFORMACIJE, KI SO NA VOLJO		
	informacije o predpisanih zdravilih	pogovor s pacientom ali skrbnikom	klinične informacije o pacientu
enostavni – tip 1	+	-	-
srednji – tip 2a	+	+	-
srednji – tip 2b	+	-	+
napredni – tip 3	+	+	+

V Veliki Britaniji farmacevti že od 80. let prejšnjega stoletja naprej v bolnišnicah pregledujejo zdravstvene kartoteke in dajejo priporočila zdravnikom. V poznih 80. letih pa so tam prvi farmacevti začeli delovati tudi na primarnem nivoju zdravstvenega varstva (21). Po zgledu storitev v Veliki Britaniji, sta se tudi v Sloveniji razvili dve storitvi, ki sta prilagojeni aktivnostim magistra farmacije v slovenskem lekarništvu (23). Svetovalne storitve farmacevtov so se razvijale v okviru konceptov farmacevtske skrbi in klinične farmacije. Pri nas se je izraz klinična farmacija uporabljal predvsem za opisovanje aktivnosti farmacevtov v bolnišničnem okolju, izraz farmacevtska skrb pa za storitve, ki so se izvajale v zunanjih lekarnah. Storitve, ki so osnovane na pregledu zdravil, pa predstavljajo nadgrajen pristop k oblikovanju svetovalnih storitev farmacevtov. Te storitve so bolj strukturirane, z jasneje opredeljenimi cilji in zato potencialno tudi bolj učinkovite (24). V Sloveniji imamo dve storitvi osnovani na pregledu zdravil in sicer storitev pregled uporabe zdravil (tip 2a) in storitev farmakoterapijski pregled (tip 3) (22,25,26). Za kakovostno in enotno izvajanje storitev na nacionalni ravni je Upravni odbor Lekarniške zbornice Slovenije leta 2014 potrdil standardni operativni postopek (SOP) za storitev pregled uporabe zdravil in leta 2016 SOP za storitev farmakoterapijski pregled (25,26). Na

primarnem nivoju je storitev farmakoterapijski pregled financirana s strani Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS).

1.2.1 Storitev pregled uporabe zdravil

Pregled uporabe zdravil (PUZ) je storitev optimizacije in racionalizacije uporabe zdravil posameznega pacienta. Namen je izboljšati oziroma vzdrževati pacientovo z zdravjem povezano kakovost življenja. Storitev na podlagi informacij o uporabljenih zdravilih in informacij, ki jih poda pacient oziroma skrbnik pacienta, opravi magister farmacije s pridobljeno ustrezno kompetenco (25).

Glavni poudarek pri storitvi je pregled zdravljenja z zdravili s stališča pacientovega razumevanja zdravljenja z zdravili in njihove uporabe. Cilji storitve so izboljšati sodelovanje pri zdravljenju z zdravili, pacientovo seznanjenost z zdravili, način uporabe zdravil ter odpraviti morebitne težave pri zdravljenju z zdravili. Posredno se z uresničevanjem navedenih ciljev pripomore k izboljšanju kliničnih in ekonomskih izidov zdravljenja, zmanjšanju obremenitve zdravstvenega sistema in zmanjšanju odpadnih zdravil (25).

Storitev PUZ se primarno izvaja v lekarni, ko magister farmacije ob izdaji zdravil in/ali prehranskih dopolnil ter v drugih situacijah prepozna pacienta, pri katerem je priporočljivo opraviti storitev. Pobudo za storitev lahko poda tudi pacient sam ali njegov svojec/skrbnik, zdravnik ali drug zdravstveni delavec. Storitev PUZ je priporočljiva za osebe z večjim tveganjem za težave povezane z zdravili ter za osebe s posebnimi potrebami. Pogovor s pacientom v okviru storitve vodi magister farmacije s kompetenco za izvajanje storitve PUZ, ki postavlja odprte tipe vprašanj za pridobitev čim bolj celostnih informacij o pacientovi dejanski rabi zdravil na recept in brez recepta ter o drugih izdelkih za samozdravljenje. Med pogovorom mora magister farmacije posebno pozornost posvetiti sodelovanju pri zdravljenju z zdravili in iskanju vzrokov za morebitno pomanjkljivo sodelovanje ter pacientu predlagati ukrepe za izboljšanje sodelovanja (25). V primeru, da je glavni razlog slabega sodelovanja pozabljivost, lahko na primer predlaga uporabo tedenskih škatlic za zdravila ali pomoč bližnjih (14). V primeru, da pacient ne razume potrebe po nepretrgani uporabi zdravil za zdravljenje kroničnih bolezni, mu magister farmacije razloži način delovanja zdravil in zakaj je redno jemanje nujno (25).

Hatahova in sodelavci (2011) so v sistematičnem pregledu literature našli 5 randomiziranih kontroliranih kliničnih raziskav, ki so kot intervencijo za izboljšanje

sodelovanja pri zdravljenju z zdravili navedle storitev PUZ. 3 raziskave so poročale o značilnem izboljšanju sodelovanja, ki je bilo posledica farmacevtske intervencije, pri 2 raziskavah značilnega vpliva storitve PUZ na sodelovanje ni bilo. Poleg tega so navedli še 14 raziskav, ki so preverjale vpliv drugih farmacevtskih storitev osnovanih na pregledu zdravil na sodelovanje. 8 jih je poročalo o značilnem izboljšanju sodelovanja zaradi farmacevtske intervencije, pri 6 raziskavah ni bilo opaziti statistično značilnega vpliva, 2 raziskavi pa sta poročali značilen in neznačilen vpliv, saj so bile za vrednotenje sodelovanja uporabljene različne metode (8). Jekanovičeva je s sodelavci (2016) preučila rezultate 19 sistematičnih pregledov, ki so poročali o vplivu farmakoterapijskega pregleda na izboljšanje sodelovanja. V 14 pregledih so poročali o pozitivnem vplivu farmacevtske intervencije na sodelovanje (27). Različni rezultati o vplivu farmacevtskih intervencij na sodelovanje se ujemajo tudi z rezultati Saez-Benita in sodelavcev (2013), ki so v pregledu 1 metaanalize in 14 sistematičnih pregledov našli nasprotujoče si dokaze o vplivu farmacevtskih kognitivnih storitev na sodelovanje pri starejših pacientih (28).

Ker dajejo rezultati raziskav v tujini različne zaključke o vplivu storitve PUZ in drugih farmacevtskih intervencij na izboljšanje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili in ker je v Sloveniji to novejša storitev, katere koristi še niso bile celostno ovrednotene, je ovrednotenje vpliva storitve PUZ na sodelovanje pri zdravljenju z zdravili na Slovenskem smiselno.

2 NAMEN DELA

Namen magistrske naloge bo ovrednotiti vpliv storitve pregled uporabe zdravil in drugih dejavnikov na sodelovanje pri zdravljenju z zdravili na podlagi vprašalnika Morisky Medication Adherence Scale z osmimi postavkami (©*MMAS-8*).

3 METODE DELA

Magistrska naloga je del randomizirane kontrolirane klinične raziskave Katedre za socialno farmacijo z naslovom Ovrednotenje koristi storitve pregled uporabe zdravil. Raziskava je pred izvedbo pridobila soglasje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko (priloga B). Primarni cilj raziskave je ovrednotiti vpliv storitve PUZ na sodelovanje pri zdravljenju z zdravili. Sodelovanje pri zdravljenju z zdravili smo ovrednotili z vprašalnikom ©MMAS-8. Za uporabo vprašalnika ©MMAS-8 in spletnega vmesnika Morisky Widget, ki je potreben za obdelavo podatkov tega vprašalnika, smo predhodno pridobili pravico do uporabe (29).

3.1 Randomizirana kontrolirana klinična raziskava

3.1.1 Velikost vzorca

Velikost vzorca smo izračunali na podlagi predvidenega 5% izboljšanja sodelovanja in 10% variabilnosti tega parametra. Upoštevali smo 90% moč testa in 5% dvostransko tveganje za zaznavo statistično značilne razlike med kontrolno (Ks) in testno skupino (Ts). Ocenili smo, da bi bilo potrebno v raziskavo vključiti 260 pacientov (130 v Ks in 130 v Ts). V oceno smo vključili predvidevanje, da se 50% pacientov ne bo udeležilo vseh dogovorjenih srečanj.

3.1.2 Vključitveni in izključitveni kriteriji za vključevanje pacientov v raziskavo

V raziskavo smo lahko vključili osebe, ki:

- so dopolnile 18 let,
- se sporazumevajo v slovenskem jeziku,
- so bile s strani magistra farmacije prepoznane kot primerne za storitev PUZ, skladno s SOP za storitev PUZ (Raziskava naj bi namreč čim manj vplivala na trenutno prakso vključevanja, s čimer smo želeli pridobiti čim bolj realen vzorec pacientov.),
- prejemajo v redni terapiji vsaj eno zdravilo na recept za zdravljenje kroničnih bolezni.

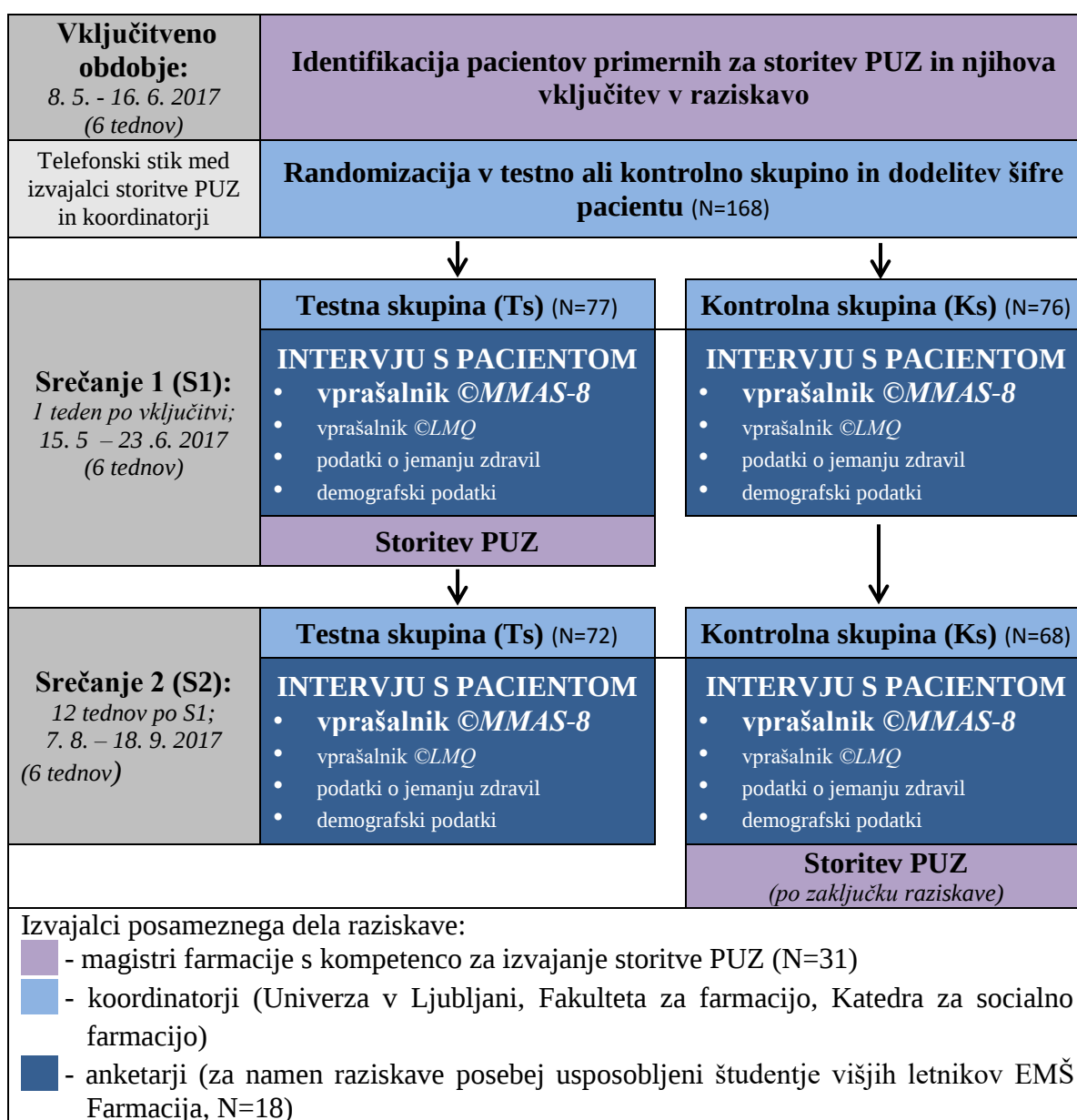
V raziskavo nismo vključili oseb, ki so:

- kazale simptome in znake, ki bi potrebovali takojšnjo obravnavo,
- bile napotene na storitev PUZ iz strani drugega zdravstvenega delavca (zdravnika, medicinskega tehnika, ipd.),

- bile primerne za storitev PUZ, vendar bi se srečanj v raziskavi udeleževal samo njegov skrbnik, brez prisotnosti pacienta,
- osebe s posebnimi potrebami (težave z razumevanjem in komunikacijo, težave z zaznavanjem (sluh, vid), telesne težave (požiranje), s specifičnimi prehranskimi potrebami, ipd.),
- v preteklosti že prejele pregled uporabe zdravil ali farmakoterapijski pregled.

3.1.3 Potek raziskave

Raziskavo smo opravili v 30 zunanjih lekarnah po Sloveniji, ki izvajajo storitev PUZ, kot je predvideno v SOP za storitev PUZ. Na sliki 3 smo prikazali shemo poteka raziskave.



Slika 3: Shema poteka raziskave

Pacienti so vprašalnika (©MMAS-8 in vprašalnik o življenju z zdravili (©LMQ)) izpolnjevali samostojno na mestu izvajanja raziskave. Za daljnovidne paciente so bila zagotovljena tudi bralna očala. V kolikor je bila taka želja pacienta, smo vprašanja pacientu prebrali in njegove odgovore izpolnili anketarji, pri čemer smo pazili, da nismo vplivali na pacientove odgovore. Na vprašanja o jemanju zdravil, o obiskih zdravstvenih delavcev in lekarn ter o odsotnosti od doma med srečanjema, so pacienti odgovarjali ustno, njihove odgovore pa smo anketarji zapisali na posebne delovne liste.

3.2 Analiza podatkov

Podatke smo pripravili in analizirali s pomočjo programov MS Excel® in IBM SPSS (verzija 24) ter spletnega vmesnika Morisky Widget. Posameznega pacienta smo vodili pod njegovo randomizacijsko šifro, ki mu je bila dodeljena ob vključitvi.

3.2.1 Vnos in upravljanje s podatki

Demografski podatki

Demografske podatke (spol, starost, izobrazba, zaposlitev, dohodek) smo večinoma uredili kategorično. Upoštevali smo odgovore iz srečanja 1 (S1) oz. iz srečanja 2 (S2), če podatka na S1 ni bilo. Sodelujoči so označili stopnjo dokončane izobrazbe, zaposlitev ter osebni mesečni neto dohodek. Zaradi velikega deleža pacientov, ki so upokojeni, smo zaposlitev vnesli kot dihotomno spremenljivko: »ne upokojenec/ka«, »upokojenec/ka« oz. »ne želim odgovoriti«. Starost pacientov smo izračunali iz podatkov o rojstnem datumu. Upoštevali smo starost sodelujočega na S1. V kolikor smo imeli na voljo le podatek o mesecu in letnici rojstva, smo upoštevali, da je sodelujoči rojen prvi dan v mesecu. Paciente smo za namen preverjanja vpliva storitve PUZ na razliko rezultatov vprašalnika ©MMAS-8 med srečanjema pri pacientih določene starosti razdelili v tri kategorije glede na starost v letih: »39-64«, »65-73« in »74-89«.

Podatki o samooceni trenutnega zdravstvenega stanja in jemanju zdravil

Upoštevali smo odgovore iz S1 oz. iz S2, če podatka na S1 ni bilo.

Trenutno zdravstveno stanje so pacienti lahko opredelili kot »zelo slabo«, »slabo«, »srednje«, »dobro«, »zelo dobro« ali »ne želim odgovoriti«. Za namene nekaterih analiz smo ustvarili nove kategorije: »zelo slabo/slabo«, »srednje« in »dobro/zelo dobro«.

Podatke o številu zdravil za redno jemanje, številu enot zdravil na dan, kolikokrat na dan mora sodelujoči vzeti zdravila ter ali poleg tablet in kapsul uporablja še druge farmacevtske oblike zdravil, smo pridobili iz pregleda izdaje zdravil v zadnjih 6 mesecih, iz seznama zdravil ter iz delovnih listov anketarja in magistra farmacije. V primeru, da se je število enot zdravil na dan in kolikokrat na dan mora sodelujoči vzeti zdravila razlikovalo po dnevih, smo upoštevali največje možno število. Paciente smo za namen preverjanja vpliva storitve PUZ na razliko rezultatov vprašalnika ©MMAS-8 med srečanjema pri pacientih z določenim številom zdravil za redno jemanje in določenim številom enot zdravil na dan razdelili v tri kategorije glede na število zdravil za redno jemanje oz. glede na število enot zdravil na dan. Pri vnosu podatkov smo sodelujoče opredelili v kategorijo »ne« oz. »da« glede na to ali poleg tablet ter kapsul uporabljajo še druge farmacevtske oblike zdravil.

Sodelujoče smo opredelili z »da« oz. »ne« glede na to ali plačujejo/doplačujejo za zdravila na recept oz. ali jim pri uporabi zdravil kdo pomaga. V primeru, da ima sodelujoči pomoč, smo vnesli tudi kdo jim pomaga pri uporabi zdravil.

Razlogi za vključitev

Magister farmacije je lahko na vključitvenem listu izbral med 5 možnimi razlogi za vključitev pacienta: »polifarmakoterapija«, »neželeni učinki zdravil«, »sodelovanje«, »dodatne informacije« ter »drugo«. Če je bilo označenih več odgovorov, smo za namen analiz pripravili tudi kombinacije odgovorov.

Informacije o obiskih zdravstvenih delavcev in lekarn ter informacije o odsotnosti od doma med srečanjema

Informacije smo pridobili s postavljanjem dodatnih vprašanj. Na S1 smo postavili vprašanja: »Kako pogosto obiskujete to lekarno z namenom dvigovanja zdravil ali nakupa drugih izdelkov?«, »Koliko različnih lekarn navadno obiščete in kako pogosto?«, »Kdaj ste nazadnje obiskali zdravnika v povezavi z zdravili, ki sva jih pregledala?«, na S2 pa: »Ste se v zadnjih treh mesecih pogovarjali z zdravstvenimi delavci o zdravilih, ki jih jemljete?«, »Ali ste bili v zadnjih treh mesecih odsotni od doma za več kot 3 dni (vikend, počitnice)? Kolikokrat in za koliko časa ste bili zdoma?«, »Ali ste bili v zadnjih treh mesecih hospitalizirani? Koliko časa?«.

Pogostost obiskov v lekarni smo vnesli kot število obiskov katerekoli lekarne na 3 mesece. Paciente smo opredelili v kategorijo »ne« oz. »da« glede na to ali hodijo večinoma v eno ali v različne lekarne. Čas, ki je minil odkar so nazadnje obiskali zdravnika v povezavi z zdravljenjem za redno jemanje do S1 smo vnesli s številom mesecev. Informacije ali se je pacient med S1 in S2 z zdravstvenim delavcem pogovarjal o svojih zdravljenjih, ali je bil med srečanjema odsoten od doma za več kot 3 dni in ali je bil pacient med srečanjema hospitaliziran smo označili z »ne« oz. »da«. Vnesli smo še število dni odsotnosti od doma.

Sodelovanju pri zdravljenju z zdravili

Vprašalnik ©MMAS-8 (priloga A), ki smo ga uporabili za vrednotenje sodelovanja, je sestavljen iz 8 vprašanj. Pri vseh vprašanjih, z izjemo zadnjega, so sodelujoči odgovorili z »ne« oz. z »da«. Odgovor »ne« smo ovrednotili z 1 točko, odgovor »da« pa z 0 točkami. Ravno obratno smo ovrednotili odgovor na peto vprašanje. Pri osmem vprašanju so sodelujoči lahko izbrali med petimi odgovori, ki so navedeni v preglednici III (29).

Preglednica III: *Možni odgovori pri osmem vprašanju ©MMAS-8 in ovrednotenje odgovorov s točkami (29)*

ODGOVOR	VREDNOST V TOČKAH
nikoli oz. zelo redko...0	1
vsake toliko časa.....1	0,75
včasih.....2	0,75
običajno.....3	0,25
vedno.....4	0

Največji možen rezultat ©MMAS-8 je bil tako 8 točk. V kolikor je bil pacientov rezultat nižji od 6, smo takega pacienta opredelili kot slabo sodelujočega. Če je bil rezultat 6 ali več, a nižji od 8, smo takega pacienta opredelili kot srednje sodelujočega, pacienta z rezultatom 8 pa kot dobro sodelujočega (15,29).

Prvo, četrto, peto in osmo vprašanje se nanašajo na tako imenovano nenamerno nesodelovanje, drugo, tretje, šesto in sedmo vprašanje pa na namerno nesodelovanje. Največji možen rezultat tako pri namernem kot tudi pri nenamernem nesodelovanju so 4 točke (29).

Oznake manjkajočih podatkov

V kolikor je podatek v dokumentaciji manjkal, smo to v bazi označili z 999, oznako 777 smo dodelili neveljavnim odgovorom, šifro 666 smo zapisali kjer odgovor iz različnih razlogov ni bil potreben. Pri nekaterih vprašanjih so imeli pacienti možnost, da so izbrali možnost »ne želim odgovoriti«, kar smo v označili z 888.

V kolikor je pri posameznem vprašanju vprašalnika ©MMAS-8 odgovor manjkal ali ni bil jasno označen, smo podatek vstavili. Vstavili smo mediano odgovorov vseh sodelujočih pri tistem vprašanju.

3.2.2 Statistična obdelava podatkov

Podatki o pacientih

Demografske podatke, podatke o zdravstvenem stanju, podatke o jemanju zdravil, razlogih za vključitev in informacije o obiskih zdravstvenih delavcev in lekarn ter informacije o odsotnosti od doma med srečanjema smo prikazali s frekvencami in odstotki. Pri numerični zvezni spremenljivki starost, ki se porazdeljuje simetrično, smo izračunali aritmetično sredino, standardni odklon ter navedli minimalno in maksimalno vrednost. V primeru numeričnih zveznih spremenljivk, ki se ne porazdeljujejo simetrično (število zdravil za redno jemanje, število enot zdravil na dan, število mesecev od zadnjega posveta z zdravnikom o zdravilih za redno jemanje, kolikokrat obišče lekarno v treh mesecih, število dni odsotnosti od doma) smo izračunali mediane, prve in tretje kvartile ter navedli minimalne in maksimalne vrednosti.

S frekvencami ali z izračunom povprečja smo prikazali lastnosti pacientov, ki se S2 niso želeli oz. niso mogli udeležiti.

Sodelovanje pri zdravljenju z zdravili

Rezultate ©MMAS-8 vprašalnika smo prikazali z aritmetičnimi sredinami, medianami, standardnimi odkloni, prvimi in tretjimi kvartili ter z navedbo minimalnih in maksimalnih vrednosti. Navedli smo tudi deleže vstavljenih podatkov. Izračunali smo tudi povprečne deleže maksimalnega možnega rezultata ©MMAS-8 ter deleže prispevkov rezultata ©MMAS-8 namernega in nenamernega nesodelovanja k rezultatu ©MMAS-8, ki so jih sodelujoči dosegli na S1 in S2. S stolpčnim diagramom smo prikazali deleže pacientov s slabim, srednjim in dobrim sodelovanjem glede na ©MMAS-8 kategorijo na S1 in S2.

Povezava pacientovih lastnosti in začetnega sodelovanja

Vpliv pacientovih lastnosti na začetno stopnjo sodelovanja smo preverjali na dva načina:

- V primeru numeričnih zveznih neodvisnih spremenljivk (pacientovih lastnosti) smo moč povezave z rezultatom ©MMAS-8, ©MMAS-8 namernega in ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja preverjali s Spearmanovim koeficientom korelacije rangov (SK). p-vrednost $< 0,05$ nam pri $\alpha = 0,05$ (dvostransko tveganje) pove, da je koeficient statistično značilno različen od 0. V primeru, da SK ni statistično značilno različen od 0, lahko sklepamo, da ni povezave med neodvisno in odvisno spremenljivko (30).
- V primeru kategoričnih neodvisnih spremenljivk (pacientovih lastnosti), smo paciente razdelili v skupine glede na lastnost, katere vpliv smo preverjali. Preverili smo ali se skupine ljudi z različnimi lastnostmi statistično značilno razlikujejo glede na rezultat ©MMAS-8, ©MMAS-8 namernega in ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja. Najprej smo izbrali stopnjo tveganja $\alpha = 0,05$ (dvostransko tveganje) in postavili hipotezi:

H₀: Med skupinami ni statistično značilne razlike. (Pacientova lastnost ne vpliva na sodelovanje.)

H_A: Med skupinami je statistično značilna razlika. (Pacientova lastnost vpliva na sodelovanje.)

Za primerjavo skupin smo izvedli primeren statistični test, odvisno od normalnosti porazdelitve odvisne spremenljivke znotraj skupin, ki smo jo preverili s Shapiro-Wilk testom (SW) in od homogenosti varianc med skupinama, ki smo jo preverili z Levenovim testom (LT). V preglednici IV smo prikazali pogoje, ki jih moramo izpolniti, da lahko uporabimo določen statistični test (30).

Preglednica IV: Statistični testi za primerjavo neodvisnih vzorcev pri numeričnem tipu spremenljivke in pogoji za njihovo uporabo (30)

STATISTIČNI TEST	PORAZDELITEV ODVISNE SPREMENLJIVKE	NUJNOST HOMOGENOSTI VARIANC	ŠTEVILO SKUPIN
t-test za neodvisna vzorca (TN)	normalna	ne	2
Mann-Whitney U-test (MW)	nenormalna	da	2
Kruskal-Wallis test (KW)	nenormalna	ne	3 ali več

V primeru, da smo s KW dokazali vpliv lastnosti na odvisno spremenljivko, smo s post hoc testi preverili med katerimi skupinami je statistično značilna razlika. Skupine smo po parih primerjali med seboj (vsako skupino z vsako) in izvedli MW. Pri interpretaciji rezultatov smo upoštevali Bonferroni korekcijo, torej smo stopnjo tveganja $\alpha = 0,05$ (dvostransko tveganje) delili s številom primerjav (30).

Vpliv različnih pacientovih lastnosti na rezultat ©MMAS-8 na S1 smo ovrednotili z **modelom multivariabilne linearne regresije**. V modelu smo kot odvisno spremenljivko izbrali rezultat ©MMAS-8 na S1, kot neodvisne spremenljivke pa posamezne pacientove lastnosti. V model smo vključili le tiste neodvisne spremenljivke, ki so dale najboljši model, kar pomeni, da smo dobili model s katerim lahko razložimo največji odstotek variance odvisne spremenljivke (R^2 je najvišji). Z izvedbo F-testa ob 5% dvostranskem tveganju smo preverili ali je kateri izmed koeficientov v modelu multivariabilne linearne regresije statistično značilno različen od 0. Statistično značilen rezultat (p-vrednost $< 0,05$) pomeni, da obstaja linearna povezava med odvisno spremenljivko (rezultatom ©MMAS-8) in vsaj eno neodvisno spremenljivko (pacientovo lastnostjo), kar pomeni, da je model ustrezen. Za vsako pacientovo lastnost smo nato pogledali rezultat t-testa. p-vrednost $< 0,05$ pomeni, da je pacientova lastnost statistično značilno vplivala na rezultat ©MMAS-8 na S1. Kakšen je bil vpliv posamezne pacientove lastnosti nam je povedal β_i koeficient. Ustreznost modela smo potrdili z normalno porazdelitvijo standardiziranih rezidualov na histogramu standardiziranih rezidualov rezultata ©MMAS-8 na S1 (30,31).

Preverjanje morebitnih začetnih razlik med kontrolno in testno skupino

Za preverjanje morebitnih začetnih razlik med Ks in Ts smo primerjali lastnosti pacientov v obeh skupinah. Izbrali smo stopnjo tveganja $\alpha = 0,05$ (dvostransko tveganje) in postavili hipotezi:

H_0 : Med Ks in Ts ni statistično značilne razlike.

H_A : Med Ks in Ts je statistično značilna razlika.

Hipotezi smo preverili s primernimi statističnimi testi. Kot odvisne spremenljivke smo izbrali lastnosti pacientov, kot neodvisno spremenljivko pa skupino (Ks ali Ts). Izvedli smo SW in LT. V kolikor je bila odvisna spremenljivka numerična, njena porazdelitev pa normalna v obeh skupinah, smo izvedli t-test za neodvisna vzorca (TN). Če je bila odvisna

spremenljivka numerična in z nenormalno porazdelitvijo v vsaj eni izmed obeh skupin, varianci pa sta bili homogeni, smo uporabili MW. MW smo uporabili tudi v primeru ordinalne odvisne spremenljivke, če sta bili varianci homogeni. V primeru nominalnih odvisnih spremenljivk smo izbrali χ^2 test (HK) (30).

Vpliv storitve PUZ na spremembo sodelovanja

Za oceno vpliva storitve PUZ na spremembo sodelovanja pri zdravljenju z zdravili smo najprej izrisali kvartilne diagrame rezultata ©MMAS-8, ©MMAS-8 namernega in ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na S1 in S2, ločeno za Ks in Ts. Iz rezultatov vprašalnika ©MMAS-8 na S1 in S2 smo izračunali razlike rezultata ©MMAS-8 med srečanjema in sicer tako, da smo od rezultata ©MMAS-8 na S2 odšteli rezultat ©MMAS-8 na S1. Na enak način smo izračunali tudi razlike rezultatov med srečanjema posebej za namerno in nenamerno nesodelovanje. Tako smo dobili tri nove numerične spremenljivke, ki dajejo informacije o spremembi sodelovanja med srečanjema. S SW smo preverili normalnost porazdelitve le teh v Ks in Ts, homogenost varianc med skupinama pa z LT (30). Z MW smo nato preverili ali je med Ks in Ts statistično značilna razlika, ki je posledica storitve PUZ. Kot odvisne spremenljivke smo izbrali razlike rezultata ©MMAS-8, ©MMAS-8 namernega in ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema. Določili smo stopnjo tveganja $\alpha = 0,05$ (dvostransko tveganje) in postavili hipotezi:

H₀: Med Ks in Ts ni statistično značilne razlike. (PUZ glede na rezultat ©MMAS-8, ©MMAS-8 namernega in ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na S1 in S2 ne vpliva na spremembo sodelovanja med srečanjema.)

H_A: Med Ks in Ts je statistično značilna razlika. (PUZ glede na rezultat ©MMAS-8, ©MMAS-8 namernega in ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na S1 in S2 vpliva na spremembo sodelovanja med srečanjema.)

Zanimalo nas je tudi ali je PUZ statistično značilno povezan s spremembo ©MMAS-8 kategorije med srečanjema. Za ta namen smo pri vsakem pacientu primerjali ©MMAS-8 kategorijo (slabo, srednje, dobro) na S1 in S2. Paciente smo nato razvrstili v kategorije glede na to ali je prišlo do poslabšanja, ali ni prišlo do spremembe oz. ali je prišlo do izboljšanja ©MMAS-8 kategorije med srečanjema. S stolpčnim diagramom smo prikazali deleže pacientov, ločeno za Ks in Ts, ki se jim je sodelovanje glede na ©MMAS-8

kategorijo poslabšalo, izboljšalo oz. ostalo enako. S HK smo pri stopnji tveganja $\alpha = 0,05$ (dvostransko tveganje) preverili hipotezi:

H₀: Število pacientov z izboljšanjem, brez spremembe in/ali z izboljšanjem kategorije ©MMAS-8 med srečanjema ni odvisno od Ks oz. Ts. (PUZ ne vpliva na spremembo kategorije ©MMAS-8 med srečanjema.)

H_A: Število pacientov z izboljšanjem, brez spremembe in/ali z izboljšanjem kategorije ©MMAS-8 med srečanjema je odvisno od Ks oz. Ts. (PUZ vpliva na spremembo kategorije ©MMAS-8 med srečanjema.)

Želeli smo preveriti tudi ali je vpliv storitve PUZ na spremembo sodelovanja odvisen od začetne kategorije sodelovanja, zato smo izrisali kvartilne diagrame razlik rezultata ©MMAS-8, ©MMAS-8 namernega in ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema, ločeno za paciente v Ks oz. Ts, posebej za paciente s slabim, srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem. Nato smo z enakimi pristopi (TN in MW) kot pri preverjanju vpliva ne glede na začetno sodelovanje, ločeno preverili vpliv storitve PUZ na razliko rezultatov vprašalnika ©MMAS-8 med srečanjema pacientov s slabim, srednjim oz. dobrim začetnim sodelovanjem. Znova smo preverili tudi ali je storitev PUZ statistično značilno povezana s spremembo ©MMAS-8 kategorije med srečanjema in sicer tako, da smo izvedli HK, ločeno za paciente s slabim, srednjim oz. dobrim začetnim sodelovanjem. V primeru, da so bile pri uporabi HK pričakovane frekvence pod 5 v več kot 20% polj, smo uporabili rezultate Fisherjevega natančnega testa (FN). Kadar je bila p-vrednost pri HK oz. FN manjša od 0,05, smo pogledali kakšna je Φ -vrednost, ki nam pove moč povezave med spremenljivkama. Φ -vrednost ima lahko vrednosti med 0 in 1. Vrednosti nad 0,1 pomenijo, da je med spremenljivkama šibka moč povezave, nad 0,3 srednje močna moč povezave in nad 0,5 močna povezava med spremenljivkama (30,31). Izpisali smo še deleže pacientov v Ks oz. Ts, ki se jim je sodelovanje med srečanjema, glede na ©MMAS-8 kategorijo, poslabšalo, izboljšalo ali ostalo nespremenjeno.

Vpliv storitve PUZ na spremembo sodelovanja pri pacientih z določeno lastnostjo

Želeli smo preveriti ali storitev PUZ statistično značilno vpliva na razlike rezultata ©MMAS-8, ©MMAS-8 namernega in ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema in na spremembo ©MMAS-8 kategorije med srečanjema znotraj skupine ljudi z določeno lastnostjo. Tako smo med seboj primerjali npr. Ks in Ts pacientov moškega

spola. Izvedli smo SW in LT (30). Na podlagi tipa spremenljivke in normalnosti porazdelitve smo izbrali primeren statistični test (TN, MW, HK ali FN). Določili smo stopnjo tveganja $\alpha = 0,05$ (dvostransko tveganje). Postavili smo enake hipoteze kot pri preverjanju vpliva storitve PUZ ne glede na pacientove lastnosti.

Kadar je bila p-vrednost pri HK oz. FN manjša od 0,05, smo pogledali kakšna je Cramerjeva V vrednost, ki nam pove moč povezave med spremenljivkama. Cramerjevo V vrednost, ki se upošteva namesto Φ -vrednosti, kadar ima odvisna in/ali neodvisna spremenljivka več kot 2 kategoriji, ima lahko vrednosti med 0 in 1. Vrednosti nad 0,1 pomenijo, da je med spremenljivkama šibka moč povezave, nad 0,3 srednje močna moč povezave in nad 0,5 močna povezava med spremenljivkama (30,31). Izpisali smo še deleže pacientov v Ks oz. Ts, ki se jim je sodelovanje, glede na ©MMAS-8 kategorijo, poslabšalo, izboljšalo ali ostalo nespremenjeno.

Ovrednotenje vpliva storitve PUZ, pacientovih lastnosti in začetne kategorije sodelovanja na spremembo sodelovanja med srečanjema

Vpliv storitve PUZ in različnih pacientovih lastnosti na razliko rezultata ©MMAS-8 med srečanjema smo ovrednotili z **modelom multivariabilne linearne regresije**. V modelu smo kot odvisno spremenljivko izbrali razliko rezultata ©MMAS-8 med srečanjema, kot neodvisne spremenljivke pa posamezne pacientove lastnosti in skupino (Ks oz. Ts). Kot neodvisno spremenljivko smo vključili tudi kategorijo ©MMAS-8 na S1 ter interakcijo med kategorijo sodelovanja na S1 in skupino. Z vključitvijo interakcije smo preverili ali storitev PUZ različno vpliva na razliko rezultata ©MMAS-8 med srečanjema pri pacientih z različno začetno stopnjo sodelovanja. ©MMAS-8 kategorijo sodelovanja na S1 smo vključili kot dihotomno kategorično nominalno spremenljivko, saj smo lahko tako ločeno preučili vpliv pri pacientih, ki slabo sodelujejo v primerjavi s tistimi, ki srednje ali dobro sodelujejo. V model smo vključili le tiste pacientove lastnosti, ki so dale najboljši model, kar pomeni, da smo dobili model s katerim lahko razložimo največji odstotek variance odvisne spremenljivke (R^2 je najvišji). Izvedli smo F-test ob 5% dvostranskem tveganju. Statistično značilen rezultat (p-vrednost $< 0,05$) pomeni, da obstaja linearna povezava med odvisno spremenljivko (razliko rezultata ©MMAS-8 med srečanjema) in vsaj eno neodvisno spremenljivko, kar pomeni, da je model ustrezen. Za vsako neodvisno spremenljivko smo nato pogledali rezultat t-testa. p-vrednost $< 0,05$ pomeni, da je neodvisna spremenljivka statistično značilno vplivala na razliko rezultata ©MMAS-8 med

srečanjema. Kakšen je bil vpliv posamezne neodvisne spremenljivke nam je povedal β_i koeficient. Ustreznost modela smo potrdili z normalno porazdelitvijo standardiziranih rezidualov na histogramu standardiziranih rezidualov razlike rezultata ©MMAS-8 med srečanjema (30,31).

4 REZULTATI

V obdobju 6 tednov (maj in junij 2017) smo v raziskavo vključili in randomizirali 169 oseb. 84 smo jih randomizirali v Ks, 85 v Ts. Na S1 je prišlo skupno 154 pacientov (77 iz Ks in 77 iz Ts). S2 se je udeležilo 141 pacientov (69 iz Ks in 72 iz Ts). S2 se torej ni udeležilo 8% pacientov. 1 pacient je na S1, kljub randomizaciji v Ks, po odločitvi magistra farmacije, prejel storitev pregled uporabe zdravil in je bil zato izključen iz nadaljnjih analiz.

4.1 Podatki o pacientih

Prikazali smo podatke za vseh 153 pacientov, ki so se udeležili S1. Informacije, ki smo jih pridobili na S2, so prikazane za vseh 140 pacientov, ki so se udeležili S2.

Demografski podatki ter podatki o zdravstvenem stanju in jemanju zdravil

V preglednici V smo prikazali demografske podatke za vse paciente skupaj in ločeno glede na skupino (Ks oz. Ts).

Preglednica V: Demografski podatki za vse paciente skupaj ter ločeno za paciente v kontrolni in za paciente v testni skupini

LASTNOST	vsi pacienti	pacienti v kontrolni skupini	pacienti v testni skupini
Frekvenca	153	76	77
Odstotek (%)	100	50	50
Spol (%)			
Veljavni podatki	100	100	100
Moški	43	50	36
Ženski	57	50	64
Starost (v letih)			
Veljavni podatki (%)	100	100	100
Aritmetična sredina	68,29	67,84	68,73
Standardni odklon	9,89	9,56	10,25
Minimum	39	41	39
Maksimum	89	89	86

Izobrazba (%)			
Veljavni odgovori	100	100	100
Osnovna šola ali manj	18	18	17
Srednja ali poklicna šola	50	47	53
Višja ali visokošolska izobrazba	18	20	17
Univerzitetna izobrazba ali več	12	13	12
Ne želim odgovoriti	1	1	1
Zaposlitev (%)			
Veljavni odgovori	100	100	100
Nezaposlen/a	5	7	3
Zaposlen/a	9	9	9
Samopazoslen/a	1	1	0
Upokojenec/ka	85	83	87
Ne želim odgovoriti	1	0	1
Osebni mesečni neto dohodek v € (%)			
Veljavni odgovori	100	100	100
Brez ali manj kot 500	24	26	22
500-800	33	30	36
800-1100	22	22	22
1100-1400	5	5	5
Več kot 1400	5	5	4
Ne želim odgovoriti	10	11	10

V preglednici VI smo prikazali podatke o zdravstvenem stanju in jemanju zdravil za vse paciente skupaj in ločeno glede na skupino (Ks oz. Ts).

Preglednica VI: Podatki o zdravstvenem stanju in jemanju zdravil za vse paciente skupaj ter ločeno za paciente v kontrolni in za paciente v testni skupini

LASTNOST	vsi pacienti	pacienti v kontrolni skupini	pacienti v testni skupini
Frekvenca	153	76	77
Odstotek (%)	100	50	50

Zdravstveno stanje (%)			
Veljavni odgovori	100	100	100
Zelo slabo	2	0	4
Slabo	7	7	6
Srednje	59	62	56
Dobro	28	26	30
Zelo dobro	3	3	3
Ne želim odgovoriti	2	3	1
Kolikokrat na dan mora vzeti zdravila (%)			
Veljavni podatki	100	100	100
Enkrat	2	1	3
Dvakrat	57	61	53
Trikrat	39	36	42
Štirikrat	3	3	3
Število zdravil za redno jemanje			
Veljavni podatki (%)	100	100	100
Mediana	7	7	7
Prvi kvartil	5	5	5
Tretji kvartil	9	9	9
Minimum	2	2	2
Maksimum	13	13	13
Število enot zdravil na dan			
Veljavni podatki (%)	100	100	100
Mediana	8	8	8
Prvi kvartil	6	5,75	6
Tretji kvartil	10	11	10
Minimum	1	2	2
Maksimum	23	23	21

Ali poleg tablet in kapsul uporablja še druge farmacevtske oblike zdravil (%)			
Veljavni podatki	100	100	100
Ne	52	57	47
Da	48	43	53
Ali plačuje/doplačuje za katero zdravilo na recept (%)			
Veljavni podatki	100	100	100
Ne	45	38	52
Da	55	62	48
Ali pri uporabi zdravil kdo pomaga (%)			
Veljavni odgovori	100	100	100
Ne	90	91	90
Da	10	9	10
Kdo pomaga pri uporabi zdravil (%)			
Veljavni odgovori	100	100	100
Zakonec/partner	60	43	75
Sorodnik	40	57	25
Drugo	0	0	0

Razlogi za vključitev

Magistri farmacije so kot razlog za vključitev pacienta največkrat navedli le en razlog za vključitev (pri 71% pacientov), pri 22% pacientov so izbrali več razlogov, pri 8% pacientov pa razloga niso navedli. Največkrat so kot razlog izbrali polifarmakoterapijo in dodatne informacije. Pri 54% pacientov so polifarmakoterapijo navedli kot edini razlog, pri 20% pa v kombinaciji z drugimi razlogi. Pri 16% pacientov so kot razlog izbrali le dodatne informacije, pri 14% pa so razlog dodatne informacije izbrali v kombinaciji z drugimi razlogi. Razloga neželeni učinki zdravil in sodelovanje sta bila kot edini razlog izbrana le pri 1% sodelujočih, neželeni učinki zdravil v kombinaciji z drugimi razlogi pri 9%, sodelovanje pa pri 6% sodelujočih.

Informacije o obiskih zdravstvenih delavcev in lekarn ter informacije o odsotnosti od doma med srečanjema

V preglednici VII smo prikazali informacije iz S1, v preglednici VIII pa informacije iz S2. Prikazali smo podatke za vse paciente skupaj in ločeno glede na skupino (Ks oz. Ts).

Preglednica VII: Informacije o obiskih lekarn in zdravnika iz srečanja 1 za vse paciente skupaj ter ločeno za paciente v kontrolni in za paciente v testni skupini

LASTNOST	vsi pacienti	pacienti v kontrolni skupini	pacienti v testni skupini
Frekvenca	153	76	77
Odstotek (%)	100	50	50
Število mesecev od zadnjega posveta z zdravnikom			
Veljavni odgovori (%)	97	99	96
Mediana	1	1	1
Prvi kvartil	0,50	0	0,50
Tretji kvartil	3	3	3
Minimum	0	0	0
Maksimum	24	24	12
Kolikokrat obiše lekarno v treh mesecih			
Veljavni odgovori (%)	90	88	91
Mediana	1,50	1	1,75
Prvi kvartil	1	1	1
Tretji kvartil	4	3	4
Minimum	1	1	1
Maksimum	36	16	36
Ali hodi le v eno lekarno (%)			
Veljavni odgovori	99	99	100
Ne	49	51	47
Da	51	49	53

Preglednica VIII: Informacije iz srečanja 2 o pogovorih z zdravstvenimi delavci ter informacije o odsotnosti od doma oz. hospitalizaciji med srečanjem za vse paciente skupaj ter ločeno za paciente v kontrolni in za paciente v testni skupini

LASTNOST	vsi pacienti	pacienti v kontrolni skupini	pacienti v testni skupini
Frekvenca	140	68	72
Odstotek (%)	100	49	51
Ali se je med S1 in S2 z zdravstvenimi delavci pogovarjal o zdravlilih (%)			
Veljavni odgovori	100	100	100
Ne	52	56	49
Da	48	44	51
Ali je bil med S1 in S2 od doma odsoten za več kot 3 dni (%)			
Veljavni odgovori	100	100	100
Ne	49	41	56
Da	51	59	44
Število dni odsotnosti od doma			
Veljavni odgovori (%)	96	98	94
Mediana	10	10	9,50
Prvi kvartil	7	7	7
Tretji kvartil	15	15	18
Minimum	3	3	3
Maksimum	90	90	42
Ali je bil med S1 in S2 v bolnišnici (%)			
Veljavni odgovori	100	100	100
Ne	94	94	94
Da	6	6	6

4.1.1 Podatki o pacientih, ki se niso udeležili srečanja 2

Povabilu na S2 se ni odzvalo 13 sodelujočih (8 iz Ks in 5 iz Ts). 6 jih v raziskavi ni več želelo sodelovati iz neznanega razloga, 3 se je poslabšalo zdravstveno stanje (kar vključuje

tudi hospitalizacijo), 1 pacient je kot razlog navedel smrt v družini in 1 neuresničena pričakovanja glede vključenosti magistra farmacije v raziskavo. 1 pacient se na telefonske klice ni odzval. V povprečju so bili stari 73,38 let. Med njimi je bilo 7 žensk in 6 moških. 7 jih ima srednješolsko oz. poklicno izobrazbo, 2 osnovnošolsko ali manj, 2 univerzitetno ali več, 1 izobrazbe ni želel podati. 12 jih je upokojenih, 1 statusa zaposlitve ni želel označiti. Zdravstveno stanje jih je 10 ocenilo kot srednje, 1 kot zelo dobro, 2 pa zdravstvenega stanja nista želela oceniti. Pacienti, ki na S2 niso mogli ali niso želeli priti so imeli na S1 sledeče kategorije sodelovanja glede na rezultat ©MMAS-8: 2 pacienta (1 iz Ks in 1 iz Ts) sta imela slabo, 5 srednjo (2 iz Ks, 3 iz Ts) ter 6 dobro sodelovanje (5 iz Ks in 1 iz Ts).

4.2 Sodelovanje pri zdravljenju z zdravili

Rezultate ©MMAS-8 vprašalnika na S1 smo zbrali v preglednici IX. Prikazali smo rezultate za vse paciente skupaj in ločeno glede na skupino (Ks oz. Ts).

Preglednica IX: Podatki o sodelovanju na srečanju 1 za vse paciente in ločeno za paciente v kontrolni in paciente v testni skupini

LASTNOST	vsi pacienti	pacienti v kontrolni skupini	pacienti v testni skupini
Frekvenca	153	76	77
Odstotek (%)	100	50	50
Rezultat ©MMAS-8			
Veljavni odgovori (%)	100	100	100
Povprečna vrednost	6,91	6,86	6,96
Mediana	7	7	7
Prvi kvartil	6,75	6	6,75
Tretji kvartil	8	8	8
Minimum	2,75	2,75	3,25
Maksimum	8	8	8
Rezultat ©MMAS-8 namernega nesodelovanja			
Veljavni odgovori (%)	100	100	100
Povprečna vrednost	3,48	3,49	3,48
Mediana	4	4	4

Prvi kvartil	3	3	3
Tretji kvartil	4	4	4
Minimum	1	1	1
Maksimum	4	4	4
Rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja			
Veljavni odgovori (%)	100	100	100
Povprečna vrednost	3,42	3,37	3,48
Mediana	3,75	3,38	4
Prvi kvartil	2,75	2,75	3
Tretji kvartil	4	4	4
Minimum	1,75	1,75	1,75
Maksimum	4	4	4

Na srečanju 1 smo vstavili manjkajoče odgovore vprašalnika ©MMAS-8 pri 10-ih pacientih (pri 7% vseh pacientov). Pri 1 pacientu smo vstavili odgovora na 2 vprašanji (25% vseh vprašanj), pri ostalih 9-ih pa smo vstavili odgovor na 1 vprašanje (13% vseh vprašanj).

Sodelujoči so v povprečju na S1, glede na mediano, dosegli 88% maksimalnega možnega rezultata ©MMAS-8 (8 točk). K rezultatu ©MMAS-8 je, glede na mediano, 50% prispeval rezultat ©MMAS-8 namernega in 50% rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja.

Rezultate ©MMAS-8 vprašalnika na S2 smo zbrali v preglednici X. Prikazali smo rezultate ločeno glede na skupino (Ks oz. Ts).

Preglednica X: Podatki o sodelovanju na srečanju 2 ločeno za paciente v kontrolni in paciente v testni skupini

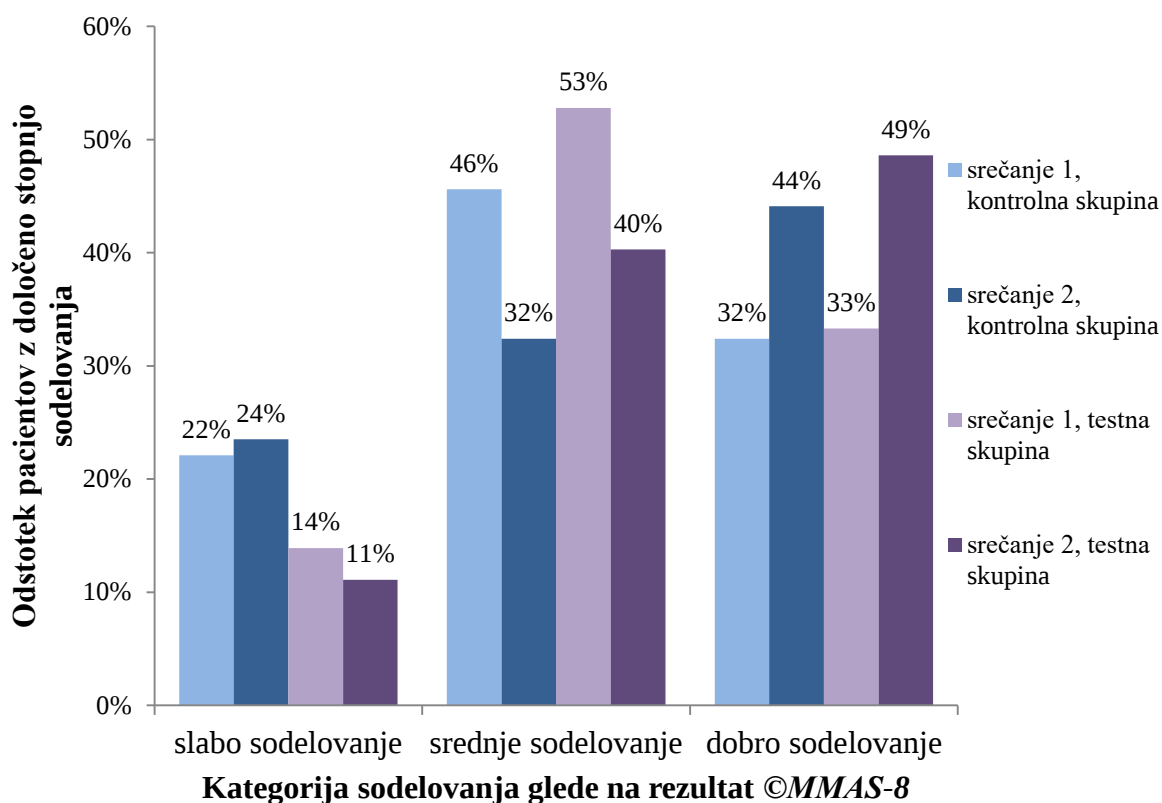
LASTNOST	pacienti v kontrolni skupini	pacienti v testni skupini
Frekvenca	68	72
Odstotek (%)	49	51
Rezultat ©MMAS-8		
Veljavni odgovori (%)	100	100
Povprečna vrednost	6,91	7,12
Mediana	7	7

Prvi kvartil	6	6,75
Tretji kvartil	8	8
Minimum	2,75	2,75
Maksimum	8	8
Rezultat ©MMAS-8 namernega nesodelovanja		
Veljavni odgovori (%)	100	100
Povprečna vrednost	3,47	3,56
Mediana	4	4
Prvi kvartil	3	3
Tretji kvartil	4	4
Minimum	0	0
Maksimum	4	4
Rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja		
Veljavni odgovori (%)	100	100
Povprečna vrednost	3,44	3,56
Mediana	4	4
Prvi kvartil	2,88	3
Tretji kvartil	4	4
Minimum	1,75	1,75
Maksimum	4	4

Na srečanju 2 smo vstavili manjkajoče odgovore vprašalnika ©MMAS-8 pri 7-ih pacientih (pri 5% vseh pacientov). Pri 1 pacientu smo vstavili odgovora na 2 vprašanji (25% vseh vprašanj), pri ostalih 6-ih pa smo vstavili odgovor na 1 vprašanje (13% vseh vprašanj).

Tako pacienti v Ks kot tudi v Ts, so v povprečju na S2, glede na mediano, dosegli 88% maksimalnega možnega rezultata ©MMAS-8 (8 točk). K rezultatu ©MMAS-8 je, glede na mediano, 50% prispeval rezultat ©MMAS-8 namernega in 50% rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja tako v Ks kot tudi v Ts.

Na sliki 4 smo s stolpčnim diagramom prikazali koliko odstotkov pacientov je imelo slabo, srednje oz. dobro sodelovanje. Podatke smo prikazali za S1 in za S2, ločeno za Ks in Ts. Na diagramu so prikazani podatki le za paciente, ki so se udeležili S1 in S2.



Slika 4: Odstotki pacientov s slabim, srednjem in dobrim sodelovanjem glede na rezultat ©MMAS-8 na srečanju 1 in srečanju 2 (N=140)

4.3 Povezava pacientovih lastnosti in začetnega sodelovanja

Rezultate preverjanja povezave pacientovih lastnosti in rezultata ©MMAS-8 na S1 smo zbrali v preglednici XI. Statistično značilni rezultat je poudarjen s krepkim tiskom in modro podlago.

Preglednica XI: Preverjanje povezave pacientovih lastnosti in rezultata ©MMAS-8 na srečanju 1

LASTNOST	število pacientov	skupine	statistični test	p-vrednost
Spol	153	ženske, moški	MW	0,104
Starost	153	/	SK	0,971
Izobrazba	151	osnovna šola ali manj, srednja ali poklicna šola, višja ali visokošolska izobrazba, univerzitetna izobrazba ali več	KW	0,269
Zaposlitev	152	upokojeni, ne upokojeni	MW	0,117

Osební mesečni neto dohodek v €	137	brez ali manj kot 500, 500-800, 800-1100, 1100-1400, več kot 1400	KW	0,324
Zdravstveno stanje	150	zelo slabo/slabo, srednje, dobro/zelo dobro	KW	0,028
Kolikokrat na dan mora vzeti zdravila	153	enkrat, dvakrat, trikrat, štirikrat	KW	0,197
Število zdravil za redno jemanje	153	/	SK	0,603
Število enot zdravil na dan	153	/	SK	0,690
Ali poleg tablet in kapsul uporablja še druge farmacevtske oblike zdravil	153	da/ne	MW	0,515
Ali plačuje/ doplačuje za katero od zdravil na recept	153	da/ne	MW	0,676
Ali pri uporabi zdravil kdo pomaga	153	da/ne	MW	0,106
Število mesecev od zadnjega posveta z zdravnikom	149	/	SK	0,148
Število obiskov lekarne v treh mesecih	137	/	SK	0,417
Ali hodi le v eno lekarno	152	da/ne	MW	0,332

Pri primerjavi treh skupin pacientov, ki so zdravstveno stanje ocenili z zelo slabo ali s slabo, s srednje oz. z dobro ali z zelo dobro smo dokazali, da samoocena zdravstvenega stanja statistično značilno vpliva na rezultat ©MMAS-8 začetnega sodelovanja. Rezultate post hoc testov smo zbrali v preglednici XII. Statistično značilna rezultata sta poudarjena s krepkim tiskom in modro podlago.

Preglednica XII: Rezultati post hoc testov preverjanja vpliva samoocene zdravstvenega stanja na rezultat ©MMAS-8 na srečanju 1

LASTNOST	število pacientov	skupine	statistični test	p-vrednost
Zdravstveno stanje	150	zelo slabo/slabo, srednje	MW	0,016
		zelo slabo/slabo, dobro/zelo dobro	MW	0,004
		srednje, dobro/zelo dobro	MW	0,871

Pacienti, ki so zdravstveno stanje ocenili kot zelo slabo oz. kot slabo, so imeli statistično značilno slabši rezultat ©MMAS-8 na S1 (mediana = 6) kot pacienti, ki so zdravstveno stanje ocenili kot srednje (mediana = 7) ali kot dobro oz. zelo dobro (mediana = 7).

Ovrednotenje vpliva različnih pacientovih lastnosti na začetno sodelovanje z modelom multivariabilne linearne regresije

Vpliv različnih pacientovih lastnosti na rezultat ©MMAS-8 na S1 smo ovrednotili z modelom multivariabilne linearne regresije, ki je prikazan v preglednici XIII. Statistično značilna vpliva sta poudarjena s krepkim tiskom in modro podlago.

Preglednica XIII: Model multivariabilne linearne regresije za napovedovanje rezultata ©MMAS-8 na srečanju 1

NEODVISNA SPREMENLJIVKA	β	standardni odklon	95% interval zaupanja za β	p-vrednost
Konstanta	6,291	0,998	od 4,314 do 8,268	0,000
Spol ¹	-0,142	0,211	od -0,560 do 0,277	0,504
Starost (v letih) ²	-0,004	0,013	od -0,030 do 0,022	0,761
Izobrazba³	0,246	0,113	od 0,022 do 0,471	0,032
Zaposlitev ¹	0,393	0,367	od -0,333 do 1,120	0,286
Zdravstveno stanje³	0,346	0,170	od 0,009 do 0,683	0,044
Kolikokrat na dan mora vzeti zdravila ³	-0,298	0,181	od -0,656 do 0,060	0,102
Število zdravil za redno jemanje ²	0,076	0,045	od -0,013 do 0,165	0,093
Ali poleg tablet in kapsul uporablja še druge farmacevtske oblike zdravil ¹	0,406	0,206	od -0,001 do 0,814	0,051
Število mesecev od zadnjega posveta z zdravnikom ²	0,018	0,026	od -0,034 do 0,070	0,502

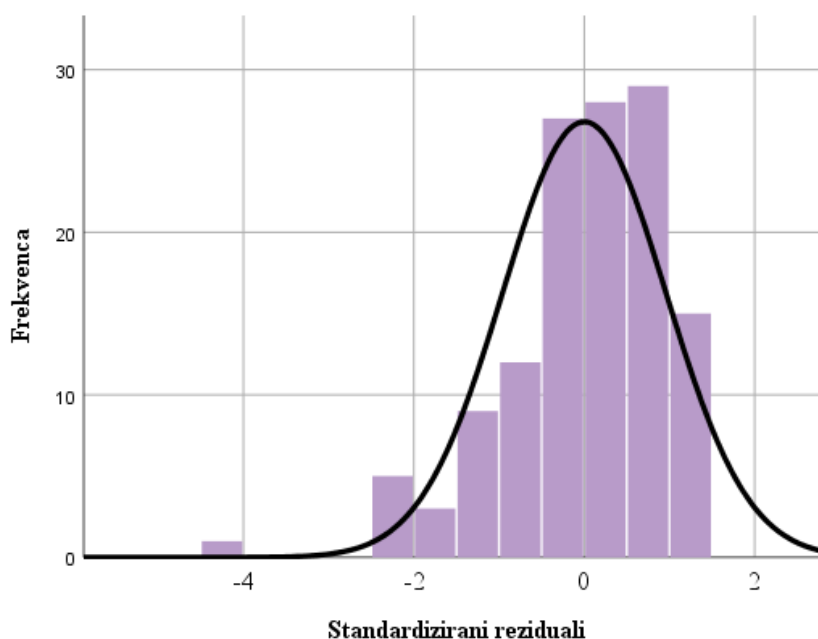
Število obiskov lekarne v treh mesecih ²	-0,040	0,021	od -0,082 do 0,002	0,062
N = 129, F = 2,242 → p-vrednost = 0,020, R ² = 0,160				

¹ kategorična nominalna spremenljivka (zaposlitev: upokojen, ne upokojen)

² numerična zvezna spremenljivka

³ kategorična ordinalna spremenljivka (izobrazba: osnovna šola ali manj, srednja ali poklicna šola, višja ali visokošolska izobrazba, univerzitetna izobrazba ali več; zdravstveno stanje: zelo slabo/slabo, srednje, dobro/zelo dobro; kolikokrat na dan mora vzeti zdravila: enkrat, dvakrat, trikrat, štirikrat)

Rezultat F-testa je statistično značilen, zato sklepamo, da je model ustrezen za opis naših podatkov. Z dobljenim modelom lahko razložimo 16% variance rezultata ©MMAS-8 na S1. Ustreznost modela smo potrdili z normalno porazdelitvijo standardiziranih rezidualov na histogramu standardiziranih rezidualov rezultata ©MMAS-8 na S1 (slika 5).



Slika 5: Histogram standardiziranih rezidualov rezultata ©MMAS-8 na srečanju 1

Z modelom smo dokazali statistično značilen vpliv izobrazbe ($p = 0,032$) in samoocene zdravstvenega stanja ($p = 0,044$) na rezultat ©MMAS-8 na S1. Bolj kot so bili pacienti v vzorcu izobraženi in bolj kot so ocenili zdravstveno stanje, boljši je bil njihov rezultat ©MMAS-8 na S1. Pacienti, ki so ocenili zdravstveno stanje za eno kategorijo bolje (npr. kot srednje namesto kot zelo slabo/slabo), so imeli za 0,346 točke boljši rezultat ©MMAS-8 na S1 kot pacienti z enakimi preostalimi lastnostmi. Pacienti, ki so ocenili zdravstveno stanje za dve kategoriji bolje (npr. kot dobro/zelo dobro namesto kot zelo slabo/slabo), so

imeli za 0,692 točke boljši rezultat ©MMAS-8 na S1 kot pacienti z enakimi preostalimi lastnostmi. V kolikor je bila pacientova izobrazba za eno kategorijo višja (npr. srednja ali poklicna šola namesto osnovna šola ali manj) od izobrazbe pacienta z enakimi preostalimi lastnostmi, je tak pacient imel za 0,246 točke boljši rezultat ©MMAS-8 na S1. V kolikor je bila pacientova izobrazba za dve kategoriji višja (npr. višja ali visokošolska izobrazba namesto osnovna šola ali manj) od izobrazbe pacienta z enakimi preostalimi lastnostmi, je tak pacient imel za 0,492 točke boljši rezultat ©MMAS-8 na S1 itd.

4.3.1 Povezava pacientovih lastnosti in začetnega namernega nesodelovanja

Dokazati nismo uspeli nobenega statistično značilnega vpliva pacientovih lastnosti na rezultat ©MMAS-8 namernega nesodelovanja na S1. Rezultate statističnih testov smo zbrali v preglednici XIV.

Preglednica XIV: Preverjanje povezave pacientovih lastnosti in rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja na srečanju I

LASTNOST	število pacientov	skupine	statistični test	p-vrednost
Spol	153	ženske, moški	MW	0,676
Starost	153	/	SK	0,321
Izobrazba	151	osnovna šola ali manj, srednja ali poklicna šola, višja ali visokošolska izobrazba, univerzitetna izobrazba ali več	KW	0,718
Zaposlitev	152	upokojeni, ne upokojeni	MW	0,207
Osební mesečni neto dohodek v €	137	brez ali manj kot 500, 500-800, 800-1100, 1100-1400, več kot 1400	KW	0,482
Zdravstveno stanje	150	zelo slabo/slabo, srednje, dobro/zelo dobro	KW	0,102
Kolikokrat na dan mora vzeti zdravila	153	enkrat, dvakrat, trikrat, štirikrat	KW	0,510
Število zdravil za redno jemanje	153	/	SK	0,357
Število enot zdravil na dan	153	/	SK	0,558
Ali poleg tablet in kapsul uporablja še druge farmacevtske oblike zdravil	153	da/ne	MW	0,917

Ali plačuje/ doplačuje za katero od zdravil na recept	153	da/ne	MW	0,397
Ali pri uporabi zdravil kdo pomaga	153	da/ne	MW	0,934
Število mesecev od zadnjega posveta z zdravnikom	149	/	SK	0,179
Število obiskov lekarne v treh mesecih	137	/	SK	0,099
Ali hodi le v eno lekarno	152	da/ne	MW	0,426

4.3.2 Povezava pacientovih lastnosti in začetnega nenamernega nesodelovanja

Rezultate preverjanja povezave pacientovih lastnosti in rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na S1 smo zbrali v preglednici XV. Statistično značilna rezultata sta poudarjena s krepkim tiskom in modro podlago.

Preglednica XV: Preverjanje povezave pacientovih lastnosti in rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na srečanju I

LASTNOST	število pacientov	skupine	statistični test	p-vrednost
Spol	153	ženske, moški	MW	0,405
Starost	153	/	SK	0,270
Izobrazba	151	osnovna šola ali manj, srednja ali poklicna šola, višja ali visokošolska izobrazba, univerzitetna izobrazba ali več	KW	0,025
Zaposlitev	152	upokojeni, ne upokojeni	MW	0,741
Osební mesečni neto dohodek v €	137	brez ali manj kot 500, 500-800, 800-1100, 1100-1400, več kot 1400	KW	0,152
Zdravstveno stanje	150	zelo slabo/slabo, srednje, dobro/zelo dobro	KW	0,228
Kolikokrat na dan mora vzeti zdravila	153	enkrat, dvakrat, trikrat, štirikrat	KW	0,163
Število zdravil za redno jemanje	153	/	SK	0,982
Število enot zdravil na dan	153	/	SK	0,883

Ali poleg tablet in kapsul uporablja še druge farmacevtske oblike zdravil	153	da/ne	MW	0,108
Ali plačuje/ doplačuje za katero od zdravil na recept	153	da/ne	MW	0,754
Ali pri uporabi zdravil kdo pomaga	153	da/ne	MW	0,048
Število mesecev od zadnjega posveta z zdravnikom	149	/	SK	0,453
Število obiskov lekarne v treh mesecih	137	/	SK	0,759
Ali hodi le v eno lekarno	152	da/ne	MW	0,647

Pri primerjavi skupine pacientov, ki jim pri uporabi zdravil nekdo pomaga in skupine pacientov, ki jim nihče ne pomaga, smo dokazali statistično značilno razliko rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na S1 med skupinama. Pacienti, ki imajo pomoč so imeli v povprečju slabši rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na S1 (mediana = 3) kot pacienti, ki pomoči nimajo (mediana = 4).

Pri primerjavi štirih skupin pacientov z osnovnošolsko izobrazbo ali manj, poklicno ali srednješolsko izobrazbo, višjo ali visokošolsko izobrazbo ter z univerzitetno izobrazbo ali več smo dokazali, da izobrazba statistično značilno vpliva na rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na S1. Rezultate post hoc testov smo zbrali v preglednici XVI. Statistično značilna rezultata sta poudarjena s krepkim tiskom in modro podlago.

Preglednica XVI: Rezultati post hoc testov preverjanja vpliva izobrazbe na rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na srečanju 1

LASTNOST	število pacientov	skupine	statistični test	p-vrednost
Izobrazba	151	osnovna šola ali manj, srednja ali poklicna šola	MW	0,020
		osnovna šola ali manj, višja ali visokošolska izobrazba	MW	0,003
		osnovna šola ali manj, univerzitetna izobrazba ali več	MW	0,049
		srednja ali poklicna šola, višja ali visokošolska izobrazba	MW	0,316
		srednja ali poklicna šola, univerzitetna izobrazba ali več	MW	0,910
		višja ali visokošolska izobrazba, univerzitetna izobrazba ali več	MW	0,420

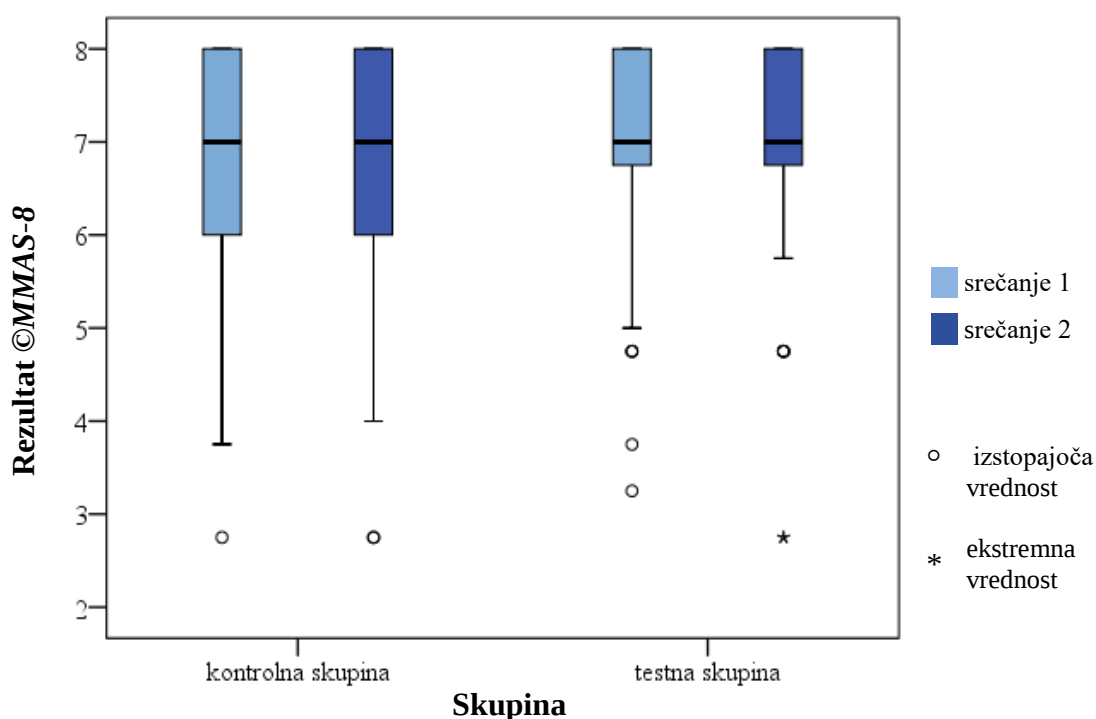
Pacienti z osnovnošolsko izobrazbo ali manj so imeli statistično značilno slabši rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na S1 (mediana = 3) kot pacienti z višjo ali visokošolsko izobrazbo (mediana = 4) oz. kot pacienti z univerzitetno izobrazbo ali več (mediana = 4).

4.4 Preverjanje morebitnih začetnih razlik med kontrolno in testno skupino

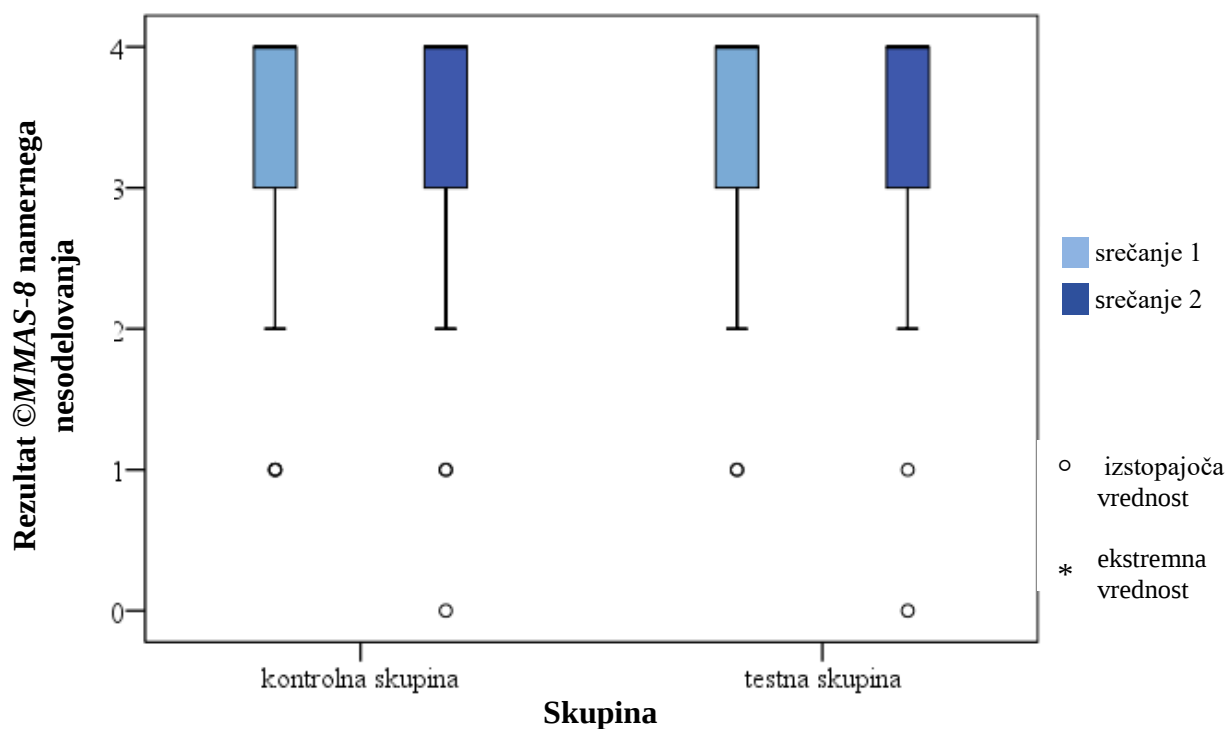
Med Ts in Ks nismo dokazali statistično značilnih razlik. Podrobnejše rezultate statističnih testov smo zbrali v prilogi C.

4.5 Vpliv storitve PUZ na spremembo sodelovanja

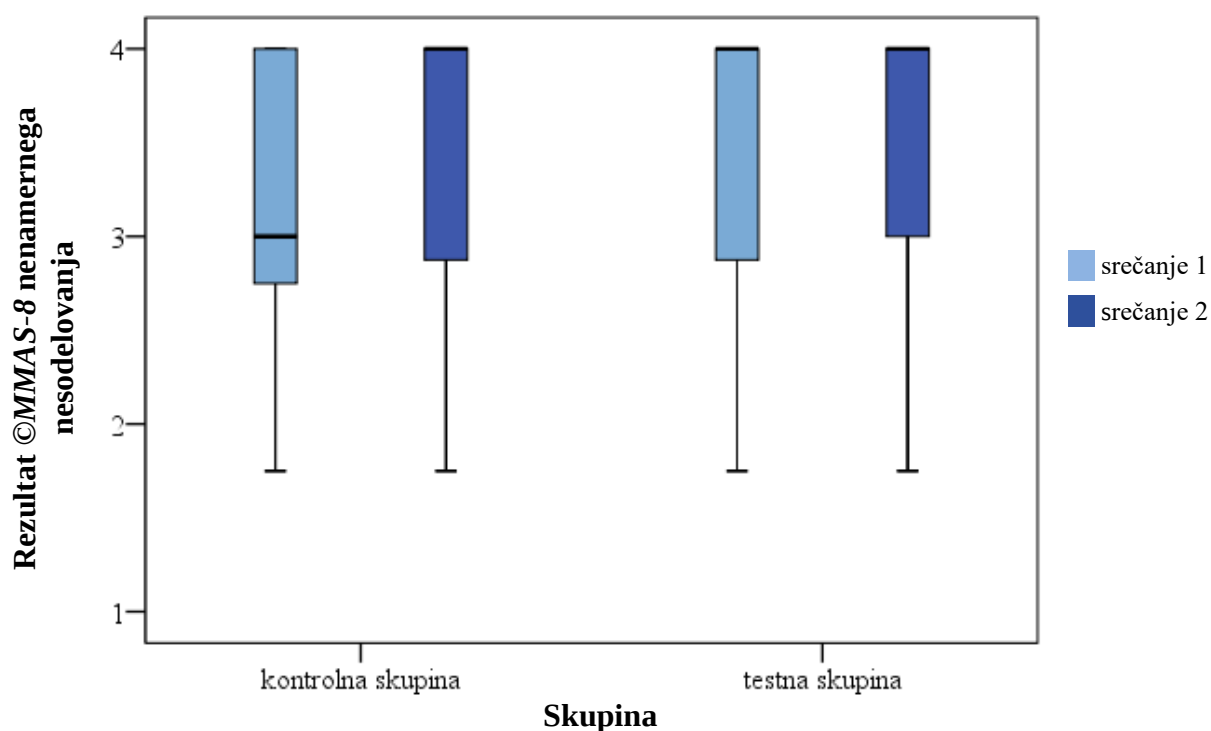
Izrisali smo kvartilne diagrame rezultata ©MMAS-8, ©MMAS-8 namernega in ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na S1 in S2, ločeno za Ks in Ts (slike 6, 7 in 8).



Slika 6: Rezultat ©MMAS-8 na srečanju 1 in srečanju 2, ločeno za paciente v kontrolni in testni skupini (N=140)



Slika 7: Rezultat ©MMAS-8 namernega nesodelovanja na srečanju 1 in srečanju 2 (maksimalna vrednost = 4), ločeno za paciente v kontrolni in testni skupini (N=140)



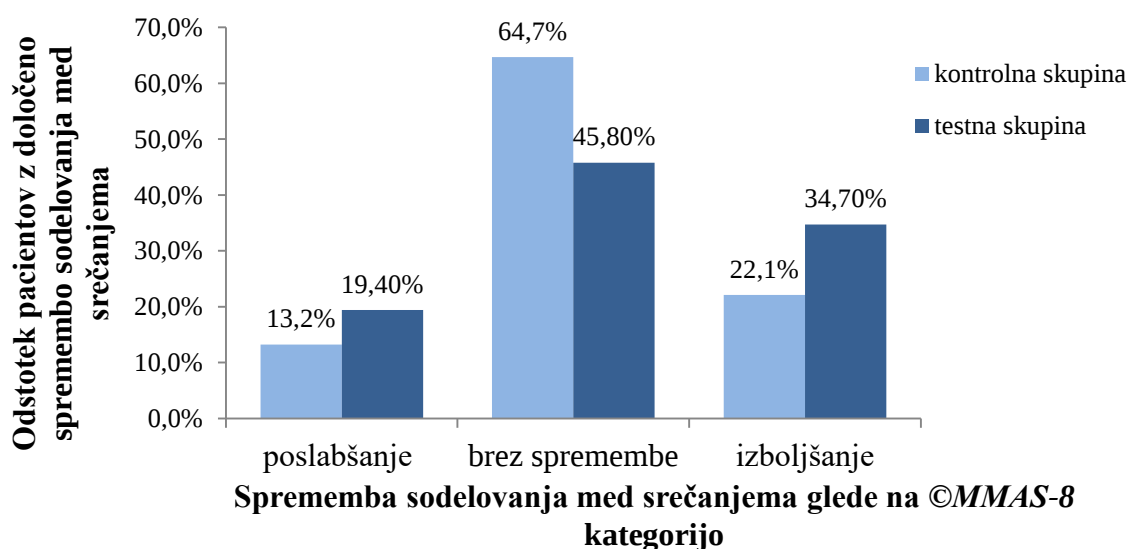
Slika 8: Rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na srečanju 1 in srečanju 2 (maksimalna vrednost = 4), ločeno za paciente v kontrolni in testni skupini (N=140)

Nove spremenljivke razlike rezultatov ©MMAS-8, ©MMAS-8 namernega in ©MMAS-8 nenamernega sodelovanja med srečanjema se nenormalno porazdeljujejo v Ks in/ali Ts, variance med Ks in Ts pa so homogene. Rezultate MW, ki smo jih izvedli za preverjanje razlik v spremembi sodelovanja med skupinama, smo prikazali v preglednici XVII.

Preglednica XVII: Preverjanje statistično značilnih razlik v spremembi sodelovanja med srečanjema med kontrolno in testno skupino

ODVISNA SPREMEN-LJIVKA	ŠTEVILO PACIENTOV		statistični test	p-vrednost
	kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	68	72	MW	0,941
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega sodelovanja med srečanjema	68	72	MW	0,872
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega sodelovanja med srečanjema	68	72	MW	0,813

Na stolpcnem diagramu (slika 9) smo prikazali deleže pacientov, ločeno za Ks in Ts, ki se jim je sodelovanje glede na ©MMAS-8 kategorijo poslabšalo, izboljšalo oz. ostalo enako.

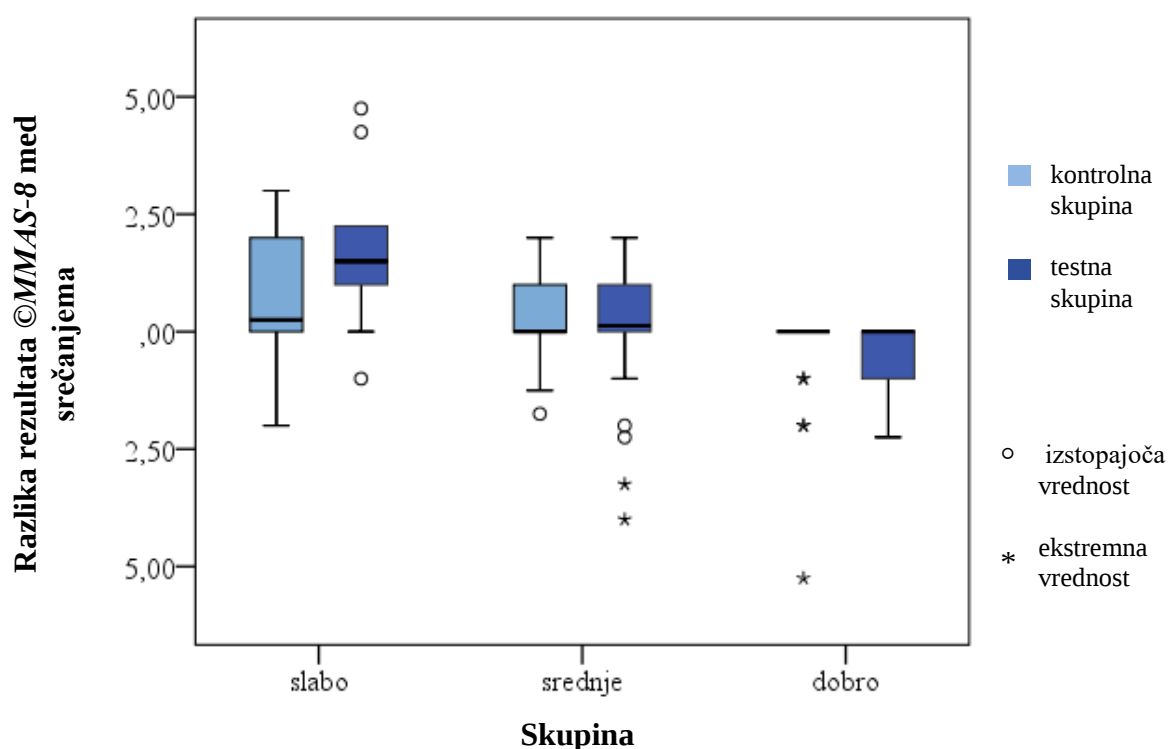


Slika 9: Odstotki pacientov v kontrolni in testni skupini, ki sem jim je sodelovanje glede na ©MMAS-8 kategorijo med srečanjema poslabšalo, ni spremenilo oz. izboljšalo (N=140)

Da smo preverili ali je storitev PUZ statistično značilno povezana s spremembo ©MMAS-8 kategorije med srečanjema smo izvedli HK in dobili p-vrednost 0,084, kar pomeni, da povezava med spremenljivkama ni statistično značilna.

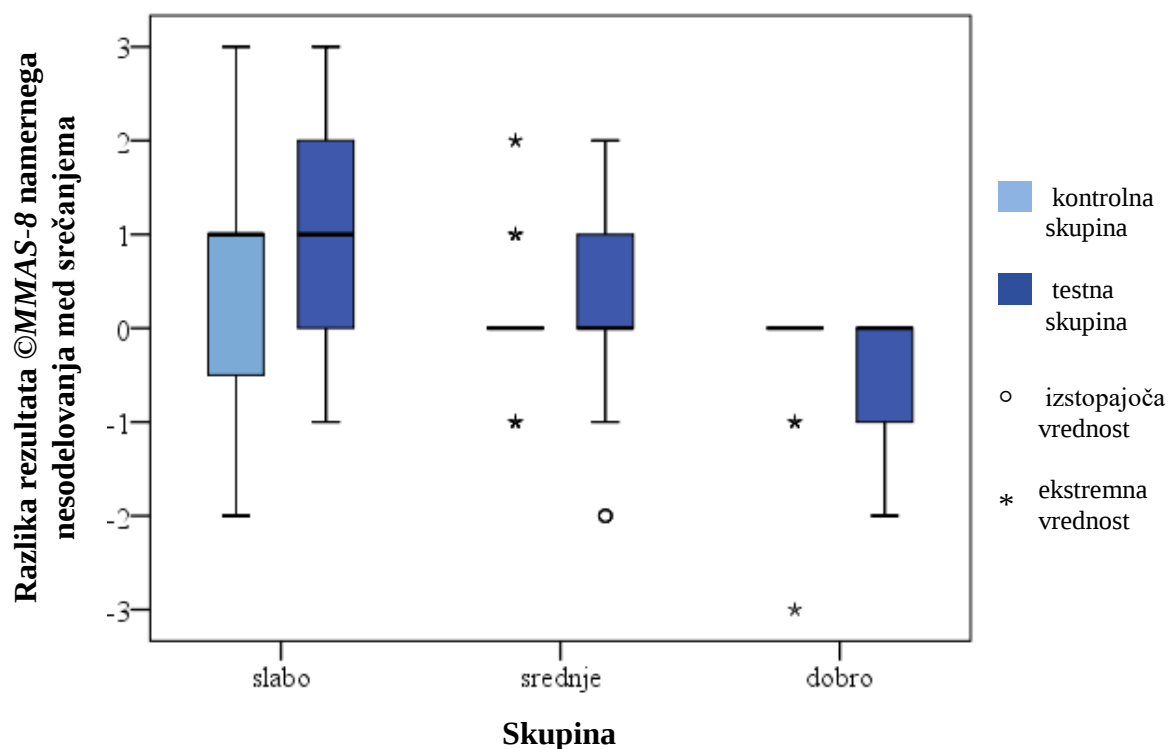
4.5.1 Vpliv storitve PUZ na spremembo sodelovanja glede na začetno kategorijo sodelovanja

Na sliki 10 smo prikazali kvartilne diagrame razlik rezultata ©MMAS-8 med srečanjema ločeno za paciente s slabim, srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem v Ks oz. Ts.

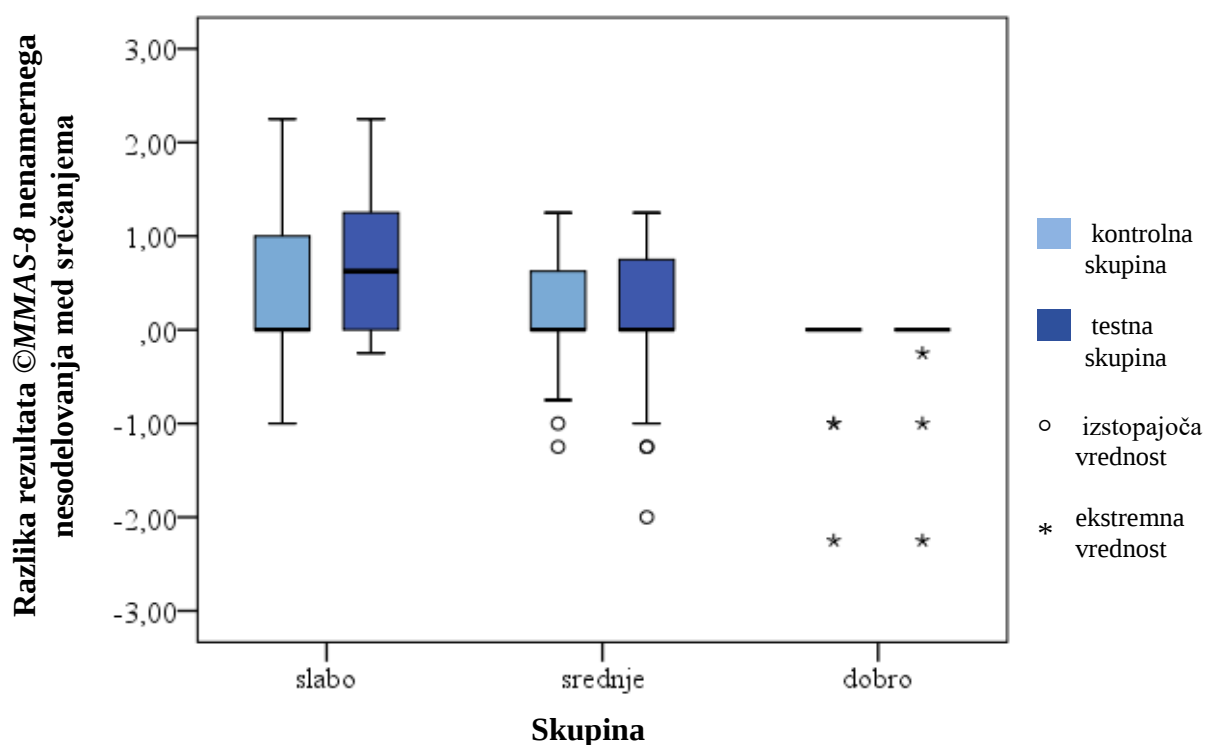


Slika 10: Razlike rezultata ©MMAS-8 med srečanjema, ločeno za paciente s slabim, srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem v kontrolni in testni skupini (N=140)

Na slikah 11 in 12 smo prikazali kvartilne diagrame razlik rezultata ©MMAS-8 namernega in nenamernega nesodelovanja med srečanjema, ločeno za paciente s slabim, srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem v Ks oz. Ts.



Slika 11: Razlike rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema (maksimalna vrednost = ± 4), ločeno za paciente s slabim, srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem v kontrolni in testni skupini (N=140)



Slika 12: Razlike rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema (maksimalna vrednost = ± 4), ločeno za paciente s slabim, srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem v kontrolni in testni skupini (N=140)

Nove spremenljivke razlike rezultatov ©MMAS-8, ©MMAS-8 namernega in ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema se nenormalno porazdeljujejo v Ks in/ali Ts pri pacientih s srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem, pri pacientih s slabim začetnim sodelovanjem pa porazdelitev statistično značilno ne odstopa od normalne v nobeni skupini. Variance med Ks in Ts pa so povsod homogene. Rezultate statističnih testov za preverjanje razlik med skupinama smo prikazali v preglednici XVIII. Statistično značilni rezultat je poudarjen s krepkim tiskom in modro podlago.

Preglednica XVIII: Preverjanje statistično značilnih razlik v spremembi sodelovanja med srečanjema med kontrolno in testno skupino, ločeno za paciente s slabim, srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	začetna ©MMAS-8 kategorija	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	slabo	15	10	TN	0,134
	srednje	31	38	MW	1,000
	dobro	22	24	MW	0,413
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	slabo	15	10	TN	0,274
	srednje	31	38	MW	0,821
	dobro	22	24	MW	0,706
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	slabo	15	10	TN	0,274
	srednje	31	38	MW	0,673
	dobro	22	24	MW	0,834
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	slabo	15	10	FN	0,015
	srednje	31	38	FN	0,714
	dobro	22	24	HK	0,346

Pri pacientih s slabim začetnim sodelovanjem smo dokazali statistično značilno povezavo. Φ -vrednost je 0,523. V Ks s pacienti s slabim začetnim sodelovanjem, se je sodelovanje, glede na ©MMAS-8 kategorijo, izboljšalo 27% pacientom, 73% se stanje ni spremenilo. V Ts se je sodelovanje, glede na ©MMAS-8 kategorijo, izboljšalo 80% pacientom, 20% pacientov v Ts pa je imelo tudi na S2 slabo sodelovanje.

4.6 Vpliv storitve PUZ na spremembo sodelovanja pri pacientih z določeno lastnostjo

Rezultate vseh statističnih testov, ki smo jih izvedli za preverjanje vplivov storitve PUZ na razliko rezultatov vprašalnika ©MMAS-8 med srečanjema pri pacientih z določeno lastnostjo, smo prikazali v prilogi D. V preglednici XIX smo zbrali rezultate, ki so statistično značilni. Statistično značilni rezultati so poudarjeni s krepkim tiskom in modro podlago.

Preglednica XIX: Statistično značilni vplivi storitve PUZ pri pacientovih z določeno lastnostjo

ODVISNA SPRE-MENLJIVKA	pacientova lastnost	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	spol: moški	33	27	FN	0,010
	starost (v letih): 65 - 73	25	21	FN	0,028
	plačevanje/ doplačevanje za zdravilo na recept: da	40	35	HK	0,029

Pri pacientih moškega spola smo dokazali statistično značilno povezavo. Cramerjeva V vrednost je 0,383. V Ks s pacienti moškega spola, se je sodelovanje, glede na ©MMAS-8 kategorijo, poslabšalo 12% pacientom, 73% se sodelovanje ni spremenilo, izboljšalo pa se je 15% pacientom. V Ts s pacienti moškega spola se je sodelovanje, glede na ©MMAS-8 kategorijo, poslabšalo 15% pacientom, 37% se sodelovanje ni spremenilo, izboljšalo pa se je 48% pacientom.

Statistično značilno povezavo smo dokazali tudi pri pacientih s starostjo med 65 in 73 let. Cramerjeva V vrednost je 0,393. V Ks s pacienti, ki so stari med 65 in 73 let, se je sodelovanje, glede na ©MMAS-8 kategorijo, poslabšalo 12% pacientom, 68% se sodelovanje ni spremenilo, izboljšalo pa se je 20% pacientom. V Ts s pacienti, ki so stari med 65 in 73 let, se je sodelovanje, glede na ©MMAS-8 kategorijo, poslabšalo 29% pacientom, 29% se sodelovanje ni spremenilo, izboljšalo pa se je 43% pacientom.

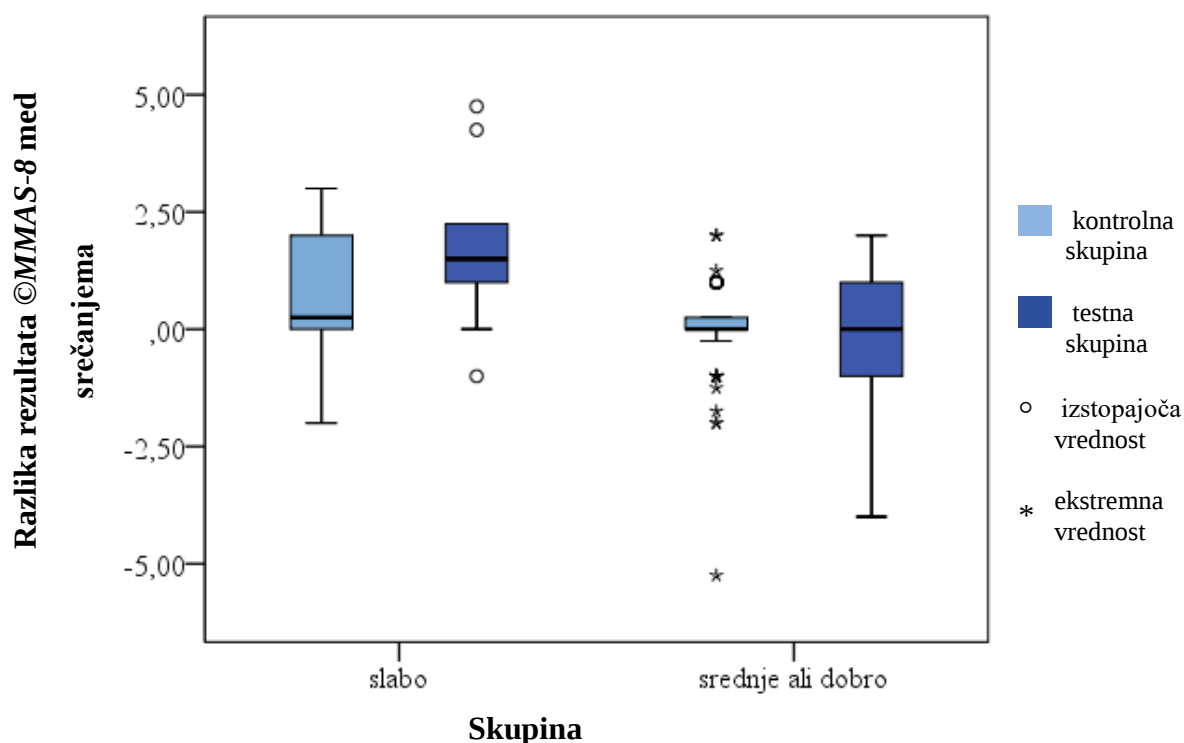
Statistično značilno povezavo smo dokazali tudi pri pacientih, ki plačujejo/doplačujejo za zdravilo na recept. Cramerjeva V vrednost je 0,307. V Ks s pacienti, ki plačujejo/doplačujejo za zdravilo na recept, se je sodelovanje, glede na ©MMAS-8

kategorijo, poslabšalo 13% pacientom, 65% se sodelovanje ni spremenilo, izboljšalo pa se je 23% pacientom. V Ts s pacienti, ki plačujejo/doplačujejo za zdravilo na recept, se je sodelovanje, glede na ©MMAS-8 kategorijo, poslabšalo 23% pacientom, 34% se sodelovanje ni spremenilo, izboljšalo pa se je 43% pacientom.

4.7 Ovrednotenje vpliva storitve PUZ, pacientovih lastnosti in začetne kategorije sodelovanja na spremembo sodelovanja med srečanjema

V modelu smo kot odvisno spremenljivko izbrali razliko rezultata ©MMAS-8 med srečanjema.

Glede na kvartilne diagrame, ki jih prikazuje slika 10, smo združili paciente s srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem glede na ©MMAS-8 kategorijo na S1. Slika 13 prikazuje kvartilne diagrame razlik rezultata ©MMAS-8 med srečanjema po združenju pacientov s srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem.



Slika 13: Razlike rezultata ©MMAS-8 med srečanjema, ločeno za paciente s slabim ter srednjim ali dobrim začetnim sodelovanjem v kontrolni in testni skupini (N=140)

Iz kvartilnih diagramov na sliki 13 smo razbrali, da je storitev PUZ različno uspešna za paciente s slabim oz. za paciente s srednjim ali dobrim sodelovanjem, zato smo v model

multivariabilne linearne regresije vključili tudi interakcijo med kategorijo sodelovanja na S1 in skupino. V preglednici XX smo prikazali končen model multivariabilne linearne regresije za ovrednotenje vpliva storitve PUZ, pacientovih lastnosti in začetne kategorije sodelovanja na razliko rezultata ©MMAS-8 med srečanjema. Statistično značilni vplivi so poudarjeni s krepkim tiskom in modro podlago.

Preglednica XX: Model multivariabilne linearne regresije za napovedovanje razlike rezultata ©MMAS-8 med srečanjema

NEODVISNA SPREMENLJIVKA	β	standardni odklon	95% interval zaupanja za β	p-vrednost
Konstanta	-1,059	1,005	od -3,049 do 0,931	0,294
Skupina¹	1,201	0,529	od 0,155 do 2,247	0,025
©MMAS-8 kategorija na S1¹	-0,973	0,359	od -1,683 do -0,262	0,008
Interakcija (skupina* ©MMAS-8 kategorija na S1)*	-1,229	0,577	od -2,371 do -0,086	0,035
Spol ¹	0,063	0,230	od -0,393 do 0,519	0,785
Starost (v letih) ²	0,026	0,014	od -0,002 do 0,054	0,068
Izobrazba ³	-0,194	0,122	od -0,435 do 0,047	0,114
Zaposlitev ¹	-0,403	0,391	od -1,178 do 0,371	0,305
Zdravstveno stanje³	0,342	0,157	od 0,031 do 0,654	0,032
Število zdravil za redno jemanje ²	-0,005	0,049	od -0,103 do 0,093	0,918
Ali poleg tablet in kapsul uporablja še druge farmacevtske oblike zdravil ¹	0,243	0,224	od -0,200 do 0,687	0,280

Ali plačuje/doplačuje za katero zdravilo na recept ¹	-0,266	0,207	od -0,676 do 0,145	0,202
N = 138, F = 3,570 → p-vrednost < 0,001, R ² = 0,238				

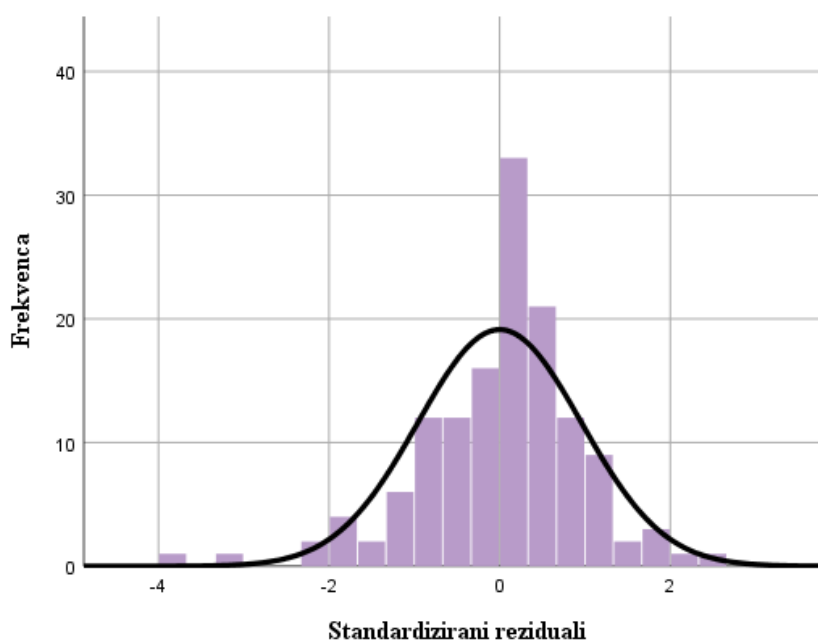
¹ kategorična nominalna spremenljivka (©MMAS-8 kategorija na S1: slabo, srednje/dobro, zaposlitev: upokojen, ne upokojen)

² numerična zvezna spremenljivka

³ kategorična ordinalna spremenljivka (izobrazba: osnovna šola ali manj, srednja ali poklicna šola, višja ali visokošolska izobrazba, univerzitetna izobrazba ali več; zdravstveno stanje: zelo slabo, slabo, srednje, dobro, zelo dobro)

* ©MMAS-8 kategorija na S1 je v interakcijo vključena kot dihotomna spremenljivka (slabo, srednje/dobro)

Rezultat F-testa je statistično značilen, zato sklepamo, da je model ustrezen za opis naših podatkov. Z dobljenim modelom lahko razložimo 24% variance razlike rezultata ©MMAS-8 med srečanjema. Ustreznost modela smo potrdili z normalno porazdelitvijo standardiziranih rezidualov na histogramu standardiziranih rezidualov razlike rezultata ©MMAS-8 med srečanjema (slika 14).



Slika 14: Histogram standardiziranih rezidualov razlike rezultata ©MMAS-8 med srečanjema

Z modelom smo dokazali statistično značilen vpliv storitve PUZ (ali je bil pacient v Ks ali v Ts) ($p = 0,025$) in tudi ©MMAS-8 kategorije na S1 ($p = 0,008$). Statistično značilen vpliv je imela tudi interakcija med kategorijo sodelovanja na S1 in skupino ($p = 0,035$).

- Pacientom v Ts, ki so imeli slabo začetno sodelovanje, se je zaradi storitve PUZ razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema zvišala za 1,201 točke v primerjavi s pacienti v Ks, ki so imeli slabo začetno sodelovanje in enake preostale lastnosti.
- Pacientom v Ks, ki so imeli srednje ali dobro začetno sodelovanje, se je sodelovanje poslabšalo za 0,973 točke v primerjavi s pacienti v Ks, ki so imeli slabo začetno sodelovanje in enake preostale lastnosti.
- Pacientom v Ts, ki so imeli slabo začetno sodelovanje, se je razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema zvišala za 2,202 točke v primerjavi s pacienti v Ts, ki so imeli srednje ali dobro začetno sodelovanje in enake preostale lastnosti.
- Pacientom v Ts, ki so imeli srednje ali dobro začetno sodelovanje, se je zaradi storitve PUZ razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema znižala za 0,028 točke v primerjavi s pacienti v Ks, ki so imeli srednje ali dobro začetno sodelovanje in enake preostale lastnosti.

Z modelom smo dokazali tudi statistično značilen vpliv samoocene zdravstvenega stanja na odvisno spremenljivko ($p = 0,032$). Pacientom, ki so ocenili zdravstveno stanje za eno kategorijo bolje (npr. kot srednje namesto kot slabo) je razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema narasla za 0,342 točke v primerjavi s pacienti z enakimi preostalimi lastnostmi. Pacientom, ki so ocenili zdravstveno stanje za dve kategoriji bolje (npr. kot dobro namesto kot slabo) je razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema narasla za 0,684 točke v primerjavi s pacienti z enakimi preostalimi lastnostmi itd.

5 RAZPRAVA

V raziskavo smo vključili manjše število pacientov (153), kot smo načrtovali (260). Kljub temu je dosežena velikost vzorca primerna za zaznavo statistično značilnih razlik med Ts in Ks, saj se je obeh dogovorjenih srečanj udeležilo 92% pacientov (68 iz Ks in 72 iz Ts), v oceni velikosti vzorca pa smo predvidevali, da bo takih pacientov le 50%.

5.1 Podatki o pacientih

Večino našega vzorca (57%) so predstavljale ženske, kar ni presenetljivo. Čeprav je po podatkih Statističnega urada Republike Slovenije (SURS) v Sloveniji le dobrih 51% žensk, je delež žensk med upokojenimi državljani večji in znaša slabih 58% (32). Večino našega vzorca (85%) so namreč sestavljali upokojeni. Tudi to je v skladu s pričakovanji, saj so bili pacienti v vzorcu stari povprečno $68,29 \pm 9,89$ let, kar je nad mejo starosti za upokojitev. Starost pacientov v vzorcu je višja od povprečne starosti prebivalcev Slovenije (43,1 leta), kar je bilo pričakovano (33). Pacienti, pri katerih je priporočljivo opraviti storitev pregled uporabe zdravil, so namreč poleg oseb s posebnimi potrebami, ki so bile iz te raziskave izključene, osebe z večjim tveganjem za težave povezane z zdravili. To so npr. pacienti s polifarmakoterapijo, pacienti z zapletenim ali v zadnjem času spremenjenim režimom uporabe zdravil ali več odmerki zdravil na dan ter pacienti, ki uporabljajo zdravila z zahtevnejšim načinom uporabe in podobno (25). S starostjo se poveča možnost več kroničnih bolezni, kar pogosto privede prav do polifarmakoterapije ter do zapletenega režima zdravljenja in uporabe več različnih farmacevtskih oblik zdravil (34). Tako ne presenečajo podatki, da so magistri farmacije kot razlog vključitve v raziskavo največkrat izbrali prav polifarmakoterapijo in da so imeli pacienti v vzorcu glede na mediano kar 7 zdravil za redno jemanje. Kljub velikemu številu zdravil je večina (59%) svoje zdravstveno stanje ocenila le kot srednje. Slabša samoocena zdravstvenega stanja je lahko posledica neprimerne terapije ali pa slabega sodelovanja pri zdravljenju z zdravili, nanjo pa lahko vplivajo tudi nerealna pričakovanja pacientov o delovanju zdravil. Poleg tega je mogoče, da so imeli pacienti slab dan ali obdobje in so zato slabše ocenili svoje trenutno zdravstveno stanje. Upoštevati pa moramo tudi dejstvo, da so se običajno pri pacientih, ki imajo večje število zdravil, nekatere zdravstvene težave že izrazile, zato je pričakovano, da svojega zdravstvenega stanja ne bodo ocenili z dobro ali zelo dobro. Slaba polovica (48%) pacientov v vzorcu je poleg tablet in kapsul uporabljala še druge farmacevtske oblike zdravil, ki imajo običajno zahtevnejše načine aplikacije. Kljub visokemu deležu starejših z

velikim številom zdravil, tudi takih z zahtevnejšo aplikacijo, pa ima pomoč pri uporabi zdravil le 10% pacientov v vzorcu.

50% pacientov v vzorcu ima dokončano srednjo ali poklicno šolo. Glede na visoko povprečno starost pacientov v raziskavi, smo velik delež pacientov s srednjo ali poklicno izobrazbo tudi pričakovali, zaradi trenda izobraženosti v preteklosti. Podatek se ujema tudi s podatki SURS-a, ki poročajo, da ima 52% prebivalcev nad 15 let srednjo ali poklicno izobrazbo (35). Delež prebivalcev z osnovnošolsko izobrazbo ali manj je v Sloveniji višji kot v našem vzorcu pacientov, deleža višje- ali visokošolsko in univerzitetno ali bolj izobraženih pa sta v Sloveniji nižja kot v našem vzorcu (35). Razlog tiči najverjetneje v tem, da so v podatke iz SURS-a vključeni vsi prebivalci stari nad 15 let, medtem ko je naš vzorec pacientov bistveno starejši. Tudi podatki o dohodku so v skladu z dokončano izobrazbo in dejstvom, da je 85% pacientov v vzorcu upokojenih. Za vsaj eno izmed zdravil na recept je doplačevalo kar 55% pacientov v vzorcu, kar predstavlja potencialno breme pacientov in možen razlog slabega sodelovanja.

Pacienti pogosto izboljšajo sodelovanje pri zdravljenju z zdravili pred in po obisku zdravnika, kar bi lahko pripisali t.i. učinku bele halje (ang. white coat adherence) (1). Pacienti v vzorcu so v povprečju, glede na mediano, zdravnika obiskali 1 mesec pred S1 in tako tega vpliva na sodelovanje splošno ni pričakovati. Približno polovica (48%) se je med S1 in S2 pogovarjala o zdravilih vsaj z enim zdravstvenim delavcem, kar bi lahko potencialno vplivalo na sodelovanje na S2. Podatek je v skladu z dejstvom, da pacienti v vzorcu, glede na mediano števila obiskov lekarne v 3 mesecih, v lekarno pridejo pogosteje kot na 12 tednov, kar je čas, ki je predvidoma minil med S1 in S2. Pacienti v vzorcu imajo kronična obolenja, zato je pričakovano, da so v lekarno med srečanjema prišli po svoja zdravila (ta se navadno izdajajo za 3-mesečno terapijo). Tako so se v večini med srečanjema o zdravilih pogovarjali vsaj v lekarni. Veliko kroničnih bolnikov (npr. sladkorne bolnike in bolnike na antikoagulacijski terapiji) pa redno spremljajo tudi v specialističnih ambulantah.

Zaradi izvajanja raziskave v poletnih mesecih, smo paciente povprašali tudi o odsotnosti od doma za več kot 3 dni med S1 in S2. Odhod na počitnice in spremenjen dnevni ritem je namreč možen razlog za spremembo sodelovanja pri zdravljenju z zdravili. Pričakovano je bilo pacientov, ki so bili odsotni od doma za več kot 3 dni dobra polovica (51%). Podobno je razlog spremembe sodelovanja lahko tudi hospitalizacija. Med S1 in S2 je bilo hospitaliziranih 6% pacientov v vzorcu.

5.2 Sodelovanje pri zdravljenju z zdravili

Na S1 so imeli pacienti povprečno vrednost rezultata ©MMAS-8 6,9. Rezultat je v skladu z rezultati drugih raziskav. Morisky je s sodelavci (2008) med validacijo vprašalnika ©MMAS-8 pri pacientih s hipertenzijo npr. dobil povprečno vrednost rezultata ©MMAS-8 6,6 (15). Hipertenzija pogosto ni simptomatska bolezen in pri takih boleznih je Sewitch s sodelavci (2003) ugotovil, da je sodelovanje slabše (1). Moriskyjev vzorec pacientov je bil v povprečju tudi mlajši, kot v naši raziskavi (52,5 let), kar je glede na pretekle raziskave negativni napovedovalec sodelovanja (15). Tudi odstotki pacientov s slabim, srednjim oz. dobrim sodelovanjem glede na ©MMAS-8 kategorijo na S1 so v skladu s temi spoznanji. Morisky je s sodelavci namreč v vzorec zajel 32% pacientov s hipertenzijo s slabim, 52% s srednjim in 16% z dobrim sodelovanjem (15). Zanimivo je, da so kljub temu, da je imela dobro sodelovanje le slaba tretjina pacientov v našem vzorcu, magistri farmacije označili sodelovanje kot razlog vključitve v raziskavo le pri 7%. Možno je, da so bili magistri farmacije mnenja, da je razlog sodelovanje zajet tudi v razlogu polifarmakoterapija, ki pa je bil kot razlog izbran najpogosteje.

Glede na mediano je k rezultatu ©MMAS-8 na S1 enako prispeval rezultat ©MMAS-8 namernega in rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja. Tudi zaradi tega je potrebna kompleksna farmacevtska intervencija za izboljšanje sodelovanja, kot je na primer storitev PUZ, saj lahko na različnih ravneh vpliva na več potencialnih vzrokov nesodelovanja. V preteklih raziskavah so kompleksne farmacevtske intervencije pokazale pozitiven vpliv na izboljšanje sodelovanja (6,36). Tudi na S2 sta rezultata ©MMAS-8 namernega oz. nenamernega nesodelovanja, glede na mediano, tako v Ks kot tudi v Ts, prispevala 50% k rezultatu ©MMAS-8. Intervencija storitev PUZ je tako, glede na mediano, enako vplivala na spremembo namernega in nenamernega sodelovanja.

Sicer sta se na S2 povprečni vrednosti rezultata ©MMAS-8 tako v Ks (iz 6,86 na 6,91) kot tudi v Ts (iz 6,96 na 7,12) izboljšali. Pacienti so namreč vedeli, da so del raziskave, kar je lahko vplivalo na njihove odgovore.

5.3 Vplivi na sodelovanje pri zdravljenju z zdravili

Dokazali smo statistično značilen vpliv samoocene zdravstvenega stanja na rezultat ©MMAS-8 na S1. Pacienti, ki so zdravstveno stanje ocenili kot zelo slabo ali slabo, so imeli statistično značilno slabši rezultat ©MMAS-8 na S1 kot pacienti, ki so zdravstveno stanje ocenili kot srednje ($p = 0,016$) ali kot dobro oz. zelo dobro ($p = 0,004$). Da je slabša

samoocena zdravstvenega stanja povezana s slabšim sodelovanjem pri zdravljenju z zdravili, sta s sodelavci ugotovila tudi Morisky (2008) in Coelho (2013) (6,37). Pacienti s slabim zdravstvenim stanjem so najverjetneje mnenja, da jim zdravila ne pomagajo in jih zato tudi ne jemljejo tako kot bi jih morali.

Tudi z modelom multivariabilne linearne regresije smo dokazali statistično značilen pozitiven vpliv boljše samoocene zdravstvenega stanja ($p = 0,044$) na rezultat ©MMAS-8 na S1. Poleg tega smo dokazali tudi statistično značilen vpliv izobrazbe ($p = 0,032$) na rezultat ©MMAS-8 na S1. Bolj izobraženi kot so bili pacienti v vzorcu in bolje kot so ocenili zdravstveno stanje, boljši je bil njihov rezultat. To lahko povežemo z razumevanjem bolezni in zdravljenja. Bolj izobraženi ljudje so najverjetneje tudi bolje informirani in tako bolj motivirani za sodelovanje.

Rezultati drugih raziskav kažejo, da je s sodelovanjem povezana tudi kompleksnost režima zdravljenja (15). Claxton je s sodelavci (2001) namreč ugotovil, da je sodelovanje obratno sorazmerno povezano s tem, kolikokrat na dan se mora pacient spomniti vzeti zdravila (1). Slabše sodelovanje pri zdravljenju z zdravili so v drugih raziskavah opazili tudi pri moških in pri mlajših (15). Teh vplivov v naši raziskavi nismo uspeli dokazati.

Iz rezultatov statističnih testov lahko sklepamo, da storitev PUZ na splošno za vse paciente v našem vzorcu ni imela statistično značilnega vpliva na spremembo sodelovanja med srečanjema. Razlike med Ks in Ts smo sicer opazili na stolpčnem diagramu (slika 9), s katerim smo prikazali deleže pacientov s poslabšanjem, izboljšanjem oz. nespremenjeno ©MMAS-8 kategorijo med srečanjema. V Ts je bil, v primerjavi s Ks, večji delež pacientov, ki so sodelovanje glede na ©MMAS-8 kategorijo izboljšali, a tudi večji delež pacientov, ki so sodelovanje glede na ©MMAS-8 kategorijo poslabšali. Kljub zaznamim razlikam, te niso bile statistično značilne. Da storitev PUZ statistično značilno ne vpliva na spremembo sodelovanja pri vseh pacientih, je z objektivno metodo vrednotenja sodelovanja ugotovil tudi Messerli s sodelavci (2016), ki je naši raziskavi zelo podobno raziskavo izvajal v Švici (36). Hatahova je s sodelavci sicer v sistematičnem pregledu in metaanalizi storitev pregleda zdravil (2011) našla 5 randomiziranih kontroliranih kliničnih raziskav, ki so ovrednotile vpliv storitve PUZ na sodelovanje. 3 raziskave od 5-ih so pokazale statistično značilno izboljšanje sodelovanja pri pacientih v Ts, v primerjavi s pacienti v Ks (8).

S primerjavo Ks in Ts znotraj skupine pacientov z določeno lastnostjo, smo preverili ali je storitev PUZ statistično značilno vplivala na razliko rezultatov vprašalnika ©MMAS-8 med

srečanjema pri pacientih z določeno lastnostjo. Dokazali smo, da je storitev PUZ pri pacientih v vzorcu, ki so moškega spola ($p = 0,010$), so stari med 65 in 73 let ($p = 0,028$) in/ali plačujejo oz. doplačujejo za zdravila na recept ($p = 0,029$) statistično značilno pozitivno povezana s spremembo ©MMAS-8 kategorije med srečanjema. Cramerjeve V vrednosti so bile v vseh treh primerih nad 0,3 in pod 0,5 kar pomeni, da je povezava med storitvijo PUZ in spremembo ©MMAS-8 kategorije med srečanjema v vseh treh skupinah pacientov z določeno lastnostjo srednje močna. Razlog, da je sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema povezana s plačevanjem oz. doplačevanjem za zdravila na recept, je morda ta, da se k slabemu sodelovanju prispeva tudi z neupoštevanjem stroškov zdravil (1). Možno je, da je magister farmacije med storitvijo PUZ pacientu predlagal medsebojno zamenljivo zdravilo brez doplačila in tako prispeval k izboljšanju sodelovanja. V rezultatih raziskave razumevanja in odnosa pacientov do sistema terapevtskih skupin zdravil (2014) je Marđetkova s sodelavci sicer pokazala, da je dobra polovica pacientov mnenja, da doplačilo za zdravilo ne bi vplivalo na vedenje povezano z jemanjem zdravila. Deleža pacientov, ki so mnenja, da bi jih doplačilo spodbudilo k bolj oz. manj rednemu jemanju zdravila, pa sta bila približno enaka (38).

V našem vzorcu je bila večina pacientov, ki so že pred S1 sodelovali srednje ali dobro. Pacienti, ki zares potrebujejo intervencijo in pri katerih lahko izboljšanje sodelovanja tudi dokažemo, pa so tisti, ki pri zdravljenju slabo sodelujejo (6). Zaradi tega smo paciente ločili glede na ©MMAS-8 kategorijo na S1 in znotraj teh skupin primerjali med seboj spremembe sodelovanja med srečanjema pacientov v Ks in Ts. Na kvartilnih diagramih razlik rezultatov ©MMAS-8, ©MMAS-8 namernega in ©MMAS-8 nenamernega sodelovanja med srečanjema (slike 10, 11, 12), ločeno za paciente s slabim, srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem v Ks oz. Ts, smo opazili, da je razlika v sodelovanju med srečanjema med Ks in Ts veliko večja pri pacientih s slabim začetnim sodelovanjem kot pa pri pacientih s srednjim in dobrim začetnim sodelovanjem. S statističnimi testi sicer nismo uspeli dokazati statistično značilnega vpliva storitve PUZ na te spremembe sodelovanja med srečanjema pri pacientih s srednjim in dobrim sodelovanjem, pa tudi ne pri pacientih s slabim sodelovanjem. Smo pa dokazali statistično značilno povezavo med spremembo ©MMAS-8 kategorije med srečanjema in storitvijo PUZ pri pacientih s slabim začetnim sodelovanjem ($p = 0,015$). Pacientom v Ts se je namreč sodelovanje glede na ©MMAS-8 kategorijo med srečanjema statistično značilno bolj izboljšalo kot pacientom v Ks. Φ -vrednost 0,523 nam pove, da je med spremenljivkama močna povezava.

Statistično značilen vpliv storitve PUZ na razliko rezultata ©MMAS-8 med srečanjema (ali je bil pacient v Ks ali v Ts) ($p = 0,025$) smo dokazali tudi z modelom multivariabilne linearne regresije. Statistično značilen vpliv sta imeli tudi ©MMAS-8 kategorija na S1 ($p = 0,008$) in interakcija med ©MMAS-8 kategorijo na S1 in skupino ($p = 0,035$). Pacientom v Ks, ki so imeli srednje ali dobro začetno sodelovanje, se je sodelovanje poslabšalo bolj kot pacientom v Ks, ki so imeli slabo začetno sodelovanje. To je lahko posledica vpliva raziskave in tega, da so pacienti s srednjim in dobrim sodelovanjem imeli malo možnosti boljšega rezultata ©MMAS-8 na S2. Statistično značilen vpliv interakcije med ©MMAS-8 kategorijo na S1 in skupino nam pove, da vpliv storitve PUZ na spremembo sodelovanja ni bil enak za vse paciente v vzorcu, ampak je bil odvisen od začetnega sodelovanja. Na sodelovanje pacientov, ki so imeli slabo začetno sodelovanje in so intervencijo dejansko potrebovali, je storitev PUZ vplivala pozitivno. Z modelom smo dokazali tudi statistično značilen pozitiven vpliv boljše samoocene zdravstvenega stanja na odvisno spremenljivko ($p = 0,032$), ne glede na to v kateri skupini (Ks oz. Ts) je bil pacient. Pacienti, ki se dobro počutijo najverjetneje menijo, da jim zdravila pomagajo, kar verjetno prispeva k večji motivaciji za izboljšanje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili.

5.3.1 Vplivi na nenamerno nesodelovanje

Dokazali smo, da ima statistično značilen vpliv na rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na S1 stopnja izobrazbe. Pacienti z osnovnošolsko izobrazbo ali manj so imeli statistično značilno slabši rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na S1 kot pacienti z višjo ali visokošolsko izobrazbo ($p = 0,003$) oz. kot pacienti z univerzitetno izobrazbo ali več ($p = 0,049$). Bolj izobraženi ljudje so najverjetneje bolje informirani in tako bolj motivirani. Pomanjkanje motivacije se sicer največkrat kaže kot namerno nesodelovanje, česar mi nismo uspeli dokazati, a je nemotiviran pacient pogosto tudi bolj pozabljiv, kar se kaže kot nenamerno nesodelovanje (13).

Pacienti, ki imajo pomoč pri uporabi zdravil, so imeli v povprečju statistično značilno slabši rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na S1 kot pacienti, ki pomoči nimajo ($p = 0,048$). Razlog nenamernega nesodelovanja je največkrat pozabljivost. Ne preseneča torej podatek, da pacienti, ki potrebujejo pomoč, večkrat pozabijo vzeti zdravila. Pacienti z dobro socialno podporo imajo sicer, glede na metaanalizo DiMattea in sodelavcev (2004), 2,35-krat večje obete za dobro sodelovanje kot pacienti s slabo socialno

podporo (6). Za konkretne sklepe bi potrebovali več informacij o obsegu pomoči, paciente smo namreč povprašali le ali imajo pomoč pri uporabi zdravil in kdo jim pomaga.

5.4 Prednosti in slabosti naše raziskave

Raziskava Ovrednotenje koristi storitve pregled uporabe zdravil je raziskava v Sloveniji relativno nove storitve PUZ. Storitve smo ovrednotili na celovit način in z načrtom raziskave, ki omogoča najbolj trdne dokaze. Iz rezultatov raziskave zato lahko sklepamo kako storitev PUZ deluje. Ključni prednosti naše raziskave sta, da smo paciente razdelili v Ks in Ts in da je razdelitev potekla naključno. Slepsti zaradi narave storitve nismo mogli zagotoviti. Do dela S1, ko je bila na vrsti storitev PUZ, sicer pacienti niso vedeli ali so v Ks ali v Ts. Začetne lastnosti pacientov v eni in drugi skupini so bile primerljive, zato lahko morebitne razlike v sodelovanju med S1 in S2 pripišemo vplivu storitve PUZ. Prednost naše raziskave je tudi ta, da smo paciente vključevali na enak način, kot se pacienti, ki potrebujejo storitev PUZ, prepoznava tudi v realnosti. Uspeli smo vključiti reprezentativen vzorec pacientov. Rezultate naše raziskave lahko tako prenesemo na celotno populacijo v Sloveniji. V raziskavi so namreč sodelovale zunanje lekarne in magistri farmacije s kompetenco za opravljanje storitve PUZ ter pacienti iz celotne Slovenije. Storitve PUZ je bila izvedena skladno s SOP za storitev pregled uporabe zdravil. Za namene raziskave smo za magistre farmacije sicer organizirali izobraževanje o poteku raziskave, a to izobraževanje ni vključevalo navodil za izvajanje same storitve. Na realno izvedbo storitve PUZ tako nismo vplivali.

Povprečne ocene sodelovanja pri zdravljenju z zdravili v kliničnih raziskavah so lahko nerealno visoke zaradi pozornosti, ki jo dobijo pacienti vključeni v raziskavo in zaradi izbora pacientov (1). Vključitveni kriteriji se tudi niso specifično fokusirali na paciente, ki slabše sodelujejo. Obstaja torej verjetnost, da smo v raziskavo vključili tudi paciente, ki resnično dobro sodelujejo in so tako bolj vestni od povprečnih pacientov. Pogosto pacienti, ki potrebujejo intervencijo za izboljšanje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili, tudi ne želijo sodelovati v raziskavah, ki eksplicitno ciljajo na odkrivanje slabosti pacienta (36). Dobro začetno sodelovanje pa pušča malo prostora za izboljšanje sodelovanja.

Vsi pacienti so vedeli, da jih opazujemo, kar je lahko vodilo že v precenjeno sodelovanje na S1 in tudi na S2, tako v Ts kot tudi v Ks pacientov. Tudi magistri farmacije so vedeli, da se ocenjuje učinek storitve PUZ, ki jo izvajajo, kar je lahko vplivalo na njihovo zavzetost. Vse to je znano pod imenom Hawthornov učinek, ki je psihološki odziv oseb, ki so del

raziskave in se njihovo obnašanje spremeni samo zato, ker so del raziskave in ne zaradi preiskovane intervencije (36). Pogosto paciente tudi skrbi, da bodo z iskrenimi odgovori vplivali na odnos s svojim zdravnikom ali drugim zdravstvenim delavcem v prihodnosti (39). Temu vplivu smo se sicer v naši raziskavi poskušali izogniti tako, da smo kot anketarji sodelovali študentje.

Prednost in hkrati slabost je uporaba vprašalnika ©MMAS-8 za vrednotenje sodelovanja pri jemanju vseh zdravil. Prednost je, da smo relativno enostavno pridobili informacijo, slabost pa, da ne vemo na katera zdravila vse je pacient pomislil, ko je odgovarjal na vprašanja. Potrebno je poudariti tudi, da smo manjkajoče odgovore vprašalnika ©MMAS-8 vstavili in s tem povprečili posameznega pacienta. S tem smo morda izničili nekatere razlike med pacienti.

V raziskavo smo vključili relativno malo število pacientov, kar nam je omogočalo le mejno moč testov. Je pa prednost, da se je obeh dogovorjenih srečanj udeležilo kar 92% pacientov. Majhen je bil delež pacientov s slabim začetnim sodelovanjem, pri katerih lahko intervencija za izboljšanje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili pokaže največji napredek. Kljub temu smo s statističnimi testi uspeli dokazati, da je storitev PUZ statistično značilno izboljšala sodelovanje pri pacientih s slabim začetnim sodelovanjem, glede na spremembo ©MMAS-8 kategorije med srečanjema in tudi glede na razliko rezultata ©MMAS-8 med srečanjema. Z vključitvijo večjega števila pacientov bi dobili tudi boljša modela multivariabilne linearne regresije za ovrednotenje vpliva različnih pacientovih lastnosti na rezultat ©MMAS-8 na S1 in za ovrednotenje vpliva storitve PUZ, pacientovih lastnosti in začetne kategorije sodelovanja na razliko rezultata ©MMAS-8 med srečanjema.

6 SKLEP

- Naša raziskava je randomizirana kontrolirana klinična raziskava z reprezentativnim vzorcem pacientov, ki prejemajo storitev PUZ v Sloveniji. Zajem vzorca pacientov in storitev PUZ sta potekala skladno s trenutno prakso vključevanja pacientov in izvajanja storitve PUZ. Vseh srečanj se je udeležilo 140 pacientov (68 iz kontrolne in 77 iz testne skupine). Povprečno so bili stari $68,29 \pm 9,89$ let. V vzorcu je bilo 43% moških in 57% žensk. Glede na mediano so v povprečju jemali 7 zdravil za redno jemanje.
- Na začetno sodelovanje pacientov pri zdravljenju z zdravili sta statistično značilno pozitivno vplivala samoocena zdravstvenega stanja in stopnja izobrazbe. Izobrazba je podobno statistično značilno vplivala tudi na začetno nenamerno nesodelovanje. Pacienti, ki so imeli pomoč pri uporabi zdravil, so imeli v povprečju statistično značilno slabše začetno nenamerno nesodelovanje kot pacienti, ki pomoči niso imeli.
- Iz dobljenih rezultatov v raziskavi lahko sklepamo, da storitev PUZ na splošno, za vse paciente v vzorcu, nima statistično značilnega vpliva na spremembo sodelovanja.
- V raziskavo smo vključili paciente z začetnim relativno visokim povprečnim rezultatom ©MMAS-8, kar je omogočalo malo možnosti za izboljšanje sodelovanja pacientov v vzorcu.
- Dokazali smo, da storitev PUZ statistično značilno izboljša sodelovanje pacientom s slabim začetnim sodelovanjem glede na ©MMAS-8 kategorijo. To smo potrdili tudi z modelom multivariabilne linearne regresije. Statistično značilen je tudi vpliv samoocene zdravstvenega stanja, ne glede na to v kateri skupini (Ks oz. Ts) je bil pacient. Bolje kot je pacient ocenil zdravstveno stanje, večja je bila razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema.
- Dokazali smo tudi, da je storitev PUZ statistično značilno pozitivno povezana s spremembo ©MMAS-8 kategorije med srečanjema pri pacientih v vzorcu, ki so moškega spola, so stari med 65 in 73 let in/ali plačujejo oz. doplačujejo za zdravila na recept. Te vplive je smiselno še nadalje raziskati.

Učinka storitve PUZ verjetno večkrat nismo uspeli dokazati zaradi malega števila pacientov, ki so imeli slabo začetno sodelovanje in pri katerih lahko storitev PUZ potencialno najbolj izboljša sodelovanje. Da bi potrdili in nadgradili rezultate naše raziskave, v nadaljnjih raziskavah priporočamo bolj ciljan zajem vzorca pacientov s slabim sodelovanjem pri zdravljenju z zdravili.

Sodelovanje je kot razlog za vključitev pacienta v raziskavo označilo malo magistrov farmacije. Pomembno je, da magistri farmacije prepoznajo paciente s potencialnim slabim sodelovanjem in jih povabijo k storitvi PUZ. Za pridobitev informacije o sodelovanju predlagamo, da bi pacient pred storitvijo PUZ izpolnil vprašalnik ©MMAS-8. S tem bi magister farmacije pridobil informacije za lažje predlaganje ukrepov za izboljšanje sodelovanja. Prav izboljšanje sodelovanja je namreč eden izmed primarnih ciljev storitve PUZ.

7 LITERATURA

1. Osterberg L, Blaschke T: Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-97.
2. Lam WY, Fresco P: Medication Adherence Measures: An Overview. *BioMed Research International* 2015; 2015: Article ID 217047.
3. Sabate E: Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. World Health Organization, Geneva, 2003: 3.
4. Shi L, Liu J, Fonseca V, Walker P, Kalsekar A, Pawaskar M: Correlation between adherence rates measured by MEMS and self-reported questionnaires: a meta-analysis. *Health and Quality of Life Outcomes* 2010, 8:99.
5. Horne R, Weinman J, Barber N, Elliott R, Morgan M, Cribb A, Kellar I: Concordance, adherence and compliance in medicine taking, London, 2005: 33-39.
6. Janežič A, Kos M: Z dokazi podprte intervencije za izboljšanje sodelovanja pri zdravljenju z zdravili. *Farm Vest* 2015; 66: 378-86.
7. ZZZS: Podatki o porabi zdravil, 2017
https://partner.zzzs.si/wps/portal/portali/aizv/zdravila_in_zivila_za_posebne_zdravstvene_namene/podatki_o_porabi_zdravil!/ut/p/z1/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfIjo8ziTQxdPd2N_Q08LSyCDQ0cjZzMzXz8XQ0sTAz0C7IdFQGdnpEx/
(dostop: 8.3.2018).
8. Hatah E, Braund R, Tordoff J, Duffull S B: A systematic review and meta-analysis of pharmacist-led fee-for-services medication review. *Br J Clin Pharmacol* 2013; 77:1: 102-115.
9. Choudhry NK, Shrank WH, Levin RL, Lee JL, Jan SA, Brookhart MA, Solomon DH: Measuring Concurrent Adherence to Multiple Related Medications. *Am J Manag Care* 2009; 15(7): 457-64.
10. Lehmann A, Aslani P, Ahmed R, Celio J, Gauchet A, Bedouch P, Bugnon O, Allenet B, Schneider MP: Assessing medication adherence: options to consider. *Int J Clin Pharm* 2014; 36: 55-69.
11. Ose D, Mahler C, Vodel I, Ludt S, Szecsenyi J, Freund T: Let's talk about medication: concordance in rating medication adherence among multimorbid patients and their general practitioners. *Patient Preference and Adherence* 2012; 6: 839-845.
12. DiMatteo MR: Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004; 42(3): 200-9.

13. Molloy GJ, Messerli-Bürgy N, Hutton G, Wikman A, Perkins-Porras L, Steptoe A: Intentional and unintentional non-adherence to medications following an acute coronary syndrome: A longitudinal study. *J Psychosom Res.* 2014; 76(5): 430-432.
14. Krousel-Wood M, Islam T, Webber LS, Re R, Morisky DE, Muntner P: New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in hypertensive seniors. *Am J Manag Care* 2009; 15(1): 59-66.
15. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ: Predictive Validity of A Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008; 10(5): 348-354.
16. Lavsa SM, Holzworth A, Ansani NT: Selection of a validated scale for measuring medication adherence. *J Am Pharm Assoc.* 2011; 51: 90-94.
17. Morisky DE, DiMatteo MR: Improving the measurement of self-reported medication nonadherence: Response to Authors. *J Clin Epidemiol.* 2011; 64(3): 255-263.
18. Tan X, Patel I, Chang J: Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). *Inov Pharm.* 2014;5(3): Article 165.
19. Janežič A, Locatelli I, Kos M: Criterion validity of 8-item Morisky medication adherence scale in patients with asthma. *PloS one.* 2017; 12(11): 1-10.
20. PCNE: Position Paper on the PCNE definition of Medication Review, 2016
http://www.pcne.org/upload/files/149_Position_Paper_on_PCNE_Medication_Review_final.pdf
(dostop: 23.4.2018).
21. Blenkinsopp A, Bond C, Raynor DK: Medication reviews. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 74:4: 573-580.
22. Kos M: Farmacevtske kognitivne storitve osnovane na pregledu zdravil. *Farm Vest* 2013; 64: 351-55.
23. Potočnik Benčič D, Bernik Golubić Š: Aktivnosti na področju izvajanja novih lekarniških storitev ter izobraževanje za pridobitev kompetence za storitev pregled uporabe zdravil, *Lekarništvo* 2015; 43(4): 17-21.
24. Pisk N, Madjar B, Nabergoj Makovec U, Kos M: Uvajanje storitve pregled uporabe zdravil v Sloveniji. *Farm Vest* 2018; 69: 44-49.
25. Lekarniška zbornica Slovenije: Storitve pregled uporabe zdravil, *Lekarniška zbornica Slovenije*, Ljubljana, 2016: 7-53.

26. Lekarniška zbornica Slovenije: Storitve farmakoterapijski pregled, Lekarniška zbornica Slovenije, Ljubljana, 2016: 9.
27. Jekanovic N, Tan ECK, Sudhakaran S, Kirkpatrick CM, Dooley MJ, Ryan-Atwood TE, Bell JS: Pharmacist-led medication review in community settings: An overview of systematic reviews. *Res Social Adm Pharm.* 2017; 13(4): 661-685.
28. Saez-Benito L, Fernandez-Llimos F, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martinez-Martinez F., Benrimoj SI: Evidence of the clinical effectiveness of cognitive pharmaceutical services for aged patients. *Age and Ageing* 2013; 42: 442-449.
29. MMAS Research LLC
<https://morisky.org/>
(dostop: 28.5.2018).
30. Petrie A, Sabin C: *Medical Statistics at a Glance*, Third edition, Wiley-Blackwell, Oxford, 2009: 57-65, 69-87, 98-101, 106-107.
31. Field A: *Discovering Statistics Using SPSS*, Second edition, SAGE Publications Ltd, London, 2005: 112, 158-175, 681-695.
32. SURS: Moški in ženske 2016, 2018
<http://www.stat.si/StatWeb/News/Index/7279>
(dostop: 13.3.2018).
33. SURS: Število in sestava prebivalstva, 2018
<http://www.stat.si/StatWeb/Field/Index/17/104>
(dostop: 13.3.2018).
34. George J, Elliott RA, Stewart DC: A systematic Review of Interventions to Improve Medication Taking in Elderly Patients Prescribed Multiple Medications. *Drug Aging* 2008; 25(4): 307-324.
35. SURS: Prebivalstvo, staro 15 ali več let, po izobrazbi in spolu, občine, letno, 2018
<http://pxweb.stat.si/pxweb/Dialog/varval.asp?ma=05G2014S&ti=&path=../Database/Dem soc/05 prebivalstvo/20 soc ekon preb/01 05G20 izobrazba/&lang=2>
(dostop 19.3.2018).
36. Messerli M, Blozik E, Vriends N, Hersberger KE: Impact of a community pharmacist-led medication review on medicines use in patients on polypharmacy – a prospective randomised controlled trial. *BMC Health Research* 2016; 16:145.
37. Coelho M, Costa ECA, Richter VC, Dessotte CAM, Ciol MA, Schmidt A, Dantas RAS, Rossi LA, Furuya RK: Perceived health status and pharmacological adherence of

- patients who underwent percutaneous coronary intervention. *Rev Gaúcha Enferm.* 2013; 34(3): 86-94.
38. Marđetko N, Locatelli I, Kos M: Raziskava razumevanja in odnosa pacientov do sistema terapevtskih skupin zdravil (Poročilo), 2014
http://ucilnica1415.ffa.uni-lj.si/pluginfile.php/4780/mod_resource/content/0/Razumevanje%20in%20odnos%20pacientov%20TSZ%202014-09-12.pdf
(dostop: 3.5.2018).
39. Horvat N, Locatelli I, Kos M, Janežič A: Medication adherence and health related quality of life among COPD. *Acta Pharm.* 2018; 68(1): 117-125.

PRILOGE

Priloga A: Vprašalnik ©MMAS-8

Vprašalnik o izkušnjah pri zdravljenju z zdravil (©MMAS-8)

Bolniki poročajo o številnih izzivih vezanih na uporabo zdravil, zato nas zanimajo vaše izkušnje z jemanjem zdravil. Prosimo vas, da odgovorite na **vsako** izmed spodaj navedenih vprašanj na podlagi **vaših osebnih izkušenj** pri zdravljenju z zdravili. Pri tem ne obstajajo pravilni ali napačni odgovori.

Pri odgovarjanju se osredotočajte na **vsa zdravila**, ki vam jih je zdravnik predpisal **na recept** in sta se dogovorila, da jih boste **redno jemali** (npr. vsak dan, vsak teden, vsak mesec).

Prosimo, da odgovorite na zastavljena vprašanja tako, da obkrožite ustrezen odgovor "NE" ali "DA".

1. Ali včasih pozabite vzeti zdravila?	NE	DA
2. Poleg tega, da bolniki pozabijo vzeti zdravilo, lahko obstajajo tudi drugi razlogi zakaj zdravila ne vzamejo. Ali ste zaradi kakršnegakoli razloga v zadnjih 2 tednih izpustili enega ali več odmerkov zdravil?	NE	DA
3. Ali ste kdaj zaradi slabega počutja po jemanju zdravil zmanjšali odmerek ali sami prekinili z jemanjem zdravil, ne da bi to povedali svojemu zdravniku?	NE	DA
4. Ko greste na potovanje oziroma ste dalj časa odsotni od doma, ali včasih pozabite vzeti s seboj zdravila?	NE	DA
5. Ali ste včeraj vzeli vsa zdravila, ki so namenjena rednemu jemanju?	NE	DA
6. Ali včasih sami prekinete z jemanje zdravil, kadar nimate težav z zdravjem?	NE	DA
7. Nekaterim ljudem je vsakodnevno jemanje zdravil zelo nadležno. Ali vam vztrajanje pri jemanju zdravil kdaj povzroča preglavice?	NE	DA

8. Kako pogosto se zgodi, da pozabite vzeti svoja zdravila?
(Prosimo, obkrožite ustrezno številko).

Nikoli oz. zelo redko.....	0
Vsake toliko časa.....	1
Včasih.....	2
Običajno.....	3
Vedno.....	4

Priloga B: Soglasje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko



REPUBLIKA SLOVENIJA
MINISTRSTVO ZA ZDRAVJE

Štefanova ulica 5, 1000 Ljubljana

T: 01 478 60 01
F: 01 478 60 58
E: gp.mz@gov.si
www.mz.gov.si

Izr. prof. dr. Mitja Kos, mag. farm.
Katedra za socialno farmacijo
Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani
Aškerčeva 7
1000 Ljubljana

Številka: MZ 0120-321/2016-2
KME 49/06/16
Datum: 28. avgust 2016
Zadeva: Ocena etičnosti raziskave

Spoštovani gospod profesor dr. Kos,

Komisiji za medicinsko etiko (KME) ste z datumom 2. 6. 2016 poslali vlogo za oceno etičnosti predloga raziskave z naslovom

"Ovrednotenje koristi storitve pregled uporabe zdravi". Raziskava v okviru doktorske disertacije asist. Urške Nabergoj Makovec, mag. farm.

KME je na seji 14. junija 2016 ocenila, da je predložena raziskava etično sprejemljiva. S tem vam izdaja svoje soglasje za njeno izvedbo.

Lepo pozdravljam,

Pripravil:
Tone Žakelj

**Anton
Žakelj**
Digitalno podpisal Anton
Žakelj
Datum:
2016.11.09
14:50:26 +01'00'

dr. Božidar Voljč, dr. med.,
predsednik KME

P.S.: Pri morebitnih nadaljnjih dopisih v zvezi z raziskavo se obvezno sklicujte na številki tega dopisa.

Priloga C: Preverjanje morebitnih začetnih razlik med kontrolno in testno skupino

ODVISNA SPREMENLJIVKA	število pacientov		kategorije	statistični test	p-vrednost
	kontrolna skupina	testna skupina			
Rezultat ©MMAS-8 na S1	76	77	/	MW	0,878
Rezultat ©MMAS-8 namernega nesodelovanja na S1	76	77	/	MW	0,704
Rezultat ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja na S1	76	77	/	MW	0,474
©MMAS-8 kategorija sodelovanja na S1	76	77	slabo, srednje, dobro	MW	0,259
			slabo, srednje/dobro	HK	0,296
Spol	76	77	ženske, moški	HK	0,089
Starost (v letih)	76	77	/	MW	0,479
			39-64, 65-73, 74-89	MW	0,979
Izobrazba	75	76	osnovna šola ali manj, srednja ali poklicna šola, višja ali visokošolska izobrazba, univerzitetna izobrazba ali več	MW	0,775
Zaposlitev	76	76	upokojeni, ne upokojeni	HK	0,356
Osebni mesečni neto dohodek v €	68	69	brez ali manj kot 500, 500-800, 800-1100, 1100-1400, več kot 1400	MW	0,903
Zdravstveno stanje	74	76	zelo slabo, slabo, srednje, dobro, zelo dobro	MW	0,995
			zelo slabo/slabo, srednje, dobro/zelo dobro	MW	0,999
Kolikokrat na dan mora vzeti zdravila	76	77	enkrat, dvakrat, trikrat, štirikrat	MW	0,560
Število zdravil za redno jemanje	76	77	/	TN	0,644
			2-5, 6-7, 8-13	MW	0,797
Število enot zdravil na dan	76	77	/	MW	0,970
			1-6, 6-5-9, 9-5-23	MW	0,945

Ali poleg tablet in kapsul uporablja še druge farmacevtske oblike zdravil	76	77	da/ne	HK	0,224
Ali plačuje/ doplačuje za katero zdravilo na recept	76	77	da/ne	HK	0,087
Ali pri uporabi zdravil kdo pomaga	76	77	da/ne	HK	0,806
Število mesecev od zadnjega posveta z zdravnikom	75	74	/	MW	0,965
Število obiskov lekarne v treh mesecih	67	70	/	MW	0,210
Ali hodi le v eno lekarno	75	77	da/ne	HK	0,746
Ali se je med srečanjema pogovarjal o zdravilih z zdravstvenim delavcem	68	72	da/ne	HK	0,403
Ali je bil med srečanjema od doma odsoten več kot 3 dni	68	72	da/ne	HK	0,094
Koliko dni je bil odsoten od doma	39	30	/	MW	0,949
Ali je bil med srečanjema v bolnišnici	68	72	da/ne	FN	1,000

Priloga D: Preverjanje statistično značilnih razlik v spremembi sodelovanja med srečanjema med kontrolno in testno skupino pri pacientih z določeno lastnostjo

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	SPOL	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	ženske	35	45	MW	0,264
	moški	33	27	MW	0,168
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	ženske	35	45	MW	0,560
	moški	33	27	MW	0,291
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	ženske	35	45	MW	0,540
	moški	33	27	MW	0,617
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	ženske	35	45	HK	0,688
	moški	33	27	FN	0,010

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	STAROST (v letih)	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	39-64	23	26	MW	0,394
	65-73	25	21	Varianci nista homogeni.	
	74-89	20	25	MW	0,429
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	39-64	23	26	MW	0,231
	65-73	25	21	Varianci nista homogeni.	
	74-89	20	25	MW	0,399
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	39-64	23	26	MW	0,762
	65-73	25	21	MW	0,408
	74-89	20	25	MW	0,510
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	39-64	23	26	FN	0,459
	65-73	25	21	FN	0,028
	74-89	20	25	FN	0,292

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	IZOBRAZBA	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	osnovnošolska izobrazba ali manj	13	12	TN	0,803
	poklicna ali srednješolska izobrazba	32	38	MW	0,823
	višješolska ali visokošolska izobrazba	14	12	MW	0,374
	univerzitetna izobrazba ali več	9	9	MW	0,707
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	osnovnošolska izobrazba ali manj	13	12	MW	0,396
	poklicna ali srednješolska izobrazba	32	38	MW	0,623
	višješolska ali visokošolska izobrazba	14	12	MW	0,079
	univerzitetna izobrazba ali več	9	9	MW	0,859
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	osnovnošolska izobrazba ali manj	13	12	MW	0,665
	poklicna ali srednješolska izobrazba	32	38	MW	0,605
	višješolska ali visokošolska izobrazba	14	12	MW	0,962
	univerzitetna izobrazba ali več	9	9	MW	0,918
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	osnovnošolska izobrazba ali manj	13	12	FN	0,431
	poklicna ali srednješolska izobrazba	32	38	HK	0,130
	višješolska ali visokošolska izobrazba	14	12	FN	0,547
	univerzitetna izobrazba ali več	9	9	FN	0,205

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	ZAPOSLOITEV	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	ne upokojeni	13	9	MW	0,352
	upokojen	55	63	MW	0,828
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	ne upokojeni	13	9	MW	0,301
	upokojen	55	63	MW	0,535
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	ne upokojeni	13	9	MW	0,822
	upokojen	55	63	MW	0,802
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	ne upokojeni	13	9	FN	0,793
	upokojen	55	63	HK	0,121

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	OSEBNI MESEČNI NETO DOHODEK v €	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	brez ali manj kot 500 €	19	16	MW	0,140
	500-800 €	21	27	MW	0,779
	800-1100 €	14	16	MW	0,392
	1100-1400 €	4	4	MW	0,486
	več kot 1400 €	4	3	/	
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	brez ali manj kot 500 €	19	16	MW	0,249
	500-800 €	21	27	MW	0,581
	800-1100 €	14	16	MW	0,685
	1100-1400 €	4	4	TN	0,750
	več kot 1400 €	4	3	/	

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	OSEBNI MESEČNI NETO DOHODEK v €	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	brez ali manj kot 500 €	19	16	MW	0,321
	500-800 €	21	27	MW	0,756
	800-1100 €	14	16	MW	0,564
	1100-1400 €	4	4	MW	1,000
	več kot 1400 €	4	3	/	
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	brez ali manj kot 500 €	19	16	FN	0,365
	500-800 €	21	27	HK	0,491
	800-1100 €	14	16	FN	0,398
	1100-1400 €	4	4	FN	1,000
	več kot 1400 €	4	3	FN	0,229

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	ZDRAVSTENO STANJE	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	zelo slabo/ slabo	5	8	TN	0,156
	srednje	42	38	MW	0,605
	dobro/ zelo dobro	21	25	MW	0,840
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	zelo slabo/ slabo	5	8	MW	0,176
	srednje	42	38	MW	0,436
	dobro/ zelo dobro	21	25	MW	0,670
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	zelo slabo/ slabo	5	8	MW	0,341
	srednje	42	38	MW	0,789
	dobro/ zelo dobro	21	25	MW	0,258
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	zelo slabo/ slabo	5	8	FN	0,359
	srednje	42	38	HK	0,659
	dobro/ zelo dobro	21	25	FN	0,104

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	KOLIKOKRAT NA DAN MORA VZETI ZDRAVILA	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	enkrat	1	2	/	
	dvakrat	39	39	MW	0,521
	trikrat	27	29	TN	0,528
	štirikrat	1	2	/	
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	enkrat	1	2	/	
	dvakrat	39	39	MW	0,968
	trikrat	27	29	MW	0,560
	štirikrat	1	2	/	
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	enkrat	1	2	/	
	dvakrat	39	39	MW	0,193
	trikrat	27	29	MW	0,519
	štirikrat	1	2	/	
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	enkrat	1	2	FN	1,000
	dvakrat	39	39	HK	0,445
	trikrat	27	29	HK	0,177
	štirikrat	1	2	pri nobenem pacientu ni prišlo do spremembe kategorije	

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	ŠTEVILO ZDRAVIL ZA REDNO JEMANJE	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	2-5	20	19	MW	0,842
	6-7	23	25	TN	0,449
	8-13	25	28	MW	0,371
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	2-5	20	19	MW	1,000
	6-7	23	25	varianci nista homogeni	
	8-13	25	28	MW	0,403

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	ŠTEVILO ZDRAVIL ZA REDNO JEMANJE	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	2-5	20	19	MW	0,940
	6-7	23	25	MW	0,289
	8-13	25	28	MW	0,562
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	2-5	20	19	FN	0,222
	6-7	23	25	HK	0,060
	8-13	25	28	FN	0,163

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	ŠTEVILO ENOT ZDRAVIL NA DAN	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	1-6	25	23	MW	0,522
	6,5-9	21	31	MW	0,749
	9,5-23	22	18	MW	0,984
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	1-6	25	23	MW	0,754
	6,5-9	21	31	MW	0,525
	9,5-23	22	18	MW	0,856
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	1-6	25	23	MW	0,548
	6,5-9	21	31	MW	0,937
	9,5-23	22	18	MW	0,939
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	1-6	25	23	FN	0,753
	6,5-9	21	31	HK	0,138
	9,5-23	22	18	FN	0,480

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	ALI POLEG TABLET IN KAPSUL UPORABLJA ŠE DRUGE FARMACEVTSK E OBLIKE ZDRAVIL	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	ne	37	35	MW	0,646
	da	31	37	MW	0,554
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	ne	37	35	MW	0,561
	da	31	37	MW	0,741
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	ne	37	35	MW	0,853
	da	31	37	MW	0,604
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	ne	37	35	HK	0,410
	da	31	37	HK	0,213

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	ALI PLAČUJE/ DOPLAČUJE ZA KATERO ZDRAVILO NA RECEPT	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	da	40	35	varianci nista homogeni	
	ne	28	37	MW	0,696
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	da	40	35	MW	0,989
	ne	28	37	MW	0,473
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	da	40	35	varianci nista homogeni	
	ne	28	37	MW	0,794

ODVISNA SPRE-MENLJIVKA	ALI PLAČUJE/ DOPLAČUJE ZA KATERO ZDRAVILO NA RECEPT	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	da	40	35	HK	0,029
	ne	28	37	HK	0,882

ODVISNA SPRE-MENLJIVKA	ALI PRI UPORABI ZDRAVIL KDO POMAGA	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	da	7	7	TN	0,726
	ne	61	65	MW	0,780
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	da	7	7	MW	0,636
	ne	61	65	MW	0,947
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	da	7	7	MW	1,000
	ne	61	65	MW	0,944
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	da	7	7	FN	1,000
	ne	61	65	HK	0,086

ODVISNA SPRE-MENLJIVKA	ALI SE JE MED S1 IN S2 Z ZDRAV- STVENIMI DELAVCI POGOVOR O ZDRAVILIH	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	da	30	37	MW	0,405
	ne	38	35	MW	0,525
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	da	30	37	MW	0,639
	ne	38	35	MW	0,599

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	ALI SE JE MED S1 IN S2 Z ZDRAV- STVENIMI DELAVCI POGOVOR O ZDRAVILIH	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	da	30	37	MW	0,427
	ne	38	35	MW	0,629
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	da	30	37	HK	0,434
	ne	38	35	HK	0,221

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	ALI JE BIL MED S1 IN S2 OD DOMA ODSOTEN ZA VEČ KOT 3 DNI	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	da	40	32	MW	0,790
	ne	28	40	MW	0,941
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	da	40	32	MW	0,653
	ne	28	40	MW	0,629
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	da	40	32	MW	0,992
	ne	28	40	MW	0,542
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	da	40	32	HK	0,790
	ne	28	40	HK	0,941

ODVISNA SPRE- MENLJIVKA	ALI JE BIL MED S1 IN S2 V BOLNIŠNICI	število pacientov		statistični test	p-vrednost
		kontrolna skupina	testna skupina		
Razlika rezultata ©MMAS-8 med srečanjema	da	4	4	MW	0,286
	ne	64	68	MW	0,689
Razlika rezultata ©MMAS-8 namernega nesodelovanja med srečanjema	da	4	4	MW	1,000
	ne	64	68	MW	0,872
Razlika rezultata ©MMAS-8 nenamernega nesodelovanja med srečanjema	da	4	4	MW	0,114
	ne	64	68	MW	0,423
Sprememba ©MMAS-8 kategorije med srečanjema	da	4	4	FN	0,429
	ne	64	68	HK	0,112