

Emelkedett kardiovaszkuláris kockázattal rendelkező betegek gyógyszerészi gondozásának lehetőségei

Doktori értekezés

Dr. Argay Márton László

Semmelweis Egyetem
Gyógyszerésztudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Vincze Zoltán C.Sc., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Cseh Károly D.Sc., egyetemi tanár
Dr. Juhász Béla Ph.D., habilitált egyetemi docens

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Kerpel-Fronius Sándor D.Sc., egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Tekes Kornélia D.Sc., egyetemi tanár
Dr. Simon Kis Gábor Ph.D., egyetemi docens

Budapest
2016.

Tartalomjegyzék

1. Rövidítések jegyzéke	4
2. Bevezetés.....	5
2.1. A metabolikus szindróma kritériumai.....	5
2.2. Gyógyszerészek szerepe	9
2.2.1. <i>A cukorbetegség gyógyszerészi gondozása.....</i>	<i>10</i>
2.2.2. <i>Metabolikus szindróma gyógyszerészi gondozása.....</i>	<i>11</i>
2.2.3. <i>Az alapszintű gyógyszerészi gondozás.....</i>	<i>11</i>
2.2.4. <i>„Az emelt szintű” gyógyszerészi gondozás.....</i>	<i>12</i>
2.2.5. <i>A gyógyszerészi gondozás jogi szabályozása</i>	<i>13</i>
2.3. A metabolikus szindróma prevalenciája	13
2.4. A gyógyszerészi gondozás jelentősége metabolikus szindrómában.....	16
2.4.1. <i>Beteg-együtműködés és gyógyszerészi gondozás</i>	<i>16</i>
2.4.2. <i>Az adherenciát befolyásoló tényezők.....</i>	<i>18</i>
3. Célkritériumok	26
4. Módszerek	27
4.1. Irodalomkutatás módszere.....	27
4.2. Metformin hatóanyagú készítmények expedálása során végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés vizsgálata	27
4.2.1. <i>Első kérdőíves felmérés módszere</i>	<i>27</i>
4.2.2. <i>Második kérdőíves felmérés módszere.....</i>	<i>28</i>
4.3. Adherencia kutatás módszere	30
4.4. Akut miokardiális infarktuson átesett betegek kórlapelemzésének módszere.....	31
5. Eredmények	33
5.1. Metformin hatóanyagú készítmények expedálása során végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés vizsgálata	33

5.1.1. Az első kérdőíves felmérés eredményei.....	35
5.1.2. A második kérdőíves felmérés eredményei.....	42
5.2. Az adherencia kutatás eredményei	49
5.2.1. A kontroll csoport eredményei	49
5.2.2. A vizsgálati csoport eredményei	54
5.3 Akut miokardiális infarktuson átesett betegek kórlapelemzésének eredményei ...	61
6. Megbeszélés	68
7. Következtetések	74
8. Összefoglalás	77
9. Summary	78
10. Irodalomjegyzék	79
11. Saját publikációk jegyzéke.....	94
11.1. Az értekezést megalapozó közlemények	94
12. Köszönetnyilvánítás.....	95
13. Függelék.....	96
13.1. 1. melléklet	96
13.2. 2. melléklet	98
13.3. Etikai engedélyek	100

1. Rövidítések jegyzéke

- ADA: American Diabetes Association (Amerikai Diabetes Társaság)
- AHA/NHLBI: American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute
- AMI: akut miokardiális infarktus
- ATP II/III: Adult Treatment Panel II/III
- BMI: body mass index (testtömeg-index)
- BNO: betegségek nemzetközi osztályozása
- CI: confidence interval (megbízhatósági tartomány)
- CODE: Cost of Diabetes in Europe – type 2
- CVD: cardiovascular disease (szív- és érrendszeri megbetegedés)
- EASD: European Association for the Study of Diabetes
- EGIR: European Group for Study of Insulin Resistance
- ESC: European Society of Cardiology
- GYGSZB: Gyógyszerészi Gondozás Szakmai Bizottság
- HbA1c: Hemoglobin A1c
- HDL: High-density lipoprotein (magas denzitású lipoprotein)
- HOT: Hypertension Optimal Treatment
- ICD: The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
- IDF: International Diabetes Federation (Nemzetközi Diabetes Társaság)
- IFG: Impaired fasting glycemia (emelkedett éhgyomri vércukor)
- IGT: Impaired glucose tolerance (csökkent glükóztolerancia)
- LDL: Low-density lipoprotein (alacsony denzitású lipoprotein)
- NCEP: National Cholesterol Education Program
- NSAID: NonSteroidal Anti-Inflammatory Drug (nemszteroid gyulladáscsökkentő)
- OAD: orális antidiabetikum
- OGYÉI: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet
- OLEF: Országos Lakossági Egészségfelmérés
- OTC: over the counter (vény nélküli is kapható gyógyszer)
- PROMISE: PROspective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain
- RR: relative risk (relatív kockázat)
- UKPDS: UK Prospective Diabetes Study
- WHO: World Health Organization (Egészségügyi Világszervezet)

2. Bevezetés

A nem fertőző betegségek képzik a vezető halálokat világszerte, mely a WHO adatai szerint 38 millió halálesetet jelentett 2015-ben. A kórképek közül a szív- és érrendszeri, a daganatos, a krónikus légzőszervi megbetegedések és a cukorbetegség a legjelentősebbek. Ezen népegészségügyi szempontból kiemelt fontosságú betegségek kialakulásában jelentős szerepet kapnak a háttérben meghúzódó rizikófaktorok. A hipertónia, a hiperglikémia, a súlyproblémák, a dohányzás és az inaktív életmód tartoznak a leggyakoribb faktorok közé. A hazai adatok hasonlóságot mutatnak az európai adatokkal a kardiovaszkuláris halálozás tekintetében, az összhálalozás 50%-ezen betegségeknek tudható be. A szív- és érrendszeri megbetegedések súlyossága, gyakorisága és terjedése szoros összefogásra készíti az egészségügyben dolgozókat a betegek megfelelő, komplex kezelésének érdekében.

Számos olyan betegség van, amely jelenléte vagy esetleges társulása a már meglévő alapbetegséggel, jelentősen megnöveli a beteg kardiovaszkuláris kockázatát.

Ilyennek tekinthető a metabolikus szindróma, mely önmagában is nagy rizikót jelentő megbetegedések együttes jelenlétekor áll fent, ezért az ilyen betegek kezelése, gondozása kiemelt jelentőséggel bír. A következőkben a betegség kritériumainak, illetve előfordulásának rövid áttekintése után néhány, a gyógyszerészek számára fontosabb beavatkozási pontot részletesen elemzünk.

2.1. A metabolikus szindróma kritériumai

A metabolikus szindróma megelőzése, korai diagnózisa és optimális kezelése, megfelelő célértékek elérése nélkülözhetetlen feladat a kardiovaszkuláris megbetegedések megelőzése szempontjából. A megelőzés kiemelt jelentőséggel bír, mivel a metabolikus szindrómában szenvedő betegeknél (WHO definíció alapján) a kardiovaszkuláris mortalitás 2,6-szoros és 1,9-szer magasabb az összhálalozás (1). Egy tanulmányban az akut miokardiális infarktuson átesett betegek 26,19%-a felelt meg a metabolikus szindróma NCEP ATP III szerinti kritériumainak (2).

Tekintettel arra, hogy a gyógyszerészi gondozás során lehetőség van a betegek vércukor-, koleszterin- és trigliceridszintjének és vérnyomásának ellenőrzésére,

terápiájuk nyomon követésére, alapvető fontosságú a kritériumok ismerete (**1. táblázat**) (3-11). Bár különbségek találhatók a definíciók között, látható, hogy a szindróma kialakulásában szerepet játszó betegségek összefüggései is változtak. Alapvetően kijelenthető, hogy a szindróma alapját a szénhidrátanyagcsere-zavar, a diszlipidémia, a hipertónia és az elhízás okozza, mellyel a kardiovaszkuláris megbetegedések rizikója jelentősen emelkedik. Annak ellenére, hogy a metabolikus szindróma külön BNO kóddal szerepel: E8891, a klinikai jelentősége körül egyre több vita van kibontakozóban, de látható, hogy egységes kórképként kezelik. Egyes tanulmányok szerint a szív- és érrendszeri szempontból kiemelt jelentőségű, egymással szoros kapcsolatban álló kockázati tényezőknek részletes elemzése szükséges (12). A hazai álláspont kialakítása konszenzus alapján történik (IDF 2009. évi kritériuma szerint). A kritériumrendszer közelről sem ideális és a betegség egységes szindrómaként történő meghatározása is megkérdőjelezhető (13). Egy vizsgálat a definícióhoz szükséges kritériumok pontosságát kérdőjelezi meg: például vérnyomásmérés, illetve annak pontos értéke. Problémának említik a különböző kritériumok meglétét vagy hiányát, mint például mikroalbuminuria-t, amelyet a WHO használ, azonban az ATP III szerinti definíciója ezt nem tartalmazza. Az eredeti meghatározásnál alapvető feltételként jelentkező inzulinrezisztencia megléte is megkérdőjelezhető minden metabolikus szindrómás betegnél. Jelentős kérdés, hogy a szindróma kialakulásáért egy összetett kórfolyamat vagy a szindrómát alkotó betegségek együttes jelenléte a felelős (14)? A szindróma összetettségéből adódóan a jövőben is további viták és kutatások várhatók. Gondozási szempontból akár egy egységes megbetegedésről, akár egy fokozott szív- és érrendszeri kockázatot jelentő betegségcsoportról legyen szó, jól meghatározhatók a feladatok.

1. táblázat. A metabolikus szindróma kritériumai a különböző szakmai szervezetek szerint

	WHO	EGIR	NCEP:ATPIII	AACE	IDF	AHA/ NHLBI	IDF és AHA/ NHLBI	GYGSZB
Haskőrfogat		≥94cm férfiaknál, 80cm≥ nőknél	≥102cm férfiaknál, ≥88 cm nőknél		≥ 94 cm férfiaknál,80 cm nőknél	≥ 102 cm Férfiaknál, ≥ 88 cm nőknél	népesség és ország- specifikus meghatározások szerint	férfiaknál ≥ 94 cm, nőknél ≥80 cm
BMI	>30 kg/m ²		≥25 kg/m ²		>30kg/m ²			≥24,9 kg/m ²
HDL szint	Csökkent (HDL)-koleszterin (0,9 mmol/L) férfiaknál, (<1,0 mmol/L) nőknél	<1,0 mmol/L, férfiaknál és nőknél	<0,9 mmol/L férfiaknál, < 1,0 mmol/L nőknél	<0,9 mmol/L férfiaknál, < 1,0 mmol/L nőknél	<0,9 mmol/L férfiaknál, < 1,0 mmol/L nőknél	<0,9 mmol/L férfiaknál, < 1,0 mmol/L nőknél	<40mg/dl férfiaknál és < 50 mg/dl nőknél	<1,0 mmol/l
Emelkedett triglicerid-szint	>1,7 mmol/l	≥1,7 mmol/l	≥1,7 mmol/l	≥1,7 mmol/l	≥ 1,7 mmol/l	≥ 1,7 mmol/l	150 mg/dl vagy felette	≥ 1,7 mmol/l
Vérnyomás érték	≥140/90 Hgmm	140/90 Hgmm	≥130/85 Hgmm	≥130/85 Hgmm	≥130/85 Hgmm	≥130/85Hgmm	130/85Hgmm vagy magasabb	≥130/85 Hgmm
Éhomi vércukorszint	>5,6 mmol/l	≥6,1 mmol/L	≥6,1 mmol/L		≥5,6 mmol/L	≥6,1 mmol/L	5,6 mmol/l vagy magasabb	≥ 5,6 mmol/l
Mikroalbuminuria	albumin ürítés ≥ 20 µg/min, albumin kreatinin hányados > 30 mg/g							
Derék-csípő hányados	>0,9 férfiaknál,>0,85 nőknél							

A metabolikus szindróma kialakulása bonyolult és nem teljesen tisztázott, de a szénhidrátanyagcsere-zavar és fokozott kardiovaszkuláris rizikó jellemzője a kórképnek, ezért ezen területeket gyógyszerészi szempontból közelítjük meg.

Tekintettel a szénhidrátanyagcsere-zavarában szenvedők magas számára, erre a betegségre fókuszáltunk és emiatt részletesen foglalkozunk magának a betegségnek a bemutatásával.

A 2-es típusú cukorbetegség a krónikus kórképek csoportjába tartozik és ezek a betegségek szerepelnek a vezető halálokként a WHO adatai szerint a maguk 60%-ával, ezen kívül a cukorbeteg gyakran rendelkezik társbetegségekkel és szövődeményekkel is. A cukorbetegség prevalenciája hazánkban 5-5,5% körüli, amely a becslések szerint több, mint 500 ezer embert érint és feltételezhetően hasonló a nem diagnosztizált betegek, illetve prediabéteszesek száma is. Ez a betegség világviszonylatban is robbanásszerű emelkedést mutat, 171 millióról várhatóan 366 millió növekszik a betegek száma 2030-ra. Az USA-ban az ötödik leggyakoribb betegség. A cukorbetegségnek két fajtáját lehet megkülönböztetni, az 1-es típust és a betegek 90%-át adó 2-es típust, melyet nem-inzulin dependens cukorbetegségnek is neveznek (15).

A cukorbetegség kezelése során problémát jelenthet a betegség progresszív jellege, a kialakuló kis- és nagyér szövődemények és a társbetegségek kezelése is. Komoly kihívást jelent gyógyszeres kezelés során a betegnél a megfelelő együttműködést kialakítani, ugyanis gyakran több gyógyszer együttes szedésével, illetve komoly életmódbeli változásokkal lehet csak a megfelelő célértéket elérni. A szövődemények kezelésénél is hasonló problémák figyelhetők meg, a CODE tanulmány szerint: 72% rendelkezett legalább egy szövődménnyel a cukorbetegek között, 19%-nál csak mikrovaszkuláris szövődmény, 10%-nál csak makrovaszkuláris szövődmény, és a betegek 24%-a rendelkezett kis- és nagyér-szövődménnyel. Azon betegek, akiknek kísér-szövődményük volt 28% neuropátia, 20% nefropátia, 20% retinopátia és 6,5%-ának egyéb szemészeti szövődmény volt megfigyelhető. A makrovaszkuláris szövődmények közül 18% perifériás keringészavar, 17% angina, 12% szívelégtelenség és 9% miokardiális infarktus.

A cukorbetegséghez hasonló krónikus megbetegedések esetén a megfelelő adherencia alapvető fontosságú a sikeres kezeléshez, az ugyanis szoros összefüggésben van a betegség kimenetelével. A non-adherencia magas aránya jelentős kihívást,

feladatot jelent az egészségügyi szakemberek, így a gyógyszerészek számára is.

A diabétesz gyógyszeres kezelésének a célja a közel normoglikémia biztosítása ezzel a későbbi súlyos komplikációk és társbetegségek megelőzése. Mivel a betegség maga is összetett, a kezelésnek és gondozásnak is komplexnek kell lennie, amelyben a beteg aktív résztvevő. Az eredményt nagyban befolyásoló gyógyszereszedés, az adherencia vizsgálata fontos a sikeres kezeléshez.

Diabétesz kezelésénél a cukoranyagcsere egyensúlyának biztosítása a legfőbb feladat, ennek az egyik leginformatívabb mutatója a glikált hemoglobin (HbA1c), mivel ezzel átlagos értékét mérhetjük az elmúlt 120 napnak. A cukorbetegség progressziója, a szövődmények kialakulása szoros összefüggésben van a glikált hemoglobin szintjével. 2-es típusú cukorbetegségben a HbA1c szint 1%-os emelkedése 15-18%-kal növeli a kardiovaszkuláris megbetegedések kockázatát (16).

Az adherencia és a glikált hemoglobin szint között is szoros összefüggés van, 10%-os adherencia növekedés 0,1%-kal csökkenti a glikált hemoglobin szintjét. Az adherencia növelése így javítja a betegség kimenetelét is (17). Az UKPDS adatai szerint a HbA1c szint 1%-os csökkenése 14%-kal csökkenti az akut miokardiális infarktus kialakulását.

2.2. Gyógyszerészek szerepe

A betegek terápiája során a gyógyszerész az ellátási láncban az utolsó szakember, akinek feladata és kötelessége a pontos és teljes, érthető tájékoztatás, melynek az adherencia szempontjából is kiemelt jelentősége van. A tájékoztatás hiánya okozója lehet a kívánt terápiás eredmények elmaradásának, és közvetlen vagy közvetett módon veszélyeztetheti a beteget. Tekintettel arra, hogy a leggyakoribb beavatkozási forma az egészségügyi ellátás során a gyógyszeres kezelés, amely során a beteg egészségét és a gyógyszerbiztonságot is egyaránt veszélyeztető gyógyszerelési probléma léphet fel a gyógyszerészek ez irányú gondozása alapvető fontosságú (18).

A megelőzhető és elkerülhető gyógyszerelési probléma kiküszöbölésében, elkerülésében a gyógyszerészeknek kiemelt szerep jut. A betegek megfelelő tájékoztatásával, az interakciók, a mellékhatások kizárásával, a párhuzamos gyógyszerelés elkerülésével, az adherencia javításával és felíró orvossal történő teljes együttműködéssel (19).

Az alábbiakban áttekintésre kerülnek azon főbb szempontok, ahol a gyógyszerészek ki tudják venni részüket ezen népegészségügyi szempontból jelentős megbetegedésben szenvedők gondozásában.

A gyógyszerész-beteg találkozásának magas száma és a gyógyszertárak egészségügyben betöltött szerepe képi az alapját a gyógyszerészek népegészségügyi programokba való bevonásnak.

A gyógyszerészi gondozás gyógyszertárakban való megjelenésével jelentősen kibővültek lehetőségeink és ezzel együtt kötelességeink is. A különböző programok, irányelvek és standardok már pontosan rögzítik feladatainkat. A következőkben kronológiai sorrendben mutatjuk be a jelentősebb állomásokat (**1. ábra**).



1. ábra. A hazai gyógyszerészi gondozás változása az elmúlt tíz évben a kompetenciák tükrében

2.2.1. A cukorbetegség gyógyszerészi gondozása

Magyarországon a 90-es évekre tehető a gyógyszerészi gondozás kialakulása, amikor megjelentek egyes krónikus megbetegedésekkel kapcsolatos szakmai továbbképzések ezt követték a különböző szakmai kiadványok, és szakkönyvek is. 2000-től Szegeden önálló tárgyként szerepel az egyetemi oktatásban a gyógyszerészi gondozás (20).

A 2000-es évek közepén jelent meg a napi gyógyszertári gyakorlatban a gondozás egy, világszerte is robbanásszerűen emelkedő számú megbetegedés, a cukorbetegség gondozásaként. A Gyógyszerészi Diabetes Prevenció programja először foglalta össze nemzetközi gyógyszerészi protokollok alapján a gyógyszerészek célkitűzéseit, feladatait. Ebben a programban a primer és szekunder prevenciók tevékenység került

bevezetésre, így az egészséges életmód promóciója, tájékoztatás, megelőzés, korai diagnózis, a fokozott kockázattal rendelkező betegek kiszűrése, együttműködés javítása, valamint az önellenőrzés népszerűsítése volt a feladat.

Személyes tapasztalataim alapján állíthatom, hogy a gondozás iránt főleg az idősebbek érdeklődtek, de számos fiatalhoz is el tudtuk juttatni a mondandónkat.

Ez a program nem terjedt ki a terciér prevencióra, az oktatás, a terápia monitorozás, a gyógyszeres terápia menedzsment és a diagnosztizált betegek gondozása még nem került be a feladatok közé.

2.2.2. Metabolikus szindróma gyógyszerészi gondozása

A metabolikus szindróma gyógyszerészi gondozási programja 2008-ban indult el, amelyben a gyógyszerertárban folyó gondozás újabb területtel, a terciér prevenciók tevékenységgel is kiegészült. A gondozás végzéséhez a gyógyszerertáraknak és a gondozást végző gyógyszerészeknek egyaránt meghatározott, szigorú szakmai tárgyi feltételeknek kellett eleget tenniük. Maga a gondozás továbbra is dokumentált tevékenységként működött, az erre a programra elkészített gondozási protokoll alapján. A gondozásban résztvevő betegek a vércukor önellenőrzés mellett segítséget kaptak a koleszterin-, a trigliceridszint, a vérnyomás mérésében, illetve az elhízás kontrollálásában.

A metabolikus szindróma program a megelőző programhoz képest tartalmazta a betegoktatást, az eredmények monitorozását, a gyógyszeres terápia monitorozását.

2.2.3. Az alapszintű gyógyszerészi gondozás

Az alapszintű gyógyszerészi gondozás irányelve 2013 márciusában jelent meg. Az irányelv a lakossági gyógyszerellátást végző közforgalmú és fiókgyógyszertárak, illetve az intézeti gyógyszertárak részére készült, de nemcsak a gyógyszerészeknek, hanem a gyógyszer expedálásra jogosult gyógyszertári szakasszisztenseknek is. A célja a költséghatékony gyógyszeres terápia, az eredményes biztonságos gyógyszerelés valamint a gyógyszer- és betegbiztonság teljesítése.

A szakmai irányelv kiemelt hangsúlyt fektet (21):

- „a gyógyszer-interakciók felmérésére, különös tekintettel a klinikailag jelentős interakciót mutató hatóanyagok esetén;
- a párhuzamos gyógyszerfelírás és gyógyszerhasználat vizsgálatára;
- mellékhatások gyanújának jelentésére és vizsgálatára;
- a gyógyszer-helyettesítés és a nemzetközi szabad néven történő gyógyszerrendelés esetén a gyógyszerkiadás szakmai szabályaira;
- a beteg-együttműködés felmérésére és annak javítására; a gyógyszerelés biztonságával és esetleges problémáival kapcsolatos, megfelelő betegtájékoztató biztosítására. „

A felsoroltakból látszik, hogy az irányelv alkalmazása minden gyógyszertárba belépő beteg biztonsága szempontjából elengedhetetlen, kiemelt hangsúllyal azon krónikus betegekre, akik a legtöbb esetben egyszerre több gyógyszert váltanak ki.

Az alapszintű gondozási irányelv gyakorlati bevezetése után az újabb, „emelt szintű” betegség specifikus irányelvek kidolgozása kezdődött el.

2.2.4. „Az emelt szintű” gyógyszerészi gondozás

A TÁMOP-6.2.5.A-12/1-2012-0001 azonosító számú A Szervezeti hatékonyság fejlesztése az egészségügyi ellátórendszerben – Egységes külső felülvizsgálati rendszer kialakítása a járó- és fekvőbeteg szakellátásban, valamint a gyógyszertári ellátásban – című projekttel bővült a gondozás.

Európai Unió forrás segítségével a lakossági gyógyszerellátást is érintő pozitív, minőségügyi változások irányába indult a gyógyszerellátás, külső felülvizsgálati rendszerrel, a betegbiztonsággal a középpontban.

A célok közt a legfontosabbak a színvonal, a betegbiztonság és gyógyszerbiztonság, a hatékonyság, az eredményesség és az átláthatóság növelése az ellátás során. A kifejlesztett standardok és irányelvek, valamint az informatikai rendszer lehetővé teszik a közforgalmú gyógyszertáraknak is akkreditációs rendszer kialakítását. A pályázat eredménye a leggyakoribb betegségekre elkészített 15 szakmai irányelv, illetve a gyógyszertárban a gyógyszerészi gondozást támogató BEGONIA informatikai rendszer.

A metabolikus szindróma gyógyszerészi gondozás protokollját a jövőben a

pályázat keretein belül kifejlesztett, már külön az egyes betegségekre elkészített irányelvek váltják fel.

A pályázat keretein belül fejlesztésre került a hipertónia, a 2-es típusú diabétesz, az elhízás és a diszlipidémia szakmai irányelve is. Ezek az új irányelvek fognak vezérfonalként szolgálni a jelenleg is működő „emelt szintű” gyógyszerészi gondozásban, melyben már a terápia menedzsment nagyobb hangsúlyal szerepel.

Az elmúlt 10 évben a hazai gyógyszerészi gondozás jelentős fejlődésen ment keresztül, bővültek a gyógyszerészek kompetenciái és feladatai is. A bevezetőben bemutatottakból látható, hogy a különböző tényezők és folyamatok jelentős hatással vannak egymásra, ezért mind a gyógyszerértári munkám, mind pedig a kutatásaim során fontosnak tartom a betegellátás során történő folyamatok részleteit fokozott figyelemmel kísérni, elemezni és értékelni.

2.2.5. A gyógyszerészi gondozás jogi szabályozása

A gyógyszerészi gondozás változásával a jogszabályi változások is megtörtént, törvényben lett definiálva a tevékenység, mely alapja lett az elsőként elkészült alapszintű majd az „emelt szintű” (betegségspecifikus) gyógyszerészi gondozási irányelvnek.

A törvényben a gyógyszerészi gondozás definíciója a következő (22):

„*Gyógyszerészi gondozás:* a gyógyszerész által önként vállalt, felelősen végzett dokumentált tevékenység, melynek célja együttműködésben az orvossal a hatásos, biztonságos és költséghatékony gyógyszeres terápia elősegítésén túl, a beteg egészségtudatos életvitele kialakításának elősegítése, megfelelő gyógyszerhasználatának szakmai segítése, együttműködő készségének növelése, életminőségének javítása, minőségileg kontrollált körülmények között;”

A feltételek minisztériumi rendeletben rögzítettek, többek között, hogy a gondozást erre a programra irányuló továbbképzést teljesítő gyógyszerész, a szakmai szervezetek által készített protokollok alapján, a megyei tisztifőgyógyszerész felé történő lejelentés után végezhet (23).

2.3. A metabolikus szindróma prevalenciája

A szív- és érrendszeri kockázattal, illetve cukorbetegséggel rendelkező betegek

száma drasztikusan növekszik, így alapvető fontosságú azonosítani azokat a tényezőket, melyek ezen betegségek kialakulásában szerepet játszanak. A pontos definíció hiánya és a folyamatosan változó kritériumrendszer miatt nehéz a prevalencia pontos meghatározása is.

A metabolikus szindróma járványszerűen terjed, a fejlett országokban 20-30 % közötti a gyakorisága, amelyet már számos európai tanulmány is bizonyított (24-28). 21 tanulmányt feldolgozó meta-analízis eredménye szerint a metabolikus szindrómában szenvedő betegek esetében jelentősen magasabb az összhalálozás, valamint az egyéb szív-érrendszeri megbetegedés is (29).

Egy másik meta-analízisben, mely 87 kutatás eredményeit összegezte - 951 083 beteg bevonásával - a metabolikus szindrómában szenvedő betegek esetében (NCEP definíciók alapján) kétszeres a szív- és érrendszeri megbetegedés és halálozás, az akut miokardiális infarktus és a stroke, míg az összhalálozás kb. másfélszerese a nem betegekéhez képest (30).

Egy Európában végzett tanulmányban, a WHO definíciója alapján, a nem cukorbeteg lakosság körében a prevalencia a férfiak esetében kissé magasabb (15.7%), mint a nőknél (14,2%) (31).

A Botnia tanulmányban szintén a WHO definícióját használták, az előfordulás férfiak esetén 15%, a nőknél pedig 10%, a nem cukorbetegéknél, 64%, és 42%, az IGT/IFG esetén és 84%, 78% a 2-es típusú diabéteszben (32).

A Third National Health and Nutrition Examination Survey nevű tanulmány (NHANES III) (1988-1994) adatai szerint az ATP III definíciója alapján a betegség prevalenciája 24% a felnőtt férfiaknál és 23% a felnőtt nők esetén (33).

Egy másik tanulmány (CURES) amelynek célja, hogy összehasonlítsa a metabolikus szindróma prevalenciáját, a különböző kritériumrendszerek segítségével (WHO), Adult Treatment Panel III (ATP III) és International Diabetes Federation (IDF), a következő eredményeket találta: 26 001 betegből 23,2% a WHO, 18,3% az ATP III és 25,8% az IDF kritériumrendszere alapján szenved metabolikus szindrómában (34).

Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe tanulmány a következő kritérium rendszereket hasonlítja össze: NCEP-ATP III, WHO, és az IDF kritériumait. Az európai vizsgálatokat összesítő tanulmányban a metabolikus szindróma prevalenciája férfiaknál WHO definíció alapján 27,0%, a nőknél pedig 19,7%, NCEP-

ATP III definíció alapján 25,9% a férfiaknál és 23,4% a nőknél míg IDF kritérium szerint a férfiaknál 35,9%, 34,1% pedig a nőknél (35).

Az USA-ban végzett tanulmány szerint a betegség prevalenciája 22,90% a teljes lakosságban, a férfiak esetében kissé magasabb (23,6%), mint a nőknél (21,8%) (36).

2006-ban Magyarországon végzett kutatás a metabolikus szindróma prevalenciájának meghatározására a következő eredményeket találta: a 20-69 közötti életkorban a betegség előfordulása ATP III kritériumai alapján 26% férfiaknál, míg 24,1% nőknél. Az IDF kritériumai alapján meghatározott érték magasabb lett 36,1% férfiaknál, 30,1% nőknél. A betegség előfordulása 5-ször nagyobb volt 65-69 közötti életkorban, a 20-24 közöttihez képest (37).

Egy másik magyar tanulmányban a középkorúaknál a prevalencia 25-30% (IDF kritériumokkal). A leggyakoribb faktorok az elhízás ((ATP III: 38,8%, IDF: 60%) és az emelkedett trigliceridszint (34,1%). A férfiaknál a magas vérnyomás dominált (28,7%), míg a nőknél az elhízás volt a leggyakoribb tényező (ATP III: 47,4%, IDF: 64%) (38).

2010-ben indult Magyarországi szűrőprogram keretein belül 65 267 beteg bevonásával, 1 597 163 számú vizsgálatot végeztek, mely vizsgálat célja a népegészségügyi szempontból jelentősebb betegségek felderítése volt. A betegek 57%-a nő, 43%-a férfi volt. A diagnózis felállításához a 2009-ben harmonizált definíciót és a Magyar Hipertónia Társaság irányelvét használták (39).

A metabolikus szindróma előfordulási aránya 2010-2012 között a következőképpen alakult: nőknél: 38,7%, 35,2%, és 34,1%, míg férfiaknál 37,9%, 37,7%, 33,8 %. Szignifikánsan eltérés mutatkozott a különböző korcsoportokban, a férfiaknál 45 éves korig, nőknél 46-65 év között nagyobb számú előfordulás figyelhető meg (24).

A betegség prevalenciájában fellelhető különbségek ellenére kijelenthető, hogy egy nagyszámú beteget érintő szindrómáról beszélhetünk, mely összetettsége miatt kiemelt népegészségügyi jelentőséggel bír.

Az előzőekből jól látható, hogy a fokozott kardiovaszkuláris kockázattal rendelkező betegek esetében a betegség kialakulását, kezelését és lefolyását befolyásoló tényezők szoros összefüggésben állnak.

2.4. A gyógyszerészi gondozás jelentősége metabolikus szindrómában

2.4.1. Beteg-együtműködés és gyógyszerészi gondozás

A gyógyszeres terápia eredményét alapvetően befolyásolja, hogy a betegeknek milyen a terápiával való együtműködése, a terápiahűsége:

Adherencia (terápiahűség): az egyén egészségügyi szakemberrel egyeztetett, rá vonatkozó ajánlásoknak megfelelő viselkedése a gyógyszereszedés, diéta és az életmódváltozás területén (21).

Az alacsony adherencia, a non-adherencia jelentősen csökkenti a kezelés eredményességét, rontja a beteg életkilátásait és ezek mellett jelentősen növeli az egészségbiztosító és a beteg kiadásait. A WHO adatai szerint a fejlett országokban a krónikus betegségek esetében az adherencia 50% körüli, mely adat a fejlődő országok esetében rosszabb (40).

A CODE-2 kutatásban, amelyben a 2-es típusú cukorbetegeket vizsgáltak, csupán 28%-ban sikerült a célértékeket elérni (35,40).

A gyógyszeres kezelésen kívül ki kell terjednie a gondozásnak az önellenőrzésre, diétás tanácsadásra, fizikai aktivitásra való ösztönzésre, a korai és késői szövődmények megfelelő elkerülése érdekében. Mivel komplex gondozásról beszélünk érdemes áttekinteni a gondozás fontosabb elemeit, a betegek együtműködése szempontjából.

Vércukorszint önellenőrzés

Egy kaliforniai tanulmány eredménye szerint az 1-es típusú cukorbetegek esetén 60%, míg a 2-es típusban szenvedő betegek 67%-a nem az ajánlottak szerint végzi az ellenőrzést. Az ADA ajánlásai szerint az 1-es típusban napi három-négszeri ellenőrzés, a 2-es típusban napi egyszeri ellenőrzés javasolt gyógyszeres kezelés mellett (41).

Hasonló eredménye volt egy másik tanulmánynak, mely szerint a betegek csupán 23%-a ellenőrzi rendszeresen a vércukorszintjét otthon (42).

Gyógyszeres kezelés

A gyógyszerek adagolása nagyban befolyásolja a terápia eredményességét, a betegek terápiával való együtműködését, napi egyszeri adagolás esetén 74,8% a betegek compliance-e, azonban ez az érték napi háromszori gyógyszeradagolás esetén csupán 38%. A betegek harmadánál volt megfigyelhető, hogy az előírt mennyiségtől

többet szedett be (43). Három betegség (hipertónia, diszlipidémia és a diabétesz) gyógyszeres kezelése esetén az átlagos perzisztencia 63% volt egy kutatás szerint (44). A gyógyszerterári gondozás során gyakran találkoztunk olyan betegekkel, akiknél több betegség együttes jelenléte miatt több gyógyszert kell szedniük. A kezelés komplexitása is jelentőséggel bír, mind a perzisztencia, mind a terápiahűség szempontjából. Egy vizsgálatban orális antidiabetikus kezelést vizsgáltak, ebben a monoterápiában a betegek compliance-e 36%-kal jobb volt, mint a kombinált OAD kezelés esetén, hasonló eredmények voltak a perzisztencia tekintetében is (monoterápiában 128 nap metformin esetén, kombinált kezeléskor 78 nap) (45).

Egy 2007-es magyar tanulmány a 2-es típusú cukorbetegknél vizsgálta többek között a gyógyszeres és életmódkezelés adherenciáját, és az azt befolyásoló tényezőket. Kérdőíves felmérést végeztek, amelyből a következő eredményt kapták. Az adherencia a diéta esetén 76,8%, a fizikai aktivitásnál 33,8%, vércukorszint önellenőrzésnél 81%, gyógyszerkiváltásnál 20,4%, míg a gyógyszereszedésnél 52,1%. A felmérés során a válaszadók 14,8%-a dohányzott és 8,5%-a nagyobb mennyiségben fogyasztott alkoholt. A kutatás eredményei alapján elmondható, hogy egyes területeken messze nem volt optimális az adherencia. (46).

Egy másik hazai tanulmány az orális antidiabetikumok használatát vizsgálta 1998-tól 2004-ig. A vizsgált időszakban az orális antidiabetikus gyógyszerek fogyasztás 76%-kal nőtt. A vizsgálatban az adherencia rátát 47,9%-49,2% közöttire írták le. Különbség mutatkozott a nem között, a nők esetében szignifikánsan jobb adherencia eredményt találtak (51,3%), míg a férfiaknál ez az érték a 45,5% lett. A különböző korcsoportokban is eltérés mutatkozott adherencia tekintetében az idősebb korosztály javára (47).

Diéta

A cukorbeteg kezelésében jelentős nehézséget okoz, hogy a gyógyszeres kezelés mellett megfelelő diétát tartsanak. Egy tanulmány eredményei szerint a betegek 37%-a követte megfelelően az előírt diétát (42). A túlsúly/elhízás gyakran a cukorbetegséggel együtt figyelhető meg, főleg 2-es típusú cukorbeteg esetében, a diétás tanácsok nem megfelelő követése a súlycsökkenésben is hátráltató tényező (48).

Fizikai aktivitás

A fizikai aktivitásnak mind prevenciós, mind terápiás jelentősége van a betegek kezelésében, azonban egy amerikai tanulmányban a betegek csupán 26%-a követte az edzési tervet (49).

Egy másik cukorbetegség körében végzett kutatásban 39% volt fizikailag aktív, mely elmarad a nem cukorbetegséghez képest (58%), pedig rendszeres testmozgásra lenne szükség (50,51). Időskorú felnőttek esetében az ADA irányelvei alapján 25% tartotta be az fizikai aktivitásra vonatkozó ajánlásokat.

A gyógyszerterápia végzett diabétesz gondozás, majd a bővített metabolikus szindróma gyógyszeres gondozása során a felsoroltakban tud segítséget nyújtani a gyógyszeres.

2.4.2. Az adherenciát befolyásoló tényezők

Ahhoz, hogy a beteg együttműködést megfelelő módon tudjuk javítani, az azt befolyásoló tényezőket ismernünk kell.

A betegek terápiával való együttműködését befolyásoló tényezők egy hazai tanulmány, illetve a WHO 2003-as tanulmánya alapján a következők (40,52):

Betegtől és terápiától függő tényezők

A betegfüggő tényezők csoportja magába foglalja azokat a fizikai és pszichés tényezőket, melyek a betegnek a betegséghez és a kezeléshez való hozzáállását befolyásolják. Sok esetben a krónikus betegségek diagnózisakor a betegek az adherenciájukat is befolyásoló folyamatban mennek keresztül, mivel úgy érzik, betegségük gátolja őket a teljes életben. A gyógyszereseknek szerepe van a kritikus fázisokon való átjutásban, hogy a beteg mielőbb az elfogadás fázisába jutva együttműködő legyen a terápiával.

A terápiafüggő tényezők jelentőségét szintén számításba kell venni.

Betegtől függő tényezők

- Fizikai tényezők
- Látási nehézségek
- Hallási nehézségek
- Kognitív zavarok
- Mozgáskoordinációs problémák
- Nyelési nehézségek
- Pszichés tényezők
- A betegség ismerete
- A terápia szükségességének ismerete
- Terápiával kapcsolatos elvárások
- A terápia folytatásával kapcsolatos képesség
- Motiváció
- Félelem a mellékhatástól
- Félelem a hozzászokástól
- A betegség, mint stigma
- Egészségügyi ellátással kapcsolatos frusztráció
- Stressz
- Abúzus

Terápiától függő tényezők

- A terápia komplexitása
- Napi adagolás
- Szedett gyógyszerek száma
- Gyógyszer adagolási technikák nehézségei
- Terápia időtartama
- Terápiás változások gyakorisága
- A terápia azonnali hatásának elmaradása
- Aktuális és potenciális mellékhatások
- Stigmával járó gyógyszeres kezelés
- Terápia kapcsolata az életmóddal
- Jelentős viselkedésváltozás szükségessége

Szociális és gazdasági tényezők

Ide sorolhatók a különböző szociodemográfiai jellemzők, mint például a nem, a kor, a családi állapot. A kornak kiemelt jelentősége van, mivel idős betegeknél fogyasztják a felírt gyógyszerek 50%-át.

Befolyásoló tényezők:

- Alacsony egészségügyi műveltség
- Családi szociális támogatás hiánya
- Változó lakáskörülmények
- Nagyfokú elfoglaltság
- Egészségügyi rendszerhez való nehéz hozzáférés
- Egészségbiztosítás hiánya
- Kulturális különbségek
- Időskori gyógyszerabúzus

Egészségügyi rendszertől függő tényezők

Kevés pontos információ áll rendelkezésre az ellátórendszer adherenciára gyakorolt hatásáról, a következőket kell kiemelni:

- Egészségügyi szakember-beteg kapcsolat
- Egészségügyi szakember kommunikációs képessége
- Egészségügyi szakember és a beteg betegség megközelítésben lévő különbség
- Az egészségügyi szakember pozitív megerősítésének hiánya
- Betegoktatás és nyomon követés hiánya
- Beteg-együttműködés területén lévő hiányosságok
- Betegtájékoztatás
- Biztosítás és gyógyszerelés kapcsolata
- Magas gyógyszerköltség
- Hozzáférési akadályok
- Hosszú várólista
- Folyamatos ellátás hiánya

A beteg egészségügyi állapotától függő tényezők

Az együttműködés szempontjából jelentősége van, milyen súlyos a betegség, milyen lefolyású, milyen egyéb társbetegségekkel kell számolni.

- Krónikus betegség
- Tünetmentes betegségben, tünetek súlyossága
- Depresszió
- Pszichotikus betegségek
- Mentális visszamaradottság

A szénhidrát-anyagcsere zavarában szenvedő betegek, mint kiemelt kardiovaszkuláris kockázattal rendelkező betegcsoport, kiemelt figyelmet érdemel a terápiával való együttműködése szempontjából is. A cukorbetegség adherenciáját ezen tényezők a következőképpen befolyásolják: A betegről függő tényezők közül a stressz, az érzelmi problémák csökkentik, míg az önbecsülés, megfelelő önbizalom javítja azt (53,54). Terápiafüggő faktorok közül a terápia komplexitása csökkenti a cukorbetegség esetén is az együttműködést (42). Társadalmi, szociális tényezők közül néhány jelentősebb: adherencia csökkenése figyelhető meg a 25 évnél idősebb betegeknél fizikai aktivitás, 65 év felett inzulinkezelés, illetve vércukorszint önellenőrzés területén (55,56).

A nemek tekintetében a férfiak diétához, míg a nők fizikai aktivitáshoz való együttműködése alacsonyabb. Az egészségügyi ellátástól függő tényezők közül kiemelendő a megfelelő orvos beteg kapcsolat (57). A cukorbetegség szempontjából az adherenciát negatívan befolyásoló tényező a régóta fennálló betegség, esetleg mentális problémák és a depresszió (58).

Összetett betegségeknel, melyek kialakulásában több tényező azonosítható, mint például a metabolikus szindróma, a megfelelő eredmény csupán komplex gyógyszeres kezeléssel érhető el. Az összetett terápiák gyakran hordozzák magukban a megnövekedett gyógyszer és beteg-biztonsági rizikót is, a több, egyidejűleg alkalmazott gyógyszer miatt. Ilyen betegségek, betegek kezelésénél fokozottan kell figyelni a gyógyszerek szervezetre és egymásra gyakorolt hatását, mellékhatását, a párhuzamos gyógyszerelést és javítani a betegek együttműködését, melyek hiányában nem érhető el

a biztonságos és eredményes gyógyulást eredményező gyógyszerterápia. Gyógyszerelési probléma valamilyen formája figyelhető meg a kórházi felvételek 10-30%-ában, melynek 17-76%-a megelőzhető lenne (59,60). Egy kutatásban a kórházi felvételek 28%-a volt gyógyszereléssel kapcsolatban, 11,4%-a a beteg-együtműködés hiányából adódik, 14,7%-a pedig mellékhatás kialakulása miatt figyelhető meg (61). Egy másik tanulmány adatai szerint a kórházi felvételek 6%-át a gyógyszer mellékhatások okozzák, mely 45,1%-ban biztosan elkerülhető lenne, 31,4%-ban volna lehetőség az elkerülésre, míg 18,6%-ban elkerülhetetlen a bekövetkezése (62). A nem megfelelő felírás, monitorozás és az adherencia hiánya okozta megelőzhető eseteknél a problémát, ezt elsősorban NSAID-ok, trombocita-aggregáció gátlók, antiepileptikumok, orális antidiabetikumok, diuertikumok, inhalációs steroidok, szív glikozidok és béta-blokkolók okozzák (63). Nem csupán a gyógyszer szedésének abbahagyását, de a nem megfelelő gyógyszerelést is magába foglalja a betegek nem megfelelő együtműködése, a nonadherencia, veszélyeztetve ezzel nem csak a terápia eredményességét, de a beteg saját egészségét is (64). A nem megfelelő alkalmazás egyre jobban előtérbe kerülő probléma, a gyógyszeres kezelés eredménytelensége szempontjából, illetve a legjelentősebb ok a mellékhatások kialakulása tekintetében is, melynek eredménye a sok esetben megelőzhető hospitalizáció (65). A cukorbeteg, hipertóniás vagy diszlipidémiás betegek adherencia javítása elősegíti a beteg életminőségének javulását és jelentősen csökkenti az egészségügyi kiadásokat is (66). Egy kutatásban koronária megbetegedésben szenvedő betegeket vizsgáltak, 1015 beteg 8,2%-ánál nem volt megfelelő az adherencia, és 14,4%-nál zajlott szív-érrendszeri történés. Szív-érrendszeri halálozás, akut miokardiális infarktus és a stroke kialakulása kétszer magasabb a non-adherens betegeknél (67).

Szívinfarktuson átesett betegeknél a halálozás kockázatát megnövelte a nem megfelelő adherencia a sztatin kezelésben (68). Ki lehet emelni az adherenciát befolyásoló tényezők közül többet, például a kor, az iskolai végzettség. Az alacsony iskolai végzettséggel együtt jár a rosszabb terápiával való együtműködés is (69). Mutatkozik különbség a nemek között is, egy tanulmányban magasabb adherenciát találtak alacsony iskolázottságú férfiak esetében, míg nőknél ez fordítva volt (70). Az adherenciát befolyásoló tényezők közül, a gyógyszerterápiai munka során előforduló gyógyszer helyettesítést fontos megemlíteni, amely miatt egyes adatok szerint a betegek

19,6%-a nem megfelelően szedte gyógyszereit, 14,9%-nál pedig zavart okozott a csere, míg 24%-nál több lett a mellékhatása és 58%-a a betegeknek nem beszélte meg gyógyszerészével a helyettesítés okát (71,72).

Annak ellenére, hogy néhány tanulmányban nem volt hatással a gyógyszer helyettesítés az adherenciára, a változtatás magában foglalja a non-adherencia kockázatát (73,74). A cukorbetegség kezelésekor a hatékony és elérhető terápia ellenére a betegek kevesebb, mint 50%-a éri el a 7% alatti glikált hemoglobinszint célértéket és emiatt kétharmaduk idő előtt szív-érrendszeri megbetegedésben halálozik el (75). A cukorbeteg metformin kezelése biztonságos és jól tolerálható, azonban figyelemmel kell lenni az esetleges mellékhatásokra és kontraindikációkra. A legjelentősebb a gasztrointesztinális mellékhatás, mely 62,1%-ban hasmenés, az életminőség romlásán keresztül negatív hatással van az adherenciára is (76-78). Ez a mellékhatás az esetek többségében elkerülhető a megfelelő, fokozatos adagolással, az optimális dózis és gyógyszerforma kiválasztásával (76-78). Egy vizsgálat adatai szerint a betegek csupán 4%-ának kellett abbahagynia a kezelést a gasztrointesztinális mellékhatások miatt (79). Súlyos mellékhatás a laktát acidózis, mely sokszor köthető vese és májbetegséghez, de kapcsolódik a gyógyszer helytelen használatához is (79,80). A metformin hatóanyagú gyógyszerek alkalmazása egy tanulmány szerint 31%-ban kontraindikált, míg 21%-ban helytelen volt, mint például a nem megfelelő dózis (81).

A gyógyszer alkalmazásának egyik ellenjavallata a vese akut vagy krónikus megbetegedése, mely során nőhet a metforminhoz köthető laktát acidózis előfordulása (82,83).

Szövődmények, társbetegségek, mint a magas vérnyomás, elhízás és zsíryanycsere zavar gyakran előfordulnak a 2-es típusú cukorbetegség esetén. Ezek miatt a cukorbetegség komplex kezelést igényel, mely rontja az adherenciát és csökkenti a terápia eredményességét (40,84).

A beteg-együttműködés hiánya jelentős kockázatot jelenthet, mint például a betegség állapotának romlása, mellékhatások kialakulása, rebound hatás, mérgezés, dependencia kialakulása, terápia rezisztencia és akár még baleset is (40).

A gyógyszeres kezeléstől függő tényezők közül jelentős a terápia összetettsége, a hossza, az eredményessége, a gyógyszeres terápiában bekövetkezett változás, a beteg egészségi állapotának változása és az esetleges mellékhatás is (52).

A gyógyszereszedés gyakorisága a befolyásoló tényezők között említendő. Egynél többszöri adagolás jelentősen rontja az adherenciát, melyet számos tanulmány bizonyít. Egy vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy négyszer kevésbé adherensek a betegek, ha a gyógyszerelésükben eggyel növeljük, míg kilencszer kevésbé együttműködő, ha egynél többször kell gyógyszert szedniük (43,45,85-88). A perzisztencia is javítható a napi adagolás csökkentésével (45,89).

A gyógyszeres kezelés összetettsége magában foglalja a beteg által szedett gyógyszerek mennyiségét, melyeket szed a beteg, a szedés gyakoriságát, adagolását, utasításait is. Az optimális beteg-együttműködés kialakítását nehezíti a terápia komplexitásának növekedése (90,91). A szedett gyógyszerek száma is befolyásoló tényező, mely az adherenciát fordított irányban befolyásolja (88,92). Külön adott gyógyszerekhez képest a fix dózisú kombináció alkalmazásával 12,8%-kal javult az adherencia egy vizsgálat adatai szerint (93). A nem szándékos non-adherencia a diabéteszes betegeknél gyakrabban fordul elő orális antidiabetikumok esetén, mint a vérnyomáscsökkentő, illetve a koleszterinszint-csökkentő gyógyszerek esetén, de szándékos non-adherenciánál ilyen különbséget nem találtak (94). Különbség figyelhető meg az eltérő felszívódású gyógyszerek között is azonos hatóanyag esetén a beteg-együttműködés szempontjából. A metformin hatóanyagú készítményeknél a nyújtott hatású (XR *extended release*) változat esetén jobb az adherencia (80%) és javult a glikált hemoglobin-szint is 9,1%-ról 8,4%-ra (95). Jobb együttműködés várható a nyújtott hatású készítményt szedő betegektől, ugyanis jobban tolerálhatók és sokszor kevesebb a mellékhatás (96-98). A beteg egészségi állapota is befolyásolhatja az együttműködését (40,56).

Azok a cukorbeteg, akik legfeljebb 5 éve szenvedtek a betegségben, 80%-ban voltak együttműködők, míg az 5 évnél régebben betegek 77,4 %-ban. Máshol ez a szám ≤ 5 év esetén 82,07 %, >5 év esetén pedig 60,8 % volt (99,100).

Krónikus betegségek esetében a betegség időtartamán kívül, a kezelés hossza is befolyásolja az együttműködést, mely egy vizsgálat szerint az első hat hónap után jelentősen romlik (100,101).

Mivel a 2-es típusú cukorbetegsége jellemző a szövődmények kialakulása, mint kis- és nagyér- szövődmények, illetve a társbetegségek megjelenése, ezek kezelésére komplex gyógyszerelést alkalmaznak, vérnyomáscsökkentőket, koleszterinszint

csökkentőket trombocita aggregáció gátlókat együtt (102-106). Egy vizsgálat eredményei szerint a szövődmények és társbetegségek diagnózisa után a betegek-együtműködése magasabb lett (106).

A különböző tényezők sok esetben egymásra is befolyással lehetnek. Az adherencia és a szövődmények kialakulásának kapcsolatánál, az adherencia hiánya szövődmények kialakulását okozza, a szövődménynek megléte pedig az együtműködésre van hatással.

Az adherencia javulása a gyógyszeres kezelés során gyógyszerészi feladatok pontos meghatározásával, megfelelő keretek biztosításával elérhető (107-109).

Alapvetően befolyásolja a terápia sikerét a pontos tájékoztatás, az oktatás, a nyomon követés, így a gondozással elérhető sikeres életmódkezelés, a terápiával való együtműködés javulása (110,111). Növelhető a beteg és gyógyszerbiztonság a gyógyszerértári gyakorlatban akár tanácsadással, információadással a szedett gyógyszerek megfelelő alkalmazásáról, akár gyógyszer expedálás során, hatás, mellékhatás, párhuzamos gyógyszerelés, interakció és egyéb nem kívánatos gyógyszerhatás részletes pontos áttekintésével. Érthető tájékoztatással a gyógyszerelési problémák is csökkenthetőek lehetnek (112-114). A PROMISE III tanulmány szerint a gyógyszerészi gondozás során végzett közbeavatkozással 39%-ban megelőzhető vagy kiváltható volt az orvosi vizit vagy a kórházi felvétel (18). Gyógyszerészi gondozással kapcsolatos vizsgálat során 5%-kal sikerült növelni az adherenciát, 1,4%-kal csökkenteni a glikált hemoglobin szintjét (111).

Kiindulva az UKPDS adataiból, az 1 %-os glikált hemoglobinszint csökkenés 14%-kal csökkenti a miokardiális infarktus és 37%-kal a kis ér szövődmények kialakulását (115).

3. Célkitűzés

PhD munkám első célja a 2-es típusú cukorbetegség gyógyszerészi gondozási lehetőségeinek vizsgálata volt Borsod-Abaúj-Zemplén megyében 4 közforgalmú gyógyszertár és 7 háziorvosi körzet bevonásával. Az általam vizsgált betegpopuláció a gyógyszertárak és családorvosok vizsgálatba beleegyező és együttműködő 2-es típusú cukorbetegből állt a vizsgálati időszakban. Céлом volt még a 2-es típusú cukorbetegség szövődményei között is előforduló akut miokardiális infarktus ismétlődésének összefüggését vizsgálni az acetilszalicilsav használatával, továbbá bizonyos krónikus betegségekkel illetve a halálozással országos ill. megyei adatok felhasználásával (eredet: Központi Statisztikai Hivatal, Országos Egészségbiztosítási Pénztár, IMS Health Hungary, a Borsod-Abaúj -Zemplén Megyei Kórház és Oktató Kórház I. Belgyógyászati-Kardiológiai Osztály nyilvántartása). Kutatásaim összhangban álltak napi gyógyszertári gyakorlatommal, ugyanis olyan betegekről gyűjtöttem adatokat, akik nagy prevalenciájú, potenciálisan súlyos kimenetelű betegségben szenvedtek, de megfelelő gyógyszerészi gondozással komoly életminőség-javulást és életév-nyereséget lehet elérni náluk.

- 1.) A metformin hatóanyagú gyógyszer expedálása során végzett felmérés célja:
 - (a) Metformin hatóanyagú gyógyszert kiváltó 2-es típusú cukorbetegek gyógyszereszedési szokásainak elemzése
 - (b) 2-es típusú cukorbetegek esetén a szövődményeknek és a társbetegségeknek a terápiával való együttműködésre gyakorolt hatását elemezni
- 2.) A 2-es típusú cukorbeteg orális antidiabetikumokra vonatkozó adherenciájának vizsgálatakor a cél:
 - (a) Megvizsgálni, hogy a mobiltelefonra küldött SMS üzenet javítja-e a kontroll csoporthoz képest az adherenciát
 - (b) Megvizsgálni, hogy a vizsgálatba való bevonással elérhető-e glikált hemoglobin- és vércukorszint javulás
- 3.) A szívinfarktuson átesett betegek adatainak elemzése során céлом volt:
 - (a) Vizsgálni a betegség kialakulásában szerepet játszó, a gyógyszerészi gondozás szempontból releváns rizikótényezőket
 - (b) Elemezni a betegek gyógyszeres kezelését és ezek kapcsolatát szakmai irányelvekkel, kiemelt hangsúlyt fektetve az acetilszalicilsav terápiás hatására.

4. Módszerek

4.1. Irodalomkutatás módszere

Szisztematikus irodalomkutatást végeztünk a Medline adatbázis Pubmed felületén. A vizsgálatunkat megelőző 10 éves időszakban kerestük olyan angol nyelvű irodalmat, amely kapcsolódott a kutatási témához és a vizsgált célpopulációhoz. A kérdőíves felmérés vizsgálatunk irodalmazásához a következő kulcsszavak kombinációit használtuk: metformin, adherence, adverse drug reaction, drug safty. Az AMI vizsgálatunkhoz végzett irodalomkutatás során a következő szavakra kerestünk: acut myocardial infarction, pharmaceutical care. Az adherencia vizsgálat irodalomkutatásához a következő kulcsszavakat használtuk: type 2 diabetes, adherence, reminder message.

4.2. Metformin hatóanyagú készítmények expediálása során végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés vizsgálata

Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár éves gyógyszerforgalmi adatait elemeztük, a legnagyobb fogyasztású antidiabetikumot kerestük az ATC kód alapján (ATC: A10). Vizsgáltuk az országos és a borsodi adatokat a legnagyobb fogyasztású készítmény, illetve a legnagyobb fogyasztású hatóanyag szerint.

4.2.1. Első kérdőíves felmérés módszere

A kérdőív szerkesztése az irodalomkutatást követően történt. Az elkészült kérdőív tartalmi vizsgálata a felmérésben részvevő gyógyszerészek segítségével, érthetősége pedig egy szűk betegcsoport (10 fő) bevonásával történt meg. A szükséges módosítások elvégzése után került ki a kérdőív a vizsgálatban résztvevő gyógyszertárakhoz.

Két kérdőíves felmérést végeztünk, az elsőt 2014. május és november között közforgalmú gyógyszertárakban Borsod-Abaúj-Zemplén megyében. Négy gyógyszertár vett részt a vizsgálatban, mind a négy városi, melyből három 161 100 lakosú, egy pedig 10 000 lakosú volt. 102 beteg vett részt ebben a felmérésben. A felmérésben való részvétel önkéntes volt, a gyógyszertárban metformin hatóanyagú gyógyszert kiváltó 2-

es típusú cukorbetegségű betegek töltötték ki a kérdőívet a gyógyszerész segítségével. A 2-es típusú cukorbetegségű betegek kiválasztása a BNO kód alapján történt: E11. Nem vettek részt a kitöltésben azok a páciensek, akiknél az expediáló szakasszisztens volt, ezért a kitöltött kérdőívek száma nincs arányban az összes kiváltott metformin hatóanyagú gyógyszerek számával. A kérdőívek az *Alapszintű gyógyszerészi gondozás* keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés irányelve alapján kerültek kitöltésre. A kérdőívet az irányelvben foglalt alapelvekre épülve, három részre tagoltuk (**13.1. melléklet**). Az első rész a beteg általános adatait tartalmazta, mint: a nem, a kor, az iskolai végzettség. A kérdőív következő részében önbevallás alapján kérdeztük a betegeket gyógyszereléssel kapcsolatos szokásaikról, észrevételeikről, kitérve a terápiával való együttműködésre, az esetlegesen felmerülő mellékhatásokra és gyógyszer helyettesítésre is. A harmadik részben a válaszaik alapján a felmerülő eltérések okait kerestük.

A kérdőív nem volt validálva, az eredmények értékelésekor ezt figyelembe kellett venni, a kérdőív második és harmadik részére adott válaszok szubjektívnek tekinthetők, mivel a személyes észrevételeket tartalmazta.

Minden esetben az expediáló gyógyszerész kezdeményezte a kitöltést, mivel az 1997. évi XLVII. törvény alapján nekik van jogosultságuk - szükség esetén - a gyógyszerelésbe is betekinteni.

A felméréssel tehát elemezni tudtuk az eltérő korosztályú, nemű és iskolai végzettségű betegek beteg-együttműködéssel, mellékhatással, gyógyszerkiváltással és gyógyszer helyettesítéssel kapcsolatos válaszaikat. A kérdőívek feldolgozására az adatokat Microsoft Office Excel 2007 fájlba vittük be, majd onnan konvertálva SPSS 20.0 statisztikus programcsomaggal dolgoztuk fel. Először leíró statisztikát készítettünk mind a diszkrét mind a folytonos adatokról, majd keresztábrákat és összesítéseket végeztünk. A megfigyelt változók közötti kapcsolatokat, különbségeket Khi-négyzet próbával teszteltük $p=0.05$ szignifikancia szinten.

4.2.2. Második kérdőíves felmérés módszere

Jelen esetben is három részre tagolható a vizsgálatban használt kérdőív (**13.2. melléklet**). A kérdőív első része tartalmazta a betegek általános adatait, a nemét és a korát, magával a cukorbetegségekkel, illetve a szövődményekkel és a társbetegségeivel kapcsolatos kérdéseket. A kérdőív második részében a beteg terápiával való

együttműködésére kérdeztünk. Az adherencia vizsgálatára 8 kérdéses Morisky-féle kérdőív analógiájára, szintén 8 kérdést tettünk fel. A Morinsky féle kérdőív magyar nyelvű, validált változatát használtuk. A kérdések összeállításában részt vettek a vizsgálatban közreműködő gyógyszerészek, akik segítségével 20 beteget bevonva előzetesen teszteltük a kérdőívet. A kiértékelés az eredeti 8 kérdéses kérdőívhez hasonlóan történt, a „nem” válasz 1 pont, az „igen” válasz 0 pont volt, kivétel az 5. kérdés ahol, fordítva történt, a Likert skála értékelésénél a „mindig” 0, „gyakran” 0,25, „néha” 0,5, „ritkán” 0,75, míg a „soha” 1 pont.

2015 augusztusa és szeptembere között Borsod-Abaúj-Zemplén megyében, közforgalmú gyógyszertárakban végeztük a második felmérést. A kitöltés négy gyógyszertárban történt, melyek mindegyike városi és egy 161.000 lakosú településen található. A felmérésben való részvétel feltétele volt, hogy olyan 2-es típusú cukorbetegek töltsék ki a kérdőívet, akik metformin hatóanyagú gyógyszert szednek. Az első felméréshez hasonlóan a 2-es típusú cukorbeteg kiválasztása a BNO kód alapján történt: E11. A második felmérésben 106 beteg vett részt. Az első vizsgálathoz hasonlóan, a részvétel önkéntes volt, kitöltésben az expedáló gyógyszerész nyújtott segítséget. A bevont betegek közül 60 nő és 46 férfi volt.

A betegeket az eredmények alapján három csoportba osztottuk: magas adherencia (8 pont), közepes adherencia (<8-6 pont), alacsony adherencia (6> pont) (116,117). A kérdőív utolsó részében a gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos kérdéseket tettünk fel a betegeknek, mint például: metformin hatóanyagú gyógyszer gyógyszerformája, hatáserőssége, a gyógyszer adagolása, egyéb gyógyszerek a terápiában.

Az első felméréshez képest, a második vizsgálatban kevésbé szubjektív kérdések és válaszok voltak, például: hatáserősség, adagolás vagy gyógyszerforma. Szem előtt kellett tartani, hogy a vizsgálat során a kérdőív kitöltése önbevalláson alapult, így előfordulhatott, hogy a betegek az adherenciájukat túlértékelték (118).

Az első felméréshez hasonlóan Microsoft Office Excel 2007-ben gyűjtöttük össze az adatokat, majd SPSS 20.0 statisztikus programcsomaggal dolgoztunk. Ebben a vizsgálatban is leíró statisztikát készítettünk és az adatokat összesítettük. A kapcsolatok értékelése χ^2 -próbával történt, a $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

4.3. Adherencia kutatás módszere

Prospektív kutatást végeztünk 2-es típusú cukorbetegek körében 2010. március 1. és 2011. május 21. között, melyben 7 miskolci háziorvos vett részt. A betegek toborzása az ő segítségükkel történt a kutatást megelőző két hónapban a praxisukba tartozó betegek közül.

A betegtoborzást a következő feltételek alapján végeztük:

- diagnosztizált 2-es típusú cukorbeteg
- orális antidiabetikus terápiában részesül
- birtokol és használ mobiltelefont
- rendszeresen megjelenik az orvosi rendelőben (havonta)
- 30-65 közötti életkor.

A kutatást 140 cukorbeteg bevonásával terveztük meg, egy év során 9 beteg lépett ki. Minden résztvevő betegnek személyes mappát hoztunk létre az orvosoknál, mely tartalmazta az alapvető információkat, úgymint: név, életkor, gyógyszerelés, vércukorszint, glikált hemoglobinszint.

A kutatás alatt a vércukorszint és a glikált hemoglobinszint rendszeresen ellenőrizve volt. A résztvevő betegeket két csoportra osztottuk: A és B csoportra.

Mindkét csoport kiemelt figyelmet és gondozást kapott a kutatás során.

A résztvevők vizsgálati (SMS csoport) és kontroll csoportokba való beosztásához a MS Excel RANDO() parancsát használtuk. A résztvevőket egy Excel munkalapra helyeztük és a RANDO() formulával egy-egy számmal láttuk el őket. Aztán növekvő sorrendbe állítottuk őket a véletlenszerűen hozzájuk rendelt számok alapján és meghatároztuk, hogy az első felük a vizsgálati csoportba (A), a másik felük pedig a kontroll csoportba (B) kerüljön.

Az A csoportba tartozó betegek emlékeztető üzenetet kaptak a mobiltelefonjukra napi három alkalommal (reggel 8 órakor, délután 14 órakor és este 20 órakor), hogy vegyék be a diabétesz terápia során előírt gyógyszereket. A B csoportba tartozó betegek nem kaptak emlékeztető SMS-t, ők voltak a kontroll csoportban.

Az üzenet szövege a következő volt:

- Jó reggelt kívánok, kérem vegye be a reggeli gyógyszereit!
- Jó napot kívánok, kérem vegye be a déli gyógyszereit!

- Jó estét kívánok, kérem vegye be az esti gyógyszereit!

Egy web-alapú alkalmazást használtunk a kutatás informatikai hátterének megteremtésére. A kutatásban résztvevő betegek adatainak adminisztrációja az alkalmazás web-alapú felhasználói oldalán történt. Egyénre lehetett szabni, hogy mely betegek kapjanak emlékeztető SMS-t valamint az is hogy milyen időközönként, milyen szövegű üzenetet kapjanak. Az orvosok beléphetnek a rendszerbe és bevizsgálhatják pácienseik diabétesszel összefüggő adatait; a rendszer kronologikusan tárolta ezeket az adatokat. Ez a tulajdonság lehetővé tette, hogy hatékonyan kezeljük a kutatási adatokat.

Az vizsgálat elindulása előtt egy hónapon keresztül teszteltük az informatikai rendszert. A kutatás elkezdése után két olyan beteg volt, akinél probléma volt az üzenet fogadásával, (a mobiltelefonszámuk elírása miatt), ez az első napokban orvoslásra került.

A glikált hemoglobin szintet hasonlítottuk össze a két csoportban. A kutatás célja az volt, hogy emlékeztető SMS segítségével javítsuk a betegek adherenciáját, így érjünk el csökkenést a HbA1c értékükben, melynek hosszú távú eredménye a betegek egészségének és életminőségének javítása és a betegség progressziójának lassítása.

A kutatás a Regionális Kutatás-etikai Bizottság engedélyével történt (száma:01-01-2010) (**13.3.1. melléklet**).

Minden kutatásban résztvevő írásos beleegyező nyilatkozatot tett. A vizsgálat eredményeit Microsoft Office Excel 2007-ben összesítettük, leíró statisztika készült az adatokból. A statisztikai összehasonlítás két próbás t-teszttel és varianciaanalízissel (ANOVA-val) történt (szignifikancia szint: $p < 0,05$).

4.4. Akut miokardiális infarktuson átesett betegek kórlapelemzésének módszere

Retrospektív vizsgálatot végeztünk a Borsod-Abaúj -Zemplén Megyei Kórház és Oktató Kórház I. Belgyógyászati-Kardiológiai Osztályán 659 infarktusos beteg kórlapjának elemzésével. A regionális kutatás-etikai bizottság engedélyezte a kutatást a következő számon (**13.3.2. melléklet**): 02-01-2010

A Központi Statisztikai Hivatal vizsgálati időszakokra vonatkozó adatait elemeztük. Vizsgáltuk a főbb halállokokat, valamint a házi orvosokhoz bejelentett főbb betegségeket

a felnőtt lakosság körében. Az elemzés során elemeztük a nemek és korcsoportok közötti különbségeket is.

Szakorvosok által diagnosztizált eseteket vizsgáltuk, az infarktusos betegeket ICD I21-I23 alapján azonosítottuk. A vizsgálati periódus 2008.02.01-től 2009.07.30-ig tartott.

A TAJ szám, illetve az ICD segítségével elemeztük a betegek adatlapjait a Medical NetWork System integrált kórházi informatikai rendszer segítségével. A betegek kórlapjaiból válogattuk ki a kutatáshoz szükséges adatokat, betegek adatait, társbetegségek, reinfarktus, dohányzás, alkoholfogyasztás előfordulását.

Az acetilszalicilsav tartamú gyógyszereket külön elemeztük. Megvizsgáltuk az OEP gyógyszerforgalmi adatai országos és megyei szinten, B01AC06 ATC kódra szűrve. Az OEP adatokat összevetettük az IMS Health Hungary által megadott nagykereskedői adatokkal, hogy össze lehessen vetni a vényes illetve a kézi eladásokat.

Ezen vizsgálatunk során a reinfarktus és az acetilszalicilsav használat közötti, továbbá a reinfarktus és a krónikus betegségek illetve a halálozás közötti kapcsolatot kerestük.

Microsoft Office Excel 2007-et használtunk, az analízis χ^2 -próbával történt. A középértékek eltérését $p < 0,05$ esetén tekintettük szignifikánsnak.

5. Eredmények

5.1. Metformin hatóanyagú készítmények expedíálása során végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés vizsgálata

A forgalmi adatokban azt találtuk, hogy megyei tekintetben a legtöbbet fogyaszt készítmény a Diaprel MR, míg a legtöbbet fogyasztó hatóanyag a metformin volt (**2. táblázat**).

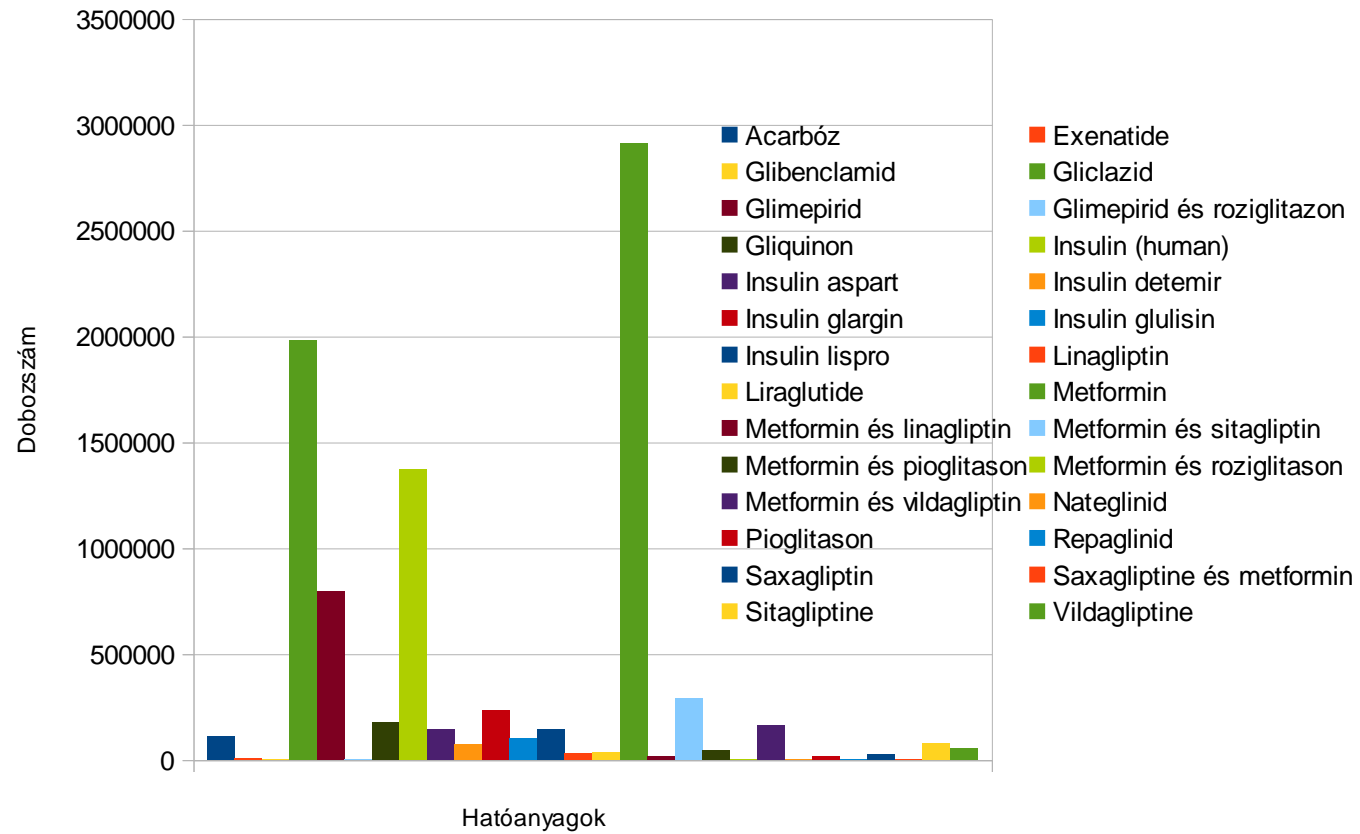
2. táblázat. A megyei és országos forgalom szerinti első öt antidiabetikus készítmény

Megyei adat	NÉV	HATÓANYAG	DOBOZ (db)
1.	DIAPREL MR 60	gliclazid	69437
2.	MEFORAL	metformin	67397
3.	MERCKFORMIN	metformin	40841
4.	DIAPREL MR 30	gliclazid	29860
5.	METFOGAMMA	metformin	20115
Országos adat	NÉV	HATÓANYAG	DOBOZ (db)
1.	MEFORAL	metformin	1276087
2.	DIAPREL MR 60	gliclazid	1109448
3.	MERCKFORMIN	metformin	687321
4.	DIAPREL MR 30	gliclazid	433567
5.	METFOGAMMA	metformin	329199

Hatóanyagra lebontva vizsgáltuk meg az éves fogyasztást dobozszámban.

Az országos viszonylatban is a legtöbb doboz fogyasztás metformin hatóanyagú gyógyszerből történt, ez az össz fogyasztás 33%-a, valamilyen metformin kombináció pedig az egész fogyasztás közel 6%-a (**2. ábra**).

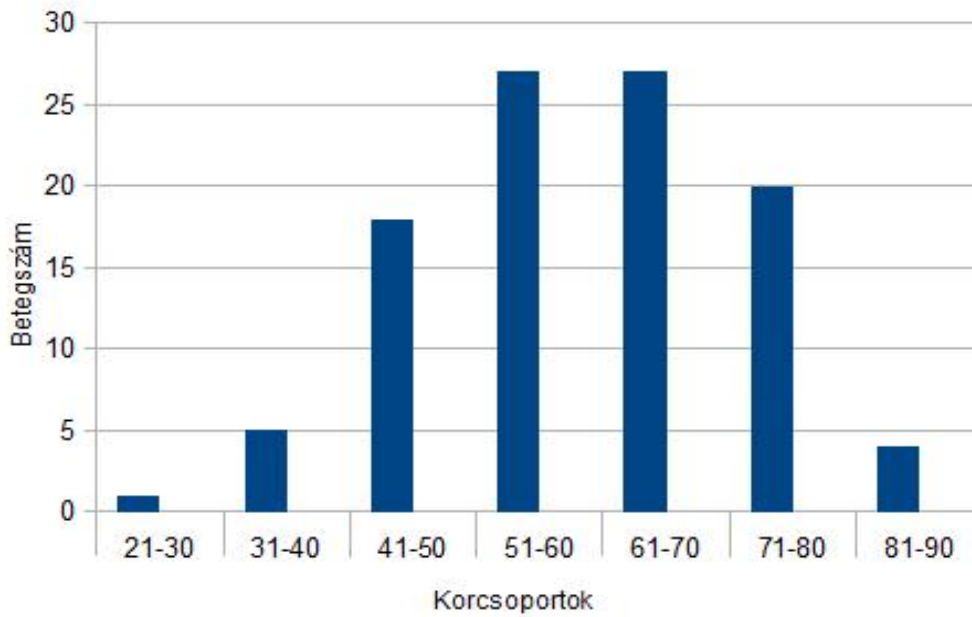
A metformin hatóanyagú gyógyszer lakosságszámra történő arányosításánál az országos és a megyei adat közel azonos, országosan egy lakosra 0,293 doboz, míg Borsod megyében 0,257 doboz jutott. Mivel a legnagyobb forgalmú hatóanyag a metformin volt, ennek a hatóanyagnak a készítményeit vizsgáltuk a kérdőíves felmérésünk során.



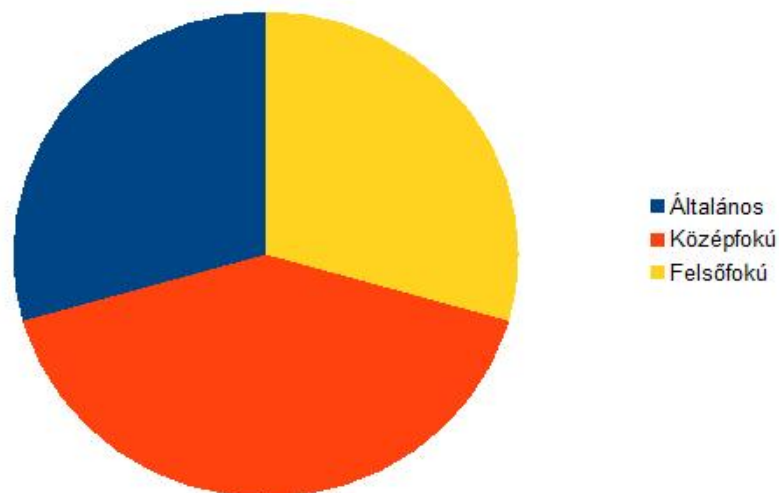
2. ábra. Antidiabetikumok hatóanyag szerinti országos fogyása

5.1.1. Az első kérdőíves felmérés eredményei

60 nő és 42 férfi volt a felmérésben részt vevők között, a kor megoszlást, valamint a betegek iskolai végzettségének képzettségi szint szerinti megoszlását diagrammok segítségével ábrázoltuk (**3,4. ábra**).



3. ábra. A betegek korcsoportok szerinti megoszlása



4. ábra. A betegek iskolai végzettségének megoszlása

A vizsgálatban résztvevők között 30 beteg általános, 42 középfokú és 30 felsőfokú végzettséggel rendelkezett.

A férfiak átlagosan 7,7 éve, a nők átlagosan 8,2 éve szenvedtek cukorbetegségben. Jelentős eltérések voltak a társbetegségek tekintetében, a leggyakoribbak a következők: hipertónia, diszlipidémia és obezitás volt.

A betegek 31,4%-ánál fordult elő saját bevallásuk alapján, hogy nem megfelelően szedi a gyógyszereit. A megkérdezettek 5,9%-a naponta, 4,9%-a hetente, míg 6,9%-a havonta tért el a megszabott gyógyszereléstől. Az **3. táblázat** a nemek tekintetében mutatja a gyógyszereléstől való eltérés gyakoriságát nemek szerint.

3. táblázat. A nemek közötti különbségek adherencia tekintetében

			Nem		Összes
Válaszok			férfi	nő	
Előfordul-e, hogyan nem veszi be a felírt gyógyszerét?	nem	Betegszám	21	49	70
	naponta	Betegszám	5	1	6
	hetente	Betegszám	3	2	5
	havonta	Betegszám	4	3	7
	ritkábban, mint havonta	Betegszám	9	5	14
		Betegszám	42	60	102
Összes		Százalékosan	41,2%	58,8%	100,0%

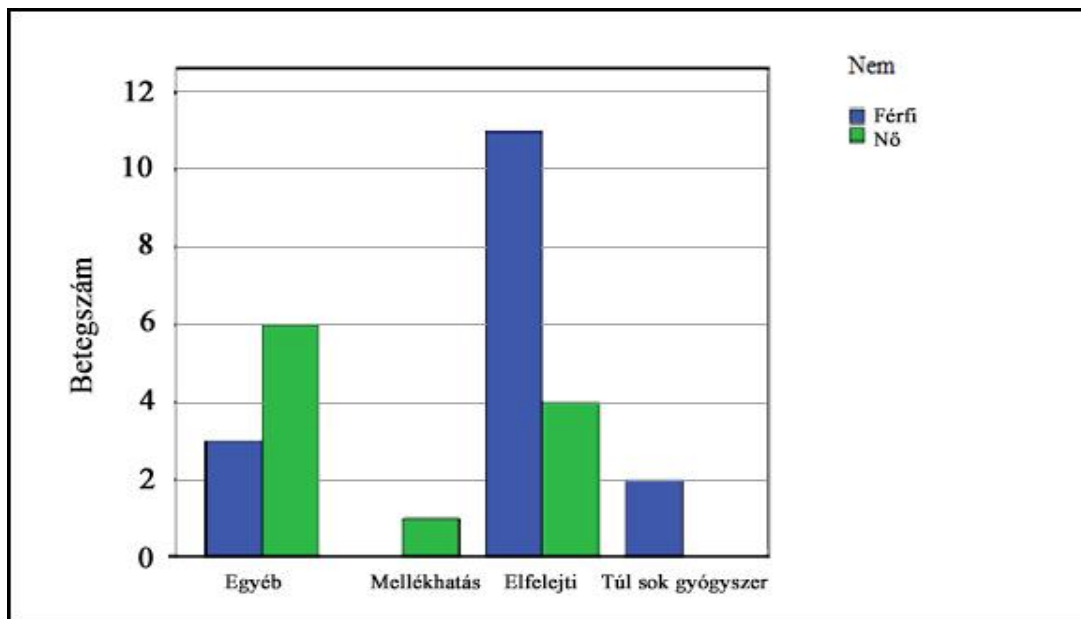
A férfiak és a nők között szignifikáns különbséget találtunk ($p=0,014$). Nem mutatkozott viszont szignifikáns különbség a korcsoportok és a különböző iskolai végzettségű betegek között ($p=0,253$; $p=0,598$).

Vizsgáltuk a nem megfelelő együttműködéssel rendelkező betegek megjelölt indokait is (**4. táblázat**).

4. táblázat. Az adherenciát csökkentő tényezők nemek között

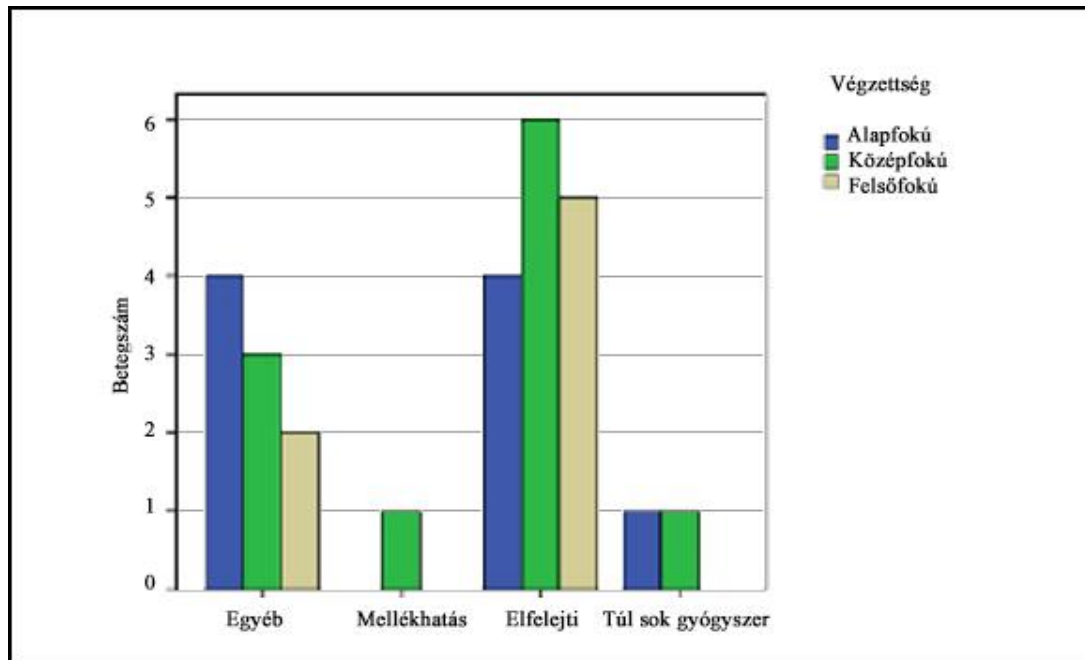
		férfi	nő	összes	
Adherenciát csökkentő tényezők	egyéb	Betegszám	3	6	9
	mellékhatás miatt	Betegszám	0	1	1
	elfelejti	Betegszám	11	4	15
	túl sok gyógyszer	Betegszám	2	0	2
Összes		Betegszám	16	11	27
		Százalékosan	59,3%	40,7%	100,0%

A szignifikancia itt a határon volt ($p=0,087$), a férfiak inkább elfelejtik gyógyszerüket megfelelően szedni (**5. ábra**)

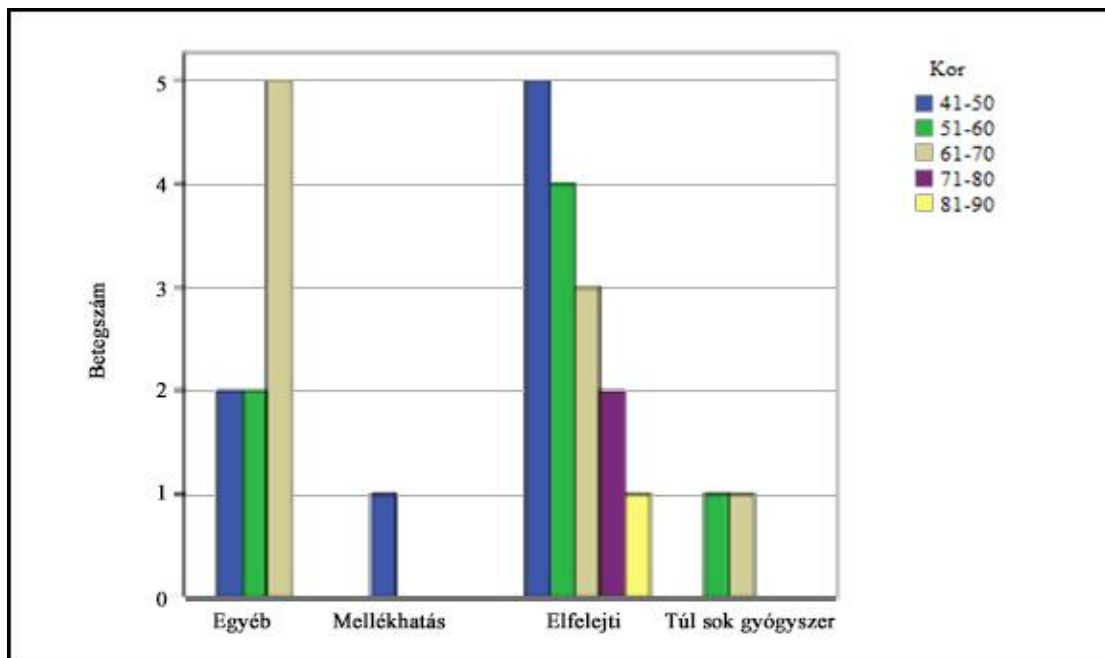


5. ábra. Az adherenciát csökkentő tényezők nemek között

Nem volt szignifikáns különbség a korcsoportok és a különböző iskolai végzettségű betegek adherenciájának vizsgálatakor (**6,7. ábra**).



6. ábra. A tényezők iskolai végzettség szerint



7. ábra. A tényezők korcsoportok szerint

Eleméztük a nem együttműködő betegek összetételét (**5-7. táblázat**).

5. táblázat. A nem együttműködő betegek nem szerinti aránya

	Betegszám	Százalékosan	
Nemek	Férfi	21	65,6 %
	Nő	11	34,4 %
	Összes	32	100,0 %

6. táblázat. A nem együttműködő betegek korcsoportok szerint

	Betegszám	Százalékosan	
Korcsoportok	31-40	1	3,1 %
	41-50	8	25,0 %
	51-60	7	21,9 %
	61-70	12	37,5 %
	71-80	3	9,4 %
	81-90	1	3,1 %
Összes	32	100,0 %	

7. táblázat. A nem együttműködő betegek iskolai végzettség szerint

	Betegszám	Százalékosan	
Iskolai végzettség	alapfokú	10	31,3 %
	középfokú	14	43,8 %
	felsőfokú	8	25,0 %
Összes	32	100,0 %	

A vizsgálat adatai alapján a legkevésbé együttműködőnek a 60-70 év közötti, középfokú iskolai végzettségű férfi betegeket találtuk.

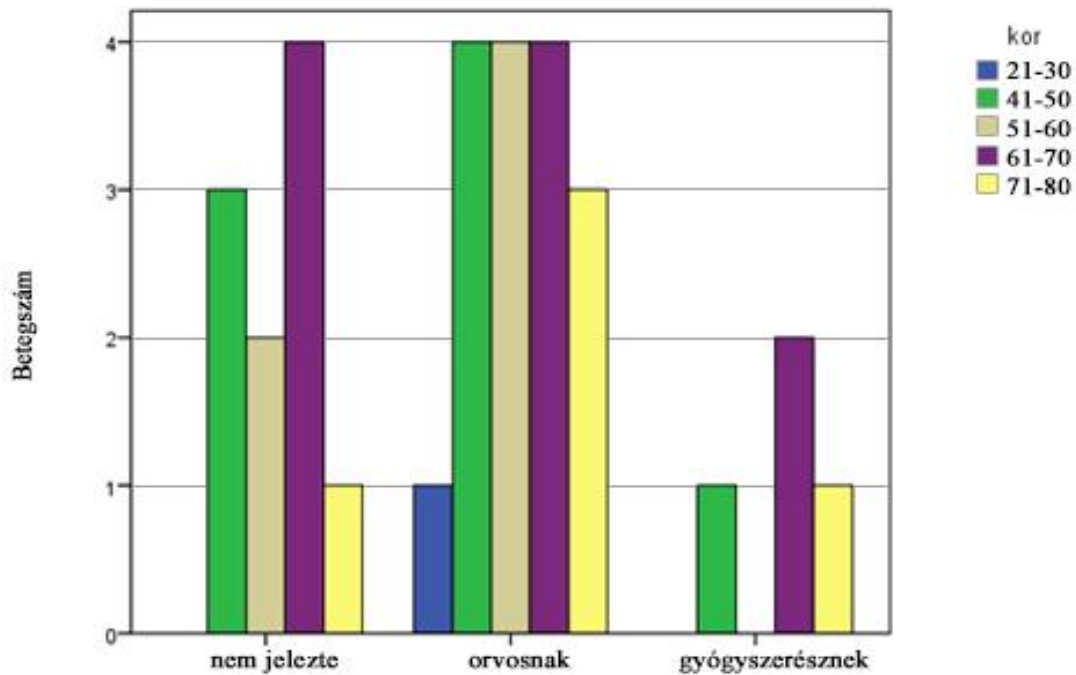
A feledékenységből nem megfelelően gyógyszert szedők a 40 és 60 év között középfokú végzettséggel rendelkező férfi betegek voltak.

Vizsgáltuk, hogy a betegek tapasztaltak-e mellékhatást, illetve azt milyen módon kommunikálták. A vizsgált betegek közül az alkalmazási előiratban szereplő mellékhatást 31 beteg észlelt. Ezen betegek közül 16 az orvosának, 4 beteg a gyógyszerészének jelezte, viszont OGYÉI-nek továbbított mellékhatást egy beteg sem jelzett (**8. táblázat**).

8. táblázat. A jelentett mellékhatások

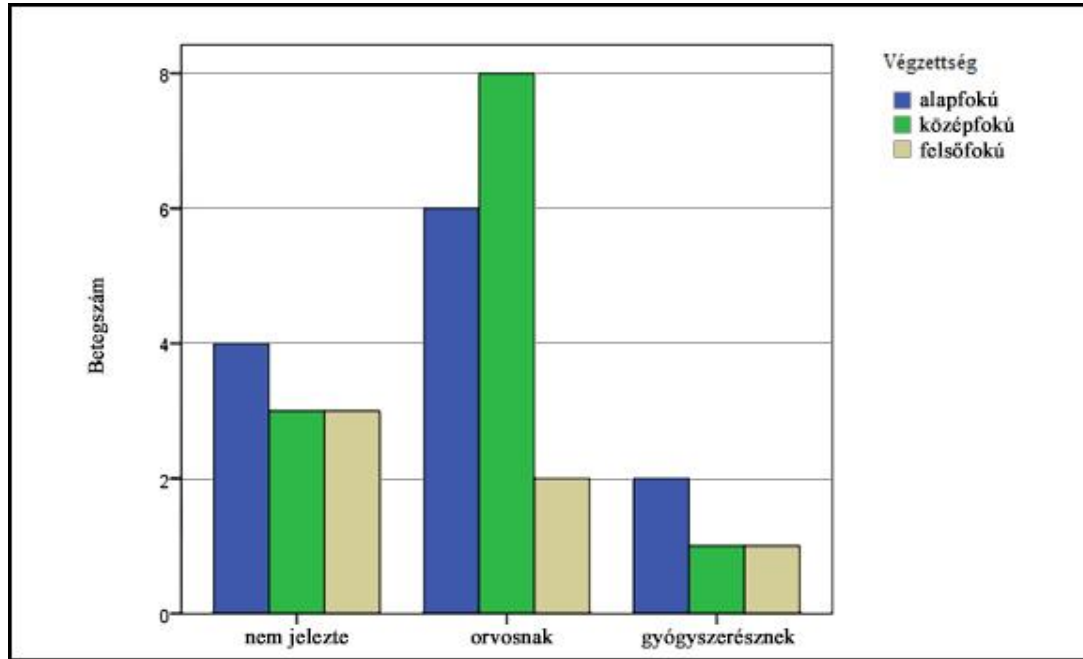
	Betegszám	Százalékosan	
Kinek jelezte a mellékhatást?	nem jelezte	11	35,5 %
	orvosnak	16	51,6 %
	gyógyszerésznek	4	12,9 %
Összes	31	100,0 %	

A nemek, korcsoportok és a különböző iskolai végzettségű betegek mellékhatás észlelésében és jelentésében nem mutatkozott szignifikáns különbség. A mellékhatást jelentők összetételét vizsgálva nemek között szignifikáns különbséget találtunk ($p=0,016$); több nő jelzett valamilyen mellékhatást. A mellékhatást jelző nők 100%-a az orvosnak, a férfiak 20-20%-a az orvosnak és a gyógyszerésznek jelezte a problémát. Korcsoportok szerint nem volt szignifikáns különbség, de az ábrából jól látható, hogy a 20-as és az 50-es korosztály csak az orvosának jelentett (**8. ábra**).



8. ábra. A mellékhatás korcsoportok szerinti jelentése

Az iskolai végzettség és a mellékhatás között a következő összefüggéseket találtuk. Az alapküvé végzettségűek kétharmada jelentett mellékhatást, de ezek kétharmada orvosának, és csak egyharmada a gyógyszerészének jelzett. Középfokú végzettségűek ugyancsak kétharmad arányban jelentettek a mellékhatást, de ezek 90 százaléka orvosához fordult. A felsőfokú végzettségűeknek csak az 50 százaléka jelezte a mellékhatást, közel fele részben az orvosnak, illetve a gyógyszerésznek (**9. ábra**).



9. ábra. Mellékhatás-jelentés iskolai végzettség szerint

A betegek közel felénél gyógyszer-helyettesítés történt. A gyógyszerek helyettesítése és az észlelt mellékhatás között nem találtunk szignifikáns eltérést, szintén nem találtunk szignifikáns eltérést a helyettesítés és az adherencia között.

5.1.2. A második kérdőíves felmérés eredményei

A résztvevők életkorának megoszlása jelentős szórást mutatott, a legtöbb beteg az összes 42%-a a 61-70 közötti korosztályból vett részt a felmérésben.

A vizsgálat során a következőket találtuk:

- betegek 41,5%-a kevesebb, mint 5 éve szenvedett cukorbetegségben
- 44,3%-ban jelentek meg azok, akik 5-10 éve voltak cukorbetegek
- 11 beteg számolt be nagyér-szövödményről, 23-an kisér-szövödményről
- a magas vérnyomás szerepelt a leggyakoribb társbetegséggént 29 betegnél fordult elő és 74 beteg számolt be 2-nél több társbetegségről
- a betegek 76,4%-a naponta kétszer szedett metformint
- résztvevők közül legtöbben 3-10 éve szed metformint a cukorbetegségére
- betegek 47,7%-a 1000 mg feletti dózisban kapja a metformint

Vizsgáltuk, milyen gyógyszerformát szednek a betegek: 86% normál felszívódású,

míg 14% nyújtott felszívódású készítményt kapott.

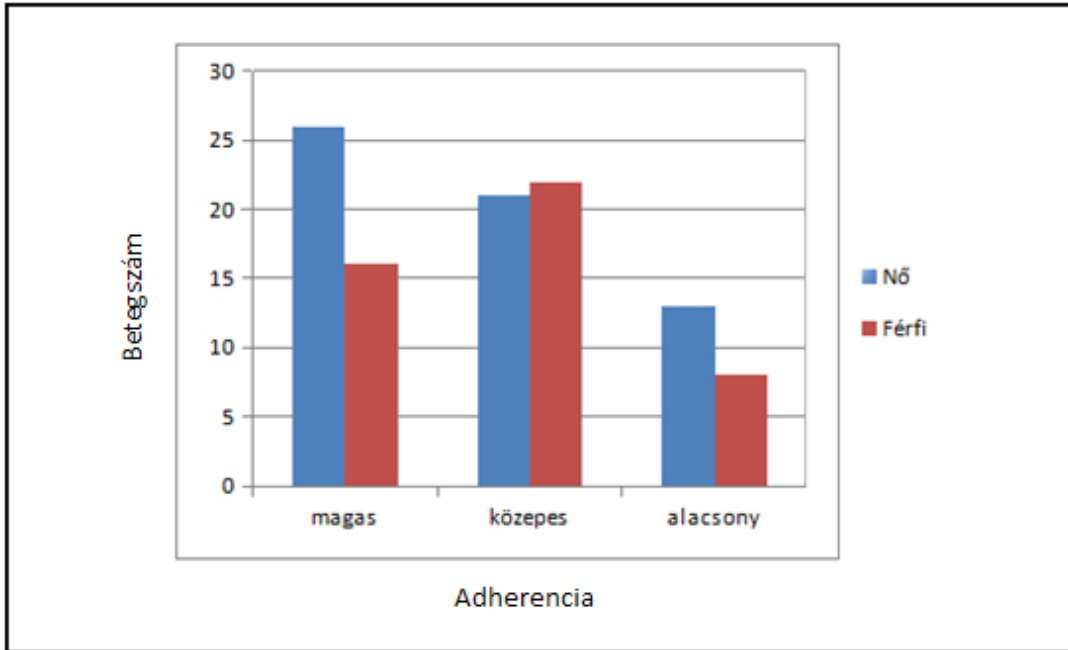
Az originális szer 44%-át, míg a generikus 56%-át tette ki a kiváltásoknak. 58%-ban a metformint monoterápiában kapták a betegek, a leggyakrabban előforduló kombináció a metformin+szulfonilurea volt, 28 betegnél. Ötnél több gyógyszert a vizsgálatban részvevők 53,7%-a szedett.

A felmérésben résztvevőknek 57% férfi, 43% nő volt. Legtöbben a 61-70 éves korosztályból vettek részt a vizsgálatban. Ebből a korosztályból legtöbben 5-15 éve szenvedtek cukorbetegségben. Mind a kísér- mind pedig a nagyér szövődmény abban a csoportban volt a leggyakoribb, melyben a betegek legalább 20 éve cukorbetegek. A társbetegségek tekintetében a magas vérnyomás előfordulása azoknál a betegeknél fordult elő leggyakrabban, akiknek 0-5 éve állt fent a cukorbetegség, viszont a legtöbb társbetegség az 5-15 éve cukorbetegségben szenvedőknél volt megfigyelhető. A betegek közel 70%-ának több mint két társbetegsége volt.

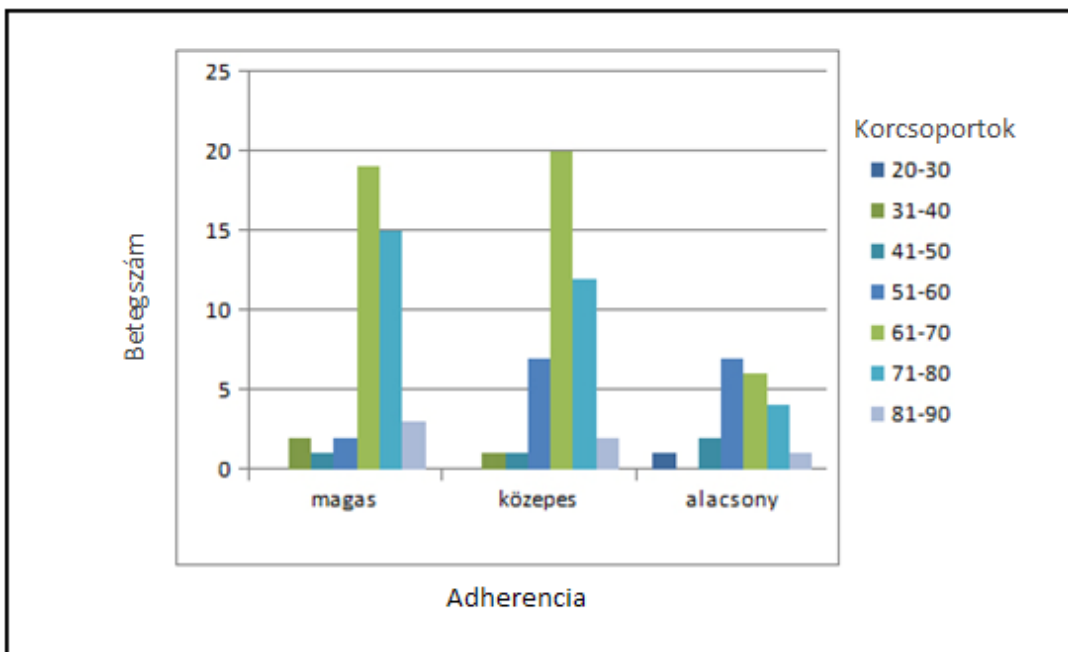
Vizsgáltuk az adherenciát befolyásoló tényezőket, a nemek, korcsoportok közötti különbségeket, a cukorbetegség idejét, az előforduló szövődmények és társbetegségek jelenlétét (**10-14. ábra**). A betegek terápiával való együttműködésére ezen tényezők tekintetében nem volt szignifikáns különbség.

Vizsgálva a gyógyszerformát, a gyógyszer hatásereőségét, az adagolás gyakoriságát vagy egyéb más gyógyszereket a terápiában nem volt szignifikáns eltérés az együttműködésben.

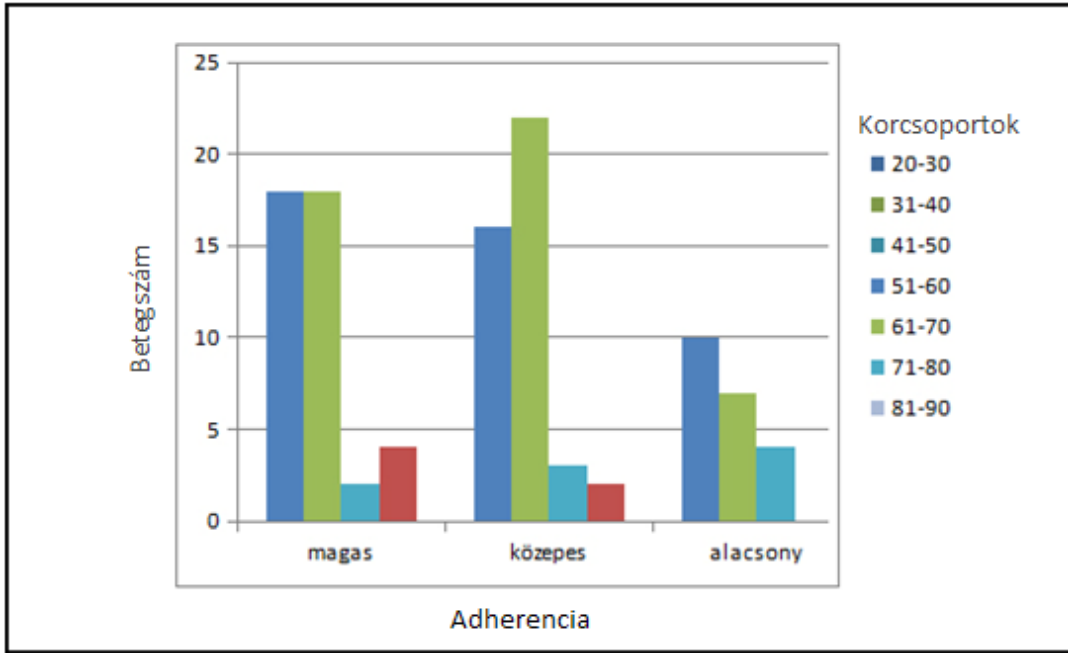
Szignifikáns különbséget a szövődmények és a cukorbetegség időtartama között találtunk ($p=0,002$) (**15. ábra**).



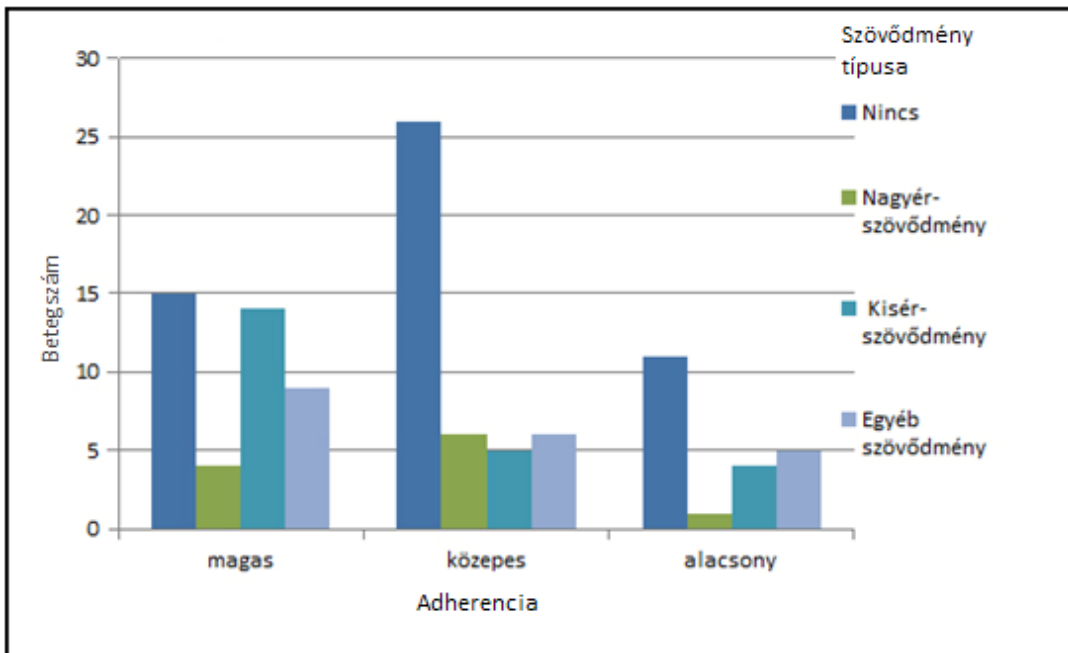
10. ábra. A nemek közti különbség az adherencia tekintetében



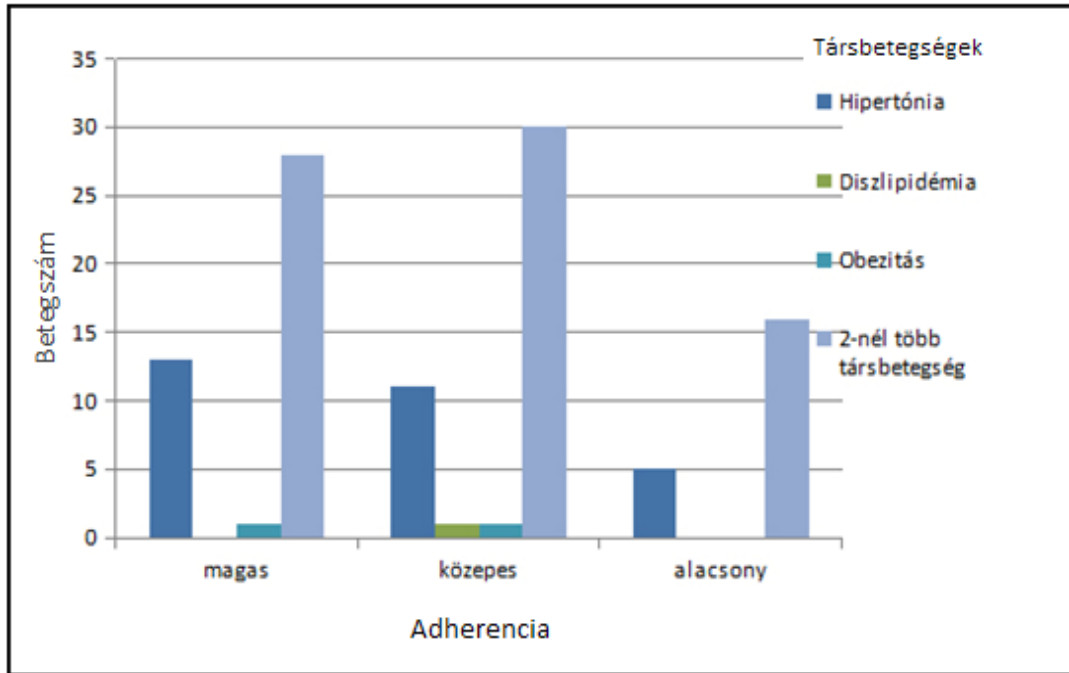
11. ábra. A különböző korcsoportok közti különbség az adherencia tekintetében



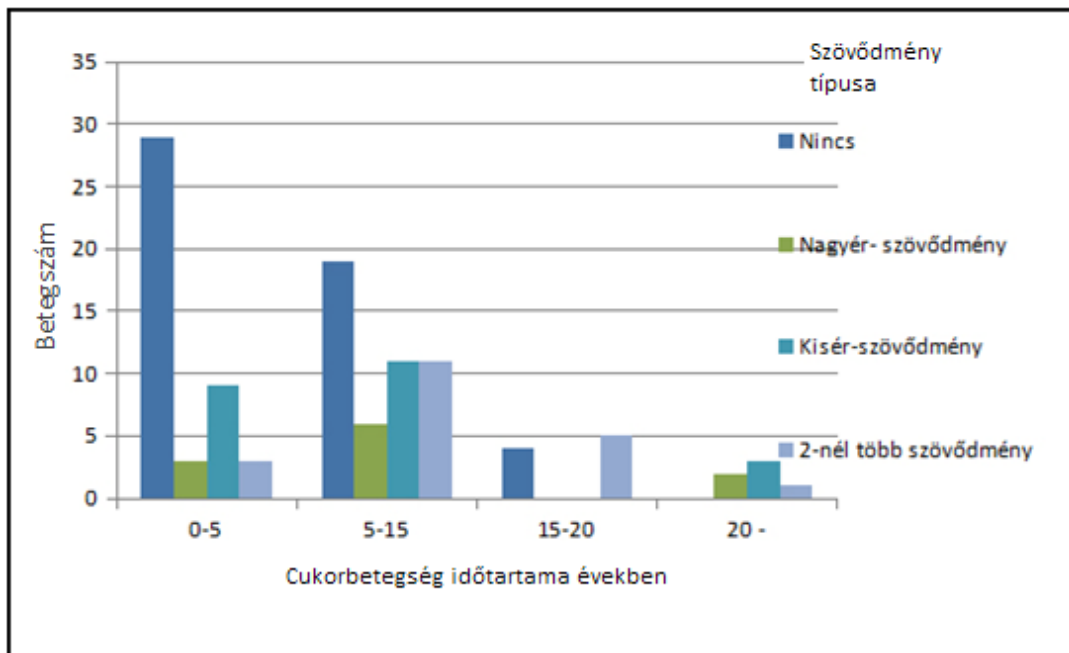
12. ábra. A cukorbetegség időtartama és a betegek adherenciája



13. ábra. A szövődmények és az adherencia

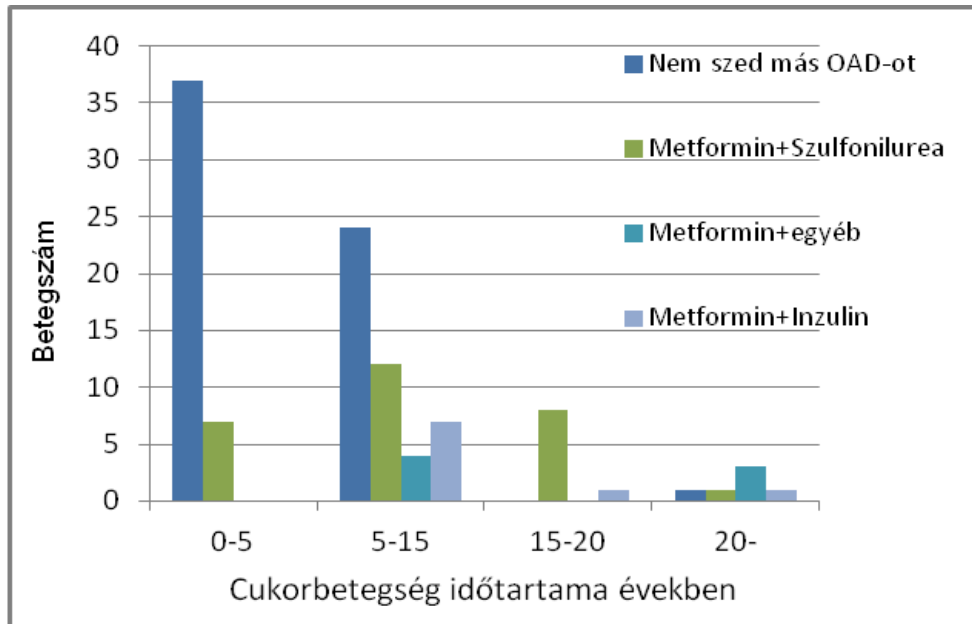


14. ábra. Társbetegségek és az adherencia



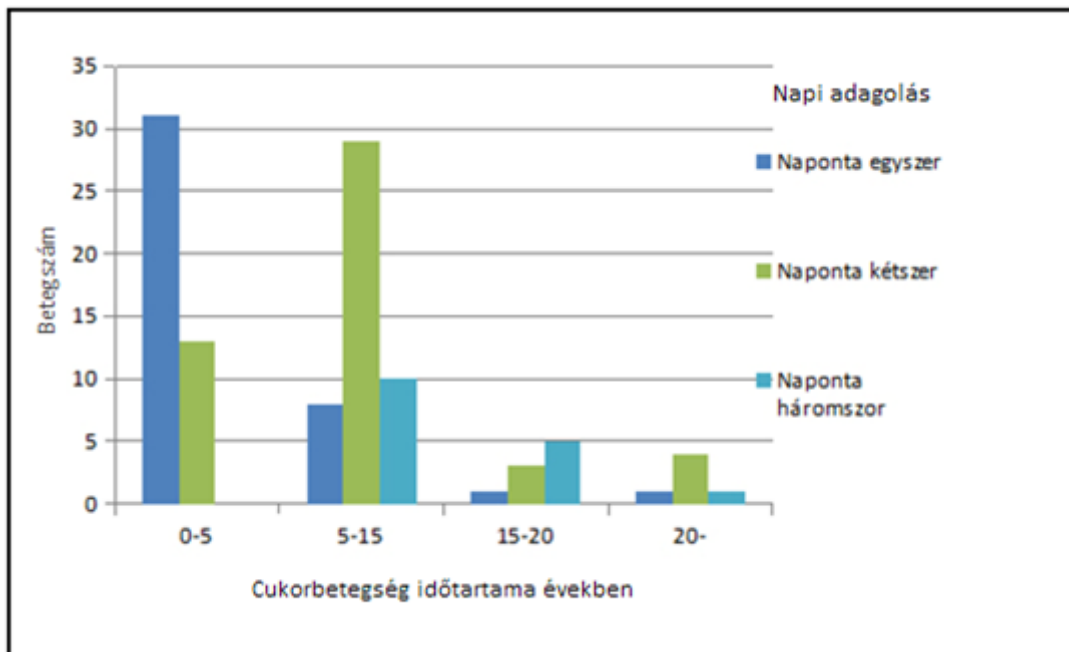
15. ábra. Szövődmény és a cukorbetegség időtartama kapcsolata

Szignifikáns különbség volt kimutatható az alkalmazott OAD terápia komplexitása és a betegség időtartama között ($p < 0,001$) (16. ábra).



16. ábra. Az orális antidiabetikus terápia összetettsége és a cukorbetegség időtartama években

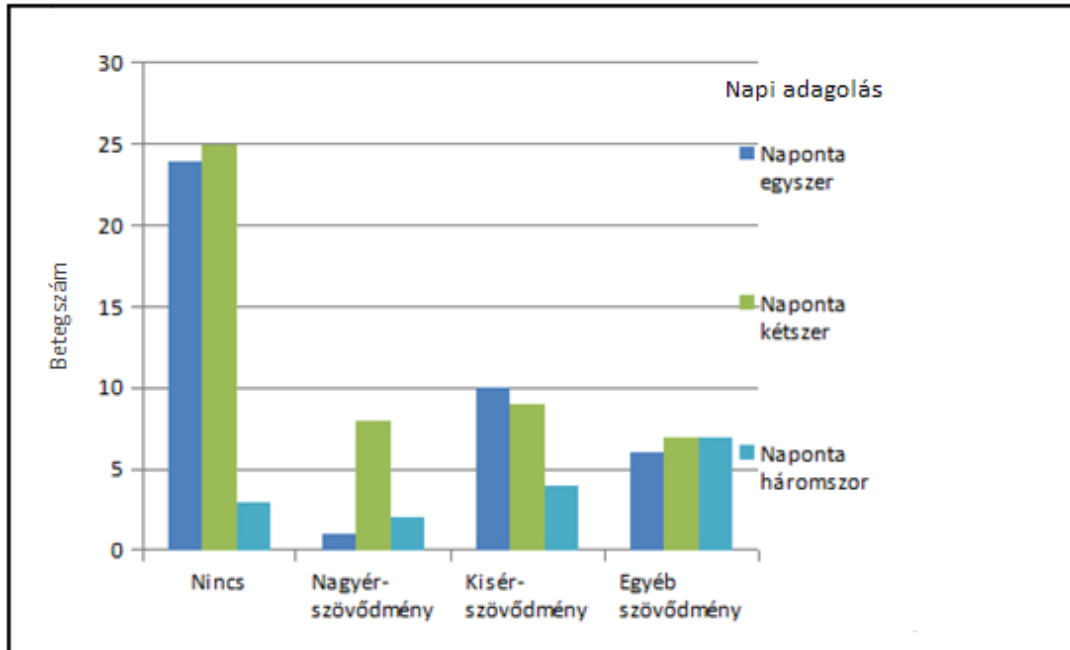
A gyógyszer napi adagolása és a cukorbetegség időtartama között szignifikáns különbség volt kimutatható ($p < 0,001$) (17. ábra).



17. ábra. A metformin napi adagolása és a cukorbetegség hossza években

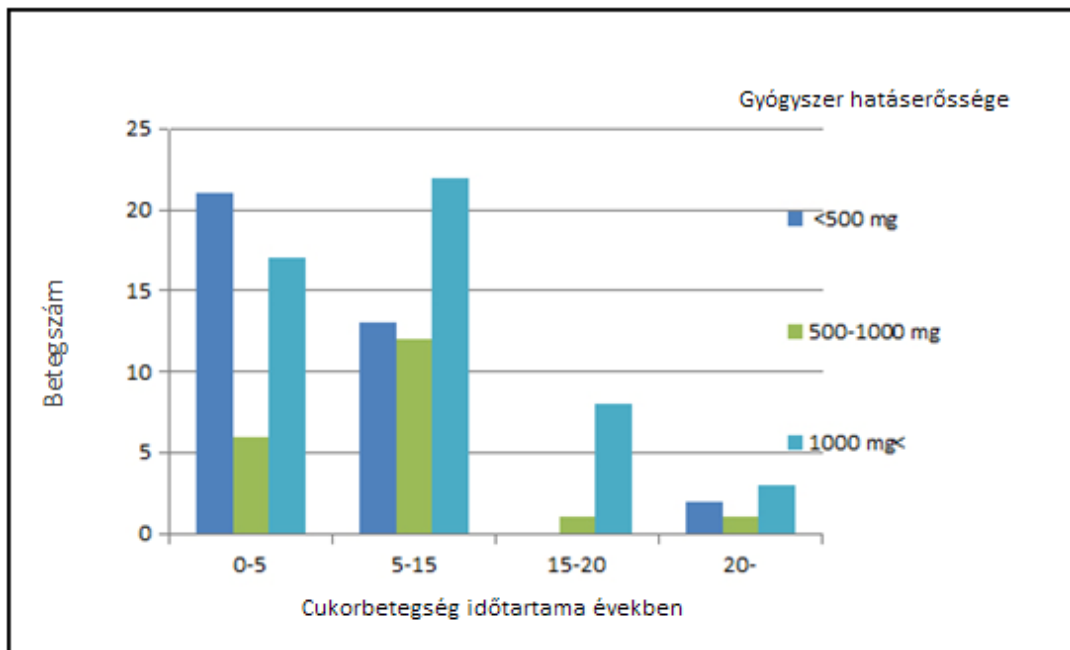
A metformin hatóanyagú gyógyszer napi adagolása és a szövődmények közt is

szignifikáns különbséget véltünk felfedezni ($p=0,023$) (18. ábra).



18. ábra. A gyógyszereszedés gyakorisága és a szövődmények előfordulása

A metformin hatáserőssége és a cukorbetegség időtartama közötti összefüggést vizsgálva a szignifikancia a határon volt ($p=0,059$) (19. ábra).



19. ábra. A metformin hatáserőssége és a cukorbetegség időtartama években

A kérdőíves vizsgálatok limitációja a betegszám, mely az adott vizsgálati populációról mutat pontos eredményt, az eredmények szélesebb beteganyagra történő vonatkoztatása fenntartásokkal kezelendő.

5.2. Az adherencia kutatás eredményei

A 131 betegből 70 férfi és 61 nő volt, az átlagéletkor hasonló volt a két csoportban (59,9 év; 60,2 év). A csoportok leíró statisztikáját összesíti a táblázat, mutatja a két csoport életkor sajátosságait (**9. táblázat**).

9. táblázat. Leíró statisztika az A és B csoportra

Betegek	Beteg-szám	Minimum életkor	Maximum életkor	Átlag	Eltérés
SMS csoport (A)	65	40,00	82,00	59,9385	8,71937
Kontroll csoport (B)	66	40,00	75,00	60,2154	7,89084

A vizsgálati csoport induló HbA1c értéke 6,76%, a kontroll csoporté (B) 7,06% volt. A vizsgálat alatt a betegek glikált hemoglobin-szintjének és vércukorszintjének rendszeres ellenőrzése történt.

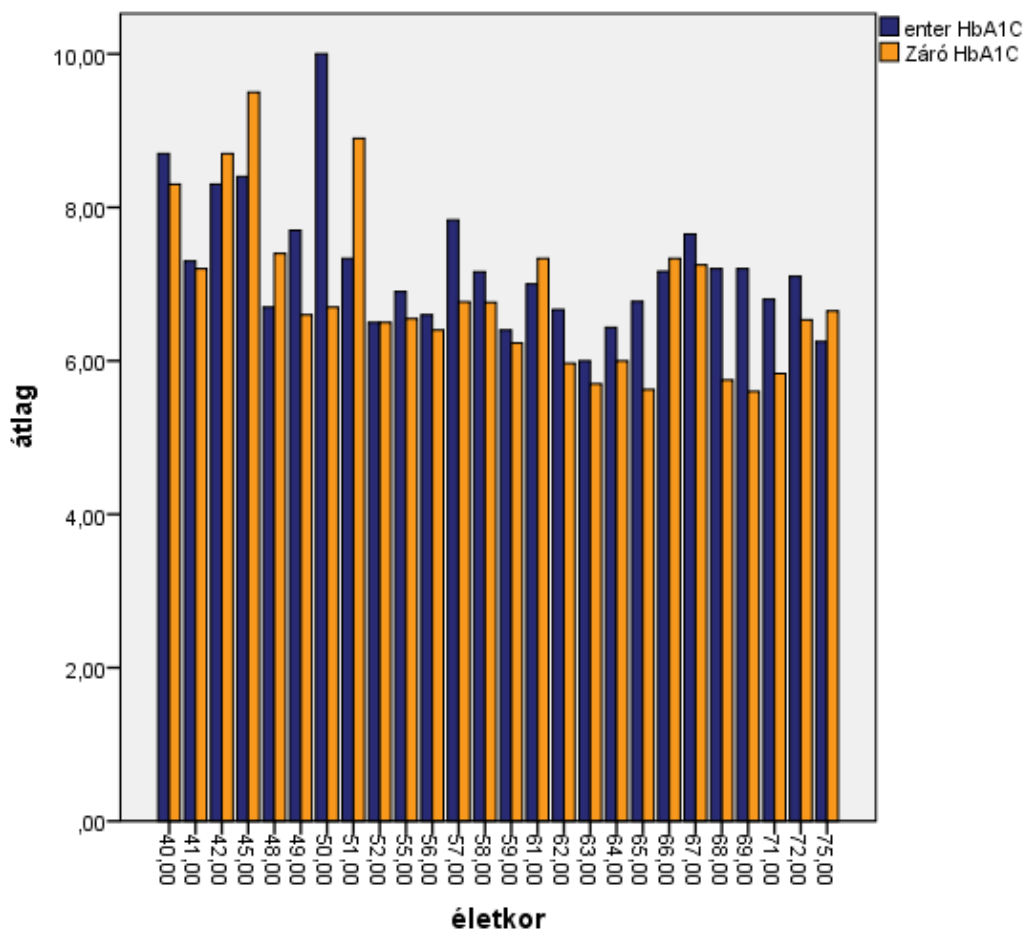
5.2.1. A kontroll csoport eredményei

Szignifikáns volt a különbség ($p=0,004$) a HbA1c induló és HbA1c záró értékek között, tehát kedvező volt a kezelés eredménye (48,5% férfi, 51,5 nő. átlagéletkor 60,2 év, szórása magas ($s=7,8$). legfiatalabb 40, legidősebb 75 év).

10. táblázat. A kontroll csoport glikált hemoglobin szintjének átlaga

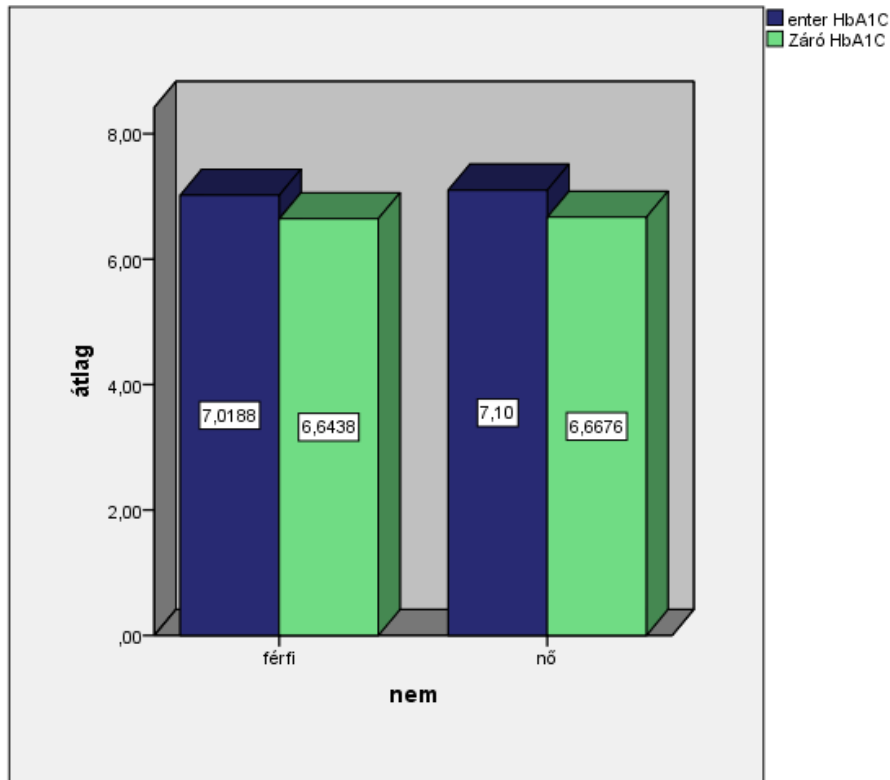
	Kezdeti HbA1c
átlag	7,0606
szórás	1,11436
Minimum	5,30
Maximum	10,00

A kontroll csoport glikált hemoglobin értékeit a **10. táblázat** mutatja. A kontroll csoport HbA1c átlaga a kezelés hatására szignifikánsan ($p=0,004$) csökkent. Mind az induló, mind pedig a kezelés végén mért értékek szórása alacsony, lényegesen nem különböznek egymástól. Szignifikáns különbség ($p=0,022$) és negatív gyenge illetve közepes erősségű korreláció ($r=-0,283$) van a korcsoportok között az induló HbA1c és a kezelés utáni ($r=-0,483$) vizsgálatnál. Tehát a fiatalabb korosztálynál mind az induló, mind pedig a záró értékek lényegesen magasabbak, mint az idősebb korosztálynál (**20. ábra**).



20. ábra. A kontroll csoport kezdeti („enter”) és záró glikált hemoglobin szintje

A nemek vizsgálatánál szintén megfigyelhető a csökkenés, viszont ez nem szignifikáns ($p>0,7$). A férfiak esetében az induló, mind pedig a záró értékek alacsonyabbak, mint a nőknél (**21. ábra**).



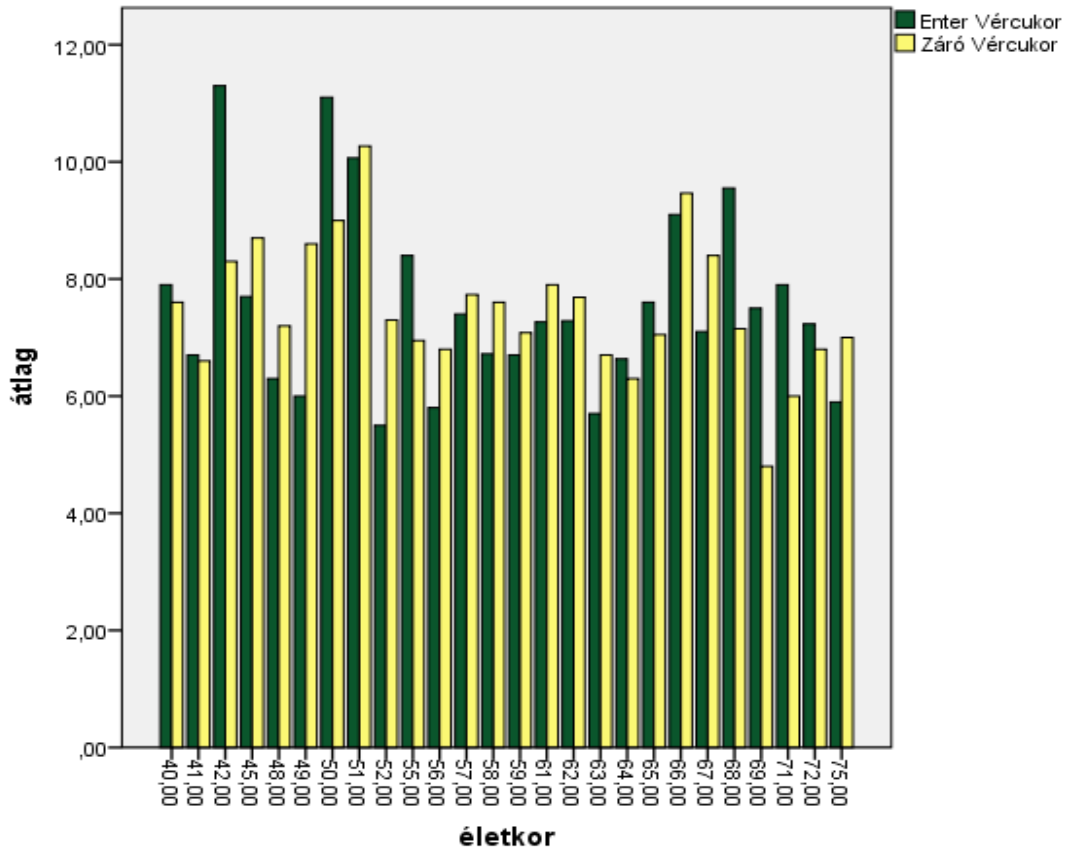
21. ábra. A kontroll csoport kezdeti („enter”) és záró glikált hemoglobin szintje nemek szerint

A vércukor értékek esetében a következő értékeket kaptuk. Mind az induló, mind pedig a záró kezelés vércukor értékek átlaga szignifikánsan nem változott ($p > 0,8$). Mindkét érték szórása alacsony, a szórások nem ingadoznak (**11. táblázat**).

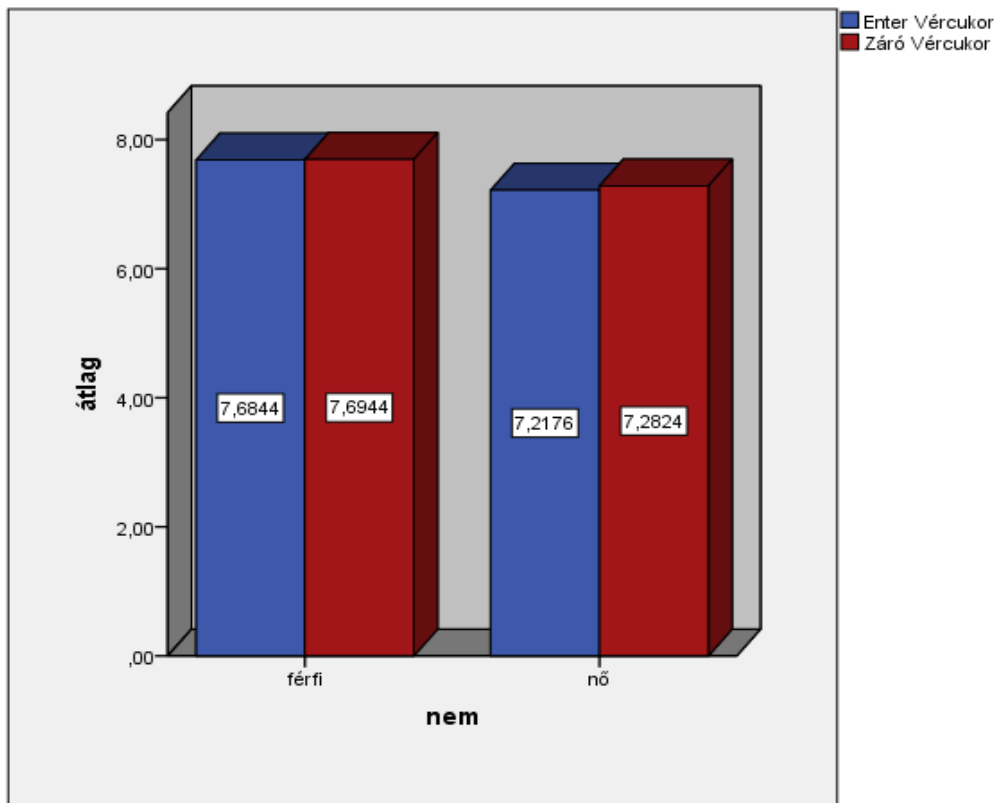
11. táblázat. A kontroll csoport vércukorszint értéke átlaga

Kezdeti Vércukor	
átlag	7,4439
szórás	1,87018
Minimum	5,00
Maximum	15,00

A nemek kontextusában nem található összefüggés, de az életkor kontextusában a záró vércukor értékek esetében gyenge negatív korreláció figyelhető meg ($r = -0,22$) (**22,23. ábra**). Ennek értelmében a fiatalabb korosztály esetében a záró értékek többnyire magasabbak, mint az induló értékek.



22. ábra. A kontroll csoport kezdeti („enter”) és záró vércukorszintje kor szerint



23. ábra. A kontroll csoport kezdeti („enter”) és záró vércukorszintje nemek szerint

12. táblázat. A kontroll csoport értékeinek szórása nemek szerint

Férfiak	kezdeti HbA1c	Záró HbA1c	Kezdeti Vércukor
átlag	7,0188	6,6438	7,6844
szórás	1,24134	1,38446	2,31030
Minimum	5,40	4,70	5,00
Maximum	10,00	12,90	15,00

Nők	kezdeti HbA1c	Záró HbA1c	Kezdeti Vércukor
átlag	7,1000	6,6676	7,2176
szórás	0,99757	0,99566	1,32904
Minimum	5,30	5,00	5,30
Maximum	9,30	9,50	11,30

13. táblázat. A különböző értékek változása életkor függvényében

életkor		kezdeti HbA1c	Záró HbA1c	Kezdeti Vércukor
40,00	átlag	8,7000	8,3000	7,9000
41,00	átlag	7,3000	7,2000	6,7000
42,00	átlag	8,3000	8,7000	11,3000
45,00	átlag	8,4000	9,5000	7,7000
48,00	átlag	6,7000	7,4000	6,3000
49,00	átlag	7,7000	6,6000	6,0000
55,00	átlag	6,0000	6,2000	7,6000
57,00	átlag	7,6250	6,8250	6,9000
58,00	átlag	7,1000	6,5000	6,5667
59,00	átlag	6,2000	6,0667	5,8333
61,00	átlag	6,7000	7,6000	8,0000
62,00	átlag	6,8000	6,5000	7,4333
63,00	átlag	6,0000	5,7000	5,7000
64,00	átlag	6,3000	5,3000	7,3000
65,00	átlag	6,8333	5,6667	7,8000
66,00	átlag	7,7000	6,9000	8,3500
67,00	átlag	9,1000	7,8000	7,5000
68,00	átlag	5,5000	5,6000	7,1000
71,00	átlag	7,3000	5,9000	7,5000
72,00	átlag	7,7000	6,9000	8,0000
75,00	átlag	5,3000	5,8000	5,6000

A nemek kontextusában mind az induló HbA1c és vércukor értékeknél ($r=0,61$), mind pedig a vizsgálat végi értékeknél ($r=0,65$) közepes erősségű korreláció mutatkozik (**12. táblázat**). A férfiak fegyelmezettebben alkalmazzák a vércukor szintet befolyásoló gyógyszerek szedését, hiszen az értékek szórása csökken, míg a nőké emelkedik.

Az életkor előrehaladtával a HbA1c értékei csökkenő tendenciát mutat, míg ez a tendencia a vércukorszint esetében kisebb mértékben felfedezhető fel (**13. táblázat**).

5.2.2. A vizsgálati csoport eredményei

A vizsgálati csoport átlag életkora 59,9 év. Az SMS-t kapók HbA1c értékei a vizsgálat kapcsán szignifikánsan nem változott ($p>0,5$). Az értékek záró szórása, viszont minimálisan emelkedett. A **14. táblázat** a vizsgálati csoport glikált hemoglobin értékeit tartalmazza.

14. táblázat. A vizsgálati csoport glikált hemoglobin szintjei

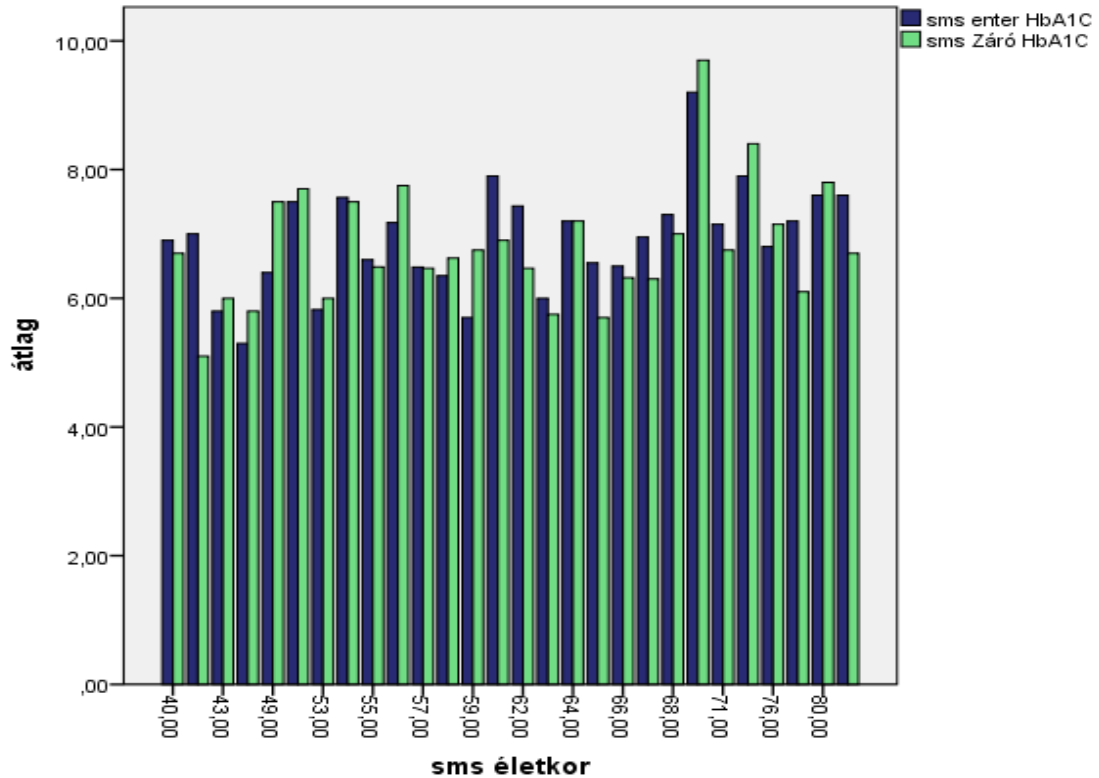
	sms kezdeti HbA1c	sms Záró HbA1c	sms Kezdeti Vércukor
átlag	6,7600	6,7015	7,4354
szórás	0,90981	1,06778	1,86635
Minimum	5,30	5,10	4,00
Maximum	9,40	10,00	12,70

15. táblázat. A kontroll és a vizsgálati csoportok nyitó és záró értékei

Kontroll	kezdeti HbA1c	kezdeti vércukor	záró HbA1c	záró vércukor
szórás	1,87018	1,11436	1,19062	1,82328
Vizsgálati	sms kezdeti HbA1c	sms kezdeti vércukor	sms záró HbA1c	sms záró vércukor
szórás	0,90981	1,86635	1,06778	1,79463

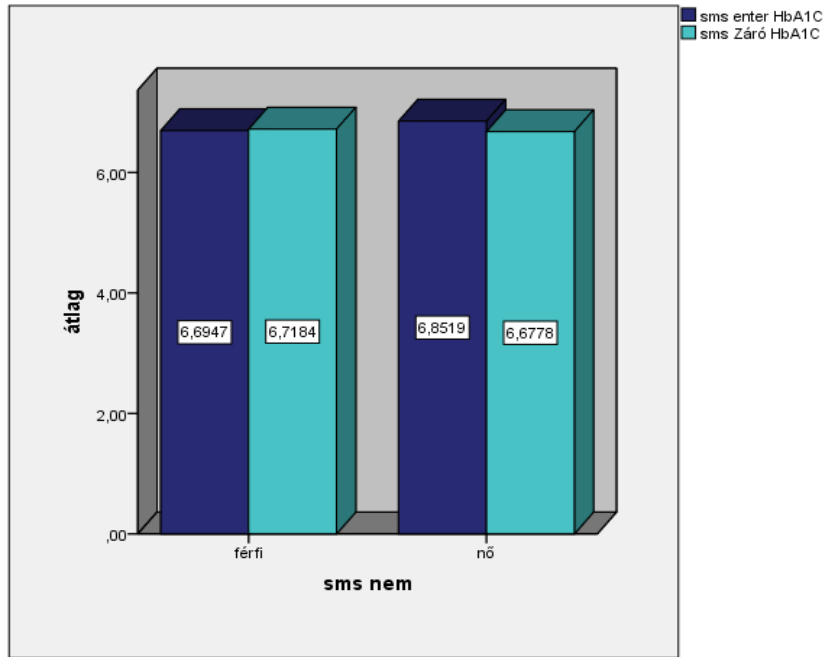
A két csoport induló és záró értékeit a **15. táblázat** összesíti. Az értékek szórása az A vizsgálati csoport esetében alacsonyabb, tehát a betegek az SMS hatására valamivel fegyelmezettebben alkalmazták a gyógyszereiket, ami vércukorszint változásának csökkenésében érhető tetten. Az SMS-t nem kapó betegek záró vércukorszintjének szórása emelkedett a kezdeti szóráshoz képest.

A HbA1c értékek korcsoportok szerinti vizsgálatában az induló értékek esetében mutatkozik szignifikáns különbség ($p=0,21$), ami a zárás esetében már nem tapasztalható ($p>0,3$). Tehát az induló értékek esetében a fiatalabb korosztálynál alacsonyabb a HbA1c szint, mint az idősebb korosztálynál (**24. ábra**).



24. ábra. A vizsgálati csoport kezdeti („enter”) és záró gikált hemoglobinszintjei

A nemek esetében különösebb változás nem tapasztalható a HbA1c értékeknél (**25. ábra**).



25. ábra. A vizsgálati csoport kezdeti („enter”) és záró glikált hemoglobinszintjei nemek szerint

16. táblázat. A vizsgálati csoport induló és záró glikált hemoglobinszintjei

Férfiak	sms kezdeti HbA1c	sms záró HbA1c	sms kezdeti vércukor
átlag	6,6947	6,7184	7,6158
szórás	0,95066	0,97838	1,84135
Minimum	5,30	5,20	4,90
Maximum	9,40	9,20	11,40

Nők	sms kezdeti HbA1c	sms záró HbA1c	sms kezdeti vércukor
átlag	6,8519	6,6778	7,1815
szórás	0,85816	1,20139	1,90647
Minimum	5,60	5,10	4,00
Maximum	9,20	10,00	12,70

Az SMS-t kapó nők esetében a vércukor szint változásának szórása csökkent, tehát a nők valamivel fegyelmezettebbek lettek az SMS-k hatására (**16. táblázat**).

A vércukor értékek az életkor előrehaladtával szignifikánsan nőnek az SMS-t kapó betegek esetében mind az indulásnál ($p=0,003$), mind pedig a záró értékeknél

($p=0,007$).

A kutatás végén nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között sem a záró glikált hemoglobin szintjeiben ($p=0,212$), sem a záró vércukorszintjeiben ($p=0,845$) (**17,18. táblázat**).

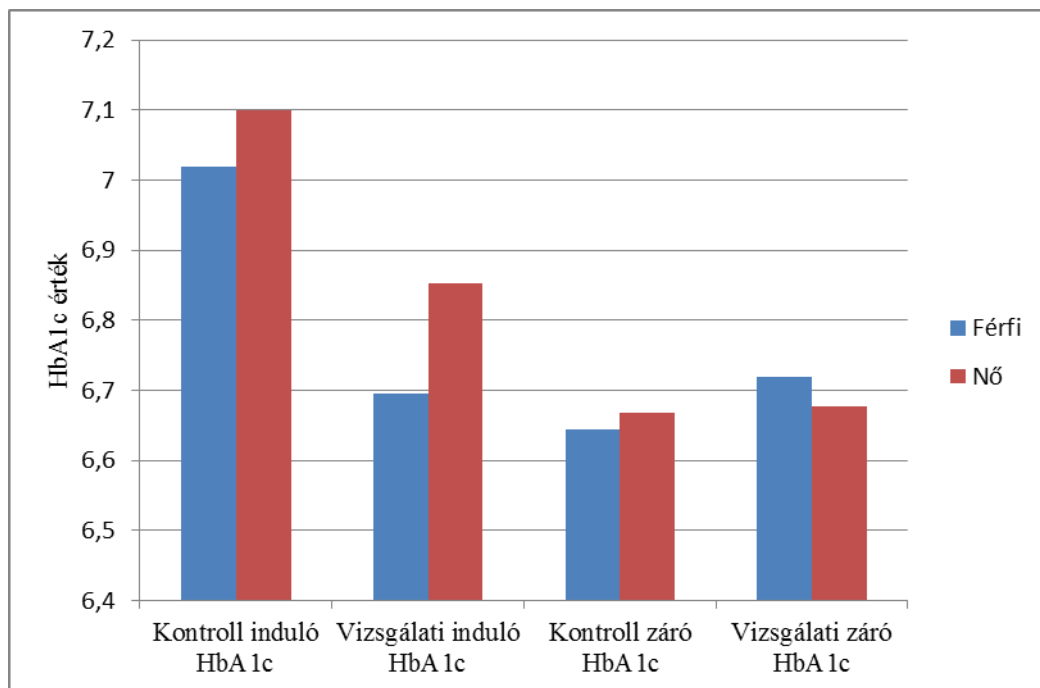
Hasonlóan más ebben a témában végzett tanulmánnyal, mi sem találtunk szignifikáns különbséget azok között a betegek között, akik kapnak emlékeztető SMS-t, azokhoz képest, akik nem (119).

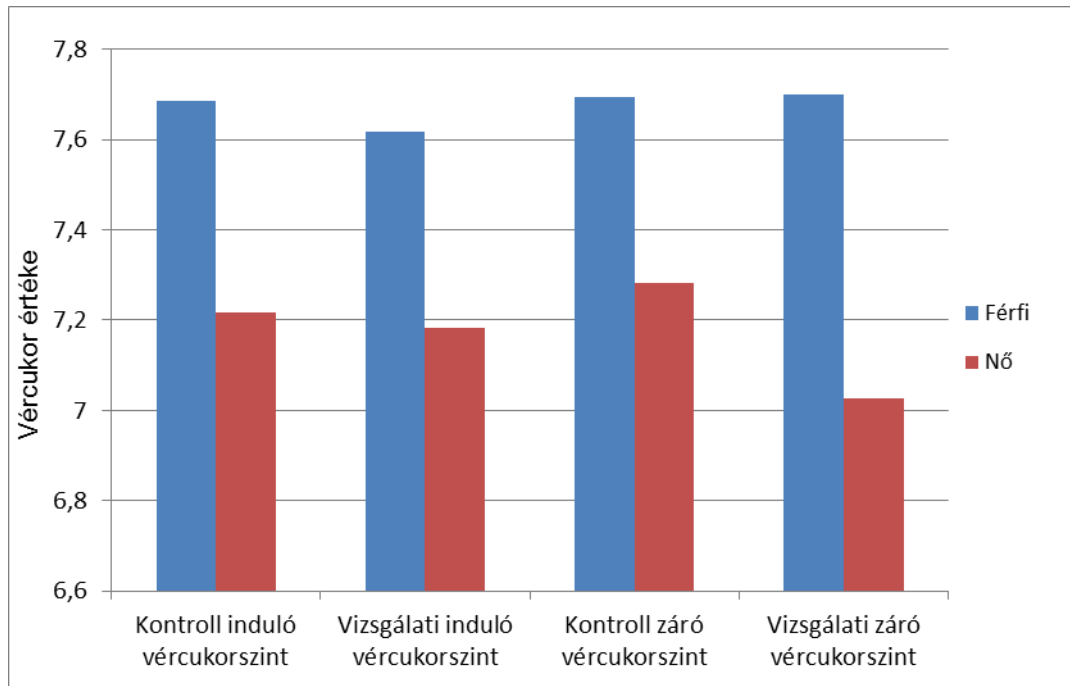
17. táblázat. A különböző értékek változása életkor függvényében

sms életkor		sms kezdeti HbA1c	sms záró HbA1c	sms kezdeti vércukor
40,00	átlag	6,9000	6,7000	7,0000
42,00	átlag	7,0000	5,1000	4,0000
43,00	átlag	5,8000	6,0000	5,6000
48,00	átlag	5,3000	5,8000	5,5000
49,00	átlag	6,4000	7,5000	9,1000
51,00	átlag	7,5000	7,7000	9,8000
53,00	átlag	5,8250	6,0000	5,5750
54,00	átlag	7,5667	7,5000	8,1333
55,00	átlag	6,6000	6,4875	6,6125
56,00	átlag	7,1750	7,7500	7,7250
57,00	átlag	6,4833	6,4667	6,7500
58,00	átlag	6,3500	6,6250	7,6000
59,00	átlag	5,7000	6,7500	5,8000
61,00	átlag	7,9000	6,9000	8,9000
62,00	átlag	7,4333	6,4667	8,2667
63,00	átlag	6,0000	5,7500	7,4500
64,00	átlag	7,2000	7,2000	6,9000
65,00	átlag	6,5500	5,7000	7,8000
66,00	átlag	6,5000	6,3200	6,8400
67,00	átlag	6,9500	6,3000	7,7500
68,00	átlag	7,3000	7,0000	9,9000
70,00	átlag	9,2000	9,7000	12,7000
71,00	átlag	7,1500	6,7500	6,7500
72,00	átlag	7,9000	8,4000	8,4000
76,00	átlag	6,8000	7,1500	8,8500
79,00	átlag	7,2000	6,1000	10,2000
80,00	átlag	7,6000	7,8000	6,6000
82,00	átlag	7,6000	6,7000	10,5000

18. táblázat. Záró glikált hemoglobin- és vércukorszint statisztika

	Csoport	N	Átlag	Eltérés	Hibaátlag
Záró glikált hemoglobinszint	SMS	65	6,7015	1,06778	0,13244
	kontroll	66	6,6561	1,19062	0,14656
Záró vércukorszint	SMS	65	7,4200	1,79463	0,22260
	kontroll	66	7,4821	1,82328	0,22443

**26. ábra.** A HbA1c értékeket összesítő ábra



27. ábra. A vércukor értékeket összesítő ábra

A **26,27. ábra** mutatja az induló és záró vércukor és HbA1c értékeket, a különböző csoportokban nemek szerint.

A glikált hemoglobin abszolút értéke változott, az SMS csoportban szignifikánsan kisebb a szórás és stabilabbá vált a terápiás eredmény.

A kezdő és a záró HbA1c értékeket is összehasonlítottam, melynél szignifikáns különbséget találtunk ($p=0,047$).

Az orális antidiabetikus kezelés a toborzás egyik feltétele volt. A betegek OAD gyógyszerei voltak rögzítve, egyéb gyógyszerei nem.

A betegek a következő kezelést kapták: 45,67 %-a a betegeknek kapott OAD monoterápiát, 27,1% biguanid származékot (metformin), 12,3% szulfonilureát, 4,9% thiazolidindiont és 1,2% alpha glukozidáz gátlót.

Kombinált OAD kezelésnél:

- Biguanid (metformin) + szulfonilurea: 43,2%
- Biguanid (metformin) + thiazolidindion: 3,7%
- Biguanid (metformin) + szulfonilurea + thiazolidindion: 3,7%
- Biguanid (metformin) + szulfonilurea + alpha glukozidáz gátló: 1,2%
- Szulfonilurea + thiazolidindion: 2,4%

A vércukorszint mérés nem mutatott szignifikáns különbséget ($p=0,856$), a férfiak

és nők összehasonlításában sem mutatkozott szignifikáns eltérés (153).

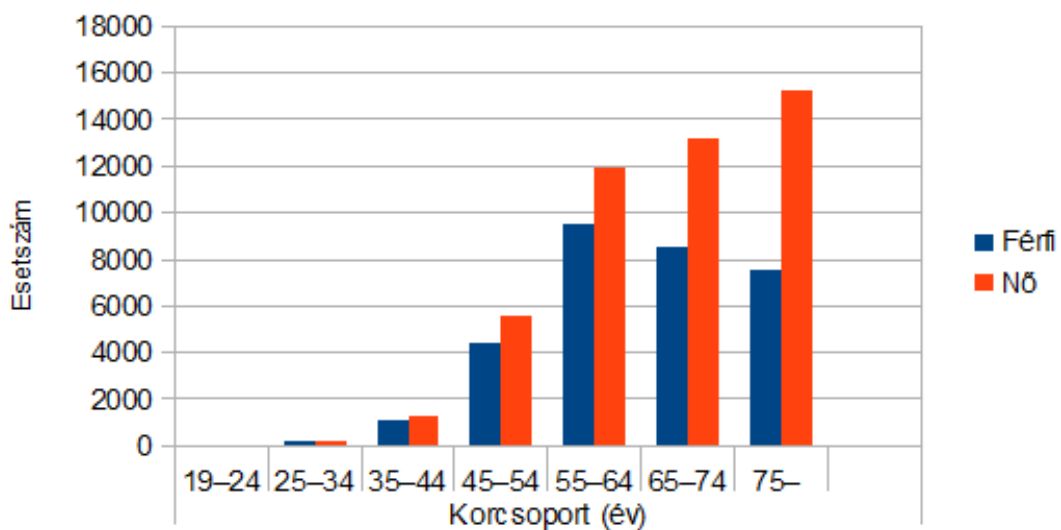
5.3 Akut miokardiális infarktuson átesett betegek kórlapелеmzésének eredményei

A Központi Statisztikai Hivatal adatai szerint az elhunytak halálok és korcsoport szerint elemzésénél azt találtuk, hogy az összes halálozás 49,78% -át a keringési megbetegedések okozták. Ezek közül több mint 50%-ban ischémiás szívbetegség okozta a halált, melyből 23% volt a heveny szívizomelhalás okozta elhalálozás.

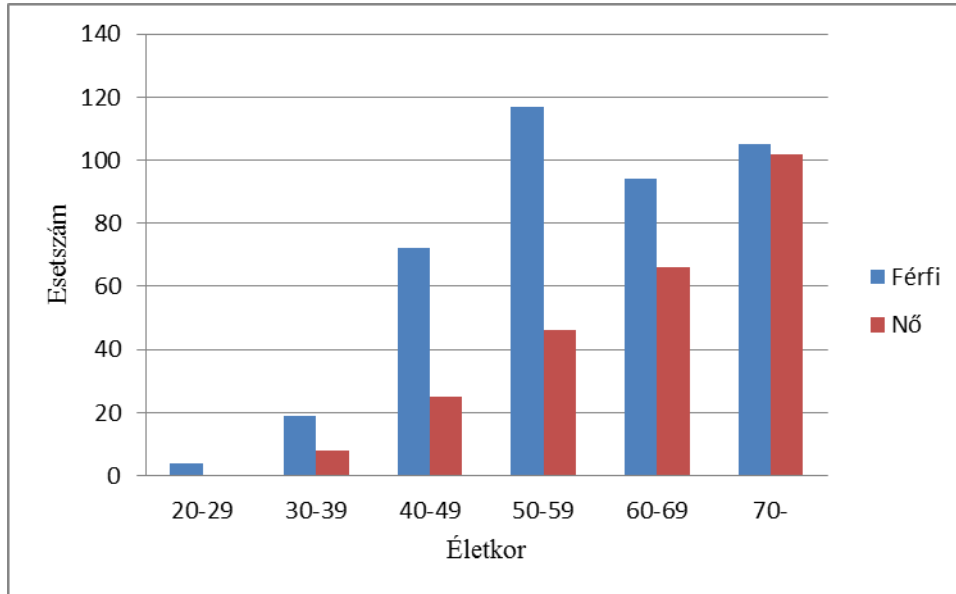
A korcsoportok elemzésénél a 80-84 év közöttiek férfiak és a 85-89 év közötti nők hunytak el legtöbbször ischémiás szívbetegségben. A nemek aránya 47%- 53%, több nő halt meg ebben a betegségben. A infarktus okozta halálozás a férfiak esetében 75-79-es korosztályban, a nőknél a 80-84 korosztályban volt a leggyakoribb.

Az ischémiás szívbetegséget, mint leggyakoribb szív-érrendszeri halálokozást vizsgáltuk nem és korcsoportok szerint. Az országos adatok szerint a legnagyobb számban a 75 évnél idősebbek szenvedtek a betegségben, megyénket vizsgálva is hasonló korcsoportban volt a legtöbb eset.

Amivel a vizsgálat Borsod-Abaúj-Zemplén megyében történt, a helyi adatokat elemeztük, melyben különbség volt megfigyelhető a nemek között. A férfi betegeknél, az 55-64 közötti férfiaknál fordult elő leggyakrabban a betegség, ez fiatalabb korosztály, mint az országos átlag a férfiak esetében. A nőknél ilyen különbség nem volt (**28. ábra**).



28. ábra. A Borsod-Abaúj-Zemplén megyei infarktusos megbetegedési adatok



29. ábra. AMI esetek száma kor szerint a nő és férfi betegek között

A nemek tekintetében a 659 betegből 411 férfi és 248 nő volt az átlagéletkoruk pedig 61,5 év. A vizsgált betegek életkorát tekintve a férfiak az aktív 50-59 között életkorukban voltak a legveszélyeztetettebbek, míg a nőknél az AMI kockázata az életkor előrehaladtával emelkedett (**29. ábra**). Az infarktuson átesett betegek esetében szignifikáns különbség ($p=0,004$) mutatkozik a nemeknél. A mintában az infarktos betegek 62%-a férfi és 38%-a nő. Átlagéletkoruk 65,4 év, melynek magas a szórása ($s=12,3$). A legfiatalabb beteg 41 éves a legidősebb 87 éves volt, de összességében az 50 év felettiiek érintettek leginkább.

A mortalitási adatok a következőképpen alakultak: 64% férfi és 36% nő. Legtöbben a 65-74-es korosztályban hunytak el. A mortalitás, a morbiditási adatok alapján megfigyelhető, hogy a meghalt betegek 61%-a szenvedett hipertóniában és 36%-a cukorbetegségben és 18,8% kapott reinfarktust.

A megbetegedéseket vizsgálva a két leggyakoribb a hipertónia és a diabétesz volt. A betegek 74%-a volt a hipertóniás. A hipertóniás betegek átlagéletkora 63,3 év, melynek szórása magas ($s=12,2$). A legfiatalabb 31, a legidősebb 95 éves. A nemek aránya a következő: férfiak 56%, a nők 44%. Klasszikus gyenge korreláció mutatkozik a hipertónia és a diabétesz ($r=0,27$), illetve az életkor ($r=0,22$) között. A hipertóniás betegek a vizsgált gyógyszercsoportok közül a béta-blokkolót kaptak a legtöbben

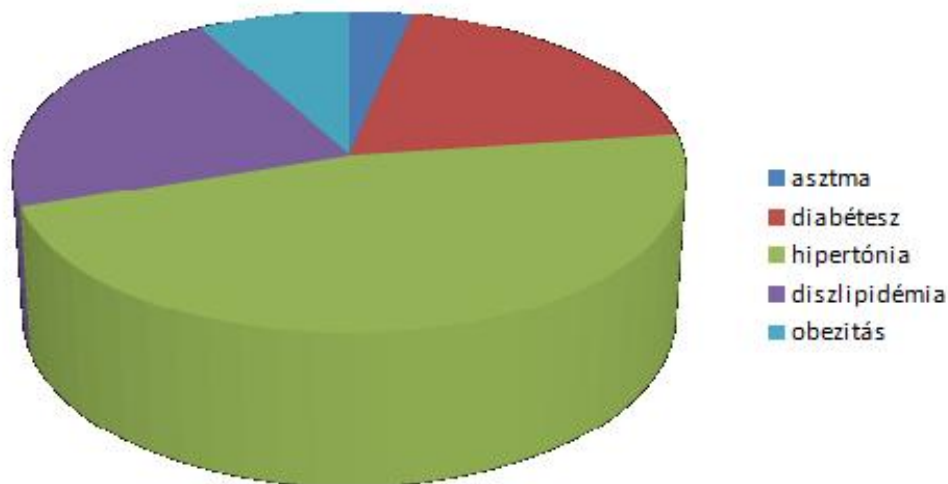
($r=0,21$).

A cukorbetegesek 53,6%-a férfi és 46,4%-a nő. Átlagéletkoruk 64,6 év, szórása magas ($s=11,3$). A diabétesz és az elhízás között gyenge korreláció tapasztalható ($r=0,2$).

A reinfarktuses betegek kórlapelemzés során azt találtuk, hogy a betegeknek 75,1 év volt az átlagéletkora, a szórása magas ($s=7,5$), a legfiatalabb 64 éves volt a legidősebb 84 éves. A meghalt reinfarktuses betegek 55,5%-a férfi és 44,4 %-a nő volt.

A mintában azon férfiak, akiknél történt reinfarktus és elhunytak, hasonlóan az országos KSH adatokhoz a 76-78 éves korosztályból voltak a legtöbben, a nők esetében pedig szintén hasonlóan a 81-83 év korosztályt súlytotta.

A legtöbb betegnek számos krónikus betegsége volt (**30. ábra**) és az egészségtelen életmód valamely következményétől szenvedtek, ami a problémák egyik fő okozója ebben a csoportban (120).



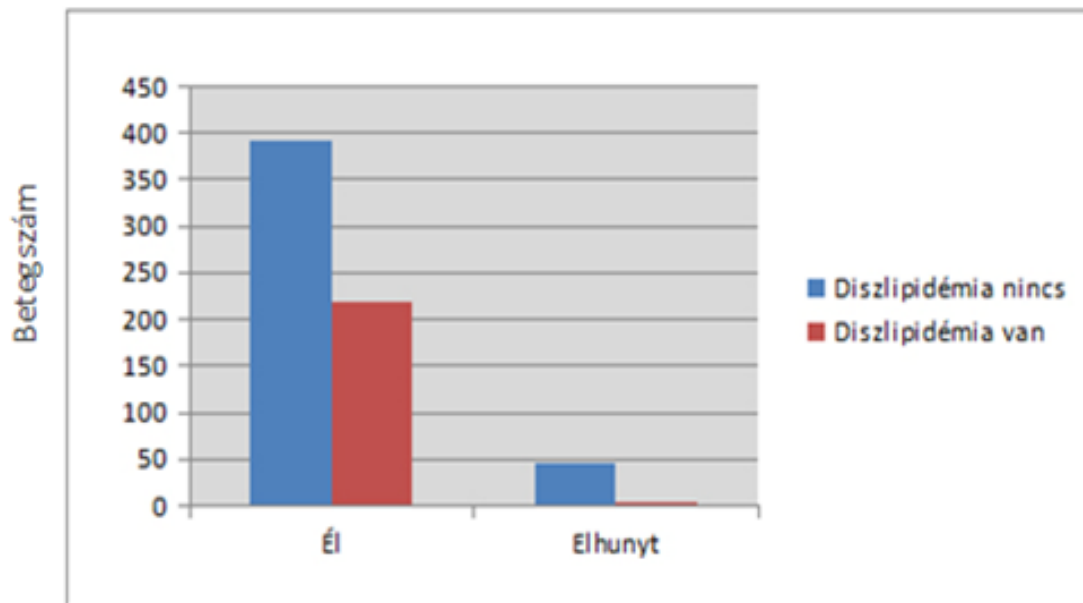
30. ábra. A különböző betegségek előfordulása

A krónikus megbetegedések (asztma, 2-es típusú diabétesz, magas vérnyomás, diszlipidémia, obezitás) és a reinfarktus közötti összefüggéseket vizsgálva két jelentős eredményt találtunk: a reinfarktus prevalenciája a diabéteszes betegek esetében szignifikánsan magasabb ($p=0,063$) (**19. táblázat**). A diabétesz jelenléte közel másfélszeresére növelte a reinfarktus kockázatát (RR:1,4255001; CI-0,0595213-0,7685667).

19. táblázat. A 2-es típusú diabétesz és a reinfarktus közötti kapcsolat

	Reinfarktus nélküliek	Reinfarktusos betegek	Összes
Nincs diabétesz	411 (89%)	51 (11%)	462
Van diabétesz	166 (84,3%)	31 (15,7%)	197
Összes	577 (87,6%)	82 (12,4%)	659

Szignifikáns összefüggéseket találtunk a diszlipidémia és a halálozás között ($p=0,0001$), de ellentétes irányban: kevesebb infarktusos beteg halt meg diszlipidémiával (**31. ábra**).

**31. ábra.** A diszlipidémia és a halálozás közti kapcsolat

A krónikus megbetegedések elemzése két jelentős eredményt mutat. Szignifikánsan magasabb a reinfarktus aránya ($p=0,047$) (**20. táblázat**) a magas vérnyomásos cukorbetegeknél. A két betegség együttes jelenléte több mint másfélszeresére növelte a reinfarktus kockázatát (RR:1,5470563; CI 0,021-0,8516).

20. táblázat. A cukorbetegség és a hipertónia táblázata a reinfarktussal

	Nincs reinfarktus	Van reinfarktus	Összes beteg
Hipertónia+diabétesz nélkül	428	52	480
Hipertónia+diabétesz együtt	149	30	179
Összes	577	82	659

Szintén szignifikáns eredményt találtunk a magas vérnyomás, a diszlipidémia és a reinfarktus tekintetében ($p=0,03$) (**21. táblázat**).

21. táblázat. A hipertónia és diszlipidémia táblázata a reinfarktussal

	Nincs reinfarktus	Van reinfarktus	Összes beteg
Hipertónia +diszlipidémia nélkül	424	52	476
Hipertónia +diszlipidémia együtt	153	30	183
Összes	577	82	659

Az acetilszalicilsav forgalmi elemzésénél azt találtuk, hogy mind támogatott formában, ischaemiás szívbetegség esetén még emelt támogatással és kézi eladás formájában is történik expedíció. 11 készítmény volt a támogatott kategóriában (**22,23. táblázat**).

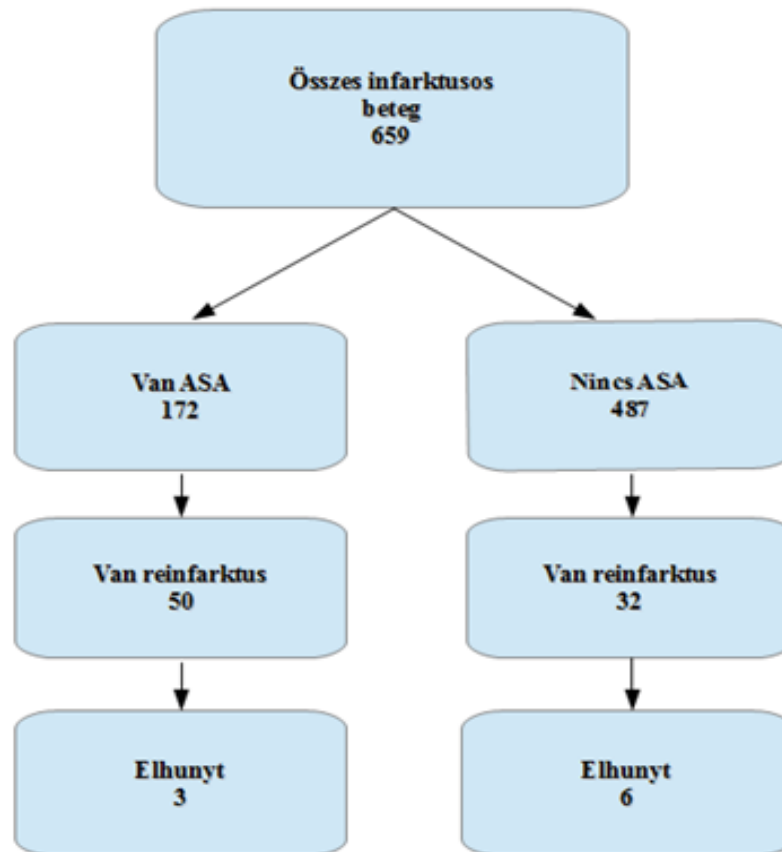
22. táblázat. Összefoglaló táblázat az acetilszalicilsav tartalmú készítmények fogyasztásáról

	100X	50X	30x	20X	Emel és Emelt kgy	Összes
Országos	10238	1993528	1937320	350384	1089141	4291470
Borsod megye	992	151831	157735	30388	96901	340946
Borsod megye IMS adatok	1260	176405	193756	36783		408204
Borsod megyei kézi eladás	268	24574	36021	6395		67258

23. táblázat. A megbetegedések és az acetilszalicilsav tartalmú készítmények száma

Megbetegedés	Ischaemiás szívbetegségek (I20-I25) Országos	Ischaemiás szívbetegségek (I20-I25) Borsod megye
Esetszám	1084583	78922
Emelt és Emelt kgy. acetilszalicilsav tartalmú gyógyszer	Országos	Borsod megye
Doboz/év	1089141	96901

Vizsgáltuk az acetilszalicilsav jelenlétét infarktust, illetve reinfarktust átélő betegek esetében (**32. ábra**).

**32. ábra.** Az acetilszalicilsav jelenléte infarktusos és reinfarktusos betegeknél

A reinfarktus aránya szignifikánsan magasabb volt ($p=0.0001$) abban a csoportban, melyben a betegek acetilszalicilsavat kaptak. A halálozás tekintetében nem

volt szignifikáns az eredmény ($p=0,13$).

Közepes erősségű összefüggés mutatkozik az reinfarkusos betegek és az acetilszalicilsav szedése között ($r=0,36$), illetve igen gyenge, szinte hanyagolható összefüggés az reinfarktus és az trombocita aggregáció gátló gyógyszerek szedése között ($r=0,19$). Az reinfarktusos betegek 62%-a szedett acetilszalicilsavat, és 24,4% más aggregáció gátlót.

A reinfarktusos betegeknél az acetilszalicilsavat nem szedők 30%-a más aggregáció gátlót szedett, míg az acetilszalicilsavat szedők 70%-a más aggregáció gátlót is fogyaszt. Fordított kontextusban vizsgálva az reinfarktusos betegek más aggregáció gátlót nem szedők 72% - a fogyaszt acetilszalicilsavat, míg a más aggregáció gátlót terápiát kapók 28%-a acetilszalicilsavat is szed mellé. Az acetilszalicilsav használata leginkább a férfiakra jellemző (64%), azon belül is az 59 év feletti férfiak használják leginkább. A nők esetében ez lényegesen későbbi életszakaszra terelődik, meg leginkább a nők a 70-s évek közepétől kezdik használni leginkább az acetilszalicilsavat.

A reinfarktusos betegek gyógyszereszedési gyakoriságának: 62%-a szedett acetilszalicilsavat, 24,4% más aggregáció gátló gyógyszert, 46,8% béta-blokkolót, 54,9% ACE gátlót, 35,9% sztatin, és 20,8% vízajtót.

A betegek a következő gyógyszereket szedték (minden beteg). Acetilszalicilsav 26,1%, trombocita aggregáció gátló 11%, béta-blokkoló 30,6%, ACE gátló 36,9%, sztatin, 16,9%, vízajtó 16,8%.

Diabéteszesek gyógyszerelése acetilszalicilsav 32,9%, más aggregáció gátló 12,9%, béta-blokkoló 42,4%, ACE gátló 54,9%, sztatin 30,7%, vízajtó 23,5% (154).

6. Megbeszélés

Gyógyszertári munkám legfontosabb célja a biztonságos és eredményes gyógyszerellátás biztosítása. Ezért a kutatómunkánk során olyan ismeretek megszerzésére fektettük a hangsúlyt, amelyek hozzásegítenek (az alapvető szakmai felkészültségen túl) a legnagyobb társadalmi terhet jelentő betegségek egyikét, a 2-es típusú diabéteszt és szövődményét, a szívinfarktust elszenvedő betegek hatékonyabb gyógyszerertári kiszolgálásához. Az ilyen információk hozzájárulhatnak munkánk sikeréhez.

A gyógyszerertári expedálás során használt alapszintű gondozási irányelvek minden gyógyszerész számára támogatást nyújtanak a betegek biztonságos ellátásához. A magasabb kockázattal rendelkező betegcsoportok kiszolgálására már emelt szintű gondozás során kerül sor. Kérdőíves felméréseinkben az alapszintű gondozási irányelv alapján információkat szereztünk egy olyan betegcsoportról, melynek gyógyszerertári gondozása az emelt szintű keretek közt zajlik.

Első kérdőíves felmérésünkben az önbevallás alapján történt adherencia vizsgálat eredménye kissé eltér a hasonló tanulmányokhoz képest (48,121). A vizsgálatainkban eltérést találtunk más tanulmányhoz képest a korcsoportok adherenciájában. Ugyanis a mi eredményeink alapján a 60-70 közötti férfi betegeknél volt a legrosszabb az adherencia, szemben a másik tanulmányban, ahol 61 év felett javult az érték és a legrosszabbul a 41-50 közötti korosztály szerepelt (122). Az eredményeink alapján kijelenthető, hogy fokozott figyelmet kell szentelni a férfiak esetén az adherenciával kapcsolatos tájékoztatásra, felhívni a figyelmet a felelősségre, mint leggyakoribb okra a non-adherenciában (123-125).

A gyógyszer helyettesítés adherenciával való kapcsolatban más kutatásokkal azonos eredményeket találtunk, nem volt hatással az együttműködésre a hatóanyagon belüli készítmény helyettesítés (73,74).

A gyógyszerek mellékhatásának egészségügyi szakember felé történő jelzésének vizsgálatakor azt találtuk, hogy a nő betegek gyakrabban jeleztek mellékhatást és azzal minden esetben az orvosukhoz fordultak.

A második kérdőíves felmérésünk során az adherencia tekintetében hasonló eredményeket kaptunk más Morinksy 8-as kérdőívet használó vizsgálatokkal (126,127).

Hasonló gyógyszerári kérdőíves vizsgálathoz képest, mely eredményei szerint a betegek 22,8%-ánál volt megfigyelhető a nonadherencia a gyógyszerkiváltás tekintetében, míg a gyógyszereszedésnél ez 50%-ra emelkedett, a mi betegeink a gyógyszereszedés tekintetében adherensebbek voltak (128).

A második kérdőíves felmérésben olyan tényezőket kerestünk, melyek befolyással lehetnek az adherenciára és így a terápia eredményességére is. Hasonlóan az első felméréshez az alapszintű gondozás irányelvét használtuk alapnak és tovább vizsgáltuk a terápiára ható faktorokat, azonban nagyobb hangsúlyt fektettünk az adherenciát befolyásoló tényezőkre.

Vizsgálatainkban nem találtunk arra utaló eredményt, hogy a terápiát befolyásoló tényezők, mint a gyógyszereszedés gyakorisága, a gyógyszerforma, a gyógyszerek száma, vagy a betegséget befolyásoló tényezők, mint a betegség ideje, társbetegségek és szövődmények hatással vannak az együttműködésre.

Kérdőíves felméréseinkben vizsgáltuk a cukorbetegség időtartamának hatásait. Abban a betegcsoportban, akik kevesebb, mint öt éve szenvedtek diabéteszben kevésbé fordult elő szövődmény, az orális antiadiabetikus terápiájuk kevésbé volt összetett, döntően monoterápiában részesültek, valamint a gyógyszer adagolása és dózisa is kedvezőbb volt.

Ezek az eredmények rávilágítanak a korai prevenció és a gondozás jelentőségére. Az elmúlt évtizedben a gyógyszerészi gondozás folyamatos fejlődése, kompetenciák bővülését eredményezte, mely mára standardokkal és irányelvekkel támogatott része lett szakmánknak. A kutatási eredmények alapján jobban ismerjük a veszélyeztetettebb betegcsoportokat és az elvégzendő feladatainkat.

Ez a vizsgálat rámutat arra, hogy megfelelő gondozással a diabétesz progresszióját és a szövődmények kialakulását lassítva nemcsak a betegek egészségi állapota javítható, hanem csökkenthetők a betegre nehezedő terhek is.

A betegek együttműködésének vizsgálata mellett foglalkoztunk az adherencia javítását elősegítő módszer kidolgozásával. Az adherencia javítás kifejezetten krónikus betegek esetében okoz jelentős kihívást az egészségügyi szakemberek, így a gyógyszerészek számára is, de az eredményes munkával csökkenthetjük a szövődmények kialakulását, lassíthatjuk a társbetegségek súlyosbodását és elérhetjük a közel normoglikémiás állapotot. A gyakori, rendszeres vércukorszint ellenőrzés hosszútávú eredményei

bizonyítottak (129,130). Mivel a glikált hemoglobin és az adherencia összefügg egymással, ezen betegek gondozása során meg kell találni a megoldást a non-adherencia kérdésére, a sikeres terápiás eredmény elérése érdekében (91,131). Egyik ilyen megoldás lehet a web és mobiltelefon használatának bevonása. Számos tanulmányból látható, hogy azon betegek, akik részt vesznek ilyen programokban, jobban együttműködnek a terápiájukkal és az adherenciájuk is javul, de további, átfogó nagyobb betegszámú vizsgálat elvégzését javasolják (132-142).

Az egy évig tartó kutatásunk eredményeként nem találtunk különbséget az SMS üzenetet kapó betegek és a kontroll csoport között, azonban sikerült mindkét csoportban csökkenteni a glikált hemoglobin szintjét. Az adherencia kutatás eredménye a várthoz képest kevésbé volt sikeres, ez felveti annak a kérdését, hogy ez-e a leghatékonyabb módja az adherencia növelésnek, vagy eleve nagyon jó HbA1c-vel rendelkeztek a betegek és ezért onnan nehezebb tovább volt javulni. Véleményem szerint a módszer pontosítására további vizsgálatok elvégzése szükséges.

A vizsgálat gyakorlati alkalmazásai szerint az alkalmazott terápiás emlékeztető SMS hatékony volt olyan módon, hogy a lényeges paraméterek eltérései (vércukorszint és glikált hemoglobinszint) alacsonyabbak voltak a tesztcsoportnál, mint a kontrollcsoportnál, bár az abszolút értékeik nem változtak jelentősen.

Ebben az eredményben nagy jelentősége volt annak, hogy a betegek aktívan együttműködtek. A gyógyszerészi munka és a gyógyszerészi gondozás során alapvető, hogy szorosan együttműködjünk a betegeinkkel, így részt vegyünk a betegséggel kapcsolatos oktatásban, a terápia monitorozásában, mellékhatások figyelésében és a megfelelő adherencia kialakításában a sikeres terápiás eredmény érdekében.

A vizsgálatainkból látszik, hogy fokozott figyelemmel, szoros együttműködéssel a betegek egészségi állapotában pozitív eredményeket lehet elérni. A vizsgálatban a nagyobb beteg aktivitás mellett szoros volt a gyógyszerész-beteg-orvos kapcsolat, melynek eredménye volt a folyamatos visszacsatolás, ami lehetőséget adott az egészségügyi szakembereknek, hogy szükség esetén beavatkozzanak. A krónikus betegségben szenvedők számára a gyógyszerészi gondozás lehetőséget nyújt, hogy megismerjék a betegségüket, annak kezelését, gyógyszerelését, megtanulják az önellenőrzést és annak fontosságát is.

A kardiovaszkuláris rendszer megbetegedéseinél megfigyelhető, hogy több

egymásra negatívan ható társbetegség és szövődmény jelenik meg, mely eredménye sokszor a betegek életét veszélyeztető állapot kialakulása. Ilyen következményként kezelendő az akut miokardiális infarktus. Az AMI hátterében a meglévő betegségen túl, sokszor számos rizikófaktor húzódik. Ezek között vannak a beteg által befolyásolható (pl: magas koleszterin-szint, magas vérnyomás, dohányzás, inaktív életmód) illetve a beteg által nem befolyásolható tényezők (pl: 55 év feletti életkor, a férfi nem, a családi hajlam, etnikai hovatartozás) (143,144).

Vizsgálva a betegek életmódját és egészségügyi helyzetét a következő eredményeket találtuk: a 659 beteg 13%-a túlsúlyos, vagy elhízott, 7,7% krónikus alkoholist, míg 29,8% pedig dohányos volt. A Magyar Gallup Intézet egyik tanulmánya szerint (OLEF 2000), 2000-ben a felnőtt betegek köreiből kimutatta, hogy az alanyok 32,7% túlsúlyos, 19,5% elhízott volt; a női betegek 5,2%, a férfiak 19,4% alkoholist, a férfiak 40%, valamint a nők 25% dohányos volt.

Eredményeink hasonlóságot mutatnak az EUROASPIRE tanulmányban találtakkal, a cukorbetegség prevalenciája tekintetében, mely a tanulmányban 26,8% az AMI vizsgálatban pedig 29%, a magas vérnyomás tekintetében viszont jelentős különbséget találtunk (145).

A kutatás hasonlóan más tanulmányhoz rámutatott arra, hogy a rizikótényezők gyakori együttes jelenléte figyelhető meg ezeknél a betegeknél. Az ilyen sokszor polimorbid betegek gondozása során feladatunk az egészséges életmód népszerűsítése, az életmódkezelés gyakran gyors és eredményes lehet.

Az akut koronária szindrómában a trombociták aktivitásának és aggregációjának kiemelt jelentősége van, így a trombocita aggregáció gátlása a gyógyszeres kezelés egyik alappillére, amelyre vizsgálatunkban kiemelt figyelmet szenteltünk (146).

A „gold standard”-nek tartott acetilszalicilsavnak a reinfarktus megelőzésében is szerepe van, a kezelés szakmai irányelvei is tartalmazzák, mind az akut kezelésben magasabb adagban 150-300 mg, mind pedig a megelőzésben napi 75-100mg mennyiségben (147). A vizsgálat során az acetilszalicilsav-terápia került a fókuszba, ami magyar orvosi irányelv mellett az AHA/ADA protokollban, az ESC/EASD tanulmányban és számos meta-analízisben is fellelhető (148,149). Amint az ismert, a HOT-tanulmány eredményeiből, napi 75 mg acetilszalicilsav több mint 15%-kal csökkenti a fő kardiovaszkuláris esetek előfordulását. Az acetilszalicilsav, mint „gold

standard” a legtöbb országban OTC gyógyszer (150).

A gyógyszeres kezelésnél a kutatásaink eredményei azt mutatják, hogy eltérés figyelhető meg az irányelvek és a gyakorlat között. Elengedhetetlen a komplex terápia, a klinikai paraméterek ellenőrzése, az adherencia javítása és értékelése. Az egészségügyi ellátásban dolgozó szakembereknek, beleértve a gyógyszerészeket is, nagyobb figyelmet kell fordítaniuk az akut miokardiális infarktus hátterében álló krónikus megbetegedésekre.

Az eredményes kezelés feltétele, hogy meghatározzuk, milyen feladatokat kell elvégeznünk. Ilyen feladat az elsődleges prevenciót célzó egészségügyi oktatás a helyes táplálkozásról, dohányzás és alkoholfogyasztás káros hatásairól és egészség életmódról, segíteni egyes paraméterek önellenőrzésében, felvilágosítást adni a terápiával való együttműködésről különös figyelemmel a férfi betegeknek.

Másodlagos prevenció területén a gyógyszeres kezelést követő, annak eredményeit monitorozó laboratóriumi vizsgálatok rendszeres elvégzése, a beteg állapotának kontrollálásával együtt. A terciér prevenció során az orvosi ellátás figyelemmel kísérése, a betegség kockázati tényezőinek csökkentése.

A vizsgálataink során szignifikáns különbséget találtunk azon krónikus megbetegedések esetében, ahol az AMI kockázati tényezői jelen voltak. A kutatások és irányelvek ellenére eredményeink egyezőnek bizonyultak azokkal, melyek nem találtak eltérést a CVD és az acetilszalicilsav, valamint a más thrombocita aggregáció gátló terápia előnyeivel (151).

Vizsgálataink egyik korlátja, hogy egyetlen megyében történtek. A megyében vezető halálozási ok a keringési megbetegedés, a halálozások közel 50%-áért felelős, a várható élettartam is 1,3 évvel alacsonyabb az országos átlagnál (152). Ezek közül is vezető helyen az ischaemia-s szívbetegség található, mely esetek száma az országos értékhez viszonyítva nagyobb arányú. Az egészségügyi ellátórendszer állapota a megyében nem rosszabb, mint más magyarországi megyék esetén. A lakosság nem megfelelő egészségügyi állapotának hátterében nagy valószínűséggel az egészségtudatossággal kapcsolatos tényezők játszanak szerepet (152). A vizsgált megyében az AMI okozta mortalitás a magyar 26%-os átlag felett van a maga 29,7%-os értékével. Számos irányelv létezik, melyeket követni kell az ellátásban és gyógyszeres kezelés során, nemcsak az elsődleges prevenció területén.

Annak ellenére, hogy kisebb betegpopuláción történtek a vizsgálatok, az eredményekből, természetesen kellő megfontoltsággal, nagyobb populációra vonatkozó következtetések is levonhatóak.

Az emelkedett kardiovaszkuláris kockázattal rendelkező betegeknél, függetlenül attól, hogy metabolikus szindrómáról, 2-es típusú cukorbetegségről vagy más rizikótényező jelenlétéről beszélünk, fontos feladat a beteg kockázatának csökkentése, akár a gyógyszerelést, akár az életmódkezelést vagy a laborparamétereket nézzük.

Amint eredményeink is mutatják, anélkül kell gondozni betegeinket, hogy akár egy vagy több rizikótényezőt kiragadnánk, a többi hátrányára. Komplex látásmódban a beteggel, orvosával való kapcsolattartás, kikérdezés, konzultáció, oktatás, és nemcsak a betegségnek, hanem magának a betegnek a menedzselése is beletartozik.

7. Következtetések

Kutatásink során számos olyan eredményt találtunk, melyek kiegészítik, árnyalják, illetve megerősítik a szakirodalomban fellelhető megfigyeléseket, ami a megyénkre igaz:

a.) A vizsgálatainkban részvevő 2-es típusú cukorbetegek kedvezőbb adherenciával rendelkeztek a hasonló vizsgálatokban találtakhoz képest, a férfiaknál találtunk a rosszabb együttműködést.

b.) Számos tanulmánnyal megegyezően a non-adherencia okai közül a leggyakoribb a feledékenység volt, ez a vizsgálatinkban a középkorú férfiakra volt a legjellemzőbb.

c.) A szakirodalommal összhangban felméréseinkben a 2-es típusú cukorbetegséget kísérő leggyakoribb társbetegségnek a magas vérnyomást találtunk, ugyanakkor gyakran fordult elő kettőnél több társbetegség.

d.) A jól ismert evidencia, hogy a 2-es típusú cukorbetegség előrehaladtával szövődmények jelentkeznek és a gyógyszeres terápia komplexebbé válik, vizsgálataink során is megerősítésre került.

e.) A reinfarktus gyakorisága magasabb volt azoknál a szívinfarktuson átesett betegeknél, akik cukorbetegségben és magas vérnyomásban, valamint diszlipidémiában és a hipertóniában szenvedtek.

Új eredményként találtuk a következőket:

a.) A 2-es típusú cukorbetegek adherenciájának vizsgálata rámutatott arra, hogy a terápia sikeresebb volt azon betegeknél, akik a gyógyszerbevételre emlékeztető SMS üzenetet kaptak, körükben a HbA_{1c}-szint szórása is kisebb volt. Vizsgálati eredményünk alapján kijelenthető, hogy ez a módszer nem hozta a várt javulást a glikált hemoglobin szintben, a módszer kevésbé hatékony és túl költséges.

b.) Az adherencia kutatás arra is rávilágított, hogy a gondozás során a betegek aktív közreműködése, valamint a programba való bevonása a jobb együttműködés révén csökkenti a glikált hemoglobin szintjét.

c.) A kórlapelemzéses vizsgálat eredményei rávilágítanak arra, hogy az acetilszalicilsav tartalmú gyógyszer számos kockázattal rendelkező Borsod megyei betegnél nem jelenik meg a terápiában, ezekenél az esetekenél az acetilszalicilsav tartalmú készítmények kontrollált ajánlása kiemelt jelentőséggel bír a prevenció területén.

Eredményeink gyakorlati alkalmazhatósága:

Az szív és érrendszeri kórképekben szenvedő betegek gyógyszerészi gondozását fokozottan szem előtt kell tartani, mert ezek a betegek gyakran több rizikótényezővel is rendelkeznek. Az ilyen tényezők közül legjelentősebbek a diabétesz, a hipertónia, a diszlipidémia, illetve sok esetben a helytelen életmód, a dohányzás és a túlzott alkoholfogyasztás.

Kutatásaink eredményei rávilágítottak arra, hogy a betegségek előrehaladtával nőnek a betegek terhei, például a gyógyszerköltségeik tekintetében is jelentős emelkedés figyelhető meg.

A gyógyszerészek a jelenleg érvényes irányelvek alapján a betegek specifikus gondozásával, a megelőzéssel, az önellenőrzésre való oktatással és gondozási programokba való bevonással segíthetik a betegeket.

A vizsgálatok során nyert adatokra támaszkodva azonosítani kell azokat a csoportokat, melyekre nagyobb figyelmet kell szentelnünk.

Ajánlások gyógyszerészi gondozásra és megyére vonatkoztatva

A nő betegeket a lehetséges mellékhatásokról és azok elkerülésének lehetőségéről tájékoztatni kell az expedálás során, kivédve ezzel az esetleges rosszulletet vagy adagolástól való eltérést.

A 40-50 közötti nő betegeket figyelmeztetni, hogy vigyék mindig magukkal gyógyszereiket, ha utaznak.

A 60-70 év között férfi betegek részére történő gyógyszer expedició során tájékoztatni a terápiával való együttműködés fontosságáról, a 40-60 közötti korosztályban kiemelt figyelemmel a feledékenységre.

A nőknél 75 éve kor fokozott figyelmet szentelni a szív érrendszeri megbetegedés

és történések megelőzésére és kezelésére, felajánlani nekik az „emelt szintű” gyógyszerészi gondozást.

Férfi betegek gyógyszerészi gondozása során kiemelt figyelmet szentelni az 50-60 év közötti férfi betegekre, az ischémiás szívbetegség megelőzése és optimális kezelése érdekében pontosan tájékoztatni a megelőzés lehetőségeiről, egészséges életmódról és a gyógyszeres kezeléstről, felajánlani nekik az „emelt szintű” gyógyszerészi gondozást.

Gyógyszer expediálás során már az 50 év feletti korosztálynál javasolni az acetilszalicilsav szedését.

8. Összefoglalás

A kardiovaszkuláris megbetegedések vezető halálokként szerepelnek világszerte. A betegség kialakulása során általában több rizikótényező együttes előfordulása figyelhető meg. Fokozott kockázatot jelentő állapot a metabolikus szindróma is, melynek minden összetevője külön-külön is magas szív- és érrendszeri rizikót hordoz.

Munkánk során három vizsgálatot végeztünk, az első egy két részből álló kérdőíves felmérés a 2-es típusú cukorbetegek gyógyszeres kezelésével kapcsolatban. Az adherencia vizsgálatban szintén metabolikus szindróma egyik komponenseként jelen lévő 2-es típusú diabéteszsel élő betegek együttműködését próbáltuk javítani. A harmadik vizsgálatban pedig a sokszor a szindróma következményeként fellépő akut miokardiális infarktuson átesett betegek adatait elemeztük, külön hangsúlyt fektetve a gyógyszerészi szempontokra.

A kérdőíves felmérés során olyan csoportok meghatározását tűztük ki célul, akiknek valamilyen gyógyszerrel kapcsolatosan problémájuk merülhet fel. Sikertült olyan betegcsoportokat meghatározni, amelyekre gyógyszer expedálás során nagyobb figyelmet kell fordítani. A cukorbetegek körében végzett tanulmány során a betegek adherenciájának javítására irányuló kísérletet végeztünk, melyből megállapítható volt, hogy a terápia sikeresebb volt azon betegeknél, akik a gyógyszerbevételre emlékeztető SMS üzenetet kaptak. Az infarktuson átesett betegek vizsgálatánál elemeztük a háttérben meghúzódó rizikótényezőket és a kapott gyógyszeres kezelést. Vizsgáltuk az infarktos betegeknél az acetilszalicilsav használatát, mint a legtöbb szakmai irányelvben "gold standardként" szereplő gyógyszert. Mind a három vizsgálat eredményeiből olyan, gyakorlati szempontból fontos következtetéseket vontunk le, melyek segíthetik napi gyógyszeres munkánkat is. Vizsgálataink legfontosabb tanulsága, hogy a gondozás során a betegek aktív közreműködésre bírása, például egy programba való bevonása javítja a betegek együttműködését. Ez megerősíti azt a korábbi megfigyelést, hogy az orvos-gyógyszerész-beteg kapcsolatrendszer önmagában is hatással van a betegek gyógyulására, különösen multifaktoriális betegségek esetén.

Az eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy a komplex, körültekintő szakmai szemlélet kiemelt hangsúlyt kell kapjon a kardiovaszkuláris megbetegedéssel rendelkező betegek gyógyszerészi gondozásában.

9. Summary

Cardiovascular diseases are the main cause of death worldwide. In the background of this disease often various risk factors are to be detected. Such increased risk is the metabolic syndrome, where each component of the disease mean by themselves high cardiovascular risk.

During my investigation I performed three studies: the first one was a two-part survey in connection with the medication of type 2 diabetic patients, the second method was investigating and improving adherence in patients with diabetes which is a component of metabolic syndrome, while in the third phase we investigated patients with acute myocardial infarction occurring as a consequence of the syndrome from pharmacist respects.

During the survey I aimed to determine the groups, where some drug-related problems have been identified with the patients and patient groups have been selected where during dispensing medicines more attention should be paid. In a study conducted among patients with diabetes test was performed to improve patient adherence and results were compared with the results of international research, conclusions were subtracted that may be useful in the daily practice of pharmacy.

The infarction patients I analyzed by examining the underlying risk factors, with respect to drug therapy they received. I examined the use of acetylsalicylic acid in patients with myocardial infarction which is considered to the gold standard by the most professional guidelines in medication.

From all results received of the three tests I trying to win, such important practical results which can facilitate the daily work of pharmacy.

My investigations reveal that further to the knowledge of the disease consideration of many factors, e.g. cooperation with therapy, pharmacist- physician - patient relationship, the medical therapy and the disease complexity itself have a significant impact on the patient's healing process.

The results draw attention to the fact that the complex and careful professional approach must get an emphasis in the pharmaceutical care of patients with cardiovascular diseases.

10. Irodalomjegyzék

- 1.) Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. (2002) The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*, 288: 2709-2716.
- 2.) Pandey S, Baral N, Majhi S, Acharya P, Karki P, Shrestha S, Das BK, Chandra L. (2009) Prevalence of the metabolic syndrome in acute myocardial infarction and its impact on hospital outcomes. *Int J Diabetes Dev Ctries*, 29: 52-55.
- 3.) Alberti KG, Zimmet PZ. (1998) Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*, 15:539-553.
- 4.) Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. (2004) National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 24: e13-18.
- 5.) Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. (2011) Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Medicine*, 9:48.
- 6.) Balkau B, Charles MA. (1999) Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*, 16:442-443.
- 7.) Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). (2001) *JAMA*, 285:2486-2497.
- 8.) Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, Hellman R, Jellinger PS, Kendall D, Krauss RM, Neufeld ND, Petak SM, Rodbard HW, Seibel JA, Smith DA, Wilson PW. (2003) American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract*, 9:237-252.
- 9.) Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. (2005) The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*, 366:1059-1062.
- 10.) Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr, International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention, National Heart, Lung, and Blood Institute, American

Heart Association, World Heart Federation, International Atherosclerosis Society, International Association for the Study of Obesity. (2009) Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120:1640-1645.

11.) Bánkuti P, Hankó B, Horváth-Sziklai A, Samu A, Soós Gy, Szabó S. (2009) Gyógyszerészi Gondozás Szakmai Bizottság; Metabolikus szindróma gyógyszerészi gondozási program 1.6.

12.) Fisman E, Tenenbaum A. (2014) The metabolic syndrome entanglement: Cutting the Gordian knot. *Cardiol J*, 21:1-5.

13.) Tenenbaum A, Fisman E. (2011) "The metabolic syndrome... is dead": These reports are an exaggeration. *Cardiovasc Diabetol*, 27; 10:11.

14.) Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. (2005) The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 28:2289-2304.

15.) Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve A diabetes mellitus kórismézése, a cukorbetegség kezelése és gondozása a felnőttkorban A Belgyógyászati Szakmai Kollégium és a Magyar Diabetes Társaság;

http://www.kk.pte.hu/docs/protokollok/BELDiabetes_mellitus_IE.pdf (letöltve 2016. 04. 20.)

16.) Syed IA, Khan WA. (2011) Glycated haemoglobin--a marker and predictor of cardiovascular disease. *J Pak Med Assoc*, 61:690-695.

17.) Rozenfeld Y, Hunt JS, Plauschinat C, Wong KS. (2008) Oral antidiabetic medication adherence and glycaemic control in managed care. *Am J Manag Care*, 14:71-75.

18.) European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (2012) Pharmaceutical Care Policies and Practices for a Safer, More Responsible and Cost-effective Health System. https://www.edqm.eu/medias/fichiers/policies_and_practices_for_a_safer_more_responsible.pdf (letöltve 2016. 04. 20.)

19.) Pharmacy Intervention in the Medication-use Process the role of pharmacists in improving patients safety;

www.fip.org/files/fip/Patient%20Safety/PatientSafetyAdvidShah.pdf (letöltve 2014. 10. 29.)

20.) Hankó B, Hankó Z. (2009) A gyógyszerész gondozásról a törvénykezés után, *GYOGAI*, 53: 285-287.

21.) Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzésről, *Egészségügyi Közlöny* 2013, LXIII évfolyam 7. szám 1174.

22.) 2006. évi XCVIII. törvény a biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászatisegédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól

http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A0600098.TV (letöltve 2014.10.29)

23.) 41/2007. (IX.19.) EüM rendelet a közforgalmú, fiók- és kézi gyógyszerárak, továbbá intézeti gyógyszerárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről; http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A0700041.EUM (letöltve 2016.04.20)

24.) Kékes E, Barna I, Daiki T, Dankovics G, Kiss I. (2013) A metabolikus szindróma „Magyarország Átfogó Egészségvédelmi Szűrőprogramja 2010–2020”; 2010–2012. évi tevékenységének tükrében. *Hypertonia és Nephrologia*, 17:75-81.

25.) Grundy SM. (2008) Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 28:629-636.

26.) Bataille V, Perret B, Dallongeville J, Arveiler D, Yarnell J, Ducimetiere P, Ferrieres J. (2006) Metabolic syndrome and coronary heart disease risk in a population-based study of middle-aged men from France and Northern Ireland. A nested case-control study from the PRIME cohort. *Diabetes Metab*, 32: 475–479.

27.) Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, Muggeo M, Bruneck S. (2003) Metabolic syndrome: epidemiology and more extensive phenotypic description. Cross-sectional data from the Bruneck Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 27: 1283–1289.

28.) Maggi S, Noale M, Gallina P, Bianchi D, Marzari C, Limongi F, Crepaldi G; ILSA Working Group. (2006) Metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease in an elderly Caucasian cohort: the Italian Longitudinal Study on Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61: 505–510.

29.) Galassi A, Reynolds K, He. (2006) Metabolic syndrome and risk of cardiovascular

disease: a meta-analysis. *J Am J Med*, 119:812-819.

30.) Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, Rinfret S, Schiffrin EL, Eisenberg MJ. (2010) The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 56:1113-1132.

31.) Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K, for the DECODE Study Group. (2004) Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in Nondiabetic European Men and Women *Arch Intern Med*, 164:1066-1076.

32.) Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, Taskinen MR, Groop L. (2001) Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 24:683-689.

33.) Ford ES, Giles WH, Dietz WH. (2002) Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey *JAMA*, 287:356- 359.

34.) Deepa M, Farooq S, Datta M, Deepa R, Mohan V. (2007) Prevalence of metabolic syndrome using WHO, ATP III and IDF definitions in Asian Indians: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-34). *Diabetes Metab Res Rev*, 23:127-134.

35.) Qiao Q, DECODE Study Group. (2006) Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women. *Diabetologia*, 49: 2837-2846.

36.) Beltrán-Sánchez H, Harhay MO, Harhay MM, MD, McElligott S. (2013) Prevalence and Trends of Metabolic Syndrome in the Adult U.S. Population, 1999–2010. *J Am Coll Cardiol*, 62:697-703.

37.) Széles G, Szigethy E, Vokó Z, Kardos L, Horváth A, Hidvégi T, Nádás J, Jermendy G, Paragh G, Blaskó G, Ádány R. (2007) The epidemiology of metabolic syndrome in the Hungarian adult population: a representative survey. *Diabetes*, 56 Suppl 1: A626.

38.) Császár A, Kékes E, Abel T, Papp R, Kiss I, Balogh S. (2006) Prevalence of metabolic syndrome estimated by International Diabetes Federation criteria in a Hungarian population. *Blood Press*, 15:101-106.

39.) Kiss I. (2009) A hypertonia betegség felnőttkori és gyermekkori kezelésének szakmai és szervezeti irányelvei; Magyar Hypertonia Társaság. *Hypertonia és Nephrologia*, 13:81-168.

- 40.) World Health Organization: Adherence to Long-term Therapies. Geneva, 2003
www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf?ua=1 (letöltve 2016.04.20)
- 41.) Karter AJ, Ferrara A, Darbinian JA, Ackerson LM, Selby JV. (2000) Self-monitoring of blood glucose: language and financial barriers in a managed care population with diabetes. *Diabetes Care*, 23:477-483.
- 42.) Shobhana R, Begum R, Snehalatha C, Vijay V, Ramachandran A. (1999) Patients' adherence to diabetes treatment. *J Assoc Physicians India*, 47:1173-1175.
- 43.) Paes AH, Bakker A, Soe-Agnie CJ. (1997) Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care*, 20:1512–1517.
- 44.) Cramer JA, Benedict A, Muszbek N, Keskinaslan A, Khan ZM. (2008) The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: A review. *International Journal of Clinical Practice*, 62:76-87.
- 45.) Dailey G, Kim MS, Lian JF. (2001) Patient compliance and persistence with antihyperglycemic drug regimens: Evaluation of a Medicaid patient population with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Therapeutics*, 23:1311–1320.
- 46.) Hankó B, Kázmér M, Kumli P, Hrágyel Z, Samu A, Vincze Z, Zelkó R. (2007) Self-reported medication and lifestyle adherence in Hungarian patients with Type 2 diabetes. *Pharm World Sci*, 29:58-66.
- 47.) Doró P, Benko R, Kosik E, Matuz M, Tóth K, Soós G. (2005) Utilization of oral antihyperglycemic drugs over a 7-year period (1998-2004) in a Hungarian population and adherence to drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol*, 61:893-897.
- 48.) Wing RR, Marcus MD, Epstein LH, Salata R. (1987) Type II diabetic subjects lose less weight than their overweight nondiabetic spouses. *Diabetes Care*, 10:563–566.
- 49.) Schultz J, Sprague MA, Branen LJ, Lambeth S. (2001) A comparison of views of individuals with type 2 diabetes mellitus and diabetes educators about barriers to diet and exercise. *J Health Commun*, 6:99-115.
- 50.) Morrato EH, Hill JO, Wyatt HR, Ghushchyan V, Sullivan PW. (2007) Physical activity in U.S. adults with diabetes and at risk for developing diabetes, 2003. *Diabetes Care*, 30:203-209.
- 51.) Shan-hu Qiu, Zi-lin Sun, Xue Cai, Lili Liu, Bingquan Y. (2012) Improving Patients' Adherence to Physical Activity in Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J*, 36:1-5.

- 52.) Hankó B. (2007) A beteg-együttműködés aktuális kérdései II. rész. *GYOGAI*; 51: 52-157.
- 53.) Murphy-Bennett LM, Thompson RJ, Morris MA. (1997) Adherence behavior among adolescents with type I insulin dependent diabetes mellitus: The role of cognitive appraisal processes. *J Pediatr Psychol*, 22:811-825.
- 54.) Plotnikoff RC, Brez S, Hotz S. (2000) Exercise behavior in a community sample with diabetes: Understanding the determinants of exercise behavioral change. *Diabetes Educ.* 26:450–459.
- 55.) Glasgow RE, McCaul KD, Schafer LC. (1987) Self care behaviors and glycemic control in Type 1 diabetes. *J Chronic Dis*, 40:399–412.
- 56.) Weissberg-Benchell J, Glasgow AM, Tynan WD, Wirtz P, Turek J, Ward J. (1995) Adolescent diabetes management and mismanagement. *Diabetes Care*, 18:77–82.
- 57.) Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE, Walker EA. (2001) The patient provider relationship: Attachment theory and adherence to treatment in diabetes. *Am J Psychiatry*, 158:29–35.
- 58.) Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. (2001) The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 24:1069–1078.
- 59.) Vlayen A, Verelst S, Bekkering GE, Schrooten W, Hellings J, Claes N. (2012) Incidence and preventability of adverse events requiring intensive care admission: a systematic review. *J Eval Clin Pract*, 18:485-497.
- 60.) Hallas J, Gram LF, Grodum E, Damsbo N, Brosen K, Haghfelt T, Harvald B, Beck-Nielsen J, Worm J, Jensen KB, et al. (1992) Drug related admissions to medical wards: a population based survey. *Br J Clin Pharmacol*, 33:61-68.
- 61.) Col N, Fanale JE, Kronholm P. (1990) The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med*, 150:841-845.
- 62.) Franceschi M, Scarcelli C, Niro V, Seripa D, Paziienza AM, Pepe G, Colusso AM, Pacilli L, Pilotto A. (2008) Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. *Drug Saf*, 31:545-556.
- 63.) Howard RL, Avery AJ, Howard PD, Partridge M. (2003) Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit:

observational study. *Qual Saf Health Care*,12:280-285.

64.) Mannesse CK, Derkx FH, de Ridder MA, Man in 't Veld AJ, van der Cammen TJ. (1997) Adverse drug reactions in elderly patients as contributing factor for hospital admission: cross sectional study. *BMJ*,315:1057–1058.

65.) Roughead EE, Gilbert AL, Primrose JG, Sansom LN. (1998) Drug-related hospital admissions: a review of Australian studies published 1988-1996. *Med J Aust*, 168:405-408.

66.) Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. (2005) Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care*, 43:521–530.

67.) Gehi AK, Ali S, Na B, Whooley MA. (2007) Self-reported medication adherence and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: the heart and soul study. *Arch Intern Med*,10;167:1798-1803.

68.) Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. (2007) Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *JAMA*,297:177-186.

69.) Cho SJ, Kim J. (2014) Factors associated with nonadherence to antihypertensive medication. *Nurs Health Sci*,16:461-467.

70.) Braverman J, Dedier J. (2009) Predictors of medication adherence for African American patients diagnosed with hypertension. *Ethn Dis*, 19:396-400.

71.) Oyetunde OO, Aina BA, Tayo. (2014) Impact of generic substitution practice on care of diabetic patients. *F.Int J Clin Pharm*, 6:623-629.

72.) Gabbay U, Yosef N, Feder-Krengel N, Meyerovitch J. (2012) Therapeutic equivalent substitute that is new or unfamiliar to the chronic patient may result in medication error. *Int J Health Care Qual Assur*, 25:509-518.

73.) Trotta F, Da Cas R, Maggini M, Rossi M, Traversa G. (2014) Generic substitution of antidiabetic drugs in the elderly does not affect adherence. *Ann Ist Super Sanita*, 50:333-340.

74.) Kesselheim AS, Misono AS, Shrank WH, Greene JA, Doherty M, Avorn J, Choudhry NK. (2013) Variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence. *JAMA Intern Med*, 173:202-208.

75.) Bailey CJ, Kodack M. (2011) Patient adherence to medication requirements for

therapy of type 2 diabetes. *Int J Clin Pract*, 65:314-322.

76.) Florez H, Luo J, Castillo-Florez S, Mitsi G, Hanna J, Tamariz L, Palacio A, Nagendran S, Hagan M. (2010) Impact of metformin-induced gastrointestinal symptoms on quality of life and adherence in patients with type 2 diabetes. *Postgrad Med*, 122:112-120.

77.) Gionfriddo MR, Morey-Vargas OL, Brito JP, Leppin AL, Murad MH, Montori VM. (2014) Systematic reviews to ascertain the safety of diabetes medications. *Curr Diab Rep*, 14:478.

78.) Bosi E. (2009) Metformin--the gold standard in type 2 diabetes: what does the evidence tell us? *Diabetes Obes Metab*, 11 Suppl 2:3-8.

79.) Diabetes Prevention Program Research Group. (2012) Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care*, 35(4):731-737.

80.) Pasquel FJ, Klein R, Adigweme A, Hinedi Z, Coralli R, Pimentel JL, Umpierrez GE. (2015) Metformin-associated lactic acidosis. *Am J Med Sci*, 349:263-267.

81.) Huang W, Castelino RL, Peterson GM. (2014) Metformin usage in type 2 diabetes mellitus: are safety guidelines adhered to? *Intern Med J*, 44:266-272.

82.) Irons BK, Minze MG. (2014) Drug treatment of type 2 diabetes mellitus in patients for whom metformin is contraindicated. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 18:15-24.

83.) Devetzi V, Passadakis P, Panagoutsos S, Theodoridis M, Thodis E, Georgoulidou A, Vargemezis V. (2011) Metformin-related lactic acidosis in patients with acute kidney injury. *Int Urol Nephrol*, 43:1243-1248.

84.) American Diabetes Association. (2013) Standards of medical care in diabetes-2013. *Diabetes Care*, 36 Suppl 1:S11-66.

85.) Jarab AS, Almrayat R, Alqudah S, Thehairat E, Mukattash TL, Khmour M, Pinto S. (2014) Predictors of non-adherence to pharmacotherapy in patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pharm*, 36:725-733.

86.) Tunceli K, Zhao C, Davies MJ, Brodovicz KG, Alexander CM, Iglay K, Radican L. (2015) Factors associated with adherence to oral antihyperglycemic monotherapy in patients with type 2 diabetes. *Patient Prefer Adherence*, 9:191-197.

87.) Srivastava K, Arora A, Kataria A, Cappelleri JC, Sadosky A, Peterson AM. (2013) Impact of reducing dosing frequency on adherence to oral therapies: a literature review

and meta-analysis. *Patient Prefer Adherence*, 7:419-434.

88.) Nau DP. (2012) Recommendations for improving adherence to type 2 diabetes mellitus therapy--focus on optimizing oral and non-insulin therapies. *Am J Manag Care*, S49-54.

89.) Dezii CM, Kawabata H, Tran M. (2002) Effects of once-daily and twice-daily dosing on adherence with prescribed glipizide oral therapy for type 2 diabetes. *South Med J*, 95:68-71.

90.) de Vries ST, Keers JC, Visser R, de Zeeuw D, Haaijer-Ruskamp FM, Voorham J Denig P. (2014) Medication beliefs, treatment complexity, and non-adherence to different drug classes in patients with type 2 diabetes. *J Psychosom Res*, 76:134-138.

91.) Ingersoll KS, Cohen J. (2008) The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. *J Behav Med*, 31:213-224.

92.) Donnan PT, MacDonald TM, Morris AD. (2002) Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with Type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabet Med*, 19:279-284.

93.) Pan F, Chernew ME, Fendrick AM. (2008) Impact of fixed-dose combination drugs on adherence to prescription medications. *J Gen Intern Med*, 23:611-614.

94.) Stack, RJ, Bundy, CE, Elliott, RA, New, JP, Gibson, M, Noyce, PR. (2010) Intentional and unintentional non-adherence in community dwelling people with type 2 diabetes: the effect of varying numbers of medicines. *Br J Diabetes Vasc Dis*, 10:148–152.

95.) Donnelly LA, Morris AD, Pearson ER. (2009) Adherence in patients transferred from immediate release metformin to a sustained release formulation: a population-based study. *Diabetes Obes Metab*, 11:338-342.

96.) Fujioka K, Brazg RL, Raz I, Bruce S, Joyal S, Swanink R, Pans M. (2005) Efficacy, dose-response relationship and safety of once-daily extended-release metformin (Glucophage XR) in type 2 diabetic patients with inadequate glycaemic control despite prior treatment with diet and exercise: results from two double-blind, placebo-controlled studies. *Diabetes Obes Metab*, 7:28-39.

97.) Blonde L, San Juan ZT, Bolton P. (2014) Fixed-dose combination therapy in type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract*, 20:1322-1332.

98.) Ali S, Fonseca V. (2012) Overview of metformin: special focus on metformin

extended release. *Expert Opin Pharmacother*, 13:1797-1805.

99.) Gimenes HT, Zanetti ML, Haas VJ. (2009) Factors related to patient adherence to antidiabetic drug therapy. *Rev Lat Am Enfermagem*, 17:46-51.

100.) Gelaw BK, Mohammed A, Tegegne GT, Defersha AD, Fromsa M, Tadesse E, Gunasekaran T, Ahmed M. (2014) Nonadherence and contributing factors among ambulatory patients with antidiabetic medications in Adama Referral Hospital. *Diabetes Res*, 2014:617041.

101.) Adisa R, Fakeye TO, Fasanmade A. (2011) Medication adherence among ambulatory patients with type 2 diabetes in a tertiary healthcare setting in southwestern Nigeria. *Pharm Pract (Granada)*, 9:72-81.

102.) Rubin RR. (2005) Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med*, 118 Suppl 5A:27S-34S.

103.) Bartels D. (2004) Adherence to oral therapy for type 2 diabetes: opportunities for enhancing glycemic control. *J Am Acad Nurse Pract*, 16:8-16.

104.) Osterberg L, Blaschke T. (2005) Adherence to medication. *N Engl J Med*, 353:487-497.

105.) Ahmad NS, Ramli A, Islahudin F, Paraidathathu T. (2013) Medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus treated at primary health clinics in Malaysia. *Patient Prefer Adherence*, 7:525-530.

106.) Chew BH, Hassan NH, Sherina MS. (2015) Determinants of medication adherence among adults with type 2 diabetes mellitus in three Malaysian public health clinics: a cross-sectional study. *Patient Prefer Adherence*, 9:639-648.

107.) Lindenmeyer A, Hearnshaw H, Vermeire E, Van Royen P, Wens J, Biot Y. (2006) Interventions to improve adherence to medication in people with type 2 diabetes mellitus: a review of the literature on the role of pharmacists. *J Clin Pharm Ther*, 31:409-419.

108.) Spinewine A, Fialová D, Byrne S. (2012) The role of the pharmacist in optimizing pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging*, 29:495-510.

109.) Antoine SL, Pieper D, Mathes T, Eikermann M. (2014) Improving the adherence of type 2 diabetes mellitus patients with pharmacy care: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Endocr Disord*, 14:53.

110.) Scain SF, Friedman R, Gross JL. (2009) A structured educational program

improves metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Educ*, 35:603-611.

111.) Chung WW, Chua SS, Lai PS, Chan SP. (2014) Effects of a pharmaceutical care model on medication adherence and glycemic control of people with type 2 diabetes. *Patient Prefer Adherence*, 8:1185-1194.

112.) Stafford AC, Tenni PC, Peterson GM, Jackson SL, Hejlesen A, Villesen C, Rasmussen M (2009). Drug-related problems identified in medication reviews by Australian pharmacists. *Pharm World Sci*, 31:216-223.

113.) Larkin AT, Hoffman C, Stevens A, Douglas A, Bloomgarden Z. (2015) Determinants of adherence to diabetes treatment. *J Diabetes*, 7:864-871.

114.) Al-Qazaz HKh, Sulaiman SA, Hassali MA, Shafie AA, Sundram S, Al-Nuri R, Saleem F. (2011) Diabetes knowledge, medication adherence and glycemic control among patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pharm*, 33:1028-1035.

115.) Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. (2000) Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*, 321:405-412.

116.) Morisky DE, Green LW, Levine DM. (1986) Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*, 24:67-74.

117.) Korb-Mellitsavi V, Gillaizeau F, Pouchot J, Lenain E, Postel-Vinay N, Plouin PF, Durieux P, Sabatier B. (2012) Validation of a French version of the 8-item Morisky medication adherence scale in hypertensive adults. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 7:429-434.

118.) Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. (2008) Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 10:348-354.

119.) de Jongh T, Vodopivec-Jamsek V, Car J, Atun R (2012) Mobile phone messaging for facilitating self-management of long-term illnesses. *Cochrane Database Syst Rev*, 12:CD007459.

120.) Saad H, Sawan S, Rashed W, Zubaid M. (2010) Influence of diabetes on the outcome of acute coronary syndrome in Kuwait. *Med Princ Pract*, 19:113-117.

121.) Kumar P. (2013) A study on medication non-adherence in ambulatory diabetic

patients and need for pharmacist intervention for improving patient adherence. *IJRPB*, 1:446.

122.) Rwegerera GM. (2014) Adherence to anti-diabetic drugs among patients with Type 2 diabetes mellitus at Muhimbili National Hospital, Dar es Salaam, Tanzania- A cross-sectional study. *Pan Afr Med*, 17:252.

123.) Jimmy B, Jose J, Al-Hinai ZA, Wadair IK, Al-Amri GH (2014) Adherence to Medications among Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Three Districts of Al Dakhliyah Governorate, Oman: A cross-sectional pilot study. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 14:e231-235.

124.) Blackburn DF, Swidrovich J, Lemstra M. (2013) Non-adherence in type 2 diabetes: practical considerations for interpreting the literature. *Patient Prefer Adherence*, 7:183-189.

125.) Mukherjee S, Sharmasarkar B, Das KK, Bhattacharyya A, Deb A. (2013) Compliance to anti-diabetic drugs: observations from the diabetic clinic of a medical college in kolkata. *India. J Clin Diagn Res*, 2013:661-665.

126.) Jamous RM, Sweileh WM, Abu-Taha AS, Sawalha AF, Zyoud SH, Morisky DE. (2011) Adherence and satisfaction with oral hypoglycemic medications: a pilot study in Palestine. *Int J Clin Pharm*, 33(6):942-948.

127.) Kassahun T, Gesesew H, Mwanri L, Eshetie T. (2016) Diabetes related knowledge, self-care behaviours and adherence to medications among diabetic patients in Southwest Ethiopia: a cross-sectional survey. *BMC Endocr Disord*, 16(1):28.

128.) da Costa FA, Pedro AR, Teixeira I, Bragança F, da Silva JA, Cabrita J. (2015). Primary non-adherence in Portugal: findings and implications. *Int J Clin Pharm*, 37(4):626-635.

129.) Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M. (1995) Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract*, 28:103-117.

130.) The Diabetes Control, Complications Trial Research Group. (1993) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med*, 329:977-986.

131.) Krapek K, King K, Warren SS, George KG, Caputo DA, Mihelich

K, HolstEM, Nichol MB, Shi SG, Livengood KB, Walden S, Lubowski T. (2004) Medication adherence and associated haemoglobin A1c in type 2 diabetes. *Ann Pharmacother*, 38:1357-1362.

132.) Nundy S, Dick JJ, Solomon MC, Peek ME. (2013) Developing a behavioral model for mobile phone-based diabetes interventions. *Patient Educ Couns*, 90:125-132.

133.) Yoon KH, Kim HS. (2008) A short message service by cellular phone in type 2 diabetic patients for 12 months. *Diabetes Res Clin Pract*, 79:256-261.

134.) Hussein WI, Hasan K, Jaradat AA. (2011) Effectiveness of mobile phone short message service on diabetes mellitus management; the SMS-DM study. *Diabetes Res Clin Pract*, 94:24-26.

135.) Vervloet M, van Dijk L, Santen-Reestman J, van Vlijmen B, van Wingerden P, Bouvy ML, de Bakker DH. (2012) SMS reminders improve adherence to oral medication in type 2 diabetes patients who are real-time electronically monitored. *Int J Med Inform*, 81:594-604.

136.) Vodopivec-Jamsek V, de Jongh T, Gurol-Urganci I, Atun R, Car J. (2012) Mobile phone messaging for preventive health care. *Cochrane Database Syst Rev*, 12:CD007457.

137.) Foreman KF, Stockl KM, Le LB, Fisk E, Shah SM, Lew HC, Solow BK, Curtis BS. (2012) Impact of a text messaging pilot program on patient medication adherence. *Clin Ther*, 34:1084-1091.

138.) Vervloet M, Linn AJ, van Weert JC, de Bakker DH, Bouvy ML, van Dijk L. (2012) The effectiveness of interventions using electronic reminders to improve adherence to chronic medication: a systematic review of the literature. *J Am Med Inform Assoc*, 19:696-704.

139.) Kamal AK, Shaikh Q, Pasha O, Azam I, Islam M, Memon AA, Rehman H, Akram MA, Affan M, Nazir S, Aziz S, Jan M, Andani A, Muqet A, Ahmed B, Khoja S. (2015) A randomized controlled behavioral intervention trial to improve medication adherence in adult stroke patients with prescription tailored Short Messaging Service (SMS)-SMS4Stroke study. *BMC Neurol*, 21:15:212.

140.) Anglada-Martinez H, Riu-Viladoms G, Martin-Conde M, Rovira-Illamola M, Sotoca-Momblona JM, Codina-Jane C. (2015) Does mHealth increase adherence to medication? Results of a systematic review. *Int J Clin Pract*, 069(1):9-32.

141.) Kannisto KA, Koivunen MH, Välimäki MA. (2014) Use of mobile phone text

message reminders in health care services: a narrative literature review. *J Med Internet Res*, 17;16(10):e222.

142.) Razykov I, Newton EG, Lober J, Thombs BD (2010) Daily SMS reminders for asthma treatment adherence: A comment on Strandbygaard et al. *Respir Med*, 04(8):1234-1235.

143.) Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, Wilson PW. (2003) Major Risk Factors as Antecedents of Fatal and Nonfatal Coronary Heart *JAMA*, 290:891-897.

144.) Brunori EH, Lopes CT, Cavalcante AM, Santos VB, Lopes Jde L, Barros AL. (2014) Association of cardiovascular risk factors with the different presentations of acute coronary syndrome. *Rev Lat Am Enfermagem*, 22:538-546.

145.) Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, Gyberg V, Amouyel P, Bruthans J, Castro Conde A, Cífková R, Deckers JW, De Sutter J, Dilic M, Dolzhenko M, Erglis A, Fras Z, Gaita D, Gotcheva N, Goudevenos J, Heuschmann P, Laucevicius A, Lehto S, Lovic D, Miličić D, Moore D, Nicolaidis E, Oganov R, Pajak A, Pogosova N, Reiner Z, Stagmo M, Störk S, Tokgözoğlu L, Vulic D; EUROASPIRE Investigators. (2016) EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*, 23:636-648.

146.) Keltai M.: Akut coronaria szindróma. Kertai M. (szerk.): *Kardiológia*. Semmelweis Kiadó és Multimédia Stúdió Budapest 2006. 203-204.

147.) ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1486115> (letöltve 2016.04.20)

148.) Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell R, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, Buring J, Hennekens C, Kearney P, Meade T, Patrono C, Roncaglioni MC, Zanchetti A. (2009) Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*, 373:1849-1860.

149.) Ikeda U. (2006) Anti-platelet drugs (aspirin, ticlopidine, etc) *Nippon Rinsho*, 64:743-747.

150.) Association of the European Self-Medication Industry OTC Ingredients. <http://www.aesgp.eu/facts-figures/otc-ingredients/#by-parameter> (letöltve 2016.04.20)

151.) Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, Cacoub P, Cohen EA, Creager MA, Easton JD, Flather MD, Haffner SM, Hamm CW, Hankey GJ, Johnston SC, Mak KH, Mas JL, Montalescot G, Pearson TA, Steg PG, Steinhubl SR, Weber MA, Brennan DM, Fabry-Ribaudo L, Booth J, Topol EJ; CHARISMA Investigators. (2006) Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*, 354:1706-1717.

152.) Nagygyörgyi E, Kardos L, Széles Gy Vargáné, Hajdú P, Ádány R. (2000) Local differences in mortality in Borsod-Abaúj-Zemplén County 1994-1996. *Hungarian Journal of Public Health*,8160-8166.

11. Saját publikációk jegyzéke

11.1. Az értekezést megalapozó közlemények

153.) Márton Argay, Andrea Meskó, Romána Zelkó, Balázs Hankó (2015) Therapy reminder message for hungarian patients with type 2 diabetes. ACTA POLONIAE PHARMACEUTICA, 72:(6) pp. 1289-1293.

154.) Argay M, Koós I, Takács I, Dormaeva I, Meskó A, Zelkó R, Hankó B. (2013) Pharmaceutical care for patients with acute myocardial infarction in Hungary. INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS, 51:(2) pp. 91-95.

12. Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom Prof. Dr. Vince Zoltánnak, Prof. Dr. Zelkó Romána Dékán Asszonynak és Dr. Hankó Balázs Tanár Úrnak szakmai segítségükért és támogatásukért, amely nélkülözhetetlen volt munkám elvégzésében.

Hálásan köszönöm szüleimnek és családomnak, hogy lehetőséget kaptam tanulmányaim elvégzéséhez.

Köszönöm Dr. Gesztelyi Rudolf Tanár Úrnak, Dr. Rucska Andrea Tanárnőnek, valamint Dr. Birinyi Péternek és Dr. Erdei Tamásnak önzetlen segítségüket.

Köszönettel tartozom Dr. Meskóné Bodoky Andreának a statisztikai számolásokban nyújtott segítségéért.

Végül, de nem utolsó sorban köszönetet mondok minden gyógyszerésznek és orvosnak, akik aktívan részt vettek a jelen disszertációt megalapozó vizsgálatokban.

13. Függelék

13.1. 1. melléklet

Kérdőív

Metformin hatóanyagú készítmények expediálása során végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzéshez

1.) Beteg adatai

Neme:

Születési év:

Végzettség: -általános - érettségi -főiskola, egyetem

Családi állapot:

Társbetegségek:

2.) Ön hány éve diagnosztizáltak cukorbeteg?

3.) Előfordul-e, hogy nem veszi be a felírt gyógyszerét?

NEM

IGEN Milyen gyakran?

Naponta

Hetente

Havonta

Ritkábban, mint havonta

Sohasem

4.) Hozzájárul, hogy a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés keretein belül betekintsünk az OEP adatbázisba?

IGEN

NEM

Mikor váltotta ki ezt a gyógyszerét (metformin hatóanyagú)?

Először váltja ki

Másodszor váltja ki

Több hónapja szedi

Féléve szedi

Több mint egy éve szedi

6.)Érzett-e a gyógyszereszedéssel kapcsolatos mellékhatást (gyomor-bélrendszeri zavarok, mint a hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom, étvágytalanság)?

IGEN

NEM

Ha igen:

Ezt jelezte valakinek?

Nem

Igen, az orvosnak

Igen, a gyógyszerésznek

Igen, a GYEMSZI-nek

Gyógyszerész által kitöltendő

Észlelt mellékhatások:

7.) A non-adherencia okai:

- Túl drága a gyógyszer
- Túl sokféle gyógyszert szedek
- Napi többszöri adagolás miatt
- Nem javít az egészségi állapotán
- Mellékhatás miatt
- Elfelejt
- Egyéb

Gyógyszerész által kitöltendő

Non-adherencia: Szándékos

Nem szándékos --

Kezelőorvos tájékoztatása, javaslatra adott válasza:

Szóban

Írásban

8.) Történt-e gyógyszerhelyettesítés?

IGEN

NEM

9.) Gyógyszerész által kitöltendő

Az OEP adatbázis alapján észlelhető-e jelentős interakció?

IGEN

NEM

Kezelőorvos tájékoztatása, javaslatra adott válasza:

Szóban

Írásban

10.) Gyógyszerész által kitöltendő

Az OEP adatbázis alapján észlelhető-e párhuzamos gyógyszerfelírás?

IGEN

NEM

Kezelőorvos tájékoztatása, javaslatra adott válasza:

Szóban

Írásban

13.2. 2. melléklet

Kérdőív

Beteg neve:	Nő	<input type="checkbox"/>	Férfi
Életkora	év		
Mióta szenved cukorbetegségben?	éve		
Van-e valamilyen cukorbetegséghez köthető szövődménye?			
<input type="checkbox"/> Nagyér szövődmény (Infarktus, stroke, alsó végtag keringési zavara) <input type="checkbox"/>			
Szemkárosodás			
<input type="checkbox"/> Vesekárosodás <input type="checkbox"/> Idegkárosodás			
<input type="checkbox"/> Cukorbeteg láb			
Társbetegsége?			
<input type="checkbox"/> Magas vérnyomás <input type="checkbox"/> Zsírsanyagcsere zavar			
<input type="checkbox"/> Elhízás <input type="checkbox"/> Egyéb szív- érrendszeri megbetegedés			
<input type="checkbox"/> Egyéb megbetegedés:			
Előfordul-e néha, hogy elfelejti beszedni gyógyszerét/gyógyszereit?	1 Nem	0 Igen	
Az emberek néha nem veszik be gyógyszereiket, nem azért mert elfelejtik, hanem egyéb okokból kifolyólag. Az elmúlt két hetet átgondolva, volt-e olyan nap, amikor nem szedte be valamely gyógyszerét/gyógyszereit?	1 Nem	0 Igen	
Előfordult-e valaha is, hogy csökkentette vagy abbahagyta valamely gyógyszere szedését anélkül, hogy orvosát arról tájékoztatta volna, mivel rosszabbul érezte magát, amikor azt beszedte?	1 Nem	0 Igen	
Amikor elutazik, vagy elmegy otthonról, előfordul-e néha, hogy elfelejti magával vinni a gyógyszerét/gyógyszereit?	1 Nem	0 Igen	
Beszedte-e tegnap a megfelelő gyógyszerét/gyógyszereit?	0 Nem	1 Igen	
Amikor úgy érzi, hogy gyógyszere/gyógyszerei jól be vannak állítva, előfordul-e néha, hogy abbahagyja gyógyszere/gyógyszereit szedését?	1 Nem	0 Igen	
Komoly kellemetlenséget okoz néhány ember számára a mindennapi gyógyszereszedés. Előfordul-e, hogy gondot jelent Önnek az, hogy ragaszkodjon az Ön gyógyszerének/gyógyszereinek kezelési előírásához?	1 Nem	0 Igen	
Milyen gyakran okoz nehézséget az, hogy emlékezzen összes gyógyszere beszedésére?			

1 Mindig 0	2 Gyakran 0.25	3 Néha 0,5	4 Ritkán 0,75	5 Soha 1
Mióta szed metformin hatóanyagú gyógyszert cukorbetegségére? _____ éve				
Naponta hányszor szedi?				
<input type="checkbox"/> Egyszer <input type="checkbox"/> Kétszer <input type="checkbox"/> Háromszor				
Milyen hatáserősséget szed?				
<input type="checkbox"/> 500mg vagy kevesebb több <input type="checkbox"/> 500mg -1000mg között <input type="checkbox"/> 1000 mg vagy több				
Milyen gyógyszerformában?				
<input type="checkbox"/> Filmtabletta <input type="checkbox"/> Retard tabletta				
<input type="checkbox"/> Originális készítmény <input type="checkbox"/> Generikus készítmény				
Szed-e más gyógyszert cukorbetegségére?				
<input type="checkbox"/> Igen <input type="checkbox"/> Nem				
Ha igen melyet?				
<input type="checkbox"/> Szulfonil-karbamidok <input type="checkbox"/> Meglitinid-típusú vegyületek <input type="checkbox"/> Biguanidszármazékok				
<input type="checkbox"/> Tiazolidindionok <input type="checkbox"/> Alfa-glikozidáz-gátlók <input type="checkbox"/> DPP-4 gátlók				
<input type="checkbox"/> GLP-1 agonisták <input type="checkbox"/> Inzulin				
Ha igen hányfélét?				
<input type="checkbox"/> egy <input type="checkbox"/> kettő <input type="checkbox"/> három vagy több				
Összesen hányféle gyógyszert szed?				
<input type="checkbox"/> egy <input type="checkbox"/> kettő <input type="checkbox"/> három <input type="checkbox"/> négy <input type="checkbox"/> öt <input type="checkbox"/> több mint öt				

13.3. Etikai engedélyek

13.3.1. melléklet

REGIONÁLIS/INTÉZMÉNYI TUDOMÁNYOS
KUTATÁSETIKAI BIZOTTSÁG
Borsod-Abaúj-Zemplén, Heves és Nógrád Megye
3526 Miskolc Szentpéteri kapu 72-76
Tel: (46) 51 52 53 vagy 51 52 00 Fax:(46) 515253
E-mail: szabo.iigyek@bazmkorhaz.hu
Levélcím: 3501 Miskolc Pf:188.

REGIONAL/LOCAL COMMITTEE OF
SCIENCE AND RESEARCH ETHICS
Borsod-Abaúj-Zemplén, Heves and Nógrád County
Szentpéteri kapu 72-76, Miskolc H-3526
Phone: +36 46 51 52 53 Fax: +36 46 515253
E-mail: szabo.iigyek@bazmkorhaz.hu
Mailing address: H-3501 Miskolc P.O.B. 188.

A Regionális (Intézményi) Tudományos és Kutatásetikai Bizottság

A 23/2002. (V.9). EüM rendelet alapján kutatásetikai szempontból engedélyezi az alábbi klinikai kutatást:

A vizsgálat címe: „Beteg adherencia növelési módok emlékeztető SMS-el” című vizsgálat.

A vizsgálatot végző egészségügyi Intézmény: Szent Márton Gyógyszertár, Miskolc

A kutatás vezetőjének neve: dr. Argay Márton, gyógyszerész

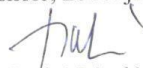
A vizsgálat vezető és vizsgálóhely alkalmas a vizsgálat elvégzésére.

Regionális Kutatásetikai Bizottság engedélyének száma: 01-01-2010

Független orvos: Dr. Stefán János, Borsod A-Z- megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház,

I. Belgyógyászati osztály, Miskolc

Miskolc, 2010. január 12.


Dr. Szabó László

A bizottság elnöke

Kapják:

1. dr. Argay Márton, vizsgálatvezető,
2. Dr. Stefán János, független orvos
3. Irattár



13.3.2. melléklet

REGIONÁLIS/INTÉZMÉNYI TUDOMÁNYOS
KUTATÁSETIKAI BIZOTTSÁG
Borsod-Abaúj-Zemplén, Heves és Nógrád Megye
3526 Miskolc Szentpéteri kapu 72-76
Tel: (46) 51 52 53 vagy 51 52 00 Fax:(46) 515253
E-mail: szabo.iigyek@bazmkorhaz.hu
Levél cím: 3501 Miskolc Pf:188.

REGIONAL/LOCAL COMMITTEE OF
SCIENCE AND RESEARCH ETHICS
Borsod-Abaúj-Zemplén, Heves and Nógrád County
Szentpéteri kapu 72-76, Miskolc H-3526
Phone: +36 46 51 52 53 Fax: +36 46 515253
E-mail: szabo.iigyek@bazmkorhaz.hu
Mailing address: H-3501 Miskolc P.O.B. 188.

A Regionális (Intézményi) Tudományos és Kutatásetikai Bizottság

A 23/2002. (V.9). EüM rendelet alapján kutatásetikai szempontból engedélyezi az alábbi
klinikai kutatást:

A vizsgálat címe: „Cardiovascularis történések elemzése B.-A.-Z.-megyei lakosság körében”
című vizsgálat.

A vizsgálatot végző egészségügyi Intézmény: Szent Márton Gyógyszertár, Miskolc

A kutatás vezetőjének neve: dr. Argay Márton, gyógyszerész

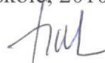
A vizsgálat vezető és vizsgálóhely alkalmas a vizsgálat elvégzésére.

Regionális Kutatásetikai Bizottság engedélyének száma: 02-01-2010

Független orvos: Dr. Stefán János, Borsod A-Z- megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház,

I. Belgyógyászati osztály, Miskolc

Miskolc, 2010. január 12.



Dr. Szabó László

A bizottság elnöke

Kapják:

- ① dr. Argay Márton, vizsgálatvezető,
2. Dr. Stefán János, független orvos
3. Irattár

