

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ
СТУДИСКА ПРОГРАМА ПО ФАРМАЦЕВТСКИ НАУКИ



ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

**ЕВАЛУАЦИЈА НА АДХЕРЕНЦИЈАТА КОН ТЕРАПИЈАТА СО ЛЕКОВИ КАЈ
ПАЦИЕНТИ СО ДОЛГОТРАЕН ТРЕТМАН НА АСТМА И ВЛИЈАНИЕ ВРЗ
КВАЛИТЕТОТ НА ЖИВОТОТ**

**EVALUATION OF MEDICATION ADHERENCE IN PATIENTS WITH LONG-TERM
ASTHMA TREATMENT AND IMPACT ON QUALITY OF LIFE**

м-р Дијана Мицева

Штип, ноември 2025 г.

Рецензирани и објавени трудови

1. **Miceva D**, Smilkov K, Gjorgieva Ackova D, Naumovska Z, Lazarova B, Angelovska B, Drakalska Sersemova E. (2025) An overview of medication adherence: measurement methods and interventions. *Arch Farm*;75(3):181–201. <https://doi.org/10.5937/arhfarm75-58555>
2. **Miceva D**, Crcarevska MS, Naumovska Z, Smilkov K, Ackova DG, Lazarova B, Angelovska B, Sersemova ED. (2025) The role of pharmacists in asthma management: patient opinions and expectations in North Macedonia. *Pharmacia* 72: 1–9. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e158222>
3. **Miceva D**, Naumovska Z, Gjorgieva Ackova D, Smilkov K, Lazarova B, Krstic Nakovska O, Jovanovski S, Karkinski D, Angelovska B, Drakalska Sersemova E. (2025). Measuring medication adherence in asthma patients in developing countries: Insights from North Macedonia. *Farmacia*, 73(4), 833–841. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2025.4.3>

Презентации од научни собири/конференции

1. **Miceva D**, Gjorgieva Ackova D, Smilkov K. Improvement of medication adherence of asthma patients in North Macedonia. *Abstracts of the 27th Annual Meeting of ESPACOMP, the International Society for Medication Adherence, Budapest, Hungary, 30 November–1 December 2023. Int J Clin Pharm.* 2024;46(Suppl 1):328 –353 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11096-023-01688-5>
2. **Miceva D**, Dima LA, Smilkov K, Gjorgieva Ackova D, Lazarova B, Angelovska B, Naumovska Z, Drakalska E. Translation and adaptation of the MIS-A (Medication Intake Survey-Asthma) questionnaire in Macedonian language. *9th PCNE Working Symposium 2024, 20–22 June 2024, Basel, Switzerland. Res Social Adm Pharm.* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2024.08.057>

3. **Miceva D**, Dima AL, Lizano-Barrantes C, Ferrer M, Garin O, Smilkov K, Gjorgieva Ackova D, Lazarova B, Angelovska B, Naumovska Z, Drakalska E. Macedonian translation and cross-cultural adaptation of the Inhaler Technique Questionnaire (InTeQ). Presented at: 31st Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research; 13–16 Oct 2024; Cologne, Germany. *Qual Life Res.* 2024;33(Suppl 1):S191. <https://doi.org/10.1007/s11136-024-03786-x>

ЕВАЛУАЦИЈА НА АДХЕРЕНЦИЈАТА КОН ТЕРАПИЈАТА СО ЛЕКОВИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДОЛГОТРАЕН ТРЕТМАН НА АСТМА И ВЛИЈАНИЕ ВРЗ КВАЛИТЕТОТ НА ЖИВОТОТ

Краток извадок

Вовед: Астмата е хронична болест која често останува неконтролирана поради недоволно придржување - адхеренција кон пропишаната терапијата и/или неправилна техника на инхалација. За подобрување на исходите од третманот, потребно е прецизно мерење на адхеренцијата и подобрување на инхалационата техника. Во Република Северна Македонија недостасуваат валидирани инструменти за самопроценка на овие параметри. Оваа студија има за цел да ги оцени адхеренцијата, техниката на инхалација, контролата на астмата и квалитетот на животот, како и да го испита ефектот на интервенцијата на фармацевтот користејќи нови, валидирани прашалници.

Материјали и методи: Истражувањето за оваа докторска дисертација беше спроведено во два дела. Во првиот дел се спроведе пресечно опсервационо истражување со цел адаптација и валидација на прашалници. Беа вклучени 187 возрасни пациенти (>18 години), амбулантски и болнички лекувани на Клиниката за пулмологија и алергологија при Клиничкиот Центар „Мајка Тереза“ во Скопје. Вториот дел од студијата претставува рандомизирана контролирана студија, во која пациентите беа поделени во група на испитаници (N=90; 48,13%), кај која што беше спроведена фармацевтска едукација и поддршка, и контролна група (N=97; 51,87%) без таква интервенција. Во оваа фаза беа применети валидирани прашалници за проценка на адхеренцијата кон терапијата (Medication Intake Survey Asthma – MIS-A), техниката на инхалација (Inhaler Technique Questionnaire – InTeQ), контрола на астмата (Asthma Control Questionnaire – ACQ) и квалитет на животот (EQ-5D-5L). Податоците добиени во текот на истражувањето беа анализирани со помош на софтверскиот пакет SPSS, в. 26.0. Резултатите се прикажани табеларно и графички, а беа користени соодветни статистички методи за споредба и проценка на значајноста

Резултати: Во првиот дел од студијата беше спроведена културна адаптација и валидација на македонските верзии на прашалниците Medication Intake Survey for Asthma (MIS-A) и Inhaler Technique Questionnaire (InTeQ). Процесот вклучуваше превод, лингвистичка и културна прилагодба на прашалниците за

употреба кај пациенти со астма во македонското говорно подрачје, како и проценка на нивните психометриски својства.

Двата прашалника покажаа силна внатрешна конзистентност, со индекс Cronbach's Alpha > 0,90, што укажува на висока веродостојност и сигурност во мерењето на придржувањето кон терапијата и точноста на техниката на инхалација кај возрасни пациенти со перзистентна астма.

Во втората фаза, преку 12-месечна интервенциска студија, беа проценети ефектите од фармацевтската едукација на пациентите. Резултатите покажаа дека испитуваната група постигна значително повисок просечна MIS-A вредност ($88,75 \pm 13,27$) во споредба со контролната ($67,94 \pm 22,07$), што беше поврзано со подобра техника на инхалација ($p=0,0001$) и подобра контрола на астмата ($p=0,012$). Дополнително, кај испитуваната група беше забележано значително подобрување на квалитетот на живот според вкупната вредност измерена со EQ-5D-5L ($p = 0,007$). Овие наоди укажуваат дека фармацевтската поддршка може да има значајно влијание врз како врз клиничките, така и врз и психосоцијалните исходи кај пациенти со астма.

Заклучок: Адаптацијата и валидацијата на македонските верзии на MIS-A и InTeQ покажа висока внатрешна конзистентност и применливост во клиничка пракса. Фармацевтската интервенција значително ја подобри адхеренцијата, техниката на инхалација, контролата на астмата и квалитетот на живот кај пациентите со перзистентна астма. Овие резултати ја нагласуваат важноста на вклучувањето на фармацевтите и спроведените интервенции во грижата за пациентите со хронични заболувања. Дополнително, истражувањето резултираше со валидирани прашалници кои остануваат како доверливи и применливи инструменти во клиничката пракса.

Клучни зборови: адхеренција, прашалници, квалитет на живот, фармацевт, валицадија

EVALUATION OF MEDICATION ADHERENCE IN PATIENTS WITH LONG-TERM ASTHMA TREATMENT AND IMPACT ON QUALITY OF LIFE

Abstract

Introduction: Asthma is a chronic disease that often remains uncontrolled due to poor adherence to prescribed therapies and incorrect inhalation techniques. To improve treatment outcomes, it is essential to measure both adherence and inhalation techniques accurately. In the Republic of North Macedonia, validated self-assessment tools for these parameters are lacking. This study aims to evaluate adherence, inhalation technique, asthma control, and quality of life, while also examining the impact of a pharmaceutical intervention using newly validated questionnaires.

Materials and methods: This doctoral dissertation research was conducted in two parts. The first part involved a cross-sectional observational study aimed at adapting and validating questionnaires that were later used in the second part of the study. A total of 187 adult patients (over 18 years of age) were enrolled, both outpatients and inpatients, who were treated at the Clinic of Pulmonology and Allergology at the “Mother Teresa” Clinical Center in Skopje. The second part of the study was a randomized controlled trial in which patients were divided into two groups: an intervention group (N = 90; 48.13%), which received pharmaceutical education and support, and a control group (N = 97; 51.87%), which did not receive the intervention. In this phase, validated questionnaires were utilized to assess adherence to therapy (Medication Intake Survey for Asthma - MIS-A), inhalation technique (Inhaler Technique Questionnaire - InTeQ), asthma control (Asthma Control Questionnaire – ACQ), and health-related quality of life (EQ-5D-5L). The data collected were analyzed using the SPSS software package, v. 26.0, with results presented in tables and graphs using appropriate statistical methods for comparison and significance testing.

Results: In the first part of the study, cultural adaptation and validation of the Macedonian versions of the Medication Intake Survey for Asthma (MIS-A) and the Inhaler Technique Questionnaire (InTeQ) were undertaken. This process included the translation, linguistic, and cultural adaptation of the questionnaires for use among asthma patients in the Macedonian context, as well as an assessment of their psychometric properties. Both questionnaires demonstrated strong internal consistency, with Cronbach’s Alpha > 0.90, indicating high reliability in measuring adherence and inhalation technique in adults with persistent asthma. In the second

phase, a 12-month interventional study was conducted to evaluate the effects of pharmaceutical education. The results indicated that the intervention group achieved a significantly higher average MIS-A score (88.75 ± 13.27) compared to the control group (67.94 ± 22.07). This improvement was associated with better inhalation technique ($p=0.0001$) and improved asthma control ($p=0.012$). Additionally, the intervention group showed a significant increase in quality of life, as measured by the EQ-5D-5L total score ($p = 0.007$). These findings suggest that pharmaceutical support can significantly impact both clinical and psychosocial outcomes in patients with asthma.

Conclusion: The adaptation and validation of the Macedonian versions of the MIS-A and InTeQ demonstrated high internal consistency and clinical applicability. The pharmaceutical intervention significantly improved adherence, inhalation technique, asthma control, and quality of life in patients with persistent asthma. These results underscore the importance of incorporating pharmacists into the care of patients with chronic conditions. Additionally, the study resulted in validated questionnaires that remain reliable and applicable tools in clinical practice.

Keywords: adherence, questionnaires, quality of life, pharmacist, validation