Suradljivost bolesnika od hipertenzije u ordinaciji liječnika obiteljske medicine : studija pridržavanja propisanog liječenja

Mladinić, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:005430

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

KEMIJSKO TEHNOLOŠKI FAKULTET I

MEDICINSKI FAKULTET

Petra Mladinić

SURADLJIVOST BOLESNIKA OD HIPERTENZIJE U ORDINACIJI LIJEČNIKA OBITELJSKE MEDICINE: STUDIJA PRIDRŽAVANJA PROPISANOG LIJEČENJA

Diplomski rad

Akademska godina: 2018./2019.

Mentor: dr. sc. Ivančica Pavličević, dr. med.

Split, srpanj 2019.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

KEMIJSKO TEHNOLOŠKI FAKULTET I

MEDICINSKI FAKULTET

Petra Mladinić

SURADLJIVOST BOLESNIKA OD HIPERTENZIJE U ORDINACIJI LIJEČNIKA OBITELJSKE MEDICINE: STUDIJA PRIDRŽAVANJA PROPISANOG LIJEČENJA

Diplomski rad

Akademska godina: 2018./2019.

Mentor: dr. sc. Ivančica Pavličević, dr. med.

Split, srpanj 2019.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet
Integrirani preddiplomski i diplomski studij FARMACIJA
Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska

Znanstveno područje:	Biomedicinske znanosti
Znanstveno polje:	Farmacija
Nastavni predmet:	Klinička farmakologija
Tema rada	je prihvaćena na __ sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na __ sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko tehnološkog fakulteta i __ sjednici fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta
Mentor:	doc. dr. sc. Ivančica Pavličević, dr. med.
Pomoć pri izradi:	mag. soc. Vicko Tomić, mag. oec. Ivan Karin

SURADLJIVOST BOLESNIKA OD HIPERTENZIJE U ORDINACIJI LIJEČNIKA OBITELJSKE MEDICINE: STUDIJA PRIDRŽAVANJA PROPISANOG LIJEČENJA

Petra Mladinić, 108

Sažetak:

Cilj istraživanja je dobiti uvid u stupanj adherencije pacijenata koji su kroz desetogodišnje razdoblje liječeni antihipertenzivima i utvrditi čimbenike koji utječu na suradljivost. U istraživanju je sudjelovalo 58 pacijenata. Ispitivanje je provedeno praćenjem propisivanja terapije u ordinaciji pomoću metode udjela dana pokrivenosti terapijom (eng. „proportion of days covered“) i korištenjem metode anketnog upitnika za pacijente. Rezultati ovog istraživanja pokazuju statistički značajan rast postizanja razine adherencije u promatranom razdoblju desetogodišnjeg liječenja ($p<0,001$). Ovim istraživanjem utvrđeno je da suradljivost pacijenata na terapiju za hipertenziju raste tijekom godina te da povećanje suradljivosti ne ovisi o komplikacijama osnovne bolesti. Utvrđen je udio suradljivih pacijenata na kraju desetogodišnjeg perioda od 75,86% upotrebom PDC metode te 72,41% metodom anketiranja. Iako su metode različite pokazuju približno isti udio adherentnih pacijenata. Utvrđeni udio adherentnih pacijenata sukladan je sa rezultatima dosadašnjih studija. Od ispitivanih čimbenika pozitivan utjecaj na suradljivost pokazali su viši stupanj obrazovanja, postojanje dislipidemije kao prateće bolesti te ukupni godišnji broj posjeta ordinaciji zbog ispitivane bolesti. Ostali čimbenici nisu pokazali značajan utjecaj na suradljivost unatoč tome što su ranija istraživanja pokazala utjecaj istih faktora na stupanj adherencije. Potrebno je proširiti dosadašnje istraživanje na veći broj pacijenata i ordinacija kako bi rezultati bili vjerodostojniji.

Ključne riječi: arterijska hipertenzija, adherencija, suradljivost, normotenzija, lijekovi

Rad sadrži: 77 stranica, 7 slika, 42 tablice, 54 literaturne reference

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za obranu:

1. doc. dr. sc. – predsjednica Ivana Mudnić
2. doc. dr. sc. – član Shelly Pranić
3. doc. dr. sc. Ivančica Pavličević, dr. med. - mentorica

Datum obrane: 29.07. 2019.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Kemijsko-tehnološkog fakulteta Split, Ruđera Boškovića 35 i Medicinskog fakulteta Split, Šoltanska 2.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy
University of Split, Croatia

Scientific area: Biomedical sciences
Scientific field: Pharmacy

Course title: Clinical pharmacology

Thesis subject was approved by Council of Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, session no. XX as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. XX and Faculty Council of School of Medicine, session no. XX

Mentor: doc. dr. sc. Ivančica Pavličević, dr. med.
Technical assistence: mag.soc. Vicko Tomić, mag. oec. Ivan Karin

COMPLIANCE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION IN FAMILY MEDICINE PRACTICE: STUDY OF COMPLIANCE TO PRESCRIPTED THERAPY

Petra Mladinić, 108

Summary:

The aim of the study is to gain insight into the level of compliance of patients who have been treated with antihypertensives over a period of ten years and to determine factors influencing compliance. The study included 58 patients. The examination was performed by monitoring the prescribing of the therapy in family medicine practice by means of the proportion of days covered and by using the questionnaire method. The results of this study show a statistically significant increase in compliance levels in the observed period of ten years of treatment ($p < 0.001$).This research has established that patients' compliance with hypertension therapy is increasing over the years, and that increased compliance does not depend on complications of the hypertension.The proportion of collaborative patients at the end of the ten-year period was 75.86% using the PDC method and 72.41% using questionairre. Although we used different methods, they show approximately the same proportion of adherent patients. The established proportion of adherent patients is consistent with the results of previous studies. Among the factors examined, a positive correlation with compliance was found with higher level of education, the existence of dyslipidemia as a follow-up disease, and the total number of visits to the clinic due to hypertension. Other factors have not shown any significant influence on compliance despite the fact that earlier studies have shown the influence of the same factors on the degree of adherence. It is necessary to extend the current research to a greater number of patients and clinics to make the results more credible.

Key words: arterial hypertension, , normotension, , adherence , compliance, drugs

Thesis contains:77 pages, 7 figures, 42 tables, 54 references

Original in: Croatian

Defence committee:

1. PhD - chair person Ivana Mudnić
2., PhD – member Shelly Pranić
3. Ivančica Pavličević, PhD - supervisor

Defence date: 29.07. 2019.

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

Sadržaj

1.UVOD 1
1.1.Patofiziologija arterijske hipertenzije 4
1.2. Suradljivost bolesnika na terapiji antihipertenzivima 6
1.3.Metode mjerenja adherencije 10
1.4. Smjernice za liječenje arterijske hipertenzije 13
2.HIPOTEZA 20
3.ISPITANICI I METODE 22
3.1.Ustroj i protokol istraživanja 23
3.2. Ispitanici 23
3.2.1. Kriteriji uključenja ispitanika 24
3.2.2. Kriteriji isključenja ispitanika 24
3.3. Mjere ishoda 24
3.3.1. Primarne mjere ishoda 24
3.3.2.Sekundarne mjere ishoda 24
3.4. Metode 26
3.5. Statistička raščlamba podataka 27
4. REZULTATI 28
5. RASPRAVA 57
6. ZAKLJUČCI 63
7. POPIS CITIRANE LITERATURE 65
8. SAŽETAK 69
9. SUMMARY 72
10. PRILOZI 75
Prilog 1: Upitnik i anketa 76
11. ŽIVOTOPIS 85

1.UVOD

Kardiovaskularne bolesti, cerebrovaskularne bolesti te bubrežna bolest uzrok su značajnog morbiditeta i mortaliteta kako u razvijenim zemljama tako i onima u razvoju (1). Arterijska hipertenzija ili povišeni arterijski krvni tlak najvažniji je neovisni čimbenik rizika za razvoj prijevremenog kardiovaskularnog, cerebrovaskularnog i renalnog pobola i smrti (2).

Poznata kao "tihi ubojica" globalni je javnozdravstveni problem. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije kardiovaskularne bolesti na globalnoj razini čine oko 17 milijuna smrtnih slučajeva godišnje od čega komplikacije hipertenzije iznose 9,4 milijuna. Hipertenzija je odgovorna za najmanje 45% smrtnih slučajeva kod srčanih bolesnika i 51% smrtnih slučajeva kod bolesnika s moždanim udarom.

Optimalni arterijski tlak definira se kao sistolički tlak od 120 mmHg i dijastolički tlak od 80 mmHg (3).Normalna vrijednost tlaka je ona kod koje je sistolički tlak u rasponu 120-129 mmHg, a dijastolički tlak u rasponu 80-84 mmHg. Kod visokih normalnih vrijednosti sistolički tlak je u rasponu 130-139 mmHg, a dijastolički 85-89 mmHg. Preporučena klasifikacija hipertenzije i određivanje stupnja hipertenzije prikazane u tablici 1. zadržane su još od ESH/ESC smjernica objavljenih 2003. godine (4).

Prema ESH/ESC smjernicama koje je 2018. godine sastavilo Europsko društvo za hipertenziju i Europsko kardiološko društvo arterijska hipertenzija se definira kao vrijednost sistoličkog krvnog tlaka koja je veća ili jednaka 140 mmHg i/ili vrijednost dijastoličkog krvnog tlaka koja je veća ili jednaka 90 mmHg. To se temelji na dokazima iz više randomiziranih kontroliranih studija koje pokazuju da je liječenje bolesnika s ovim vrijednostima krvnog tlaka korisno.

Ovakva klasifikacija koristi se kod mlađih osoba, osoba srednje životne dobi i starijih osoba, dok je kod djece i adolescenata kod kojih nisu dostupni podaci intervencijskih istraživanja, prihvaćen drukčiji kriterij temeljen na percentilama (5).

Važnost povišenog krvnog tlaka kao faktora rizika za kardiovaskularne bolesti je dobro prepoznata i na raspolaganju su mnoge terapijske mogućnosti za snižavanje krvnog tlaka. Dakle, kontrola hipertenzije i sprječavanje naknadnog morbiditeta i smrtnosti jasno bi trebali biti ostvarivi (6).

Tablica 1. Klasifikacija vrijednosti arterijskog tlaka prema smjernicama Europskog društva za kardiologiju (ESC) i Europskog društva za hipertenziju (ESH) iz 2018. godine

Klasifikacijska Skupina	Sistolički arterijski tlak (mmHg)		Dijastolički arterijski tlak (mmHg)
Optimalni	<120	I	<80
Normalni	120-129	i/ili	80-84
Visoki normalni	130-139	i/ili	85-89
Stadij I hipertenzije (blaga)	140-159	i/ili	90-99
Stadij II hipertenzije (umjerena)	160-179	i/ili	100-109
Stadij III hipertenzije (teška)	≥180	i/ili	≥110
Izolirana sistolička Hipertenzija	≥140	I	<90

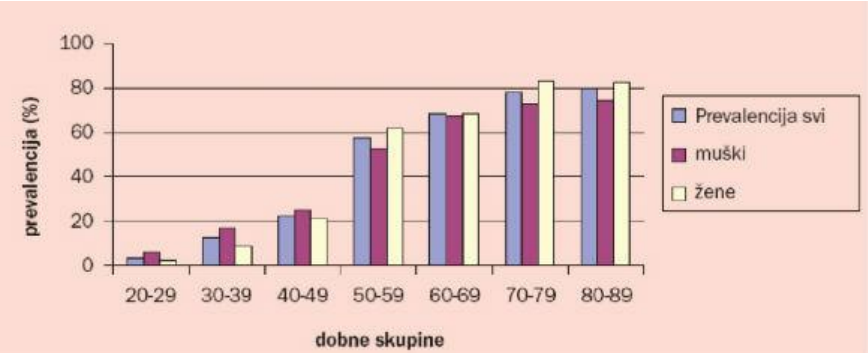
Izvor: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M i sur. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018;39(33):3021–3104.

Mjerenje arterijskog tlaka je temeljna pretraga za postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije ključna za donošenje odluka o liječenju i praćenju pacijenata. Danas je napuštena upotreba živinih tlakomjera za ordinacijsko mjerenje arterijskog tlaka, te je preporuka koristiti poluautomatski ili automatski oscilometrijski uređaj koji se baždari jednom godišnje (2).

Na temelju mjerenja krvnog tlaka, globalna prevalencija hipertenzije 2015. godine procjenjuje se na 1,13 milijardi (7), s prevalencijom od preko 150 milijuna u središnjoj i istočnoj Europi. Ukupna prevalencija hipertenzije u odraslih je 30-45% (6), s globalnom zastupljenošću 24% u muškaraca i 20% u žena (7). Visoka prevalencija hipertenzije je prisutna širom svijeta, bez obzira na status prihoda, tj. u zemljama nižeg, srednjeg i visokog dohotka. Hipertenzija se češće javlja sa starijom dobi, a prevalencija kod osoba starijih od 60 godina iznosi >60%(6).

U Hrvatskoj, kao i u većini drugih zemalja, prevalencija arterijske hipertenzije raste s dobi u oba spola. Porast je izraženiji kod muškaraca prije petog desetljeća života, nakon čega je brži kod žena (Slika 1). U ranijoj dobi prevalencija je viša kod muškaraca, dok u starijoj dobi veći udio hipertoničara čine žene. Manji je broj hipertoničara starije životne dobi kod kojih se uspješno postiže vrijednost tlaka ≤140/90 mmHg (8). To potvrđuje i pad kontrole hipertenzije po desetljećima kod liječenih hipertoničara u studiji EHUH (8,9) od 55,5% u trećem i četvrtom, 28,2% u petom, 26,7% i 21,7% u šestom i sedmom do 10,2% u osmom desetljeću. Trend pada u toj skupini (šesto, sedmo i osmo desetljeće) objašnjava se prevladavanjem izolirane sistoličke hipertenzije i činjenicom da je teže kontrolirati sistolički od dijastoličkog tlaka(8).

Slika 1. Prevalencija arterijske hipertenzije prema dobi i spolu u Hrvatskoj (EHUH studija)



Izvor: Dika Ž, Pećin I, Jelaković B. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. MEDICUS 2007;16(2):137-145.

Više je studija pokazalo pozitivnu povezanost stupnja obrazovanja, visine mjesečnih primanja s smanjenom prevalencijom i boljom kontrolom arterijske hipertenzije (10,11). Starenjem populacije, uz sjedilački način života i povećanje tjelesne mase, prevalencija hipertenzije u svijetu će nastaviti rasti. Procjenjuje se da će se broj ljudi s hipertenzijom povećati za 15-20% do 2025., dosežući blizu 1,5 milijardi (12).
Unatoč boljem poznavanju utjecaja hipertenzije na kardiovaskularne bolesti, svjetska prevalencija je još uvijek u porastu ostavljajući prostor za poboljšanje svijesti, liječenja i kontrole hipertenzije (13).

1.1.Patofiziologija arterijske hipertenzije

Arterijska hipertenzija se ovisno o etiologiji dijeli na primarnu (esencijalnu) i sekundarnu hipertenziju. Do 95% bolesnika boluje od primarne hipertenzije. Na nastanak i tijek arterijske hipertenzije utječu brojni genetski i vanjski čimbenici te hormonski i metabolički poremećaji poput dislipidemije, inzulinske rezistencije, centralne debljine, poremećaja endotela perifernih krvnih žila, promjene simpatičkog živčanog te renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (14)

Genetska komponenta hipertenzije, utvrđena brojnim obiteljskim studijama, ukazuje na povezanost vrijednosti arterijskog tlaka između blizanaca, braće i sestara te djece i roditelja. Osim genetske komponente, na obiteljsku pojavu hipertenzije može utjecati i način života (nedovoljno kretanje, povećan unos soli, pretilost, nizak stupanj obrazovanja, loš socioekonomski status) (14).

U najvećem broju slučajeva, uzrok esencijalne hipertenzije je vjerojatno genetski naslijeđena greška u homeostazi soli. Učinak na vrijednost tlaka opažen je i uz polimorfizam gena za angiotenzin, angiotenzin-konvertirajući enzim, β_2 adrenergički receptor, inzulinski receptor, β_3 podjedinicu G proteina, renin-vežući protein, atrijski natriuretski čimbenik te α-aducin (uz koji se može povezati osjetljivost na sol). Nasljedna sklonost je uglavnom posljedica mutacije većeg broja gena, uz nekoliko rijetkih slučajeva mutacije jednog gena. Genetski poremećaj jače je izražen uz prisutnost vanjskog podražaja. U najvećem broju slučajeva, esencijalna hipertenzija posljedica je međuodnosa genetskih i vanjskih čimbenika (14).

Od vanjskih čimbenika najvažniji je unos kuhinjske soli. Rezultati INTERSALT studije ukazuju da je prevalencija povećanog arterijskog tlaka u određenoj populaciji sukladna unosu kuhinjske soli. Gotovo 60% hipertoničara osjetljivo je na unos kuhinjske soli. Osim unosa soli, na vrijednost arterijskog tlaka utječe nedovoljna tjelesna aktivnost, prekomjeran unos alkoholnih pića, pretilost, nizak unos kalija i kalcija te psihosocijalni stres (14).

Neki od uzroka sekundarne hipertenzije mogu biti bubrežna bolest, primarni aldosteronizam, Cushingov sindrom, feokromocitom, hipertireoza, koarktacija aorte i opstruktivna apneja u snu (15).

Kod tek 2 do 5% hipertoničara u patogenetskoj podlozi arterijske hipertenzije je bubrežna ili nadbubrežna bolest (16). Uzrok renovaskularne hipertenzije je unilateralno ili bilateralno suženje ekstrarenalnih arterija koje je u starijih bolesnika uglavnom posljedica ateroskleroze (17). U početku, arterijsku hipertenziju uzrokuje renin kojeg ishemični bubreg

pojačano luči, a poslije je održava drugi bubreg u kojemu su u međuvremenu nastale vaskularne promjene (18).

Arterijska hipertenzija može nastati kao posljedica bolesti endokrinog sustava. Feokromocitomi, tumori nadbubrežne žlijezde uzrokuju lučenje katekolamina u pretjeranim količinama što dovodi do porasta krvnog tlaka (19). Kod primarnog aldosteronizma arterijski tlak je povišen i rezistentan na terapiju. Oko 70% primarnog aldosteronizma posljedica je adrenalne hiperplazije. Rijetko može biti posljedica adrenalnog karcinoma i autosomno dominantnog aldosteronizma ovisnog o glukokortikoidima (GRA, eng. glucocorticoid-remediable aldosteronism) (20). Cushingov sindrom je rijedak sindrom u kojem dolazi po pojačanog lučenja kortizola. Hipertenzija pogađa oko 80% bolesnika s Cushingovim sindromom (15).

Arterijska hipertenzija u bolestima kardiovaskularnog sustava može biti povezana sa *ductusom arteriosusom*, koarktacijom aorte, aortokoronarnim premoštenjem te mnogim drugim stanjima krvnih žila (21).

Hipertenzija bijelog ogrtača je stanje kod kojeg je ordinacijski tlak bolesnika povišen, dok je vrijednost kućnog mjerenja tlaka unutar normalnih granica (22).

Maskirana hipertenzija je fenomen suprotan hipertenziji bijelog ogrtača. Pojedinci imaju normalne vrijednosti ordinacijskog tlaka, a vrijednosti tlaka mjerenog kod kuće su povišene (17).

Neurogena hipertenzija rijetka je pojava. Javlja se kao posljedica mijelitisa, encefalitisa ili moždane ozljede (23).

Ijatrogena hipertenzija uzrokovana je lijekovima i to najčešće estrogenima iz oralnih kontraceptiva, simpatomimeticima, nesteroidnim protuupalnim lijekovima te kroničnim uzimanjem glukokortikoida (24).

Kod maligne hipertenzije prisutan je visoki porast vrijednosti arterijskog tlaka (dijastolički tlak često iznad 140 mmHg) praćen oštećenjem krvnih žila koje se može manifestirati krvarenjem u mrežnici, eksudatima i/ili edemom papile (25).

1.2. Suradljivost bolesnika na terapiji antihipertenzivima

Kada govorimo o suradljivosti bolesnika (eng. compliance) razlikujemo dva pojma: ustrajnost (eng. persistence) i adherenciju, tj. pridržavanje (eng. adherence). Iako se navedeni izrazi često rabe kao sinonimi, suradljivost zapravo obuhvaća i pridržavanje (uzima li bolesnik svaki dan redovito lijek kako je preporučeno) i ustrajnost (uzima li bolesnik redovito mjesecima i godinama propisanu terapiju) (26). Adherencija odgovara mjeri u kojoj ponašanje osobe, uzimanje lijekova, pridržavanje zdravog načina prehrane , i/ili provođenje promjena u načinu života, odgovara dogovorenim preporukama liječnika (27). S pojavom podataka o elektronskom propisivanju i izdavanju lijekova nepridržavanje se može klasificirati kao primarno nepridržavanje (pacijent nije preuzeo prvi recept za novi lijek) te kao sekundarno nepridržavanje (pacijent prestaje uzimati lijek ubrzo nakon preuzimanja prvog recepta) (28). Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, u razvijenim zemljama pridržavanje kronične terapije u općem stanovništvu je oko 50% i znatno je niže u zemljama u razvoju. Postoje jaki dokazi da mnogi pacijenti s kroničnim bolestima, uključujući hipertenziju, imaju poteškoća pri pridržavanju svojih preporučenih režima. Loša adherencija utvrđena je kao glavni uzrok neuspjeha u kontroli hipertenzije. Pokazalo se da dobra adherencija poboljšava kontrolu krvnog tlaka i smanjuje komplikacije (27).

Adherencija je određena interakcijom pet skupina čimbenika (29):

- Društvenoekonomski čimbenici

Ljudi kojima obitelj, prijatelji ili zdravstveni djelatnici pomažu kod pridržavanja pravilnog režima imaju bolju adherenciju. Nestabilna životna okruženja, ograničen pristup zdravstvenoj zaštiti, nedostatak financijskih sredstava, troškovi lijekova i težak radni raspored povezani su sa smanjenom adherencijom.

- Čimbenici zdravstvenog sustava

Odnos liječnik-pacijent je najvažniji čimbenik zdravstvene zaštite koji utječe na adherenciju. Dobar odnos ima pozitivan utjecaj na adherenciju dok nedostatak komunikacije o dobrobiti korištenja lijeka, uputi za uporabu i nuspojavama pridonosi lošoj adherenciji, posebice u starijih osoba koje imaju problema s pamćenjem.

- Čimbenici zdravstvenog stanja

Korištenje lijekova za mnoge kronične bolesti i pridržavanje takvog režima često znatno opada s vremenom. To se često događa kada pacijent ima malo ili nema simptoma zbog čega prestaje uzimati lijekove. Važno je da pacijent razumije bolest i posljedice neliječenja.

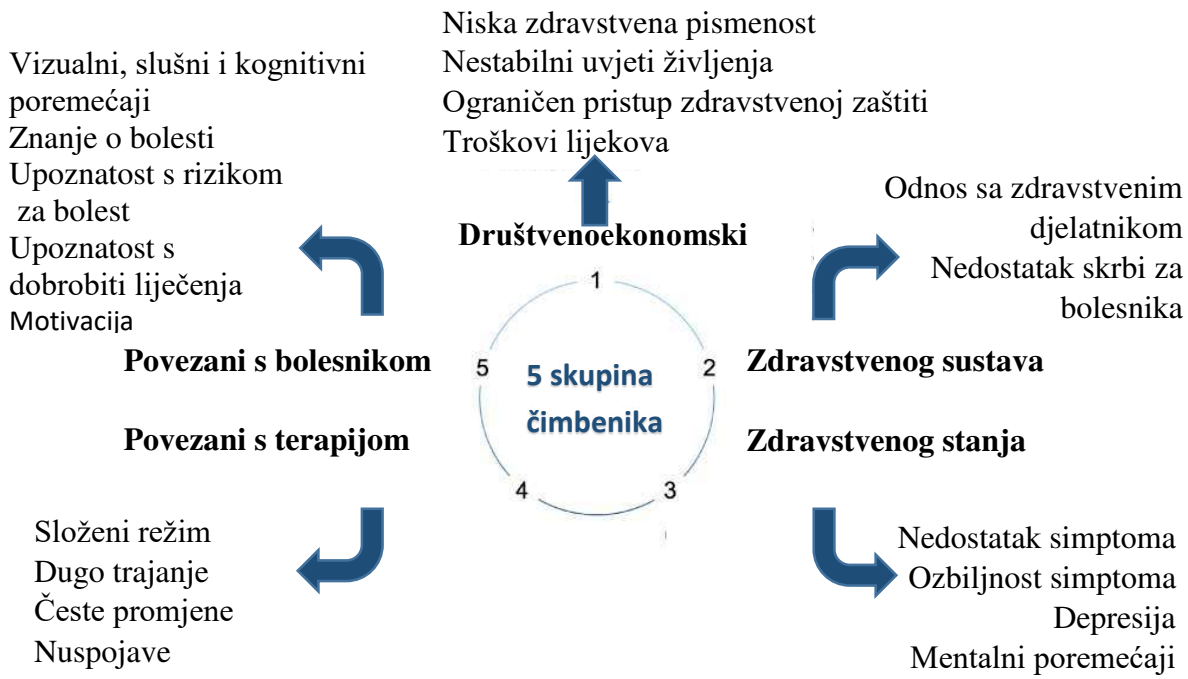
- Čimbenici povezani s terapijom

Terapija složenog režima koji uključuje veći broj lijekova i potrebnih dnevnih doza, dugo trajanje terapije, terapija koja je nelagodna ili ometa način života i terapija koja je uzrokovala nuspojave smanjuje adherenciju.

- Čimbenici povezani s bolesnikom

Fizička oštećenja i kognitivna ograničenja mogu povećati rizik od nepridržavanja kod starijih osoba. Nedostatak znanja o bolesti i razlozima zbog kojih su lijekovi neophodni, nedostatak motivacije, niska učinkovitost lijeka i neispravna uporaba ili zlouporaba povezane su s lošom adherencijom (29).

Slika 2. Čimbenici povezani sa nepridržavanjem terapije



Izvor: ADHERENCE TO LONG-TERM THERAPIES. [Internet]. Geneva, World Health Organization; 2003 [citirano 2019 Apr 30]. Dostupno na: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/

Nakon 6 mjeseci više od jedne trećine, a nakon jedne godine oko pola bolesnika prekine početno liječenje (30). Jedna britanska studija pokazala je da od gotovo 15 000 hipertoničara nakon šest mjeseci njih 50% još uvijek uzima antihipertenzivni lijek. Bloom i sur. proveli su ispitivanje na više od 21 000 bolesnika. Nakon godinu dana 64% bolesnika nastavilo je s terapijom antagonistima angiotenzinskih receptora (ARB eng. angiotensin receptor blocker), 58% inhibitorima angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE eng. angiotensin converting enzyme), 50% blokatorima kalcijskih kanala (CCB eng, calcium channel blocker), 43% β-blokatorima i 38% tiazidnim diureticima. I drugi su autori potvrdili da je suradljivost bolesnika liječenih antagonistima angiotenzinskih receptora najbolja. Conlin i sur. u svom su ispitivanju dokazali da nakon četiri godine najveći broj bolesnika i dalje redovito uzima antagoniste angiotenzinskih receptora, a najmanji broj tiazidne diuretike (31).

Studije na temelju detekcije antihipertenzivnih lijekova u krvi ili urinu pokazale su da niska adherencija može utjecati na do 50% pacijenata s naizgled rezistentnom hipertenzijom (32). Rano prepoznavanje manjka adherencije može smanjiti broj skupih istraživanja i postupaka (uključujući intervencijsko liječenje) (33).

Postoje jasni dokazi da se suradljivost smanjuje ako se mora uzimati više lijekova ili tableta na dan (34).Istraživanja su pokazala izravnu povezanost broja tableta za snižavanje arterijskog tlaka i loše adherencije na lijekove. Nadalje, pokazalo se da SPC (eng. single pill combination) terapija poboljšava adherenciju na liječenje. SPC terapija je preferirana strategija za početak liječenja s dva lijeka za hipertenziju i za kombiniranu terapiju s tri lijeka kada je potrebno (35).

Lošu suradljivost moguće je poboljšati na nekoliko načina (1):

- Bolesnika je potrebno upoznati s njegovom bolešću i mogućim nuspojavama, ali i s povoljnim učincima liječenja.
- Bolesnika je potrebno upoznati s rasporedom uzimanja lijekova.
- Bolesnika je potrebno aktivno uključiti u liječenje.
- Bolesnika je potrebno upoznati s raznim načinima podsjećanja na uzimanje lijeka.

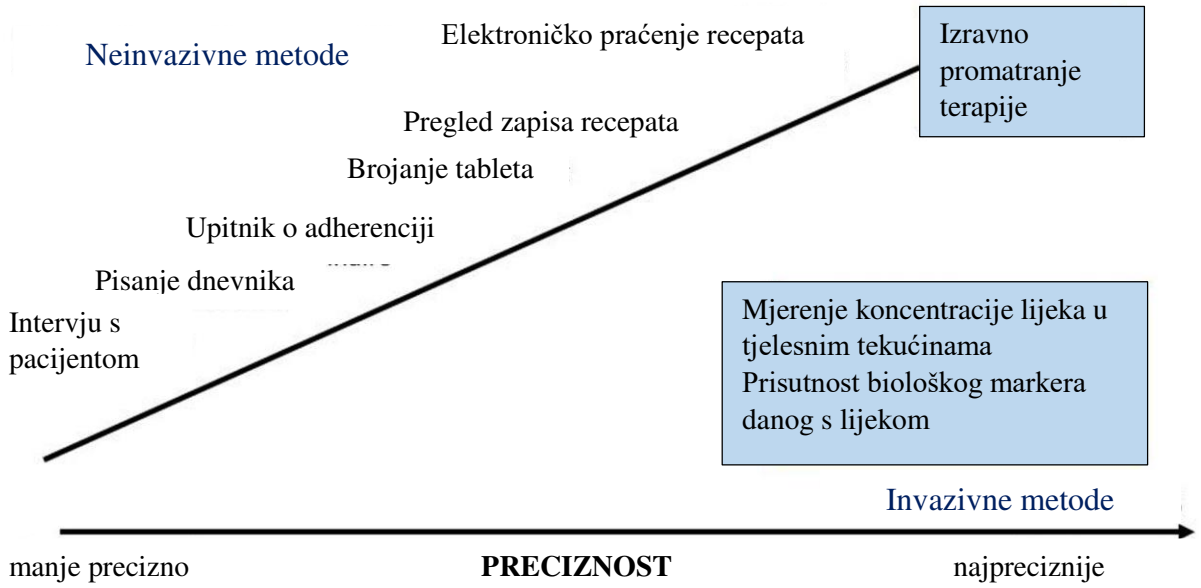
Važnu ulogu u praćenju bolesti i poboljšanju adherencije ima zdravstveni tim sastavljen od liječnika obiteljske medicine, medicinske sestre i ljekarnika. Liječnici obiteljske medicine svoje pacijente s arterijskom hipertenzijom najbolje poznaju jer ih prate godinama. Poznata im je okolina u kojoj pacijent radi i živi te ga mogu pozvati na kontrolni pregled ili na razgovor. Liječnici obiteljske medicine obavljaju prvi korak u dijagnostičkom postupku te veći broj pacijenata sa hipertenzijom potpuno i trajno zbrinjavaju. Medicinska sestra ima aktivnu ulogu kao važan član tima. Uključena je u prikupljanje anamnestičkih podataka te uz liječnika provodi mjerenje arterijskog tlaka. Uključivanje ljekarnika u tim ima dodatnu korist u postupku postavljanja dijagnoze, praćenja uspješnosti liječenja i postizanju kontrole arterijske hipertenzije. Ljekarnik mjeri arterijski tlak u kontroliranim uvjetima i prateći smjernice, daje upute o zdravom načinu života, upućuje na nuspojave lijekova te po potrebi kontaktira nadležnog liječnika obiteljske medicine ili specijalista. Ljekarnik ne smije bolesniku sugerirati odabir drugog antihipertenziva ili samostalno mijenjati terapiju (2).

Troškovi nepridržavanja terapije su osobni i ekonomski. U slučaju pogoršanja pacijentovog zdravlja dolazi do povećanja troškova zdravstvenog sustava (36). Procjenjuje se da ti troškovi koštaju europske vlade 125 milijardi eura godišnje. Primjer je Ujedinjeno Kraljevstvo gdje 14% ukupnih izdataka za zdravstvo čine troškovi liječenja komplikacija nastalih zbog loše adherencije (37).

1.3.Metode mjerenja adherencije

Metode mjerenja adherencije dijele se na izravne i neizravne. Izravne mjere adherencije uključuju mjerenje koncentracije lijeka ili njegovog metabolita u tjelesnim tekućinama (krv ili urin), procjenu prisutnosti biološkog markera danog sa lijekom te izravno promatranje ponašanja pacijenta koji uzima lijek. Iako se izravne mjere smatraju najtočnijim i mogu se koristiti kao fizički dokazi da je pacijent uzeo lijek, postoje mnogi nedostaci u pogledu njihove uporabe. Rezultati tih mjerenja ne otkrivaju obrazac nepridržavanja ili uzrok nepridržavanja. Nadalje, izravne mjere su vrlo skupe i teško ih je izvoditi, jer je potrebno mnogo stručnjaka da prate proces i provode testove (38).

Slika 3. Metode mjerenja adherencije



Izvor: Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, de la Sierra A, Volpe M. Current Situation of Medication Adherence in Hypertension. Front Pharmacol. 2017;8:100.

Neizravne mjere adherencije uključuju mjerenje adherencije putem intervjua ili dnevnika, upitnika, brojanja tableta ili mjera koje se temelje na podacima o elektroničkim receptima, udjelu posjedovanja lijeka (MPR eng. medical possession ratio) i udjelu dana pokrivenosti terapijom (PDC eng. proportion of days covered).

MPR i PDC oslanjaju se na elemente koji se odnose na recept, kao što su datum propisivanja i opskrbljeni dani (eng. days supplied), i oni u osnovi traže praznine u terapiji (39).

U posljednjih 10-15 godina stvorene su mnoge velike zdravstvene baze podataka na temelju medicinskih registara i ljekarničkih zapisa koje omogućuju praćenje recepta za lijekove i prekid uzimanja, tj. neobnavljanja recepta za produljeni vremenski interval, u velikim skupinama pojedinaca tijekom godina (40).

Takvi podaci omogućuju kvantifikaciju adherencije. Ove mjere pretpostavljaju da se lijek uzima točno onako kako je propisano. Kao rezultat toga, djelomična adherencija u kojoj pacijenti uzimaju samo dio lijekova u tom intervalu ne može se otkriti korištenjem ovih mjera (41).

Ključne varijable koje su potrebne su ime lijeka, datum propisivanja i opskrbljeni dani. Korištenjem tih informacija može se odrediti MPR i PDC. MPR i PDC su najčešće mjere za adherenciju pomoću zapisa o elektroničkim receptima. Obično se navode kao postotci dana kada pacijent ima na raspolaganju lijekove.

MPR je zbroj dana opskrbe za sva propisivanja određenog lijeka u određenom vremenskom razdoblju, podijeljen s brojem dana u vremenskom razdoblju (Slika 4).

Slika 4. Formula za MPR izračun

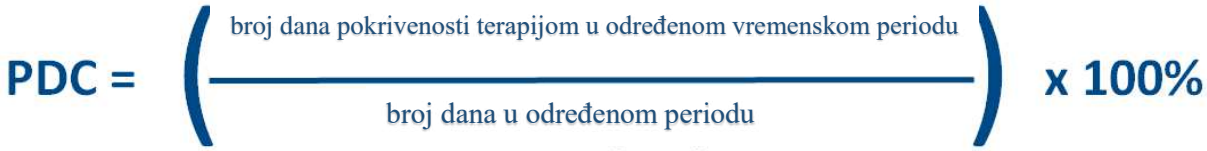
$$MPR = \left(\frac{\text{zbroj opskrbljenih dana za svaki recept propisan u određenom vremenskom periodu}}{\text{broj dana u vremenskom periodu}} \right) \times 100\%$$

Izvor: Crowe M. Do You Know the Difference Between These Adherence Measures? [Internet]. Pharmacy Times. 2015. [citirano 2019 Apr 30] Dostupno na: https://www.pharmacytimes.com/contributor/michael-crowe-pharmd-mba-csp-fmpa/2015/07/do-you-know-the-difference-between-these-adherence-measures

To je relativno jednostavan izračun, ali ima svoje mane. Na primjer, MPR može precijeniti adherenciju. Pacijenti koji rutinski dopunjuju lijekove rano imat će napuhan MPR, jer će brojnik u ovoj jednadžbi biti veći od nazivnika. Tako je moguć postotak adherencije veći od 100 što je zapravo lažno povišen postotak adherencije.

PDC je novija mjera adherencije s formulom koja je slična MPR-u, ali umjesto da se dodaju dani u danom razdoblju, PDC razmatra dane koji su "pokriveni" (Slika 5).

Slika 5. Formula za PDC izračun



Izvor: Crowe M. Do You Know the Difference Between These Adherence Measures? [Internet]. Pharmacy Times. 2015. [citirano 2019 Apr 30] Dostupno na: https://www.pharmacytimes.com/contributor/michael-crowe-pharmd-mba-csp-fmpa/2015/07/do-you-know-the-difference-between-these-adherence-measures

Ovo je suptilna, ali važna razlika od MPR-a. U izračunu MPR-a, pacijent koji ponovno napuni lijek 7 dana prije isteka roka isporuke imat će preklapajuće dane (eng. overlaping), što će povećati MPR. Ali PDC vrši podešavanje. Pretpostavimo da svaki recept predstavlja "niz" opskrbljenih dana.

Kod PDC-a se preklapajuća polja pomiču naprijed do prvog dana kojeg pacijent nema lijekove iz prethodnog izdavanja (prethodni niz). Pomicanje ovih polja prema naprijed daje pravu sliku dana u kojima je pacijent „pokriven“ lijekovima, umjesto jednostavnog zbrajanja svih dana kod MPR-a. Ovakvim načinom računanja pokrivenih dana nemoguće je izračunati PDC veći od 100% (42).

Iako se MPR češće koristi, PDC postaje poželjna mjera adherencije zbog svojih prednosti (42).

Upitnici su dobar izbor u kliničkim ispitivanjima. Mogu ih ispunjavati sami pacijenti ili ih za njih ispunjavaju zdravstveni djelatnici. Danas postoji više od 40 upitnika o pridržavanju na engleskom jeziku, a najpoznatiji je upitnik Morisky. Upitnici imaju tendenciju da precjenjuju istinsko pridržavanje. Ipak, korisni su kao dopuna objektivnijim mjerama jer mogu pružiti dodatne informacije o razlozima zbog kojih pacijenti nisu adherentni ili o preprekama na koje nailaze pacijenti tijekom postupka uzimanja lijekova (43).

Ne postoji zlatni standard za mjerenje adherencije. Svaka metoda ima svoje prednosti i nedostatke (44). „Idealna“ mjera adherencije trebala bi biti objektivna, izravna, ne predstavljati veliko opterećenje za pacijenta i pružiti djelotvorne informacije o adherenciji pacijenta kliničkom timu te samom pacijentu (45).

1.4. Smjernice za liječenje arterijske hipertenzije

Smjernice za liječenje arterijske hipertenzije usmjeravaju liječnika u liječenju pacijenata s arterijskom hipertenzijom. Izrađuju ih mnoge svjetske organizacije i društva prema medicini temeljenoj na dokazima (eng. evidence-based medicine). Trenutno se u svijetu koriste ESC/ESH smjernice Europskog društva za hipertenziju i Europskog kardiološkog društva iz 2018. godine (35), ASH/ISH smjernice Američkog i Međunarodnog društva za hipertenziju iz 2013. godine, britanske NICE smjernice Centra za kliničku praksu Nacionalnoga instituta za izvrsnost zdravstvene zaštite, AHA/ACC/CDC smjernice od strane American Heart Association u suradnji s American College of Cardiology i Centrom za kontrolu i prevenciju bolesti iz 2013. godine te „JNC 8“ smjernice SAD-a iz 2013. godine.

U ovom radu pozvali smo se na ESC/ESH smjernice koje koristi većina liječnika u Hrvatskoj.

Preporučene promjene životnih navika za koje se pokazalo da smanjuju krvni tlak (35):

- Smanjenje unosa kuhinjske soli

Preporučeno je dnevno unijeti u organizam manje od 5g natrijevog klorida.

Uz smanjeni unos soli, treba izbjegavati dosoljavanje hrane i obrađenu hranu koja je često presoljena.

- Umjeren unos alkohola

Muškarcima hipertoničarima koji piju alkohol preporučuje se ograničiti konzumaciju alkohola na manje od 14 jedinica na tjedno, a ženama na manje od 8 jedinica tjedno (1 jedinica jednaka je 125ml vina odnosno 250ml piva). Također je potrebno izbjegavati opijanje.

- Druge dijetetske promjene

Osobama s hipertenzijom preporučuje se zdrava uravnotežena prehrana s povrćem, svježim voćem, nemasnim mliječnim proizvodima, cjelovitim žitaricama, ribom i nezasićenim masnim kiselinama (posebno maslinovim uljem) uz smanjeni unos crvenog mesa i zasićenih masnih kiselina. Mediteranska prehrana uključuje mnoge od navedenih namirnica, uz umjerenu konzumaciju alkohola, uglavnom vina uz obroke.

- Smanjenje prekomjerne tjelesne mase

Smanjenje tjelesne mase do indeksa tjelesne mase 25 kg/m² i opsega struka manje od 94 cm za muškarce i manje od 80 cm za žene preporučuje se normotenzivnim osobama za prevenciju, a hipertenzivnim osobama za snižavanje arterijskog tlaka.

- Redovita tjelesna aktivnost

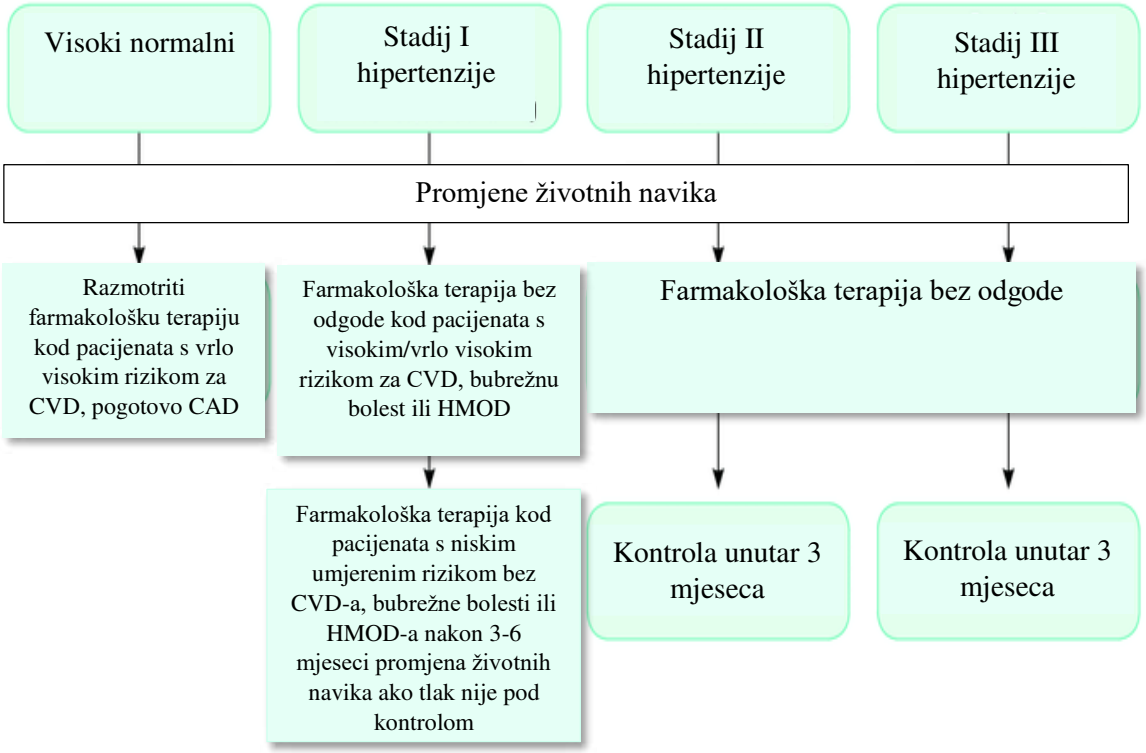
Osobama s povišenim arterijskim tlakom preporučeno je najmanje 30 minuta umjerenog dinamičkog aerobnog vježbanja (hodanje, vožnja biciklom, trčanje, plivanje) 5 do 7 dana u tjednu.

- Prestanak pušenja

Studije 24-satnog mjerenja arterijskog tlaka pokazale su da normotenzivni pušači kao i neliječeni pušači hipertoničari imaju više dnevne vrijednosti arterijskog tlaka od nepušača. Hipertoničare pušače je potrebno savjetovati o prestanku pušenja. Prestanak pušenja je vjerojatno najdjelotvornija pojedinačna promjena životnih navika za prevenciju velikog broja kardiovaskularnih bolesti.

Izborom zdravog načina života moguće je spriječiti ili odgoditi pojavu hipertenzije i smanjiti kardiovaskularni rizik. Velik nedostatak promjena životnih navika je loša ustrajnost s vremenom. Unatoč promjenama životnih navika većini pacijenata potrebno je uvesti farmakološku terapiju za postizanje optimalne kontrole krvnog tlaka (35).

Slika 6. Uvođenje promjena životnih navika i farmakološke terapije pri različitim vrijednostima arterijskog tlaka



Izvor:Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M i sur. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018;39(33):,3021–3104.
Kratice: CAD-koronarna bolest srca, CVD- kardiovaskularna bolest, HMOD- hipertenzijom posredovano oštećenje organa

U bolesnika s hipertenzijom stupnja 2 ili 3 preporučuje se uz promjene životnih navika odmah započeti s farmakološkom terapijom. Iste su preporuke kod pacijenata s hipertenzijom stupnja I visokog rizika ili sa hipertenzijom posredovanim oštećenjem organa. Kod bolesnika s hipertenzijom stupnja I niskog rizika terapija se uvodi nakon 3-6 mjeseci ako tlak nije pod kontrolom unatoč promjenama životnih navika (Slika 7).

Liječnik propisuje antihipertenzivnu terapiju uzimajući u obzir prethodno pozitivno ili negativno iskustvo pacijenta s određenom skupinom lijekova, utjecaj određenog lijeka na kardiovaskularne bolesti, subklinička oštećenja organa, šećernu i bubrežnu bolest te određene

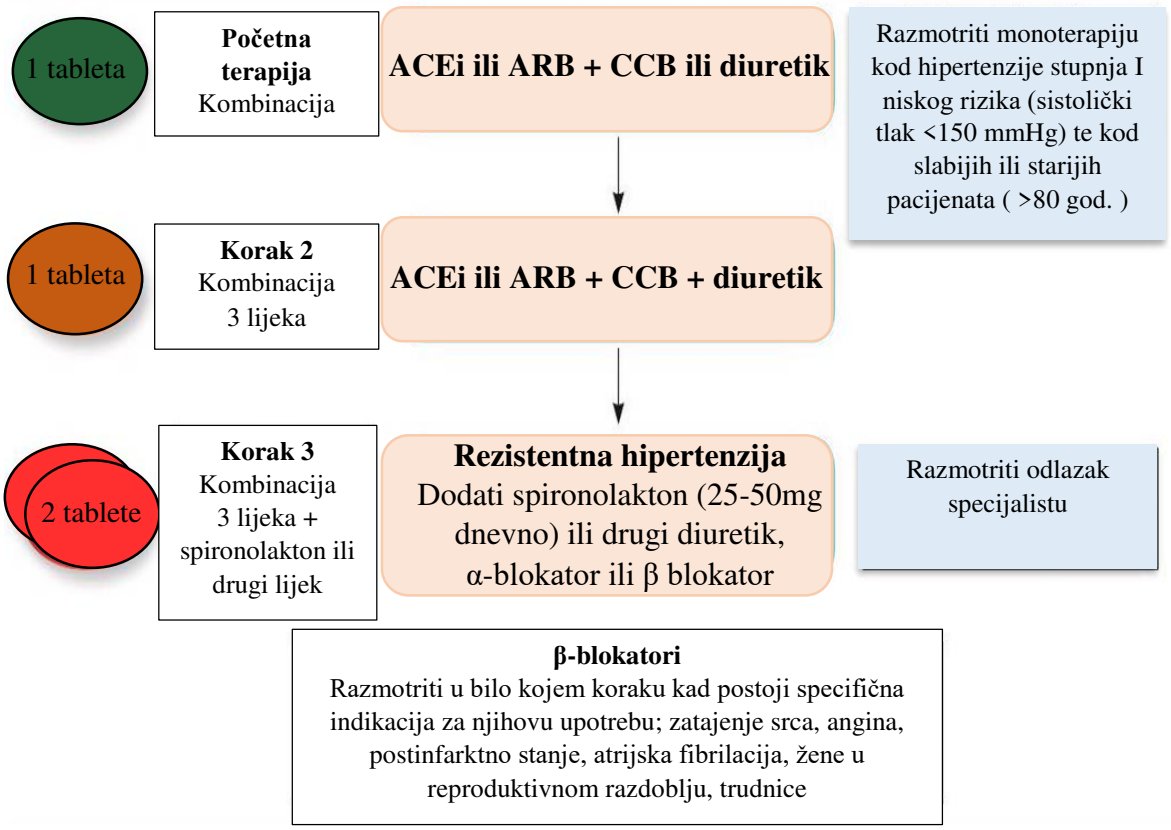
poremećaje, sigurne i moguće kontraindikacije navedene u tablici 2., moguće nuspojave, moguće interakcije s ostalim lijekovima koje pacijent koristi te cijenu lijeka s napomenom da djelotvornost, podnošljivost i zaštita pacijenta uvijek imaju prednost pred razmatranjima o cijeni. Prednost treba dati lijekovima čiji antihipertenzivni učinak nakon jednokratne primjene traje 24 sata (17).

Pet glavnih skupina lijekova preporučenih za početak i održavanje antihipertenzivne terapije (35):

- ACE inhibitori
- ARB
- β-blokatori
- CCB
- diuretici

Ovih pet glavnih skupina osnova su antihipertenzivne terapije. Uz njih, ESC/ESH smjernice navode ostale antihipertenzive koji su korisni kao dopuna kod bolesnika čiji se arterijski tlak ne može kontrolirati kombinacijama glavnih skupina lijekova (alfa-blokatori, antiadrenergici s centralnim djelovanjem, antagonisti aldosterona, lijekovi s učinkom na arterijsku glatku muskulaturu).

Slika 7. Temeljna strategija liječenja nekompliciranе hipertenzije



Temeljni algoritam je prikladan za većinu pacijenata sa HMOD, cerebrovaskularnom bolesti, dijabetesom ili PAD.

Izvor: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M i sur. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018;39(33):,3021–3104.

Kratice: ACE-angiotenzin konvertirajući enzim; ARB-blokator angiotenzinskih receptora; CCB-blokator kalcijevih kanala; HMOD-oštećenje organa posredovano hipertenzijom; PAD-periferna arterijska bolest.

Terapija se započinje jednim lijekom za pacijente s hipertenzijom stupnja I niskog rizika čiji je sistolički tlak <150 mmHg, za pacijente s visokim normalnim arterijskim tlakom vrlo visokog rizika te slabije starije pacijente. Za većinu pacijenata terapiju je potrebno započeti kombinacijom dva lijeka iz različitih skupina. Poželjne kombinacije su ACEi ili ARB s CCB ili diuretikom. Mogu se koristiti i ostale kombinacije 5 osnovnih skupina. S napomenom da ACEi i ARB zapravo spadaju u skupinu RAS blokatora (blokatori renin-angiotenzin sustava) i ne smiju se kombinirati zajedno. Kao alternativa koristi se beta-blokator u kombinaciji s drugim lijekom iz osnovne skupine kada postoji specifična indikacija za beta-blokator, npr. angina, postinfarktno stanje, zatajenje srca. Ako arterijski tlak nije uspješno kontroliran s dva lijeka koristi se kombinacija tri lijeka koja sadrži RAS blokator

(ACEi ili ARB), CCB i diuretik. Ako kombinacija 3 lijeka nije učinkovita, u terapiju se dodaje spironolakton ili u slučaju netolerancije na spironolakton, drugi diuretici, β-blokator ili α-blokator (35).

Tablica 2. Sigurne i moguće kontraindikacije upotrebe određenih antihipertenziva

Lijek	Kontraindikacije	
	Sigurne	Moguće
Tiazidni diuretici	Giht	Metabolički sindrom Intolerancija glukoze Trudnoća Hiperkalcemija Hiperkalijemija
Beta blokatori	Astma SA ili AV blok (stupanj 2 ili 3) Bradikardija (<60 otkucaja/min)	Metabolički sindrom Intolerancija glukoze Sportaši i fizički aktivne osobe
Blokatori kalcijevih kanala (dihidropiridinski)		Tahiaritmije Zatajivanje srca Postojeći teški edem nogu
Blokatori kalcijevih kanala (verapamil, diltiazem)	SA ili AV blok (stupanj 2 ili 3) Ozbiljna disfunkcija LV (LV ejekcijska frakcija<40%) Bradikardija (<60 otkucaja/min)	Konstipacija
ACE inhibitori	Trudnoća Postojeći angioneurotski edem Hiperkalijemija (>5.5mmol/L) Obostrana stenoza bubrežnih arterija	Žene u reproduktivnoj životnoj dobi
Antagonisti angiotenzinskih receptora	Trudnoća Hiperkalijemija (>5.5mmol/L) Obostrana stenoza bubrežnih arterija	Žene u reproduktivnoj životnoj dobi

Izvor: Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M i sur. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018;39(33):,3057.

Kratice: ACE-angiotenzin konvertirajući enzim, SA-sinusatrijski, AV-atrioventrikularni, LV-lijevi ventrikul

Smjernice preporučuju liječenje kombinacijom lijekova u jednoj tableti odnosno SPC terapijom. Ovaj pristup sada olakšava dostupnost nekoliko SPC-a sa rasponom doza, čime se rješava često navedeni nedostatak SPC terapije, nemogućnost povećanja doze jednog lijeka neovisno o drugom. Također, SPC-i sadrže glavne kombinacije lijekova koje preporučuju smjernice. Glavna prednost SPC-a kao uobičajenog terapijskog pristupa za hipertenziju je u tome što pacijenti mogu pri prijelazu s 1, 2 ili 3 lijeka ostati na jednostavnom režimu liječenja jednom tabletom, povećavajući vjerojatnost dobre adherencije i postizanja kontrole krvnog tlaka. Iako, trenutno, dostupnost SPC-a s dva lijeka je uglavnom ograničena na RAS blokator u kombinaciji s CCB ili s diuretikom bilo bi poželjno vidjeti razvoj proširenog raspona jeftinih SPC-a u različitim formulacijama lijekova, prilagođenih različitim kliničkim zahtjevima (35).

2.HIPOTEZA

1. Adherencija na terapiju postupno će se smanjivati tijekom desetogodišnjeg liječenja.

2. Adherencija na terapiju će rasti s pogoršanjem i komplikacijama bolesti.

Cilj istraživanja je dobiti uvid u stupanj adherencije pacijenata koji su kroz desetogodišnje razdoblje liječeni antihipertenzivima i utvrditi čimbenike koji utječu na suradljivost. Cilj je utvrditi moguću povezanost adherencije s nadoplatom lijekova, brojem godišnjih posjeta liječniku zbog hipertenzije te ukupnim brojem posjeta te povezanost s korištenjem kombinacije lijekova (SPC), dnevnim brojem tableta za hipertenziju te dnevnim brojem tableta za druga kronična stanja koje pacijent uzima. Nadalje, promatrat će se povezanost adherencije sa dobi, spolom, bračnim i radnim statusom, obrazovanjem, komorbiditetima i komplikacijama osnovne bolesti.

3.ISPITANICI I METODE

3.1.Ustroj i protokol istraživanja

Studija o adherenciji na antihipertenzivnu terapiju sastojala se iz dva dijela, podataka sakupljenih iz zdravstvene dokumentacije pacijenata iz ordinacije obiteljske medicine te ankete (razgovora) provedene s pacijentima čiji su podaci prethodno sakupljeni. Analizirani su određeni parametri vezani za ispitanike hipertoničare i njihovo desetogodišnje liječenje. Početna vremenska točka bio je dan dijagnoze arterijske hipertenzije (I10 prema MKB-klasifikaciji) u 2008. godini.

Od dana dijagnoze ispitanici su praćeni 365 dana u tri navrata odnosno 2008., 2012. te 2017.godine. Budući da je dan kad je hipertenzija prvi put dijagnosticirana različit, a svaki od ispitanika je praćen jednak vremenski period, riječ je o dinamičkoj kohorti.

Svi podaci sakupljeni su iz ordinacije obiteljske medicine u Splitu, uz pomoć za to posebno sastavljenog upitnika koji je priložen u dodatku. Uzorak se sastoji od punoljetnih hipertoničara kojima je bolest dijagnosticirana 2008.godine uz moguće prisustvo komorbiditeta dislipidemije (E78 prema MKB klasifikaciji), dijabetesa (E11 prema MKB klasifikaciji), kardiovaskularnih bolesti (I00-I99 prema MKB klasifikaciji) te mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja (F00-F11 prema MKB klasifikaciji).

3.2. Ispitanici

U istraživanje je uključeno 66 pacijenata iste ordinacije obiteljske medicine. Naknadno je isključeno 8 pacijenata zbog nepotpune dokumentacije i pogrešne dijagnoze u sustavu, pa je statistički obrađeno 58 pacijenata. Svaki je imao propisane lijekove za liječenje hipertenzije u nekom trenutku. Glavni ulazni podaci su dob, spol, radni i bračni status, školska sprema, prisustvo dislipidemije, dijabetesa, kardiovaskularnih bolesti te mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja. Zabilježen je datum postavljanja dijagnoze arterijske hipertenzije kao početna točka desetogodišnjeg perioda. Datum je bio važan za određivanje jednogodišnjih intervala u kojima su promatrani postavljeni parametri u tri navrata.

Svi su ispitanici pristali sudjelovati u studiji.

3.2.1. Kriteriji uključenja ispitanika

U istraživanje su uključeni punoljetni pacijenti s prvom dijagnozom arterijske hipertenzije iz 2008. godine. Pacijenti s težim akutnim i kroničnim bolestima nisu bili isključeni iz istraživanja.

3.2.2. Kriteriji isključenja ispitanika

Kriteriji isključenja bili su nepotpuna medicinska dokumentacija za tražena razdoblja, pogrešna dijagnoza u sustavu, arterijska hipertenzija prvi put dijagnosticirana prije ili poslije 2008. godine.

3.3. Mjere ishoda

3.3.1. Primarne mjere ishoda

Aritmetička sredina vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka prije liječenja te nakon jedne, pet i deset godina liječenja jedna je od primarnih mjera ishoda.

Kao glavna mjera ishoda praćeno je i postojanje komplikacija arterijske hipertenzije u prvoj, petoj i desetoj godini liječenja.

Osim toga, u primarne mjere ishoda uvršteno je vrednovanje postignute suradljivosti te vrednovanje postignute kontrole arterijske hipertenzije na kraju jednogodišnjeg, petogodišnjeg i desetogodišnjeg perioda. Postignutom kontrolom arterijskog tlaka smatrala se vrijednost < 140/90.

3.3.2.Sekundarne mjere ishoda

U sekundarnim mjerama ishoda praćen je utjecaj dobi, spola, radnog i bračnog statusa, školske spreme i komorbiditeta (dislipidemija, dijabetes, mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja i bolesti srca i krvožilnog sustava) na suradljivost pacijenata u primjenjivanju antihipertenzivne terapije i postizanje normotenzije na kraju jednogodišnjeg intervala u prvoj, petoj i desetoj godini liječenja. Sve ostale varijable praćene su u istim periodima.

U jednoj od sekundarnih mjera ishoda praćeno je čime se liječenje prvotno započelo odnosno je li početak liječenja bio isključivo higijensko-dijetetskim mjerama bez medikamentozne terapije ili je medikamentozna terapija primijenjena odmah. Također pratila se primjena medikamentozne terapije kroz petu i desetu godinu liječenja.

Osim toga, promatrala se cijena terapije za pacijenta, odnosno da li je terapija besplatna ili postoji nadoplata terapije u prvoj, petoj i desetoj godini te mogući utjecaj nadoplate terapije na suradljivost pacijenata.

Kao sekundarna mjera ishoda zabilježen je ukupni dnevni broj tableta za hipertenziju (koliko puta na dan pacijent mora popiti tabletu) i ukupan dnevni broj tableta za ostala kronična stanja zastupljen u istim vremenskim intervalima u prvoj, petoj i desetoj godini liječenja te njihov mogući utjecaj na suradljivost pacijenata. Praćeno je i korištenje jednokomponentnih lijekova i kombinacija više skupina lijekova u jednoj tableti (SPC) u istim intervalima i mogući utjecaj korištenja kombinacija na suradljivost.

Kao još jedna od sekundarnih mjera ishoda praćen je i broj posjeta ordinaciji zbog arterijske hipertenzije te ukupan broj posjeta ordinaciji kroz prvu petu i desetu godinu liječenja te mogući utjecaj broja tih posjeta na suradljivost.

Farmakoterapija pacijenata bitan je aspekt istraživanja pa je izračunat udio farmakoterapijskih skupina, jednokomponentnih lijekova i kombinacija u prvoj, petoj i desetoj godini liječenja arterijske hipertenzije. Iz izračuna udjela farmakoterapijskih skupina izbačeni su lijekovi koji nisu odgovarali kriterijima korištenima za PDC metodu izračuna adherencije, odnosno lijekovi korišteni manje od 150 dana te oni koji su u terapiju uvršteni manje od 90 dana prije kraja pojedinog jednogodišnjeg perioda.

Također, izračunate su PDC vrijednosti zasebno za različite farmakoterapijske skupine atihipertenziva korištene u liječenje kao i praznine u terapiji ovisno o skupinama (terapijski „gapovi“).

3.4. Metode

Podaci o suradljivosti prikupljeni su PDC metodom i anketnim upitnikom.

Pomoću informacijskog sustava primarne zdravstvene zaštite Republike Hrvatske CEZIH bilježili su se datumi propisivanja lijekova za hipertenziju pacijentima kojima je arterijska hipertenzija (I10 prema MKB klasifikaciji) prvi put dijagnosticirana 2008. godine. Osim datuma bilježio se generički naziv lijeka, broj kutija, količina tableta u pojedinoj kutiji te dnevna doza lijeka. Datumi propisivanja lijekova, ukupan broj posjeta ordinaciji te broj posjeta ordinaciji povezan sa hipertenzijom bilježeni su za period od 365 dana 2008., 2012. i 2017. godine. Također , za iste periode bilježila se prisutnost dislipidemije (E78 prema MKB klasifikaciji), dijabetesa (E11 prema MKB klasifikaciji), kardiovaskularnih bolesti (I00-I99 prema MKB klasifikaciji) te mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja (F00-F11 prema MKB klasifikaciji). Zabilježena je vrijednost arterijskog tlaka na dan dijagnoze te na kraju jednogodišnjeg, petogodišnjeg i desetogodišnjeg perioda. Podacima o propisivanju lijekova utvrdili smo broj dana pokrivenih terapijom u određenom periodu i broj dana u tom istom periodu i na taj način izračunali PDC.

Pacijenti se smatraju adherentnima ako je PDC veći od 80%. PDC se računa zasebno za svaku skupinu antihipertenziva. Ako se za isti lijek recepti preklapaju odnosno propisan je novi recept dok se prema datumu prošlog recepta pretpostavlja da je pacijent pokriven terapijom, datum novog recepta namješta se tako da bude prvi datum u kojem pacijent više nije pokriven terapijom. Na ovakav način datumi se podešavaju kod preklapanja recepata za lijekove iste skupine te preklapanja recepata za određeni lijek i kombinaciju koja sadrži taj lijek. Za izračun PDC-a potrebno je odrediti period mjerenja. Mjerenje traje 365 dana od prvog propisivanja određenog antihipertenziva ili do prekida terapije tim lijekom. Period bi trebao biti dug najmanje 150 dana s prvim propisivanjem više od 90 dana prije kraja perioda. Pacijentu moraju biti propisana najmanje 2 recepta za isti lijek s različitim datumom unutar perioda. Dodatnom analizom „praznina u terapiji“ može se definirati broj dana u kontinuitetu u kojima pacijent nije imao lijek. Tako pacijent može nemati GAP ili imati GAP 1-30 dana, 31-60 dana i > od 60 dana (46,47). .Iako nije moguće sa sigurnošću tvrditi da je pacijent zaista popio lijek, opravdana je pretpostavka da pacijent ne bi došao po novi recept ako nije ostao bez tableta.

Upitnici su se provodili u ordinaciji obiteljske medicine. Upitnik se sastojao od pitanja vezanih za propisivanje i predizanje lijeka, navike uzimanja lijeka na dnevnoj razini, odnos prema liječniku, ljekarniku i vlastitoj bolesti. Kroz pitanja otvorenog tipa neki od sudionika su ukazali na poteškoće i moguća rješenja vezana za terapiju i pridržavanje terapije te ostavili svoj komentar. Iako upitnici imaju tendenciju da precjenjuju stvarnu adherenciju, njihova prednost je što uz mjerenje adherencije mogu dati podatak o pacijentovim stavovima.

3.5. Statistička raščlamba podataka

U empirijskom dijelu ovog rada upotrebom kvantitativnih metoda u biomedicini testiraju se postavljene hipoteze.

U radu se koriste metode deskriptivne statistike gdje se prezentira srednja vrijednost kod numeričkih nizova uz pripadajući raspon vrijednosti pri razini pouzdanosti od 95% (CI interval). Kategorijske varijable se prezentiraju kao struktura gdje se prikazuje apsolutna i relativna vrijednost u obliku postotka. Kao srednja vrijednost se koristi aritmetička sredina sa CI (confidence interval) rasponom kao pokazateljem disperzije, dok se u slučaju odstupanja od normalne razdiobe koristi medijan, sa CI (confidence interval) rasponom prilagođenim položajnim vrijednostima kao pokazateljem disperzije. Normalnost razdiobe se testira Kolmogorov-Smirnov testom.

Jednakost zastupljenosti kategorijskih modaliteta, kao i zavisnost se testira Hi kvadrat testom, dok u slučaju nezadovoljavanja uvjeta za provođenje Hi kvadrat testa se koristi Fisherov egzaktni test.

Kod testiranja razlika u vrijednostima odabranih pokazatelja u vremenskom rasponu promatranja se koristi ANOVA test, dok se u slučaju odstupanja vrijednosti od normalne razdiobe koristi Kruskal-Wallis test.

Testiranje razlika s obzirom na varijablu koja egzistira u dva oblika se koristi T-test, dok u slučaju odstupanja vrijednosti od normalnih se koristi Mann-Whitney U test.

Testiranje razlika u brojčanim vrijednostima s obzirom na kontrolnu vrijednost se provodi upotrebom Wilcoxonovog testa za jedan nezavisni uzorak.

Upotrebom regresijske analize testira se utjecaj općih značajki pacijenata na PDC, dok se korelacijom testira povezanost između pratećih bolesti i PDC-a.

Analiza je rađena u statističkom programu STATISTICA12 i Stata 12 dok se zaključci donose pri razini signifikantnosti od 5%.

4. REZULTATI

Statistička analiza obuhvatila je ukupno 58 pacijenata s dijagnosticiranom arterijskom hipertenzijom. Analizirane su opće značajke pacijenata odnosno dob, spol, radni status, bračni status, stručna sprema i prisutnost pratećih bolesti. Prisutnost pratećih bolesti analizirana je u prvoj, petoj i desetoj godini liječenja. Nakon toga, analizirane su postavljene primarne i sekundarne mjere ishoda uz analizu značajki farmakoterapije i analizu suradljivosti na terapiju te odgovora na pitanja iz upitnika.

Tablica 3. Opće značajke pacijenata ordinacije obiteljske medicine s novodijagnosticiranom arterijskom hipertenzijom na početku liječenja:

Varijabla		**p***
Dob		
dob prosječna (CI 95%)	71,26 (68,58-73,94)	0,974*
Spol		
ženski n(%)	34 (58,62)	0,189**
muški n(%)	24 (41,38)	
Radni status		
umirovljen n(%)	45 (77,59)	<0,001**
zaposlen n(%)	11 (18,97)	
nezaposlen n(%)	2 (3,45)	
Bračni status		
udata/oženjen n(%)	37 (63,79)	<0,001**
udovica/udovac n(%)	17 (29,31)	
neudata/neoženjen n(%)	2 (3,45)	
rastavljen/a n(%)	2 (3,45)	
Stručna sprema		
srednja škola n(%)	34 (58,62)	<0,001**
viša škola/visoka n(%)	18 (31,03)	
osnovna škola n(%)	6 (10,34)	

*Kolmogorov-Smirnov test normalnosti

** X^2 test

U istraživanje su uključeni pacijenti oba spola stariji od 18 godina. Prosječna starosna dob promatranih pacijenata bila je 71,26 godina, te su vrijednosti normalno distribuirane. U korištenom uzorku pacijenata muškaraca je bilo manje nego žena za 10 osoba, dok razlika u zastupljenosti nije statistički značajna (p=0,189). Prema radnom statusu pacijenata može se utvrditi da su u najvećem broju u uzorku bili zastupljeni umirovljenici kojih je za 34 više u odnosu na broj zaposlenih pacijenata. Nezaposlena su bila dva promatrana pacijenta, te je utvrđena heterogenost u zastupljenosti prema radnom statusu (p<0,001). Prema bračnom statusu se može utvrditi da je najveći broj promatranih pacijenata u braku, te ih je za 35 više u odnosu na broj neudatih/neoženjenih i rastavljenih pacijenata koji su zastupljeni u uzorku sa svega po 2 pacijenta (p<0,001). Pacijenti sa završenom srednjom stručnom spremom su najzastupljeniji u uzorku, te ih je za 28 više u odnosu na broj pacijenata koji imaju završenu osnovnu školu, te su u najmanjoj mjeri zastupljeni (p<0,001).

Tablica 4. Utjecaj općih značajki pacijenata na vrijednost adherencije nakon prve godine liječenja

	Nakon prve godine liječenja	**P***
Konstantni član α (SE)	43,19 (11,56)	0,001
Dob	-0,13 (0,14)	0,366
Spol beta(SE)	0,001 (0,008)	0,993
Radni status beta(SE)	0,206 (1,369)	0,179
Bračni status beta(SE)	0,097 (0,652)	0,518
Stručna sprema beta(SE)	**13,18 (4,98)***	**0,011**

PDC total
*F=7,02; p=0,011
α je startna vrijednost PDC-a koju korigira utjecaj ostalih pokazatelja (modelska vrijednost izračunata metodom najmanjih kvadrata).

Nakon prve godine liječenja je utvrđen statistički značajan utjecaj varijable stupanj obrazovanja gdje se svakim porastom stupanj obrazovanja za jedan stupanj očekuje porast PDC total vrijednosti za 13,18 bodova. Veći stupanj obrazovanja ukazuje na bolju adherenciju. Utjecaj ostalih varijabli nije statistički značajan (p>0,050).

Tablica 5. Utjecaj općih značajki pacijenata na vrijednost adherencije nakon pete godine liječenja

	Nakon pete godine liječenja	**P***
Konstantni član α (SE)	76,05 (10,61)	0,016
Dob beta (SE)	0,01 (0,39)	0,981
Spol beta(SE)	10,64 (6,03)	0,085
Radni status beta(SE)	-8,07 (10,65)	0,453
Bračni status beta(SE)	-0,89 (6,45)	0,891
Stručna sprema beta(SE)	2,30 (5,08)	0,653

PDC total
*F=1,13; p=0,356

Nakon pete godine nije utvrđen statistički značajan utjecaj općih značajki na PDC vrijednost (p>0,050).

Tablica 6. Utjecaj općih značajki pacijenata na vrijednost adherencije nakon desete godine liječenja

	Nakon desete godine liječenja	**P***
Konstantni član α (SE)	85,43 (8,49)	<0,001
Dob beta (SE)	0,52 (0,30)	0,083
Spol beta(SE)	6,54 (4,56)	0,157
Radni status beta(SE)	14,00 (6,62)	0,072
Bračni status beta(SE)	5,39 (5,04)	0,290
Stručna sprema beta(SE)	-2,85 (3,82)	0,458

PDC total
*F=1,05; p=0,393

Nakon desete godine nije utvrđen statistički značajan utjecaj općih značajki na PDC vrijednost (p>0,050).

Tablica 7. Prateće bolesti pacijenata ordinacije obiteljske medicine u prvoj, petoj i desetoj godini liječenja

Prateće bolesti	**Prva godina liječenja**	**Peta godina liječenja**	**Deseta godina liječenja**	**P***
Dijabetes n (%)	4 (6,89)	5 (8,62)	7 (12,07)	0,618
Dislipidemija n (%)	18 (31,03)	20 (34,48)	17 (29,31)	0,830
Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja n (%)	14 (24,14)	16 (27,59)	21 (36,21)	0,339
Bolesti srca i krvožilnog sustava n (%)	11 (18,97)	17 (29,03)	25 (41,10)	0,018

* X^2 test

U prvoj godini liječenja dijabetes je utvrđen kod 4 pacijenta, dok je u narednim promatranjima utvrđen rast za 3 osobe u desetoj godini liječenja (p=0,618). Dislipidemija je u prvoj godini liječenja utvrđena kod 18 pacijenata, te je u petoj godini broj rastao za 2 pacijenta, dok je u desetoj godini dislipidemija utvrđena kod 17 pacijenata, što je za 3 manje u odnosu na broj pacijenata sa dislipidemijom u petoj godini liječenja (p=0,830). Broj pacijenata s mentalnim poremećajima i poremećajima ponašanja je u desetoj godini liječenja bio zastupljeniji za 7 osoba u odnosu na broj pacijenata u prvoj godini promatranja, no nije utvrđena statistički značajna promjena (p=0,339). Broj pacijenata s bolestima srca i krvožilnog sustava je u desetoj godini liječenja bio zastupljeniji za 14 osoba u odnosu na broj pacijenata u prvoj godini promatranja, te je utvrđena statistički značajna promjena (p=0,018).

Tablica 8. Utjecaj pratećih bolesti na stupanj adherencije u prvoj godini liječenja

Prateće bolesti	**Nakon prve godine liječenja**	**P***
Dislipidemija rho	-0,08	0,317
Dijabetes rho	-0,24	0,062
Bolesti srca i krvožilong sustava rho	0,11	0,249
Mentalni poremećaji rho	0,06	0,350
Broj pratećih bolesti	-0,03	0,429

PDC total
*Spearman koeficijent korelacije

Povezanost između dislipidemije, dijabetesa, bolesti srca i krvožilnog sustava rho i mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja sa PDC vrijednosti nije utvrđen (p vrijednosti > 0,050).

Tablica 9. Utjecaj pratećih bolesti na stupanj adherencije u petoj godini liječenja

Prateće bolesti	**Nakon pete godine liječenja**	**P***
Dislipidemija rho	0,25	**0,040**
Dijabetes rho	-0,05	0,360
Bolesti srca i krvožilong sustava rho	0,03	0,416
Mentalni poremećaji rho	-0,04	0,380
Broj pratećih bolesti	0,162	0,128

PDC total
*Spearman koeficijent korelacije

Povezanost između dislipidemije i PDC je pozitivna i statistički značajna (rho=0,25; p=0,040), dok povezanost dijabetesa, bolesti srca i krvožilnog sustava i mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja sa PDC vrijednosti nije utvrđena (p vrijednosti > 0,050).

Tablica 10. Utjecaj pratećih bolesti na stupanj adherencije u desetoj godini liječenja

Prateće bolesti	**Nakon desete godine liječenja**	**P***
Dislipidemija rho	-0,03	0,429
Dijabetes rho	-0,09	0,248
bolesti srca i krvožilong sustava rho	-0,01	0,464
mentalni poremećaji rho	-0,07	0,319
Broj pratećih bolesti	-0,09	0,269

PDC total
*Spearman koeficijent korelacije

Povezanost između dislipidemije, dijabetesa, bolesti srca i krvožilnog sustava

i mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja s PDC vrijednosti nije utvrđena (p vrijednosti > 0,050).

Tablica 11. Primarne mjere ishoda istraživanja uspješnosti liječenja arterijske hipertenzije na početku istraživanja, nakon prve, pete i desete godine liječenja:

Primarna mjera ishoda	**Na početku liječenja**	**Nakon prve godine liječenja**	**Nakon pete godine liječenja**	**Nakon desete godine liječenja**	**P**
Sistolički arterijski tlak (mm Hg) (Mean; 95 % CI)	149,19 (142,97-155,40)	136,49 (132,80-140,19)	140,95 (137,32-144,58)	138,68 (134,83-142,53)	0,002*/0,241**
Dijastolički arterijski tlak (mm Hg) (Mean; 95% CI)	90,44 (86,69-94,20)	84,72 (182,53-86,91)	84,40 (82,41-86,38)	81,09 (79,07-83,10)	<0,001*/0,024**
Komplikacije liječenja (%)	/	6 (10,34)	12 (20,69)	14 (24,14)	0,137***
Stopa postizanja adherencije	/	21 (36,21)	36 (62,07)	44 (75,86)	<0,001***
Stopa postizanja normotenzije (%)	/	30 (51,72)	21 (36,21)	30 (51,72)	0,154***

*Anova test
**Anova test u vremenu liječenja
***X^2 test u vremenu liječenja

Prosječna vrijednost sistoličkog tlaka je veća na početku liječenja u odnosu na ponovljene kontrole, što ukazuje na postojanje efikasnosti terapije koja je utvrđena nakon prve godine liječenja, te u manjem rasponu oscilira u vremenu liječenja. Testiranjem je utvrđen pad razine sistoličkog tlaka u vremenu liječenja u odnosu na vrijednosti na početku razdoblja (p=0,002), dok razlika u vrijednostima nakon prve, pete i desete godine nije utvrđena (p=0,241). Dijastolički tlak je kao i sistolički najveću vrijednost imao na početku liječenja, te je utvrđen značajniji pad nakon prve godine liječenja uz postojanje blagog pada u narednim godinama. Testiranjem je utvrđen pad razine dijastoličkog tlaka u vremenu liječenja u odnosu na vrijednosti na početku razdoblja (p<0,001), kao i u vrijednostima u vremenu liječenja nakon prve, pete i desete godine (p=0,024).

Tokom razdoblja liječenja se može utvrditi postojanje rasta komplikacija liječenja u svakoj narednoj kontrolnoj točki sa 6 (10,34%) na 14 (24,14%), no statistički značajne razlike nisu utvrđene (p=0,137). Utvrđen je statistički značajan rast postizanja razine adherencije u promatranom razdoblju desetogodišnjeg liječenja (p<0,001). Stopa postizanja normotenzije je nakon pete godine bila postignuta kod 9 pacijenata manje u odnosu na postizanje stope normotenzije nakon prve i desete godine života, dok razlika u razdoblju liječenja nije utvrđena (p=0,154).

Tablica 12. Utjecaj komplikacija na stopu postizanja adherencije

	Nakon prve godine liječenja	**Nakon pete godine liječenja**	**Nakon desete godine liječenja**
Sa komplikacijama Mean (CI 95%)	3 (60) /5	10 (90,91) /11	9 (75,00) /12
Bez komplikacija	18 (47,37) /38	26 (65,00) /40	35 (81,40) /43
P*	0,477*	0,092*	0,448*

* Fisher egzaktni test

U niti jednom mjerenju ne može se utvrditi postojanje razlike u postizanju adherencije među pacijentima sa i bez komplikacija (p>0,050).

Tablica 13. Istovremeno postizanje adherencije i normotenzije

	Nakon prve godine liječenja	**Nakon pete godine liječenja**	**Nakon desete godine liječenja**
Postignuta adherencija i normotenzija n (%)	13 (30,23) /43	11 (21,57) /51	23 (41,82) /55
P*	0,432	0,125	0,893

* X^2 test

Postizanje adherencije i normotenzije istovremeno je bilježilo oscilacije gdje je nakon pete godine utvrđen pad, te je nakon desete godine utvrđen porast. Testiranjem u niti jednoj promatranoj točki vremena nije utvrđena povezanost između alherentnoti i normotenzije (p>0,050).

Tablica 14. Sekundarne mjere ishoda istraživanja uspješnosti liječenja arterijske hipertenzije u prvoj, petoj i desetoj godini liječenja

Sekundarne mjere ishoda	**Prva godina liječenja**	**Peta godina liječenja**	**Deseta godina liječenja**	**P***
nadoplata	9 (15,51)	10 (17,24)	26 (44,83)	<0,001
ukupan broj posjeta	19,84 (16,49-23,20)	21,83 (18,28-25,38)	24,76 (20,96-28,56)	0,150
broj posjeta ordinaciji zbog ispitivane bolesti	7,64 (6,23-9,04)	10,41 (18,54-12,29)	10,50 (8,90-12,10)	0,021

*T-test

U prvoj godini liječenja terapiju je nadoplaćivalo 9 promatranih pacijenata (15,51), te je broj pacijenata koji su imali nadoplatu terapije rastao do 26 (44,83%) u desetoj godini liječenja (p<0,001). U promatranom desetogodišnjem razdoblju prosječan broj ukupnih posjeta liječniku je rastao za 4,92 posjete, te razlika u ukupnom broju posjeta nije statistički značajna (p=0,150). Broj posjeta ordinaciji zbog ispitivane bolesti je također bilježio rast u promatranom razdoblju, i to u prosjeku za 2,86 u desetoj godini liječenja u odnosu na prvu godinu liječenja, te je razlika statistički značajna (p=0,021).

Tablica 15. Utjecaj nadoplate terapije na stopu postignute adherencije

Postignuta adherencija	**Nakon prve godine liječenja**	**Nakon pete godine liječenja**	**Nakon desete godine liječenja**
S nadoplatom n (%)	4 (44,44) /9	7 (70,00) /10	20 (80%) /25
Bez nadoplate n (%)	17 (50,00) / 34	29 (70,73) /41	24 (82,76) /29
P*	0,531*	0,621*	0,533*

*Fisher egzaktni test

Iz tablice se može utvrditi da su nakon prve godine liječenja 4 promatrana pacijenata koji nadoplaćuju lijek (44,44%) postigla adherenciju, te nije utvrđeno postojanje razlike kao ni u nakon pete i desete godine liječenja.

Tablica 16. Utjecaj ukupnog broja posjeta ordinaciji na vrijednost adherencije

	Prva godina liječenja	**Peta godina liječenja**	**Deseta godina liječenja**
PDC total i ukupan broj posjeta (r)	0,143	0,583	-0,183
P*	0,361	0,684	0,180

*Pearsonov koeficijent korelacije

Testiranjem povezanosti između stupnja adherencije i ukupnog broja posjeta ordinaciji nisu utvrđene povezanosti u niti jednoj točki mjerenja ($p > 0,050$).

Tablica 17. Utjecaj ukupnog broja posjeta ordinaciji zbog ispitivane bolesti na vrijednost adherencije

	Prva godina liječenja	**Peta godina liječenja**	**Deseta godina liječenja**
PDC total i ukupan broj posjeta zbog ispitivane bolesti (r)	0,538	0,136	-0,200
P*	<0,001	0,361	0,143

*Pearsonov koeficijent korelacije

Testiranjem je utvrđena pozitivna povezanost između stupnja adherencije i ukupnog broja posjeta zbog ispitivane bolesti nakon prve godine liječenja (r=0,538; p<0,001), odnosno pacijenti koji su veći broj puta posjetili liječnika radi ispitivane bolesti ostvarivali su veće PDC vrijednosti, dok povezanost nakon pete i desete godine liječenja nije utvrđena (p vrijednosti > 0,050).

Tablica 18. Dnevni broj lijekova (tableta) za hipertenziju u prvoj, petoj i desetoj godini liječenja

	Nakon prve godine liječenja	**Nakon pete godine liječenja**	**Nakon desete godine liječenja**	**P***
Lijekovi hipertenzija Medijan (CI 95%)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-2,00)	1,00 (1,00-2,00)	0,028

*Kruskal-Wallis test

Srednja vrijednost dnevnog broja tableta za hipertenziju je kod svih godina jednaka, ali je utvrđena tendencija rasta confidence intervalnog raspona, zbog čega se može utvrditi postojanje statistički značajnog porasta (p=0,028).

Tablica 19. Utjecaj ukupnog dnevnog broja lijekova (tableta) za hipertenziju na vrijednost adherencije u prvoj, petoj i desetoj godini liječenja

	Nakon prve godine liječenja	**Nakon pete godine liječenja**	**Nakon desete godine liječenja**
PDC total i broj lijekova za hipertenziju (r)	0,114	0,667	-0,028
P*	0,466	0,242	0,839

*Pearsonov koeficijent korelacije

Testiranjem povezanosti između broja lijekova za hipertenziju i PDC total vrijednosti nije utvrđena povezanost u niti jednoj točki promatranja (p>0,050).

Tablica 20. Dnevni broj lijekova (tableta) za druga kronična stanja u prvoj, petoj i desetoj godini liječenja

	Nakon prve godine liječenja	**Nakon pete godine liječenja**	**Nakon desete godine liječenja**	**P***
Drugi lijekovi Medijan (CI 95%)	1 (0,05-1,95)	1 (1,00-2,00)	2,00 (1,00-3,00)	0,043

*Kruskal-Wallis test

Prosječan dnevni broj drugih lijekova je za 1,16 veći u desetoj godini liječenja u odnosu na prvu godinu liječenja, te je utvrđena statistički značajna razlika, odnosno utvrđen je rast broja konzumiranih drugih lijekova (p=0,043).

Tablica 21. Utjecaj ukupnog dnevnog broja lijekova (tableta) za druga kronična stanja na vrijednost adherencije u prvoj, petoj i desetoj godini liječenja

	Nakon prve godine liječenja	**Nakon pete godine liječenja**	**Nakon desete godine liječenja**
PDC total i broj drugih lijekova (r)	0,037	0,245	0,062
P*	0,815	0,083	0,653

*Pearsonov koeficijent korelacije

Testiranjem povezanosti između broja konzumiranih drugih lijekova i PDC total vrijednosti nije utvrđena povezanost u niti jednoj točki promatranja (p>0,050).

Tablica 22. Utjecaj kombinacije lijekova (SPC) u terapiji na vrijednost adherencije

	Nakon prve godine liječenja	**Nakon pete godine liječenja**	**Nakon desete godine liječenja**
Lijekovi - kombinacije rho	0,245	0,082	0,014
P*	0,057	0,285	0,460

*Kruskal-Wallis test

Povezanost između broja kombinacija lijeka i PDC totala nije utvrđena u niti jednoj godini promatranja. Nakon prve godine liječenja empirijska p vrijednost tek neznatno prelazi 0,050 gdje bi bila utvrđena pozitivna povezanost između PDC total i broja lijekova u kombinaciji lijeka.

Tablica 23. Značajke farmakoterapije u prvoj, petoj i desetoj godini liječenja

	Prva godina liječenja	**Peta godina liječenja**	**Deseta godina liječenja**	**P***
Terapija za hipertenziju n (%)	51 (87,93)	53 (91,38)	57 (98,27)	0,098
Bez terapije za hipertenziju n (%)	7 (12,07)	5 (8,62)	1 (1,7)	

* X^2 test

Liječenje je započeto medikamentoznom terapijom za 51 pacijenata, dok je 7 pacijenata liječenje započelo higijensko-djetetskim mjerama. Korištenje terapije za hipertenziju je bilježilo porast za 6 promatranih pacijenata nakon desete godine liječenja u odnosu na stanje nakon prve godine liječenja (p=0,098).

Tablica 24. Udio farmakoterapijskih skupina u prvoj, petoj i desetoj godini liječenja

	Prva godina n (%)	Pet godina n (%)	Deset godina n (%)
Diuretici	8 (13,79)	13 (22,41)	11 (18,97)
ACEI	16 (27,59)	21 (36,21)	15 (25,86)
CCB	11 (18,97)	14 (24,14)	10 (17,24)
ARB	2 (3,44)	3 (5,17)	4 (6,90)
BB	12 (20,68)	15 (25,86)	15 (25,86)
centralni anti adrenergik	0 (0,00)	1 (1,72)	2 (3,45)
Vazodilatator	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (1,72)
ACEI+ diuretik	9 (15,52)	7 (12,07)	15 (25,86)
BB+ diuretik	1 (1,72)	2 (3,44)	1 (1,74)
ARB+ diuretik	1 (1,72)	1 (1,72)	0 (0,00)
ACEI +CCB	0 (0,00)	2 (3,44)	5 (8,62)
ARB+CCB	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (1,72)
CCB ARB DIU	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (1,72)
ACE+DIU+CCB	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (3,44)

U prvoj godini liječenja najveći broj pacijenata koristio je ACE inhibitore (27,59%) koji je bio najpropisivaniji lijek među jednokomponentnim ljekovima i kombinacijama. Druga najpropisanija skupina bili su BB (20,68%), a nakon njih CCB (18,97%). Od kombinacija najviše je pacijenata koristilo ACE s diuretikom (15,52%) , Od jednokomponentnih lijeka prvoj godini liječenja koristili su se još diuretici (13,79%) i ARB (3,44%),a od kombiniranih pripravaka BB s diuretikom i ARB s diuretikom (1,72%).

U petoj godini liječenja i dalje su najzastupljeniji redom ACE inhibitori (36, 21%), BB (25,86%) i CCB(24,14%). Zastupljeniji su diuretici (22,41%) od kombinacije ACE inhibitora diuretikom (12,07%). Od jednokomponentnih lijekova najmanje su zastupljeni ARB (5,17%), Od kombiniranih lijekova pacijenti su koristili BB s diuretikom (3,44%), ACE inhibitor s beta blokatorom (3,44%), ARB s diuretikom (1,72%) i centralni adrenergik (1,72%).

U desetoj godini liječenja jednako su propisivani ACE inhibitori, BB i kombinacija ACE inhibitora s diuretikom (25,86%). Diuretike je u terapiji imalo 11 pacijenata (18,97%), CCB 10 pacijenata (17,24%) Od jednokomponentnih lijekova korišteni su još ARB (6,90%), centralni adrenergik (3,45%)i vazodilatator (1,72%). Od kombinacije korištene su još ACEI +CCB (8,62%), ACE+DIU+CCB (3,44%), BB+ diureti (1,72%), ARB+CCB(1,72%) i CCB ARB DIU(1,72%). ACE inhibitori su najzastupljeniji nakon prve i pete godine liječenja, a prate ih BB i CCB, dok je nakon desete godine liječenja porastao udio BB lijekova i kombinacije ACE inhibitora s diuretikom koji su zastupljeni jednako kao ACE inhibitori kod petnaest promatranih pacijenata (25,86%).

ACEI lijekovi su najzastupljeniji nakon prve i pete godine liječenja, dok je nakon desete godine liječenja porastao udio BB lijekova i ACEI s diuretikom koji su zastupljeni kao i ACEI kod petnaest promatranih pacijenata (25,86%).

Tablica 25. Analiza PDC vrijednosti po farmakoterapijskim skupinama lijekova

PDC		**Nakon prve godine liječenja**	**Nakon pete godine liječenja**	**Nakon desete godine liječenja**	**P**
PDC Diuretici	N	8	13	11	0,443*
	Mean (CI 95%)	77,63 (59,45-95,82)	78,92 (62,42-95,42)	88,67 (82,00-95,33)	
PDC ACEI	N	16	21	15	0,001*
	Mean (CI 95%)	64,64 (51,74-77,53)	85,08 (75,17-95,00)	91,69 (85,18-98,19)	
PDC CCB	N	11	14	10	0,448*
	Mean (CI 95%)	74,50 (58,09-90,92)	86,84 (72,84-100,84)	83,87 (66,33-101,41)	
PDC ARB	N	2	3	4	0,201*
	Mean (CI 95%)	69,73 (-231,39-370,85)	97,76 (89,01-106,51)	85,62 (73,10-98,14)	
PDC BB	n	12	15	15	0,267*
	Mean (CI 95%)	74,22 (65,09-83,35)	82,08 (72,75-91,41)	85,14 (74,14-96,14)	
Centralni antiadrenergik	n	0	1	2	-
	Mean (CI 95%)	n/a	100 (n/a - n/a)	93,15 (91,78-94,51)	
Vazodilatator	n	0	0	1	-
	Mean (CI 95%)	n/a	n/a	90 (n/a - n/a)	
ACEI+ diuretik	n	9	7	15	0,064*

	Mean (CI 95%)	79,77 (62,69-96,85)	89,25 (74,00-104,51)	83,51 (73,30-93,72)	
BB+ diureti	n	1	2	1	-
	Mean (CI 95%)	98,63	98,08 (77,20 118,97)	90,41	
ARB+ diuretik	n	1	1	0	-
	Mean (CI 95%)	41,18	71,19	-	
ACEI +CCB	n	0	2	5	0,759***
	Mean (CI 95%)	-	88,77 (-43,52 221,05)	92,73 (74,62 110,84)	
ARB+CCB	n	0	0	1	-
	Mean (CI 95%)	-	-	98,90	
CCB+ARB+DIU	n	0,00	0,00	1,00	-
	Mean (CI 95%)	-	-	70,79	
ACE+DIU+CCB	n	0	0	2	-
	Mean (CI 95%)	-	-	98,49 (79,35-117,64)	
PDC TOTAL	n	43	51	55	<0,001**
	Medijan (CI 95%)	79,45 (64,84-85,84)	92,88 (87,67-96,42)	93,11 (90,80-97,50)	

* Anova test
** Kruskal-Wallis test
***T-test

Analiza PDC vrijednosti po skupinama (uz napomenu da su PDC vrijednosti za lijekove koje je u terapiji imao samo jedan ili dva pacijenta izračunate, ali se neće promatrati u raspravi zbog pitanja primjenjivosti rezultata tako malog uzorka) prvoj godini terapije pokazala je da srednje vrijednosti adherencije jednokomponentnih lijekova redom diuretici (77,63%), zatim CCB (74,50%), BB (74,22%) i ACE inhibitori (64,64%). ACE inhibitori su najviše propisivani, ali imaju najmanju srednju vrijednost PDC-a. Najveću vrijednost u prvoj godini ima kombinacija ACE inhibitora s diuretikom. Od kombinacija lijekova srednja vrijednost PDC-a za ACE inhibitor s diuretikom iznosi 79,77%.

U petoj godini liječenja srednje PDC vrijednosti za jednokomponentne lijekove su redom za ARB 97,76%, za CCB 86,84%, ACE inhibitore 85,08 %, BB 82,08% i diuretike 78,92%. Srednja vrijednost u petoj godini za ACE inhibitor s diuretikom je 89,25%.

U desetoj godini liječenja srednje PDC vrijednosti za jednokomponentne lijekove su redom za ACE inhibitore 91,96%, diuretike 88,67%, ARB 85,62%, BB 85,14% i CCB 83,62%.

Od kombinacija najveću srednju PDC vrijednost ima ACE inhibitor s CCB (92,73%), a zatim ACE inhibitor s diuretikom (83,51%).

Vidljivo je PDC vrijednost bilježi porast nakon 10 godina liječenja za 13,66 bodova u odnosu na vrijednost u prvoj godini promatranja, nisu utrđene statistički značajne razlike PDC vrijednosti među skupinama ($p > 0,050$).

Srednja vrijednost PDC je bilježila porast nakon 10 godina liječenja za 13,66 bodova u odnosu na vrijednost nakon prve godine promatranja, te je utvrđena statistički značajna razlika ($p<0,001$). Srednja vrijednost nije dosegla graničnu vrijednost od 80 bodova nakon prve godine, dok je nakon pete i nakon desete srednja vrijednost iznad granične vrijednosti adherencije od 80 bodova.

Tablica 26. Dodatna analiza GAP vrijednosti po farmakoterapijskim skupinama

GAP		**Nakon prve godine liječenja**	**Nakon pete godine liječenja**	**Nakon desete godine liječenja**	**P**
Diuretici	n	8	13	11	0,626*
	Medijan (CI 95%)	2 (0,68-2,33)	1 (1-2,61)	1,00 (1,00-2,00)	
ACEI	n	16	21	15	0,005*
	Medijan (CI 95%)	3,00 (1,00-3,00)	1,00 (1,00-1,55)	1,00 (1,00-1,00)	
CCB	n	11	14	10	0,129*
	Medijan (CI 95%)	2,00 (1,00-3,00)	1,00 (0,83-1,17)	1,00 (1,00-2,68)	
ARB	n	2	3	4	0,243*
	Medijan (CI 95%)	2,00 (1,00-3,00)	1,00 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-2,00)	
BB	n	12	15	15	0,050*
	Medijan (CI 95%)	2,00 (1,00-3,00)	1,00 (1,00-2,00)	1,00 (0,00-1,82)	
Centralni antiadrenergik	n	0	1	2	>0,999**
	Medijan (CI 95%)	n/a	0,00 (n/a - n/a)	1,00 (1,00-1,00)	
Vazodilatator	n	0	0	0	-
	Medijan (CI 95%)	n/a	n/a	n/a	

ACEI+ diuretik	n	9	7	15	0,734*
	Median (CI 95%)	2,00 (0,78-2,92)	1,00 (0,31-2,69)	1,00 (1,00-2,00)	
BB+ diuretik	n	1	2	1	>0,999*
	Median (CI 95%)	1,00 (n/a – n/a)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (n/a – n/a)	
ARB+ diuretik	n	1	1	0	>0,999**
	Median (CI 95%)	3,00 (n/a – n/a)	2,00 (n/a – n/a)	n/a	
ACEI +CCB	n	0	2	5	0,648**
	Median (CI 95%)	n/a	1,50 (1,00-2,00)	1,00 (0,00-2,00)	
ARB+CCB	n	1	0	0	>0,999*
	Median (CI 95%)	1,00 (n/a – n/a)	n/a	n/a	
CCB+ARB+DIU	n	0	0	1	>0,999*
	Median (CI 95%)	n/a	n/a	2,00 (n/a – n/a)	
ACE+DIU+CCB	N	0	0	2	-
	Median (CI 95%)	n/a	n/a	0,50 (0,00-1,00)	
TOTAL	N	43	51	55	0,002

	Medijan (CI 95%)	2,00 (1,00-3,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	

Dodatnom analizom praznina u terapiji, takozvanih „gapova“ utvrđen je pad GAP vrijednosti za 2 boda u mjerenju nakon 5 godina u odnosu na mjerenje nakon godine dana, dok je nakon desete godina zadržana ista score vrijednost kao i nakon 5 godina, te je utvrđeno postojanje statistički značajne razlike (p=0,005). Analiza GAP vrijednosti po skupinama (uz napomenu da su GAP vrijednosti za lijekove koje je u terapiji imao samo jedan ili dva pacijenta izračunate, ali se neće promatrati u raspravi zbog pitanja primjenjivosti rezultata tako malog uzorka) pokazala je da su najviše praznina u terapiji u prvoj godini imali pacijenti na terapiji ACE inhibitorima (3 boda odnosno odnosno >60 dana). Diuretici, CCB, ARB, BB i kombinacija ACE inihibitora s diuretikom imali su 2 boda odnosno 30-60 dana bez terapije. U petoj i desetoj godini bilježi se pad GAP scorea gdje pacijentima vrijednost GAP score ne prelazi 1 (1-30 dana). Vrijednost GAP scorea pada kroz desetogodišnje razdoblje liječenja što je još jedan pokazatelj rasta adherencije.

Nakon provedenog testiranja utvrđen je pad GAP scorea za 2 boda u mjerenju nakon 5 godina u odnosu na mjerenje nakon godine dana, dok je nakon desete godina zadržana ista score vrijednost kao i nakon 5 godina, te je utvrđeno postojanje statistički značajne razlike (p=0,005).

Razlika u GAP scoru ostalih lijekova/kombinacija lijekova nije utvrđena, dok je ukupan GAP score bilježio statistički značajan pad u petoj i desetoj godini u odnosu na pravu godinu (p=0,002).

Rezultati razgovora (ankete) s pacijentima

Tablica 27.

Koliko često vam se dogodi da preskočite uzimanje lijeka za liječenje hipertenzije?	**n (%)**	**P***
jednom tjedno	3 (5,17)	<0,001
1 – 2 x mjesečno	13 (22,41)	
1- 2 x godišnje	20 (34,48)	
nikad ne preskačem uzimanje lijeka	22 (37,93)	

* X^2 test

Najveći broj promatranih pacijenata preskoči uzeti terapiju jedan do dva puta godišnje, te je broj pacijenata veći za 17 u odnosu na broj pacijenata koji jednom tjedno preskoče uzeti lijek ($p<0,001$) .

Tablica 28.

Navedite razlog zbog kojeg nekad preskočite uzeti lijek:	**n (%)**	**P***
jer sam zaboravio/la	36 (62,07)	<0,001
jer mi je lijeka nestalo	8 (13,79)	
namjerno sam preskočio	4 (6,90)	
jer sam se dobro osjećao	8 (13,79)	
jer je lijek povezan s nuspojavom	2 (3,45)	
Ostalo	16 (27,58)	

* X^2 test

Najčešći razlog preskakanja lijeka je zaboravljanje, te je razlog učestaliji za 34 promatrana pacijenta u odnosu na broj promatranih pacijenata koji su nekad preskočili uzeti lijek zbog povezanosti s nuspojavom ($p<0,001$). 27,58% ispitanika kao odgovor na ovo pitanje označilo je rubriku Ostalo gdje su upisivali ostale odgovore koji nisu navedeni. 13 od njih 16 odgovorilo je da ne zaboravljaju uzeti lijek, jedna osoba ne koristi lijek, jedna koristi po potrebi, a jedna povremeno preskoči lijek jer joj uzrokuje hipotenziju.

Tablica 29.

Pomaže li Vam tko da se prisjetite redovito uzimati lijek:	n (%)
Da	19 (32,76)
da, član obitelji	17 (29,31)
da, susjed	1 (1,72)
da, prijatelj	1 (1,72)
Ne	39 (67,24)
ne, pomoću budilice	8 (13,79)
ne, pomoću kalendara	0 (0,00)
ne, pomoću računala/mobitela	0 (0,00)
ne, pomoću jela	13 (22,41)
ne, sama	18 (31,03)

Kod većeg broja ispitanih pacijenata nitko ne pomaže da redovito uzimaju lijek, te ih je za 20 više u odnosu na broj pacijenata kojima netko pomaže da se prisjete redovito uzeti lijek. Kod najvećeg broja promatranih pacijenata koji imaju pomoć kod redovitog uzimanja lijeka pomoć dolazi od strane člana obitelji (17 ispitanih pacijenata; 32,76%).

Tablica 30.

Kako ocjenjujete vaš odnos s liječnikom obiteljske medicine (OM) koji Vam propisuje lijekove?	Mean (CI 95%)	**P***
razina odnosa (0-10)	8,59 (8,12-9,05)	<0,001

*Wilcoxonon test za jedan nezavisan uzorak

Promatrani pacijenti su ocjenjivali kvalitetu odnosa s liječnikom ocjenama s vrijednostima od 0 do 10 gdje vrijednost 0 upućuje na vrlo loš odnos, dok vrijednost 10 upućuje na odličan odnos. Prosječna razina kvalitete odnosa promatranih pacijenata je 8,59, te se može utvrditi da je riječ o visokoj razini kvalitete odnosa ($p<0,001$).

Tablica 31.

Koliko mislite da znate o svojoj bolesti?	Mean (CI 95%)	**P***
razina znanja (0-10)	7,17 (6,75-7,60)	<0,001

*Wilcoxonon test za jedan nezavisan uzorak

Promatrani pacijenti su iskazivali znanje o svojoj bolesti upotrebom mjerne skale sa rasponom vrijednosti od 0 do 10 gdje vrijednost 0 upućuje na potpuno neznanje, dok vrijednost 10 upućuje na potpuno znanje o bolesti. Srednja vrijednost 7,17 upućuje na visoku razinu znanja (p<0,001).

Tablica 32.

Dobivate li previše lijekova?	n (%)	P*
Da	10 (17,24)	<0,001
Ne	48 (82,76)	

*X^2 test

Za 38 je veći broj promatranih pacijenata koji ne smatraju da dobivaju previše lijekova, te je utvrđeno da navedeni stav dijeli većina pacijenata (p<0,001).

Tablica 33.

Kako Vam liječnik OM propisuje terapiju za Vašu kroničnu bolest?	**n (%)**	**P***
svaki mjesec odlazim do liječnika, izvijestim ga o tijeku moje bolesti u proteklom razdoblju, nakon čega mi liječnik prepiše daljnju terapiju	19 (32,76)	<0,001
u ambulanti je prevelika gužva, pa se s liječnikom savjetujem ponekad putem telefona	11 (18,97)	
uopće se ne savjetujem s liječnikom, samo kod medicinske sestre naručim recept(e) za iduće jednomjesečno razdoblje	27 (46,55)	
koristim mogućnost naručivanja ponovljivih recepta	12 (20,69)	

* X^2 test

Najveći broj promatranih pacijenata se uopće ne savjetuje s liječnikom, već samo kod medicinske sestre naruči recept(e) za iduće jednomjesečno razdoblje, te ih je za 16 više u odnosu na broj promatranih pacijenata kojima je u ambulanti je prevelika gužva, pa se s liječnikom savjetuju ponekad putem telefona (p<0,001).

Tablica 34.

Smatrate li da bi bolje kontrolirali svoju bolest ako bi postojala mogućnost savjetovanja (konzultacije) s liječnikom OM putem interneta?	**n (%)**	**P***
Da	6 (10,34)	<0,001

* X^2 test

Od promatranih pacijenata, njih 6 (10,34%) smatra da bi bolje kontrolirali svoju bolest ako bi postojala mogućnost savjetovanja (konzultacije) s liječnikom OM putem interneta, te je riječ o manjem broju promatranih pacijenata (p<0,001).

Tablica 35.

Kako preuzimate lijekove iz ljekarne?	**n (%)**	**P***
Osobno	37 (63,79)	<0,001
osobno, ali često kasnim s preuzimanjem, jer nisam u stanju doći do ljekarne.	4 (6,90)	
moram zamoliti nekog iz obitelji ili susjede da ih donesu iz ljekarne	17 (29,31)	

* X^2 test

Najveći broj promatranih pacijenata osobno uzima lijek, te ih je za 34 više u odnosu na broj promatranih pacijenata koji uzimaju lijek osobno, ali često kasne s preuzimanjem, jer nisu u stanju doći do ljekarne (p<0,001).

Tablica 36.

Koliko ste se često kroz sve te godine liječenja visokog tlaka savjetovali s ljekarnikom?	**n (%)**	**P***
uvijek kada sam uzimao/la lijekove u ljekarni	9 (15,51)	<0,001
Ponekad	33 (56,90)	
nikada ne tražim savjet ljekarnika	16 (27,59)	

* X^2 test

Prema učestalosti savjetovanja s liječnikom može se utvrditi da se najveći broj promatranih pacijenata ponekad savjetovalo, te ih je za 24 više u odnosu na broj pacijenata koji se uvijek savjetovao kada su uzimali lijekove u ljekarni, a koji su u najmanje zastupljeni ($p<0,001$).

Tablica 37.

O čemu ste tražili savjet ljekarnika?	**n (%)**	**P***
o tomu kako prepoznati nuspojave	29 (50,00	<0,001
kako izbjeći moguće interakcije s drugim lijekovima	20 (34,48)	
o tomu postoji li neki drugi lijek za liječenje vaše bolesti	6 (10,34)	
nikada ne razgovaram s ljekarnikom	17 (29,31)	

* X^2 test

Najveći broj promatranih pacijenata je tražilo savjet liječnika o tome kako prepoznati nuspojave, te ih je za 23 više u odnosu na broj pacijenata koji su tražili savjet liječnika o tomu postoji li neki drugi lijek za liječenje vaše bolesti ($p<0,001$).

Tablica 38.

Uzimanje preparata iz područja alternativne medicine	**n(%)**	**P***
da n (%)	6 (10,34)	<0,001

* X^2 test

Uzimanje preparata iz područja alternativne medicine je utvrđeno kod 6 promatranih pacijenata, te se može utvrditi da je riječ o nekolicini (p<0,001)

Tablica 39.

Koje ste lijekove sami kupovali u ljekarni	n (%)
Ništa	18 (31,03)
analgetici i antipiretici	20 (34,48)
vitamini i minerali	30 (51,72)
ASK (acetilsalicilna kiselina) u dozi od 75 mg i 100mg	12 (20,69)
biljni lijekovi i pripravci	10 (17,24)
lijekovi i pripravci za lokalnu primjenu	8 (13,79)
Ostalo	7 (12,07)

Promatrani pacijenti najčešće su u ljekarni uzimali pripravke iz skupine vitamina i minerala (30 promatranih pacijenata; 51,72%), uzimali su i analgetike/ antipiretike (20 promatranih pacijenata; 34,48%), acetilsalicilnu kiselinu u dozi 75 i 100mg (12 promatranih pacijenata; 20,69%). Njih 10 (17,24%) uzimalo je biljne lijekove i pripravke, a 8 (13,79) lijekove i pripravke za lokalnu primjenu. 18 pacijenata (31,03%) ne uzimaju ništa u ljekarni.

Tablica 40.

Što vam je bilo najteže u pridržavanju propisane terapije za povišeni tlak?	n (%)
Ništa posebno, nije bilo teško.	27 (46,55)
Uzimati lijekove redovito.	6 (10,34)
Uzimati više tableta za tlak.	5 (8,62)
Variranje ili povišeni tlak određeni period, do promjene lijeka ili režima.	10 (17,24)
Doći do ordinacije, doći do ordinacije jer živim daleko.	3 (5,17)
Komplikacije i hitna pomoć.	3 (5,17)
Nuspojava lijeka.	4 (6,90)
Ostalo.	6(1,7)

Ostalo: 1.drugi se moraju brinuti za mene i moju terapiju jer ne mogu sama, 2.na vrijeme preuzeti mjesečnu terapiju, 3.ne volim lijekove, bojim se bijelih mantila, počnem umišljati, 4.nedovoljno objašnjeni biljni lijekovi, 5.teško mi se pridržavati pravilne prehrane,6. problemi s depresijom u kombinaciji sa tlakom.

Tablica 41.

Kakav oblik pomoći s naše strane mislite da bi vam pomogao u održavanju ustrajnosti u uzimanju propisanih lijekova?	n (%)
Zadovoljan sam.	34 (58,62)
Više savjetovanja i razgovora s pacijentom, bolje informiranje o bolesti i pojašnjavanje uputa, pojasniti biljne preparate.	7 (12,07)
Nema potrebe ili nije mi potrebna pomoć.	5 (8,62)
Češće kontrole i mjerenja tlaka, više vremena s pacijentom, manja gužva u ordinaciji, dostupniji specijalisti.	10 (17,24)
Ne volim kontakt sa liječnicima.	3 (5,17)
Bolji režim, izmisliti jednu tabletu za tlak.	2 (3,45)

Tablica 42.

Molimo, ovdje napišite vaš komentar:	n (%)
Nemam komentara.	14
Drago mi je što sam mogao/mogla pomoći, upitnici su dobrodošli.	9
Važan je zdrav život i promjena životnih navika (pravilna prehrana, fizička aktivnost, prestanak pušenja).	6
Mjerim tlak redovito.	8
Uzimam lijekove redovito.	3
Ne mjerim tlak redovito.	1
Zadovoljan liječnicom i medicinskim osobljem (sve pohvale medicinskoj sestri, zadovoljan sam medicinskim osobljem, zadovoljan liječnicom, u ordinaciji su pristupačni).	5

Ne volim lijekove (ne volim lijekove, ne volim uzimati lijekove više no što je potrebno, ne vidim svrhu toliko lijekova-može li se nešto ukinuti?, mislim da sam prebrzo dobila lijek).	5
Opaska na zamjene (ne volim zamjene u ordinaciji,, zamjene su lošije jer ne znaju moje stanje).	5
Velika gužva, poželjne češće kontrole i mjerenja tlaka.	5
Ja sam zdravstveni djelatnik ili imam zdravstvenog djelatnika u obitelji.	2
Tlak ne mora biti manji od 140/90.	2
Ne pridržavam se režima, lijekove ne uzimam stalno, lijek uzimam po potrebi.	3
Smeta mi što farmaceutska industrija smanjuje kriterije za tlak da bi povisila prodaju lijekova.	1
Imam neke svoje zakone u vezi lijekova, nekad uzmem pola, a nekad cijelu dozu.	1
Lijekovi su skupi za mirovinu, teško mi se penjati stepenicama do ordinacije.	1
Moja bolest nije visoki tlak već srce za koje uzimam Concor od 2,5mg (održava mi i tlak normalnim).	1
Nema nikakvih problema ako se redovito uzima terapija.	1 (1,72)
Tlak nije lako kontrolirati jer na njega utječe više čimbenika pa nekad varira.	1 (1,72)
Mislim da imam tlak bijelog mantila.	1 (1,72)
Imam separator za tablete.	1 (1,72)
Ljekarnik mi je preporučio tinkture snižavanje tlaka.	1 (1,72)
Lijekove sam prestao uzimati zbog kašlja.	1 (1,72)
Liječnici i ljekarnici daju savjete, ali i mi moramo također paziti na sebe.	1 (1,72)

5. RASPRAVA

Od općih značajki pacijenata ovim istraživanjem obuhvaćeni su dob, spol, bračni i radni status te stručna sprema. Unatoč tome što su ranija istraživanja pokazala utjecaj ovih faktora na stupanj adherencije, bilo da su povezana za povećanjem ili smanjenjem stupnja adherencije (48), u ovom istraživanju nije utvrđen statistički značajan utjecaj tih faktora na stupanj suradljivosti. Iznimka je stupanj obrazovanja koji pokazuje statistički značajan utjecaj u prvoj godini liječenja odnosno pacijenti visoke/više stručne spreme pokazali su bolju adherenciju od onih osnovne i srednje stručne spreme što je u korelaciji sa prijašnjim istraživanjima (48).

Studija presjeka u Španjolskoj u koju je bilo uključeno 113,397 ispitanika pratilo je utjecaj fizičkih i mentalnih komorbiditeta na adherenciju. Njihovo istraživanje pokazalo je negativan utjecaj mentalnih poremećaja kao što su npr. depresija i anksioznost na adherenciju dok su fizički komorbiditeti (kardiovaskularni faktori rizika, dijabetes, dislipidemija) imali pozitivan utjecaj (49), dok je ovo istraživanje pokazalo pozitivnu statistički značajnu povezanost s boljom adherencijom jedino za dislipidemiju u petoj godini liječenja. Dodatna istraživanja pokazala su da je veći broj komorbiditeta povezan sa smanjenjem stupnja suradljivosti (50) što nije potvrđeno ovim istraživanjem.

Prosječna vrijednost sistoličkog i dijastoličkog tlaka je veća na početku liječenja u odnosu na ponovljene kontrole, što ukazuje na postojanje efikasnosti terapije. Utvrđen je pad razine sistoličkog i dijastoličkog tlaka u vremenu liječenja u odnosu na vrijednosti na početku razdoblja, ali za razliku od dijastoličkog, sistolički tlak nije pokazao razliku u vrijednostima nakon prve, pete i desete godine.

Veći pad dijastoličkog tlaka mogao bi se objasniti čestom pojavom izolirane sistoličke hipertenzije u starijoj dobi i činjenicom da je teže kontrolirati sistolički od dijastoličkog tlaka(8).

Studije su pokazale da nakon 6 mjeseci više od jedne trećine, a nakon jedne godine oko pola bolesnika prekine početno liječenje. Također, dokazano je ukoliko kronična bolest nema izražene simptome, adherencija opada s vremenom (30).

Nema puno studija koje prate adherenciju kroz veći vremenski period. Međutim, u studiji 2006. Marquez i sur. pratili su 3553 pacijenta tijekom 20 godina. Rezultati studije iz 2006. godine Marqueza i sur. u kojoj se pratila adherencija tijekom 20 godina pokazali su povećanje stupnja suradljivosti pacijenta uz konačnu stopu suradljivosti od 67,47% (51).

U ovom istraživanju, kraju jednogodišnjeg perioda razina suradljivosti na terapiju je niska (36,21%), što pokazuju i prethodna istraživanja za takav period (30).

Međutim, razina suradljivosti u promatranom razdoblju desetogodišnjeg liječenja statistički značajno raste do 75,86 % što se poklapa sa studijom Marqueza i sur. (51). Porast stupnja suradljivosti djelomično se može objasniti i time da je prosječna dob pacijenata u ovom istraživanju 71,26, a podaci nađeni u literaturi pokazuju kako se s dobi lagano povećava stupanj ustrajnosti pa starije osobe pokazuju nešto viši stupanj od ostalih dobnih skupina (52). Stopa postizanja normotenzije je nakon prve godine 51,72% i ne bilježi značajan porast kroz desetogodišnje razdoblje. Dvostruko je veća od one iz prethodnih istraživanja koja su pokazala da u mnogim zemljama manje od 25 % pacijenata liječenih od hipertenzije pokazuje optimalne vrijednosti krvnog tlaka (53).

Porast broja komplikacija kroz razdoblje liječenja postoji, ali nije statistički značajan. Također, nije utvrđena razlika u postizanju adherencije pacijenata sa i onih bez komplikacija. Postizanje istovremeno adherencije i normotenzije bilježilo je porast u desetoj u odnosu na prvu godinu liječenja, međutim nije utvrđena statistički značajna povezanost između adherencije i normotenzije. To bi se moglo objasniti time što je kroz desetogodišnji period rastao stupanj adherencije , ali ne i stupanj normotenzije.

Broj pacijenata koji su plaćali nadoplatu terapije statistički značajno je porastao kroz razdoblje liječenja no povećanje nadoplate statistički nije utjecalo na postizanje adherencije. To je oprečno rezultatima WHO-a koji je prepoznao nadoplatu kao jedan od faktora koji negativno utječu na suradljivost (27).

Tijekom desetogodišnjeg razdoblja prosječan broj ukupnih posjeta liječniku nije statistički značajno rastao niti je utvrđena povezanost broja ukupnih posjeta liječniku sa stupnjem adherencije. Međutim, broj posjeta ordinaciji zbog ispitivane bolesti je bilježio statistički značajan rast u promatranom razdoblju, a utvrđena je i pozitivna povezanost između stupnja adherencije i ukupnog broja posjeta zbog ispitivane bolesti nakon prve godine liječenja.

Analiziran je broj tableta za hipertenziju koje je pacijent dnevno uzimao te broj tableta koje je pacijent dnevno uzimao za druga kronična stanja te su rezultati pokazali da broj tableta statistički značajno raste kod oba slučaja. U ovom istraživanju nije utvrđena povezanost između dnevnog broja tableta za hipertenziju odnosno za druga kronična stanja sa stupnjem adherencije što nije u skladu sa postojećim dokazima da se suradljivost smanjuje ako se mora uzimati više lijekova ili tableta na dan bilo za hipertenziju ili druga kronična oboljenja (54).

Postoje dokazi da se adherencija može poboljšati pojednostavljenjem terapije. Cochrane pregled pokazao je da su pojednostavljeni dozirni režimi poboljšali suradljivost pacijenata u 7 od 9 studija (55). Ova studija nije pokazala statistički značajnu razliku u postizanju adherencije u pacijenata koji su u terapiji imali kombinirani lijek u odnosu na one koji su koristili jednokomponentne lijekove.

U prvoj godini liječenja najveći broj pacijenata koristio je ACEI (27,59%) koji je bio najpropisivaniji lijek među jednokomponentnim lijekovima i kombinacijama. Druga najpropisanija skupina bili su BB (20,68%), a nakon njih CCB (18,97%). Od kombinacija najviše je pacijenata koristilo ACEI s diuretikom (15,52%). U petoj godini liječenja i dalje su najzastupljeniji redom ACEI (36,21%), BB (25,86%) i CCB(24,14%), a od kombinacija i dalje ACEI s diuretikom (12,07%). U desetoj godini liječenja jednako su i najčešće propisivani ACE inhibitori, BB i kombinacija ACEI s diuretikom (25,86%).

Analiza PDC vrijednosti po skupinama (uz napomenu da su PDC vrijednosti za lijekove koje je u terapiji imao samo jedan ili dva pacijenta izračunate, ali se neće promatrati u raspravi zbog pitanja primjenjivosti rezultata tako malog uzorka) u prvoj godini terapije pokazala je srednje vrijednosti adherencije jednokomponentnih lijekova redom diuretici (77,63%), zatim CCB (74,50%), BB (74,22%) i ACEI (64,64%). Od kombinacija lijekova srednja vrijednost PDC-a za ACEI s diuretikom iznosi 79,77%. ACEI su najviše propisivani, ali imaju najmanju srednju vrijednost PDC-a. Najveću vrijednost u prvoj godini ima kombinacija ACEI s diuretikom.

U petoj godini liječenja srednje PDC vrijednosti za jednokomponentne lijekove su redom za ARB 97,76%, za CCB 86,84%, ACEI 85,08 %, BB 82,08% i diuretike 78,92%. Srednja vrijednost u petoj godini za ACEI s diuretikom je 89,25%.

U desetoj godini liječenja srednje PDC vrijednosti za jednokomponentne lijekove su redom za ACEI 91,96%, diuretike 88,67%, ARB 85,62%, BB 85,14% i CCB 83,62%.
Od kombinacija najveću srednju PDC vrijednost ima ACEI s CCB (92,73%), a zatim ACEI s diuretikom (83,51%). Vidljivo je PDC vrijednost bilježi statistički značajan porast nakon 10 godina liječenja u odnosu na vrijednost u prvoj godini promatranja.

Dodatnom analizom praznina u terapiji, takozvanih „gapova“ utvrđen je pad GAP vrijednosti u petoj u odnosu na prvu godinu, nakon čega se vrijednost nije značajno mijenjala. Analiza GAP vrijednosti po skupinama (uz napomenu da su GAP vrijednosti za lijekove koje je u terapiji imao samo jedan ili dva pacijenta izračunate, ali se neće promatrati u raspravi zbog pitanja primjenjivosti rezultata tako malog uzorka) pokazala je da su najviše praznina u terapiji u prvoj godini imali pacijenti na terapiji ACEI (3 boda odnosno odnosno >60 dana).

Diuretici, CCB, ARB, BB i kombinacija ACEI s diuretikom imali su 2 boda odnosno 30-60 dana bez terapije. U petoj i desetoj godini bilježi se pad GAP vrijednosti gdje pacijentima vrijednost GAP ne prelazi 1 (1-30 dana).

Vrijednost GAP pada kroz desetogodišnje razdoblje liječenja što bi mogao biti još jedan pokazatelj rasta adherencije.

Prema rezultatima ankete provedene s pacijentima najveći broj pacijenata, njih čak (37,93%) nikad ne preskače uzimanje lijeka, dok njih 34,48% 1-2 puta godišnje preskoči uzimanje. Stvarna suradljivost bi bila u skladu s upitnikom ako bi pacijente koji su dali neki od ta dva odgovora smatrali adherentnima.

Najčešći razlog preskakanja lijeka je zaboravljanje. Većini ispitanih pacijenata nitko ne pomaže da redovito uzimaju lijek, a ako postoji, pomoć najčešće dolazi od strane člana obitelji. Razlog tome moglo bi biti dugoročno trajanje terapije zbog koje su pacijenti razvili naviku uzimanja lijekova.

Promatrani pacijenti smatraju da je kvaliteta njihovog odnosa sa liječnikom kao i njihovo znanje o hipertenziji na visokoj razini. Ova studija je ukazala na pozitivnu povezanost posjeta liječniku vezanih za hipertenziju i bolje suradljivosti. Dobar odnos sa liječnikom i znanje o bolesti pokazatelj su dobre suradljivosti.

Većina promatranih pacijenata ne smatra da dobiva previše lijekova što je u korelaciji s time da je ovo istraživanje pokazalo da veći broj tableta dnevno ne utječe negativno na suradljivost.

Nešto manje od polovice pacijenata se uopće ne savjetuje sa liječnikom, već samo kod medicinske sestre naruči recept(e) za iduće jednomjesečno razdoblje, dok otprilike trećina svaki mjesec odlazi do liječnika, izvijesti ga o tijeku bolesti u proteklom razdoblju, nakon čega im liječnik propiše daljnju terapiju. To može biti povezano s time što većina pacijenata smatra da ima visoku razinu znanja o bolesti.

Od promatranih pacijenata, njih 6 smatra da bi bolje kontrolirali svoju bolest ako bi postojala mogućnost savjetovanja (konzultacije) s liječnikom OM putem Interneta. To se donekle može objasniti time što je prosječna dob pacijenata bila iznad 70 godina. Jednak broj pacijenata uzima preparate iz područja alternativne medicine. Moglo bi se zaključiti da se pacijenti pouzdaju u svoju terapiju pa ne posežu za alternativnim preparatima.

Najveći broj promatranih pacijenata osobno uzima lijek iz ljekarne, a prema učestalosti savjetovanja s ljekarnikom najveći broj promatranih pacijenata se ponekad traži savjet, a ti savjeti su najčešće vezani uz nuspojave.

Promatrani pacijenti najčešće su u ljekarni uzimali pripravke iz skupine vitamina i minerala, analgetike/ antipiretike i acetilsalicilnu kiselinu u dozi 75 i 100 mg. Otprilike trećina pacijenata izjavila je da u ljekarni ne uzima ništa osim propisanih lijekova na recept. Dakle, pacijenti su u ljekarni predizali lijekove za hipertenziju, ali nisu posezali za dostupnim OTC pripravcima za tu indikaciju.

6. ZAKLJUČCI

Ovim istraživanjem utvrđeno je da suradljivost pacijenata na terapiju za hipertenziju raste tijekom godina te da povećanje suradljivosti ne ovisi o komplikacijama osnovne bolesti.

Utvrđen je udio suradljivih pacijenata na kraju desetogodišnjeg perioda od 75,86% upotrebom PDC metode te 72,41% metodom anketiranja. Iako su metode različite pokazuju približno isti udio adherentnih pacijenata. Utvrđeni udio adherentnih pacijenata sukladan je sa rezultatima dosadašnjih studija.

Od ispitivanih čimbenika pozitivan utjecaj na suradljivost pokazali su viši stupanj obrazovanja, postojanje dislipidemije kao prateće bolesti te ukupni godišnji broj posjeta ordinaciji zbog ispitivane bolesti. Ostali čimbenici nisu pokazali značajan utjecaj na suradljivost unatoč tome što su ranija istraživanja pokazala utjecaj istih faktora na stupanj adherencije. Potrebno je proširiti dosadašnje istraživanje na veći broj pacijenata i ordinacija kako bi rezultati bili vjerodostojniji.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Pavlović D, Bačeković A, Pavlović N. Kako poboljšati uspješnost liječenja hipertenzije?. Medicus. 2007;16:201-204.
2. Jelaković B, Baretić M, Čikeš M, Dika Ž, Fištrek Prlić M, Jelaković A i sur. Praktične smjernice za postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije Hrvatskog društva za arterijsku hipertenziju Hrvatskoga liječničkog zbora i Radne skupine za arterijsku hipertenziju Hrvatskoga kardiološkog društva. Cardiologia Croatica. 2017; 12(11-12):413-451.
3. A global brief on hypertension [Internet]. Geneva, World Health Organization; 2013 [citirano 2019 Apr 30]. Dostupno na: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/en/
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M i sur. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013;31(7):1281-1357.
5. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A i sur. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens. 2016;34(10):1887-1920.
6. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A i sur. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA. 2013;310(9):959-968.
7. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. Lancet. 2017;389(10064):37-55.
8. Dika Ž, Pećin I, Jelaković B. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. MEDICUS. 2007;16(2):137-145.
9. Jelaković B, Kuzmanć D, Laganović M. Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj EH-UH 2001. Liječ Vjes. 2001;123:334-336.
10. Hu M, Wan Y, Yu L, Yuan J, Ma Y, Hou B i sur. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension and associated risk factors among adults in Xi'an, China: A cross-sectional study. Medicine (Baltimore). 2016;95(34):e4709.
11. Dickson BK, Blackledge J, Hajjar IM. The impact of lifestyle behavior on hypertension awareness, treatment, and control in a southeastern population. Am J Med Sci. 2006;332(4):211-215.
12. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. 2005;365(9455):217-223.
13. van Kleef ME, Spiering W. Hypertension: Overly important but under-controlled. European Journal of Preventive Cardiology. 2017;24(3):36-43.
14. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4. izd. Zagreb: MEDICINSKA BIBLIOTEKA; 2008. stranice mislin 551-
15. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen?. European Heart Journal. 2014;35(19):1245–1254.
16. Vitezić D, Knežević A. Smjernice u propisivanju lijekova u hipertenziji. U: Francetić I, Vitezić D. Klinička farmakologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. Str. 359-370.
17. Hrvatsko društvo za hipertenziju. 2007. Smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije. nisam sigurna kako ovo citirati
18. Šmalcelj A, Mohaček I. Poremećaji arterijskog tlaka. U: Gamulin S, Marušić M, Kovač Z, i sur. Patofiziologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. Str. 928-940.

19. Rončević T, Željković-Vrkić T, Kos J, Fištrek M. Feokromocitom-dijagnostički i terapijski izazov koji traje. Medicus. 2007;16(2):205-210.
20. Ganguly A. Primary aldosteronism. N Engl J Med. 1998;339:1828-1834.
21. Trojnarska O, Szczepaniak-Chiche L, Mizia-Stec K, Gabriel M, Bartczak A, Grajek S i sur. Vascular remodeling in adults after coarctation repair: impact of descending aorta stenosis and age at surgery. Clin Res Cardiol. 2011;100:447–455.
22. Pickering T, James GD, Boddie C, Hrashfi eld GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? JAMA. 1988;259:225–228.
23. Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi M i sur. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). Hypertens Res. 2014;37(4):253-390.
24. Panoulas VF, Douglas KM, Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Nightingale P, Kita MD i sur. Long-term exposure to medium-dose glucocorticoid therapy associates with hypertension in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2008;47(1):72–75.
25. Isles CG. Malignant hypertension and hypertensive encephalophaty. U: Swales JD. Textbook of Hypertension. London: Balckwell Scientific Publications; 1994. Str. 1233–1248.
26. After the diagnosis: adherence and persistence with hypertension therapy. Am J Manag Care. 2005;11(13):S395-399.
27. ADHERENCE TO LONG-TERM THERAPIES. [Internet]. Geneva, World Health Organization; 2003 [citirano 2019 Apr 30]. Dostupno na: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
28. Villalva CM, Alvarez-Muiño XLL, Mondelo TG, Fachado AA, Fernández JC. Adherence to Treatment in Hypertension. Adv Exp Med Biol. 2017;956:129-147.
29. Kalogianni A. Factors affect in patient adherence to medication regimen. Health Sci J. 2011;5(3):157.
30. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. Am J Med. 2012;125(9):882-887.
31. Elliott WJ. What factors contribute to the inadequate control of elevated blood pressure? J Clin Hypertens (Greenwich). 2008;10(1):20-26.
32. Burnier M, Wuerzner G, Struijker-Boudier H, Urquhart J. Measuring, analyzing, and managing drug adherence in resistant hypertension. Hypertension. 2013;62(2):218-225.
33. Berra E, Azizi M, Capron A, Høieggen A, Rabbia F, Kjeldsen SE i sur. Evaluation of Adherence Should Become an Integral Part of Assessment of Patients With Apparently Treatment-Resistant Hypertension. Hypertension. 2016;68(2):297-306.
34. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL i sur. Clinical inertia. Ann Intern Med. 2001;135(9):825-834.
35. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M i sur. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021–3104.
36. Medicines Adherence: Involving Patients in Decisions about Prescribed Medicines and Supporting Adherence [Internet]. London, NICE; 2009. NICE clinical guideline 76. [citirano 2019 Apr 30]. Dostupno na: https://www.nice.org.uk/guidance/cg76/resources/medicines-adhe rence-involving-patients-in-decisions-about-prescribed-medicines-and-suppo rting-adherence-975631782085
37. Health & Growth-Evidence Compendium [Internet]. Brussels , EFPIA;2013. [citirano 2019 Apr 30]

38. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. Biomed Res Int. 2015:217047.
39. Crowe M. Direct Medication Adherence Measures Actionable with Technology [Internet]. Pharmacy Times. 2016. [citirano 2019 Apr 30] Dostupno na: https://www.pharmacytimes.com/contributor/michael-crowe-pharmd-mba-csp-fmpa/2016/05/direct-medication-adherence-measures-actionable-with-technology
40. Burnier M. Is There a Threshold for Medication Adherence? Lessons Learnt From Electronic Monitoring of Drug Adherence. Front Pharmacol. 2019;9:1540.
41. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. Biomed Res Int. 2015:217047.
42. Crowe M. Do You Know the Difference Between These Adherence Measures? [Internet]. Pharmacy Times. 2015. [citirano 2019 Apr 30] Dostupno na: https://www.pharmacytimes.com/contributor/michael-crowe-pharmd-mba-csp-fmpa/2015/07/do-you-know-the-difference-between-these-adherence-measures
43. Burnier M, Egan BM. Adherence in hypertension: a review of prevalence, risk factors, impact, and management. Circulation research. 2019;124(7):1124-1140.
44. Johnson SB. Methodological issues in diabetes research: measuring adherence. Diabetes care. 1992;15(11):1658-1667.
45. Lieber SR, Helcer J, Shemesh E. Monitoring drug adherence. Transplant Rev (Orlando). 2015;29(2):73–77.
46. Calculating proportion of days covered (PDC) for antihyprenive and antidiabetic medicationa: An evaluation guide for grantee [Internet].CDC;2015. [citirano 2019 Apr 30] Dostupno na: https://www.cdc.gov/dhdsp/evaluation_resources/guides/index.htm
47. Pharmacy Quality Alliance (PQA). www.pqaalliance.org. Accessed February 19, 2019
48. Mathes T, T Jaschinski T, and Pieper D. Adherence influencing factors – a systematic review of systematic reviews. Arch Public Health. 2014;72:37.
49. Calderón-Larrañaga A, Diaz E, Poblador-Plou B, Gimeno-Feliu LA, Abad-Díez JM, Prados-Torres A. Non-adherence to antihypertensive medication: the role of mental and physical comorbidity. International journal of cardiology. 2016;207:310-316.
50. Saadat Z, Nikdoust F, Aerab-Sheibani H, Bahremand M, Shobeiri E, Saadat H i sur. Adherence to Antihypertensives in Patients With Comorbid Condition. Nephrourol Mon. 2015;7(4): e29863.
51. Márquez Contreras E, Gil Guillén V, Casado Martínez JJ, Martel Claros N, De la Figuera von Wichmann M, Martín de Pablos JL i sur. Analysis of studies published on hypertension treatment noncompliance in Spain between 1984and 2005. Aten Primaria. 2006 ;38(6):325-32.
52. Morris AB, Li J, Kroenke K, Bruner-England TE, Young JM, Murray MD. Factors associated with
drug adherence and blood pressure control in patients with hypertension. Pharmacotherapy. 2006;26(4):483-92.
53. Burt VL et sur. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. Hypertension, 1995, 25:305-313.
54. PHILIPS LS, BRANCH WT, COOK BC i sur. Clinical Inertia. Ann Intern Med 2001;135:825-34.

8. SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je dobiti uvid u stupanj adherencije pacijenata koji su kroz desetogodišnje razdoblje liječeni antihipertenzivima i utvrditi čimbenike koji utječu na suradljivost. Cilj je utvrditi moguću povezanost adherencije s nadoplatom lijekova, brojem godišnjih posjeta liječniku zbog hipertenzije te ukupnim brojem posjeta te povezanost s korištenjem kombinacije lijekova (SPC), dnevnim brojem tableta za hipertenziju te dnevnim brojem tableta za druga kronična stanja koje pacijent uzima. Nadalje, promatrat će se povezanost adherencije sa dobi, spolom, bračnim i radnim statusom, obrazovanjem, komorbiditetima i komplikacijama osnovne bolesti.

ISPITANICI I METODE

U istraživanju je sudjelovalo 58 pacijenata koji su stariji od 18 godina i boluju od hipertenzije od 2008. godine. Ispitivanje je provedeno praćenjem propisivanja terapije u ordinaciji pomoću metode udjela dana pokrivenosti terapijom (eng. „proportion of days covered“) i korištenjem metode anketnog upitnika za pacijente.

REZULTATI

Rezultati ovog istraživanja pokazuju statistički značajan rast postizanja razine adherencije u promatranom razdoblju desetogodišnjeg liječenja ($p<0,001$). Analizom općih značajki pacijenata nakon prve godine liječenja je utvrđen statistički značajan utjecaj stupnja obrazovanja gdje se svakim porastom stupnja obrazovanja za jedan očekuje porast PDC vrijednosti za 13,18. Pronađena je pozitivna i statistički značajna povezanost između dislipidemije i stupnja adherencije u petoj godini liječenja ($rho=0,25$; $p=0,040$). Testiranjem je utvrđena pozitivna povezanost između stupnja adherencije i ukupnog broja posjeta zbog ispitivane bolesti nakon prve godine liječenja ($r=0,538$; $p<0,001$). Utjecaj ostalih varijabli nije statistički značajan ($p>0,050$).

ZAKLJUČCI

Ovim istraživanjem utvrđeno je da suradljivost pacijenata na terapiju za hipertenziju raste tijekom godina te da povećanje suradljivosti ne ovisi o komplikacijama osnovne bolesti. Utvrđen je udio suradljivih pacijenata na kraju desetogodišnjeg perioda od 75,86% upotrebom PDC metode te 72,41% metodom anketiranja. Iako su metode različite pokazuju približno isti udio adherentnih pacijenata. Utvrđeni udio adherentnih pacijenata sukladan je sa rezultatima dosadašnjih studija.

Od ispitivanih čimbenika pozitivan utjecaj na suradljivost pokazali su viši stupanj obrazovanja, postojanje dislipidemije kao prateće bolesti te ukupni godišnji broj posjeta ordinaciji zbog ispitivane bolesti. Ostali čimbenici nisu pokazali značajan utjecaj na suradljivost unatoč tome što su ranija istraživanja pokazala utjecaj istih faktora na stupanj adherencije. Potrebno je proširiti dosadašnje istraživanje na veći broj pacijenata i ordinacija kako bi rezultati bili vjerodostojniji.

9. SUMMARY

OBJECTIVES

The aim of the study is to gain insight into the level of compliance of patients who have been treated with antihypertensives over a period of ten years and to determine factors influencing compliance. The aim is to determine the possible linkage of co-payments for medications, the number of visits to the doctor due to hypertension and the total number of visits over the year, the correlation with use of combinated tablets (SPC), the daily number of tablets for hypertension and the daily number of tablets for other chronic conditions that the patient takes. Furthermore, correlation between adherence to age, gender, marital status, work status, education, comorbidities and complications of the underlying disease will be observed.

PATIENTS AND METHODS

The study included 58 patients aged 18 and over with hypertension since 2008. The examination was performed by monitoring the prescribing of the therapy in family medicine practice by means of the proportion of days covered and by using the questionnaire method.

RESULTS

The results of this study show a statistically significant increase in compliance levels in the observed period of ten years of treatment ($p < 0.001$). By analyzing the general characteristics of the patients after the first year of treatment, a statistically significant effect of the education level was determined, where each increase in the level of education for one expects a PDC increase of 13.18. There was a positive and statistically significant correlation between dyslipidemia and adherence rate in the fifth year of treatment ($rho = 0.25$; $p = 0.040$). Testing showed a positive correlation between the adherence rate and the total number of visits due to the hypertension after the first year of treatment ($r = 0.538$, $p < 0.001$). The influence of other factors is not statistically significant ($p > 0.050$).

CONCLUSION

This research has established that patients' compliance with hypertension therapy is increasing over the years, and that increased compliance does not depend on complications of the hypertension.The proportion of collaborative patients at the end of the ten-year period was 75.86% using the PDC method and 72.41% using questionairre. Although we used different methods, they show approximately the same proportion of adherent patients. The established proportion of adherent patients is consistent with the results of previous studies.

Among the factors examined, a positive correlation with compliance was found with higher level of education, the existence of dyslipidemia as a follow-up disease, and the total number of visits to the clinic due to hypertension. Other factors have not shown any significant influence on compliance despite the fact that earlier studies have shown the influence of the same factors on the degree of adherence. It is necessary to extend the current research to a greater number of patients and clinics to make the results more credible.

10. PRILOZI

Prilog 1: Upitnik i anketa

Početak liječenja
Pacijentov redni broj: …. . Dob: ….. Spol: ….
Radni status: …….
Bračni status: □ udata/oženjen □ neudata/neoženjen
□ udovac/udovica rastavljen

A) Ispitivana bolest: hipertenzija
Nalazi koji potvrđuju ispitivanu bolest …….
Vrijednosti art. tlaka kada je ispitivana bolest utvrđena.....
Ispitivana bolest prvi put je utvrđena dana ……

Broj posjeta ordinaciji OM zbog ispitivane bolesti (hipertenzije) tijekom 365 dana nakon početka bolesti: ……....

Ukupan broj posjeta ordinaciji kroz ispitivano razdoblje ……

Prateće
bolesti ……
…….....
.....
.....
Drugi lijekovi koje je pacijent uzimao u praćenom
razdoblju …….....
.....
.....
.....
Lijekovi za liječenje hipertenzije: ....
Koliko tableta za hipertenziju mora pacijent dnevno uzimati?
Koliko tableta mora pacijent dnevno uzimati? ……
Cijena lijeka za hipertenziju (po 1
dozi/mjesečno) …… …… ……
Lijek 1 ide na: □ plavi recept □ crveni recept □ ne ide na recept
Lijek 2 ide na: □ plavi recept □ crveni recept □ ne ide na recept
Lijek 3 ide na: □ plavi recept □ crveni recept □ ne ide na recept

Tablica izdanih recepata:

Lijek	Datum izdavanja	Br. kutija	Br. Tableta	Dnevna doza

Vrijednosti arterijskog tlaka na kraju jednogodišnjeg razdoblja (na dva uzastopna kontrolna pregleda):
Vrijednost 1 **_____/_____** Vrijednost 2 **_____/_____**
Normotenzija na kraju jednogodišnjeg razdoblja: □ postignuta □ nije postignuta

Peta godina liječenja
Broj posjeta ordinaciji OM zbog ispitivane bolesti tijekom pete godine liječenja bolesti: ……..

Prateće bolesti ……
…….....
.....
.....
Drugi lijekovi koje je pacijent uzimao u praćenom periodu: …….....
.....
.....
.....
Lijekovi za liječenje hipertenzije: ....
Koliko tableta za hipertenziju pacijent mora dnevno uzimati?
Koliko tableta mora pacijent dnevno uzimati? ……
Cijena lijeka za hipertenziju (po 1 dozi/mjesečno) …… …… ……
Lijek 1 ide na: □ plavi recept □ crveni recept □ ne ide na recept
Lijek 2 ide na: □ plavi recept □ crveni recept □ ne ide na recept
Lijek 3 ide na: □ plavi recept □ crveni recept □ ne ide na recept

Tablica izdanih recepata:

Lijek	Datum izdavanja	Br. kutija	Br. tableta	Dnevna doza

Vrijednosti arterijskog tlaka na kraju petogodišnjeg razdoblja (na dva uzastopna kontrolna pregleda):
Vrijednost 1 **_____/_____** Vrijednost 2 **_____/_____**
Normotenzija na kraju petogodišnjeg razdoblja: □ postignuta □ nije postignuta

Deseta godina liječenja
Broj posjeta ordinaciji OM zbog ispitivane bolesti tijekom desete godine od početka liječenja bolesti: ……..

Ukupan broj posjeta ordinaciji kroz ispitivano razdoblje ……

Prateće
bolesti ……
…….....……..... .....
.....
Drugi lijekovi koje je pacijent uzimao u praćenom
periodu: ……..... .....
.....
.....
Lijekovi za liječenje
hipertenzije: ....
Koliko tableta za hipertenziju pacijent mora dnevno uzimati?
Koliko tableta mora pacijent dnevno uzimati? ……
Cijena lijeka za hipertenziju (po 1
dozi/mjesečno) …… …… ……
Lijek 1 ide na: □ plavi recept □ crveni recept □ ne ide na recept
Lijek 2 ide na: □ plavi recept □ crveni recept □ ne ide na recept
Lijek 3 ide na: □ plavi recept □ crveni recept □ ne ide na recept

Tablica izdanih recepata:

Lijek	Datum izdavanja	Br. kutija	Br. tableta	Dnevna doza

Vrijednosti arterijskog tlaka na kraju desetogodišnjeg razdoblja (na dva uzastopna kontrolna pregleda):

Vrijednost 1 _____/_____ Vrijednost 2 _____/_____

Normotenzija na kraju desetogodišnjeg razdoblja: □ postignuta □ nije postignuta

UPITNIK O PRIDRŽAVANJU TERAPIJE (za ispitanika)

(odnosi se na desetogodišnje razdoblje liječenja hipertenzije)

Koliko često vam se dogodi kroz sve te godine liječenja visokog tlaka da preskočite uzimanje lijeka za liječenje hipertenzije?

□ jednom tjedno
□ 1 – 2 x mjesečno
□ 1- 2 x godišnje
□ nikad ne preskačem uzimanje lijeka

Navedite razlog zbog kojeg nekad preskočite uzeti lijek:

□ jer sam zaboravio/la
□ jer mi je lijeka nestalo/zaboravio/la sam ga podignuti na vrijeme
□ namjerno sam preskočio/la uzimanje lijeka nekoliko dana
□ jer sam se dobro osjećao/la
□ jer mi se čini da je lijek povezan s neugodnom nuspojavom (kojom) .....
□ ostalo (opišite)_____

Pomaže li Vam tko da se prisjetite redovito uzimati lijek:

□ da - član obitelji - susjed/a - prijatelj/ica
□ ne, prisjećam se pomoću - budilice/sata - kalendara - računala/mobitela
- jela(uzimam lijek prije ili nakon jela)
- ostalo (opišite)_____
□ ne, živim sam/sama

Kako ocjenjujete vaš odnos s liječnikom obiteljske medicine (OM) koji Vam prepisuje lijekove? Vaše mišljenje o odnosu s liječnikom označite na ljestvici od 0 – 10, pri čemu 0 znači "vrlo loš" a "10 "odličan".

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
vrlo loš odličan

Koliko mislite da znate o svojoj bolesti? Stupanj svog znanja/neznanja označite na ljestvici od 0 – 10, pri čemu 0 znači "nimalo" a "10 "potpuno".

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
nimalo potpuno

Ako je broj lijekova kojim liječite Vašu bolest veći od jedan, mislite li da dobivate previše lijekova?

□ Da □ Ne

Kako Vam liječnik OM prepisuje terapiju za Vašu kroničnu bolest?

□ svaki mjesec odlazim do liječnika, izvjestim ga o tijeku moje bolesti u proteklom razdoblju, nakon čega mi liječnik prepiše daljnju terapiju

□ u ambulanti je prevelika gužva, pa se s liječnikom savjetujem ponekad putem telefona

□ uopće se ne savjetujem s liječnikom, samo kod medicinske sestre naručim recept(e) za iduće jednomjesečno razdoblje

□ koristim mogućnost naručivanja recepta za nekoliko mjeseci unaprijed (ponavljajući recepti).

Smatrate li da bi bolje kontrolirali svoju bolest ako bi postojala mogućnost savjetovanja (konzultacije) s liječnikom OM putem Interneta?

□ Da □ Ne

Kako preuzimate lijekove iz ljekarne?

□ osobno
□ osobno, ali često kasnim s preuzimanjem, jer nisam u stanju doći do ljekarne.
□ moram zamoliti nekog iz obitelji ili susjede da ih donesu iz ljekarne.

Koliko ste se često kroz sve te godine liječenja visokog tlaka savjetovali s ljekarnikom?

□ uvijek kada sam uzimao/la lijekove u ljekarni
□ ponekad
□ nikada ne tražim savjet ljekarnika

O čemu ste tražili savjet ljekarnika?

□ o tomu kako prepoznati nuspojave
□ kako izbjeći moguće interakcije s drugim lijekovima
□ o tomu postoji li neki drugi lijek za liječenje vaše bolest, jer ste mislili da vam vaš liječnik nije dao najbolji lijek
□ nikada ne razgovaram s ljekarnikom

Koje ste lijekove sami kupovali u ljekarni?

.....
.....

Jeste li uzimali neki preparat iz područja alternativne medicine za liječenje vaše osnovne bolesti?

□ Da □ Ne

Što vam je bilo najteže u pridržavanju propisane terapije za povišeni tlak?

Kakav oblik pomoći s naše strane mislite da bi vam pomogao u održavanju ustrajnosti u uzimanju propisanih lijekova?

Molimo, ovdje napišite Vaš komentar:

11. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime:	Petra Mladinić
Datum i mjesto rođenja:	11.09. 1994. godine, Split, Republika Hrvatska
Adresa:	OnzulovicA ½, 21412 Pučišća, otok Brač
Telefon:	+385 919115004
Elektronička pošta:	petramladinic@hotmail.com
Državljanstvo:	Republike Hrvatske

OBRAZOVANJE

2013. – 2019.	Kemijsko-tehnološki fakultet Sveučilišta u Splitu i Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacija
2009. – 2013.	srednja škola Zdravstvena Škola Split
2001. – 2009.	Osnovna škola Pučišća

RADNO ISKUSTVO

3.2018. – 9.2018.	Stručno osposobljavanje u Ljekarni Splitsko-dalmatinske županije, Ljekarna „Blatine“
2013. – 2019.	Studentski poslovi u Studentskom centru Split

POSEBNE VJEŠTINE

Rad na računalu:	Aktivno i svakodnevno korištenje MS Office paketa,
	Eskulap 2000
Strani jezik:	Engleski jezik – aktivno u govoru i pismu
Vozačka dozvola:	B kategorija