



UNIVERZITET U NOVOM SADU

MEDICINSKI FAKULTET



# **ADHERENCIJA PREMA TERAPIJI KOD PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentori:

Prof. dr Olga Horvat

Prof. dr Anastazija Stojšić-Milosavljević

Kandidat:

Tinde Halgato

Novi Sad, 2023 godine

КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАЦИЈА<sup>1</sup>

Врста рада:	Докторска дисертација
Име и презиме аутора:	Тинде Халгато
Ментор (титула, име, презиме, звање, институција)	Проф. др Олга Хорват, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду Проф. др Анастасија Стојшић-Милосављевић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, Институт за кардиоваскуларне болести Војводине, Сремска Каменица
Наслов рада:	<b>Адхеренција према терапији код пацијената са есенцијалном хипертензијом</b>
Језик публикације (писмо):	Српски (латиница)
Физички опис рада:	Унети број: Страница: 258 Поглавља: 10 Референци: 390 Табела: 72 Слика: - Графикона: 85 Прилога: 6
Научна област:	Медицинске науке
Ужа научна област (научна дисциплина):	Фармакологија са токсикологијом и клиничком фармакологијом, кардиологија
Кључне речи / предметна одредница:	есенцијална хипертензија; антихипертензиви; адхеренција према терапији; знање о здрављу; ставови; пракса; квалитет живота
Резиме на језику рада:	Увод: Главним проблемом у управљању есенцијалном хипертензијом сматра се адхеренција према антихипертензивној терапији. У Србији, упркос високој преваленцији есенцијалне хипертензије, истраживања спроведена у овој области нису довољна да се идентификује статус адхеренције. Циљеви истраживања су: 1) одредити и упоредити адхеренцију методом бројања таблета и путем упитника; 2) одредити и упоредити знање о есенцијалној хипертензији и квалитет живота; 3) испитати повезаност знања о есенцијалној хипертензији на вредности крвног притиска, адхеренцију и квалитет живота; 4) одредити и упоредити предикторе неадхеренције код пацијената са есенцијалном хипертензијом у два срединама са различитим нивоима здравствене заштите. Материјал и методе: Истраживање обухвата испитанике са дијагнозом есенцијалне артеријске хипертензије, старости преко 20 година, из два истраживачка места: из општине Бачке Тополе, где се здравствена услуга пружа на примарном нивоу, и у општини Сомбор, где се поред примарног, здравствена заштита пацијентима пружа и на секундарном

<sup>1</sup> Аутор докторске дисертације потписао је и приложио следеће Обрасце:

5б – Изјава о ауторству;

5в – Изјава о истовестности штапане и електронске верзије и о личним подацима;

5г – Изјава о коришћењу.

Ове Изјаве се чувају на факултету у штапаном и електронском облику и не корице се са тезом.

	<p>нивоу. Током истраживања одређена је адхеренција према антихипертензивној терапији помоћу две методе, испитано је знање о есенцијалној хипертензији и квалитет живота испитаника помоћу валидираних упитника. Истраживање је спроведено у периоду од 1. 7. 2019. до 30. 04. 2020. године.</p> <p>Резултати: Адхеренција одређивана методом бројања таблета износила је 39,6%, а мерена применом упитника 27,4%. Није било статистички значајне разлике у учесталости адхеренције испитаника између две средине са различитим нивоима здравствене заштите. Просечно знање о есенцијалној хипертензији имало је 57,1% испитаника. Квалитет живота свих испитаника био је испод просечног (PCS = 40,5; MCS = 44,3).</p> <p>Испитаници из средине са секундарном нивоом здравствене заштите имали су статистички нижи степен знања о есенцијалној хипертензији и ниже вредности димензије квалитета живота у односу на испитанике из средине са примарним нивоом здравствене заштите. Знање о есенцијалној хипертензији имало је сигнификантан утицај на вредности крвног притиска, адхеренцију и квалитет живота. Предиктори неадхеренције одређиване применом методе бројања таблета били су: примена антихипертензива без доплате цене лека, већи број лекова на дан, неконтролисан крвни притисак и нижи степен знања о есенцијалној хипертензији. Статистички значајни предиктори неадхеренције одређиване применом валидираног упитника били су: примена антихипертензива без доплате цене лека, неконтролисан крвни притисак, нижи степен знања о есенцијалној хипертензији и нижи скор димензије ментаног здравља.</p> <p>Закључак: Адхеренција забележена у обема срединама са различитим нивоима здравствене заштите није била у складу са циљевима оптималне терапије, тј. износила је мање од 80%, те је за лечење есенцијалне хипертензије недовољна. Неопходно је обезбедити медицински кадар и омогућити континуирано праћење пацијената, смањити доплату цена фиксних комбинација лекова. Потребно је побољшање знања о есенцијалној хипертензији, што би код ових пацијената допринело бољој адхеренцији према терапији, те и квалитету живота.</p>
Датум прихватања теме од стране надлежног већа:	29.01.2020.
Датум одбране: (Попуњава одговарајућа служба)	
Чланови комисије: (титула, име, презиме, звање, институција)	Председник: Члан: Члан: Члан: Члан:
Напомена:	

KEY WORD DOCUMENTATION<sup>2</sup>

Document type:	Doctoral dissertation
Author:	Tinde Halgato
Supervisor (title, first name, last name, position, institution)	Prof. dr Olga Horvat, full professor, Faculty of Medicine University of Novi Sad Prof. dr Anastazija Stojšić-Milosavljević , full professor, Faculty of Medicine University of Novi Sad, Institut of cardiovascular diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica
Thesis title:	<b>Adherence to therapy in patients with essential hypertension</b>
Language of text (script):	Serbian language (latin)
Physical description:	Number of: Pages:258 Chapters: 10 References: 390 Tables: 72 Illustrations: - Graphs: 85 Appendices: 6
Scientific field:	Medical Sciences
Scientific subfield (scientific discipline):	Pharmacology, cardiology
Subject, Key words:	Essential hypertension; Antihypertensive Agents; Medication Adherence; Health Knowledge; Attitudes; Practice; Quality of life
Abstract in English language:	<p>Introduction: Adherence to antihypertensive therapy is the main problem in the management of essential hypertension. In Serbia, despite the high prevalence of essential hypertension, the research conducted in this area is not sufficient to identify the adherence status.</p> <p>The objectives of the research are: To determine and compare: 1) adherence by pill count and questionnaire; 2) knowledge about essential hypertension and quality of life; 3) examine the connection of knowledge about essential hypertension to blood pressure values, adherence and quality of life; 4) determine and compare predictors of non-adherence in patients with essential hypertension in two study place with different levels of health care.</p> <p>Material and methods: The research included respondents with a diagnosis of essential arterial hypertension, aged over 20 years, from two study place: from the municipality of Bačka Topola, where health services are provided at the primary level, and in the municipality of Sombor, where, in addition to the primary level, health care for patients with essential hypertension, health care is also provided at the secondary level. During the research, the adherence to antihypertensive therapy was determined using two methods, the knowledge about essential hypertension and the quality of life of the respondents were examined using a questionnaire. The research was conducted in the period from July 1st, 2019. until April 30th, 2020.</p>

<sup>2</sup> The author of doctoral dissertation has signed the following Statements:

5б – Statement on the authority,

5в – Statement that the printed and e-version of doctoral dissertation are identical and about personal data,

5г – Statement on copyright licenses.

The paper and e-versions of Statements are held at the faculty and are not included into the printed thesis.

	<p>Results: Adherence determined by the pill count was 39.6%, and measured by the questionnaire was 27.4%. There was no statistically significant difference in the frequency of respondents' adherence between the two study place with different levels of health care. 57.1% of all respondents had average knowledge about essential hypertension. The quality of life of all respondents was below average (PCS= 40.5; MCS=44.3). Respondents from the study place with a secondary level of health care had a statistically lower level of knowledge about essential hypertension and lower scores of the quality of life dimension compared to respondents the from study place with a primary level of health care. Knowledge about essential hypertension had a significant impact on blood pressure values, adherence and quality of life. The predictors of non-adherence determined by the method of pill counts were: co-payment of drug prices, higher number of drugs per day, uncontrolled blood pressure, lower level of knowledge about essential hypertension. Statistically significant predictors of non-adherence measured using the questionnaire were: co-payment of drug prices, uncontrolled blood pressure, lower level of knowledge about essential hypertension and lower score of the mental health dimension.</p> <p>Conclusion: Adherence is suboptimal in both study place with different level of health care and treatment of essential hypertension insufficient. It is necessary to provide more medical personnel and enable continuous monitoring of patients, to reduce the additional payment for fixed dose combinations for hypertension. It is necessary to improve knowledge about essential hypertension, among patients, which will contribute to better adherence to therapy and quality of life.</p>
Accepted on Scientific Board on:	29.01.2020.
Defended: (Filled by the faculty service)	
Thesis Defend Board: (title, first name, last name, position, institution)	President: Member: Member: Member: Member:
Note:	

## ZAHVALNICA

Iskrenu i duboku zahvalnost dugujem mentorki prof. dr Olgi Horvat na ukazanom poverenju, razumevanju, pruženoj podršci i stručnim savetima, posvećenom vremenu tokom pripreme i izrade doktorske disertacije.

Zahvaljujem se na divnoj saradnji mentorki prof. dr Anastaziji Stojšić-Milosavljević na ukazanom poverenju, podršci i sugestijama svih ovih godina.

Zahvaljujem se lekarskom i sestrinskom kolektivu Doma zdravlja „Dr Janoš Hadži” u Bačkoj Topoli i Doma zdravlja „Dr Đorđe Lazić” u Somboru koji su na bilo koji način doprineli planiranju, realizaciji i kvalitetu doktorske disertacije. Takođe, želim da se zahvalim i svim pacijentima koji su dragovoljno učestvovali u ovom istraživanju.

Zahvaljujem se svim profesorima, nastavnicima i kolegama koji su mi prenosili svoja znanja od najranijeg detinjstva do sada.

Najveću zahvalnost dugujem mojim dragim roditeljima i najdražoj sestri, koji su nesebično sebe davali kada su mi bili potrebni. Zahvaljujem se na pruženoj ljubavi, bezgraničnom strpljenju, podršci i ogromnom razumevanju tokom čitavog školovanja.

Hvala Vam od srca.

Autor

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	2
1.1. ESENCIJALNA HIPERTENZIJA.....	3
1.2. KARAKTERISTIKE ORGANIZACIJE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE U SRBIJI.....	6
1.3. ADHERENCIJA .....	7
1.3.1. Faktori koji utiču na adherenciju kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom .....	11
1.3.2. Metode za određivanje adherencije .....	17
1.3.2.1. Direktne metode .....	18
1.3.2.2. Indirektne metode .....	20
1.3.2.3. Nove metode merenja adherencije.....	24
1.3.3. Adherencija prema antihipertenzivnim lekovima kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom .....	25
1.4. ZNANJE O ESENCIJALNOJ HIPERTENZIJI KOD PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM.....	29
1.4.1. Faktori koji utiču na znanje o esencijalnoj hipertenziji kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom .....	30
1.4.2. Upitnici za određivanje znanja o esencijalnoj hipertenziji .....	30
1.4.3. Odnos između znanja o esencijalnoj hipertenziji i adherencije.....	31
1.5. KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM ..	32
1.5.1. Faktori koji utiču na kvalitet života kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom .....	33
1.5.2. Upitnici za određivanje kvaliteta života .....	35
1.5.3. Odnos između kvaliteta života i adherencije.....	38
<b>2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA</b> .....	39
<b>3. RADNE HIPOTEZE</b> .....	40
<b>4. MATERIJAL I METODE</b> .....	41
4.1. NAČIN IZBORA, VELIČINA I KONSTRUKCIJA UZORKA.....	41
4.2. NAČIN SPROVOĐENJA ISTRAŽIVANJA .....	43
4.3. INSTRUMENTI I METODE ISTRAŽIVANJA.....	43
4.3.1. Određivanje adherencije pacijenata u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite sa dijagnozom esencijalne hipertenzije prema antihipertenzivnoj terapiji primenom dveju metoda .....	44
4.3.1.1. Adherencija ispitanika prema antihipertenzivnoj terapiji metodom brojanja tableta.....	44
4.3.1.2. Adherencija ispitanika merena upitnikom o adherenciji ispitanika.....	45
4.3.3. Ispitivanje kvaliteta života ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom primenom upitnika.....	46
4.3.4. Merenje arterijskog krvnog pritiska ispitanika sa dijagnozom esencijalne hipertenzije .....	48
4.4. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA .....	48
4.5. ETIČKI ASPEKTI ISTRAŽIVANJA.....	49
<b>5. REZULTATI</b> .....	50
5.1. KARAKTERISTIKE ISPITANIKA .....	50

5.1.1.	Sociodemografske karakteristike ispitanika .....	50
5.1.1.1.	Mesto istraživanja.....	50
5.1.1.2.	Starost ispitanika.....	51
5.1.1.3.	Kategorije starosti.....	53
5.1.1.4.	Pol ispitanika .....	55
5.1.1.5.	Bračno stanje ispitanika.....	56
5.1.1.6.	Obrazovanje ispitanika .....	58
5.1.1.7.	Radni status ispitanika .....	60
5.1.2.	Karakteristike ispitanika u odnosu na kliničke podatke .....	62
5.1.2.1.	Poseta ispitanika lekaru za kontrolu krvnog pritiska u poslednjoj godini .....	62
5.1.2.2.	Dužina lečenja esencijalne hipertenzije kod ispitanika .....	64
5.1.2.3.	Lekovi za snižavanje povišenog nivoa glikemije ispitanika.....	67
5.1.2.4.	Vrednosti holesterola.....	68
5.1.2.5.	Vrednosti triglicerida.....	69
5.1.2.6.	Lekovi za snižavanje povišenog nivoa lipida u krvi ispitanika .....	70
5.1.2.7.	Vrste lekova za snižavanje povišenog nivoa lipida u krvi.....	71
5.1.2.8.	Lečenje ispitanika od komplikacija esencijalne hipertenzije.....	73
5.1.2.9.	Vrste komplikacija esencijalne hipertenzije .....	75
5.1.3.	Karakteristike ispitanika u odnosu na ekonomske podatke .....	77
5.1.3.1.	Doplata cene leka.....	77
5.1.4.	Karakteristike ispitanika u odnosu na antihipertenzivnu terapiju.....	79
5.1.4.1.	Vrsta terapije.....	79
5.1.4.2.	Broj različitih vrsta lekova .....	84
5.1.4.3.	Frekvencija doziranja.....	87
5.1.4.4.	Vrednosti sistolnog krvnog pritiska.....	90
5.1.4.5.	Vrednosti dijastolnog krvnog pritiska .....	91
5.1.4.6.	Status kontrole krvnog pritiska.....	92
5.2.	<b>REZULTATI ADHERENCIJE PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM PREMA ANTIHIPERTENZIVNOJ TERAPIJI MERENI METODOM BROJANJA TABLETA I PUTEM UPITNIKA U DVEMA SREDINAMA SA RAZLIČITIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE .....</b>	<b>94</b>
5.2.1.	Status adherencije ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom meren metodom brojanja tableta.....	94
5.2.1.1.	Procenat adherencije merene metodom brojanja tableta .....	96
5.2.2.	Status adherencije pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom meren primenom upitnika.....	98
5.2.2.1.	Pitanje o adherenciji merene primenom upitnika .....	99
5.2.2.2.	Adherencija merena primenom upitnika i skor za svako pitanje.....	101
5.2.2.3.	Adherencija merena primenom upitnika – ukupan skor.....	102
5.2.3.	Apsolutne učestalosti adherencije merene dvema metodama.....	106



5.3. REZULTATI ZNANJA ISPITANIKA O ESENCIJALNOJ HIPERTENZIJ I KVALITETA ŽIVOTA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM PUTEM UPITNIKA U DVEMA SREDINAMA SA RAZLIČITIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE .....	107
5.3.1. Rezultati znanja ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom o esencijalnoj hipertenziji	107
5.3.1.1. Ukupan skor znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji.....	111
5.3.1.2. Stepen znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji .....	113
5.3.2. KVALITET ŽIVOTA ISPITANIKA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM MEREN PRIMENOM SF-36v2 UPITNIKA U DVEMA SREDINAMA SA RAZLIČITIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE .....	116
5.3.2.1. Skala fizičkog funkcionisanja – PF .....	116
5.3.2.2. Skala fizičke sposobnosti – RP- ograničenja zbog fizičkih poteškoća .....	118
5.3.2.3. Skala telesne boli – BP .....	120
5.3.2.4. Skala opšteg zdravlja – GH .....	122
5.3.2.5. Skala vitalnosti – VT .....	124
5.3.2.6. Skala socijalnog funkcionisanja – SF .....	126
5.3.2.7. Skala mentalne sposobnosti – RE.....	128
5.3.2.8. Skala mentalnog zdravlja – MH .....	130
5.3.2.9. Dimenzija fizičkog zdravlja – PCS.....	132
5.3.2.10. Dimenzija mentalnog zdravlja – MCS.....	134
5.4. POVEZANOST ZNANJA O ESENCIJALNOJ HIPERTENZIJ SA VREDNOSTIMA KRVNOG PRITISKA, ADHERENCIJOM I KVALITETOM ŽIVOTA ISPITANIKA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM U DVEMA SREDINAMA SA RAZLIČITIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE .....	136
5.4.1.1. Povezanost znanja o esencijalnoj hipertenziji sa vrednostima krvnog pritiska u opštini Bačka Topola sa primarnom zdravstvenom zaštitom .....	136
5.4.1.1.1. Vrednosti sistolnog krvnog pritiska ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ.....	136
5.4.1.1.2. Vrednosti dijastolnog krvnog pritiska ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ.....	138
5.4.1.1.3. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa kontrolom krvnog pritiska u opštini Bačka Topola sa PZZ .....	140
5.4.1.2. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa adherencijom ispitanika u opštini Bačka Topola sa PZZ .....	142
5.4.1.2.1. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa adherencijom ispitanika merenom metodom brojanja tableta u opštini Bačka Topola sa PZZ .....	142
5.4.1.2.2. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa adherencijom ispitanika merenom primenom upitnika u opštini Bačka Topola sa PZZ .....	144
5.4.1.3. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa kvalitetom života ispitanika u opštini Bačka Topola sa PZZ.....	146
5.4.1.3.1. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa dimenzijom fizičkog zdravlja (PCS).....	146
5.4.1.3.2. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa dimenzijom mentalnog zdravlja (MCS).....	148
5.4.2.1. Povezanost stepena znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji sa vrednostima krvnog prtika u opštini Sombor sa SZZ.....	150

5.4.2.1.1.	Vrednosti sistolnog krvnog pritiska ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ....	150
5.4.2.1.2.	Vrednosti dijastolnog krvnog pritiska ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ	152
5.4.2.1.3.	Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa kontrolom krvnog pritiska u opštini Sombor sa SZZ.....	154
5.4.2.2.	Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa adherencijom ispitanika u opštini Sombor sa SZZ .....	156
5.4.2.2.1.	Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa adherencijom ispitanika mereno metodom brojanja tableta u opštini Sombor sa SZZ.....	156
5.4.2.2.2.	Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa adherencijom ispitanika merenom primenom upitnika u opštini Sombor sa SZZ.....	158
5.4.2.3.	Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa kvalitetom života ispitanika u opštini Sombor sa SZZ.....	160
5.4.2.3.1.	Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa dimenzijom fizičkog zdravlja (PCS).....	160
5.4.2.3.2.	Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa dimenzijom mentalnog zdravlja (MCS).....	162
5.5.	PREDIKTORI NEADHERENCIJE KOD PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM U ODNOSU NA SOCIODEMOGRAFSKE I KLINIČKE KARAKTERISTIKE PACIJENATA, NJIHOVOG ZNANJA O ESENCIJALNOJ HIPERTENZIJU, KVALITETA ŽIVOTA I VREDNOSTI KRVNOG PRITISKA U DVEMA SREDINAMA SA RAZLIČITIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE.....	164
5.5.1.	Prediktori neadherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom merene metodom brojanja tableta.....	164
5.5.2.	Prediktori neadherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom merene primenom upitnika.....	173
<b>6.</b>	<b>DISKUSIJA .....</b>	<b>182</b>
6.1.	KARAKTERISTIKE ISPITANIKA .....	182
6.2.	ADHERENCIJA PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM PREMA ANTIHIPERTENZIVNOJ TERAPIJI U DVE SREDINE SA RAZLIČITINIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE .....	187
6.2.1.	Adherencija merena metodom brojanja tableta .....	187
6.2.2.	Adherencija merena putem upitnika.....	189
6.2.3.	Apsolutne učestalosti adherencije merene dvema metodama.....	191
6.3.	ZNANJE O ESENCIJALNOJ HIPERTENZIJU I KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM U DVEMA SREDINAMA .....	193
6.3.1.	Znanje o esencijalnoj hipertenziji kod pacijenata sa esencijalnom arterijskom hipertenzijom .....	193
6.3.2.	Kvalitet života kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom.....	196
6.4.	POVEZANOST ZNANJA O ESENCIJALNOJ HIPERTENZIJU I VREDNOSTI KRVNOG PRITISKA, ADHERENCIJE I KVALITETA ŽIVOTA PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM U DVEMA SREDINAMA .....	200
6.4.1.	Povezanost znanja o esencijalnoj hipertenziji i vrednosti krvnog pritiska .....	200
6.4.2.	Povezanost znanja o esencijalnoj hipertenziji na adherenciju .....	201
6.4.3.	Povezanost znanja o esencijalnoj hipertenziji sa kvalitetom života .....	202

6.5. PREDIKTORI NEADHERENCIJE KOD PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM U DVEMA SREDINAMA SA RAZLIČITIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE .....	203
6.5.1. Prediktori neadherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom metodom brojanja tablete.....	204
6.5.2. Prediktori neadherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom određene putem upitnika	208
6.6. MERE ZA POBOLJŠANJE ADHERENCIJE PREMA TERAPIJI.....	213
6.6.1. Mere za optimalizaciju lečenja esencijalne hipertenzije u opštini Bačka Topola i u opštini Sombor.....	214
<b>7. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>216</b>
<b>8. LITERATURA.....</b>	<b>217</b>
<b>9. PRILOZI .....</b>	<b>245</b>
9.1. PRILOG 1 .....	245
9.2. PRILOG 2 .....	246
9.3. PRILOG 3 .....	247
9.4. PRILOG 4 .....	249
9.5. PRILOG 5 .....	250
9.6. PRILOG 6 .....	251
<b>10. LISTA SKRAĆENICA.....</b>	<b>257</b>

# 1. UVOD

Poslednjih decenija u kardiologiji su prikupljeni dokazi koji pokazuju da je adherencija prema terapiji glavni prediktor uspeha primarne i sekundarne prevencije kardiovaskularnog događaja. Međutim, još uvek postoji iznenađujući nesklad između prepoznatog značaja i relevantnosti teme i relativno nizak entuzijazam i u kliničkoj praksi i u istraživanju.

Esencijalna hipertenzija je značajan zdravstveni problem i računa se kao jedan od glavnih prediktora smanjenja očekivanog životnog veka u mnogim razvijenim zemljama i u zemljama u razvoju. Na pitanje o glavnim problemima u upravljanju esencijalne hipertenzije, skoro svi zdravstveni radnici navode adherenciju prema terapiji. U razvijenim zemljama uloženi su ogromni napor da se ispita adherencija prema antihipertenzivnoj terapiji kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom i prediktora adherencije ili neadherencije prema režimu lečenja u cilju poboljšanja kliničkih ishoda, smanjenja faktora rizika, komplikacija, kao i troškova lečenja nekontrolisanog krvnog pritiska. Međutim, u Srbiji uprkos visokoj prevalenciji esencijalne hipertenzije, istraživanja sprovedena u ovoj oblasti nisu dovoljna da se identifikuje status adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom, kao ni prediktori neadherencije, što je vitalni korak za procenu adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji i sprečavanje daljih komplikacija povezanih sa neadherencijom (1–3).

Evropsko društvo za hipertenziju (eng. *European Society of Hypertension* (ESH)) i Evropsko kardiološko društvo (eng. *European Society of Cardiology* (ESC)) stavljaju naglasak na otkrivanje neadekvatne adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji, kao i na praćenje adherencije, jer se tu nalazi glavni uzrok loše kontrolisanog krvnog pritiska. Takođe, lekarima predlažu mere za poboljšanje adherencije, a upravljanje adherencijom kod pacijenata postaje deo zdravstvene nege (4–5).

Kardiovaskularne bolesti (KVB), uključujući troškove esencijalne hipertenzije, činile su oko 10% ukupnih izdataka za zdravstvenu zaštitu u zemljama sa niskim i srednjim prihodima prema proceni globalnog izveštaja o nezaraznim bolestima u 2013. godini (6–7).

Sistemi zdravstvene zaštite u zemljama sa niskim i srednjim prihodima suočavaju se sa mnogo sistemskih nedostataka, uključujući i nedostatke resursa i nedostatak svesti pacijenata

o kontroli krvnog pritiska (8). Zbog toga, važan faktor za optimalnu kontrolu krvnog pritiska jeste i primereno znanje pacijenta o esencijalnoj hipertenziji. Adekvatna adherencija pacijenata prema antihipertenzivnoj terapiji, uz odgovarajuće znanje o samoj bolesti, od suštinskog je značaja za postizanje optimalnog kvaliteta života pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom.

## 1.1. ESENCIJALNA HIPERTENZIJA

Hipertenzija predstavlja doživotno, hronično, asimptomatsko stanje i vodeći je uzrok kardiovaskularnih morbiditeta i mortaliteta u svetu. Svetska zdravstvena organizacija (SZO) definiše je kao „sistolni krvni pritisak jednak ili veći od 140 mmHg i/ili dijastolni krvni pritisak jednak ili veći od 90 mmHg mereno u ordinaciji” (910).

Prema etiologiji, hipertenzija se može klasifikovati na primarnu (esencijalnu, idiopatsku) i sekundarnu. Primarna hipertenzija je ona kod koje se nije mogao ustanoviti organski uzrok povišenog krvnog pritiska. U ovu grupu se svrstava 95% svih hipertenzija. Smatra se da u njenom nastanku značajnu ulogu imaju genetski, nervni i humoralni činioci, kao i faktori životne i radne sredine. Faktori udruženi sa esencijalnom hipertenzijom uključuju: porodičnu istoriju, starije godine života, pol (muškarci mlađi od 55 godina i žene starije od 74 godine), povećan unos soli (natrijuma), netolerancija na glukozu i hiperinsulinemija, nedostatak fizičke aktivnosti, sedentaran način života, gojaznost, pušenje cigareta, alkoholizam (11–12). Sekundarna hipertenzija je ona kod koje je ustanovljen organski uzrok. Ovu grupu sačinjavaju hipertenzije prouzrokovane različitim bolestima: hipertenzija bubrežnog porekla, endokrina hipertenzija, hipertenzija u koarktaciji aorte, hipertenzija u neurološkim oboljenjima, hipertenzija prouzrokovana lekovima (oralni kontraceptivi, stimulativne droge, imunosupresivi, nazalni dekongestivi), opstruktivna apneja za vreme spavanja. Posebni oblici hipertenzije su: hipertenzija belog mantila (eng. *white coat hypertension*), maskirana hipertenzija, hipertenzija u trudnoći, izolovana sistolna hipertenzija, dijastolna hipertenzija, hipertenzivna kriza, maligna hipertenzija (5, 11–12).

Često se naziva „tihan ubica” jer pacijenti koji boluju od esencijalne hipertenzije godinama nemaju tegoba ili su one blagog karaktera, nespecifične i prolaze nezapaženo ili se tumače kao rezultat drugih stanja. Pacijenti se najčešće žale na potiljačnu glavobolju, vrtoglavicu, trnjenje lica, jezika, ruke ili polovine tela, palpitacije, opresije u grudima, smetnje

vida, zujanje u ušima, krvarenje iz nosa, smanjenu toleranciju na napor, brzo umaranje, progresivno otežano disanje, poremećaje raspoloženja i otežanu koncentraciju. Često čak ni sama dijagnoza nije pravovremena, simptomi su atipični, pa često neka od komplikacija (akutni infarkt miokarda, cerebrovaskularni inzult) otkriva bolest (12–13).

Dijagnoza esencijalne hipertenzije treba da se zasniva na merenjima krvnog pritiska tokom ponavljanih poseta u ordinaciji lekara ili tokom kućnih merenja krvnog pritiska, odnosno tokom ambulatornog monitoringa krvnog pritiska, kada su ova merenja ostvarljiva (10). Anamnestički podaci govore o dužini trajanja esencijalne hipertenzije, izmerenim vrednostima krvnog pritiska, kao i o lekovima koji pacijent uzima. Bitan podatak je i redovnost uzimanja terapije. Pridruženi faktori rizika za KVB su značajni zbog procene rizika, kao i za procenu početka momenta medikamentoznog lečenja esencijalne hipertenzije. Klinički pregled služi za dijagnozu, otkrivanje stepena oštećenja „ciljnih organa”, kao što su srce, mozak, oči, bubrezi, kao i za otkrivanje bolesti koje mogu prouzrokovati sekundarnu hipertenziju. Fizikalni pregled bi trebalo da obuhvati i rendgenski pregled srca i grudnog koša, elektrokardiogram, ehokardiografski pregled i pregled očnog dna. Preporučuje se da se jednom godišnje uradi kompletna laboratorijska analiza (kompletna krvna slika, sedimentacija, lipidogram, glikemija, nefrogram, elektroliti i pregled urina). Određivanje kardiovaskularnog rizika je sastavni deo pripreme bolesnika za izbor terapijske strategije. Na osnovu godina života, pola, pridruženih faktora rizika, oštećenja ciljnih organa i ranijih oboljenja određuje se apsolutni i relativni kardiovaskularnih rizik (10–12).

Lečenje esencijalne hipertenzije oslanja se na nefarmakološke i farmakološke mere. Nefarmakološke mere, tj. njihova primena, savetuju se svim bolesnicima i odnose se na preporuke o regulaciji telesne mase, prestanku pušenja, ograničenju unosa soli, masti životinjskog porekla, alkohola i redovnoj fizičkoj aktivnosti. Za farmakološku terapiju, prema preporukama, kao lekovi prvog izbora koriste se neki od lekova iz sledećih grupa: diuretici, beta-blokatori, blokator kalcijumskih kanala (CCB), inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACEi) i antagonisti receptora angiotenzina II (ARB). Antihipertenzivni lekovi različitih farmakoloških grupa mogu se kombinovati, posebno u fiksnim dozama u jednoj tableti za sinergističko delovanje. U lečenju hipertenzije preporučuje se da se terapija započne sa dvojnou kombinacijom, po mogućstvu u fiksnoj kombinaciji (1, 10, 14).

Antihipertenzivna terapija ne podrazumeva samo sniženje krvnog pritiska, nego i prevenciju oštećenja ciljnih organa, a samim tim i smanjenje morbiditeta, komplikacija, invaliditeta i mortaliteta od esencijalne hipertenzije. Lečenje esencijalne hipertenzije je

doživotno. Terapijski cilj je sniženje krvnog priska na vrednosti  $\leq 140/90$  mmHg. Antihipertenzivna terapija je efikasna u kontroli krvnog pritiska, kao i u smanjenju kardiovaskularnog rizika, smanjuje mogućnost razvoja akutnog koronarnog sindroma za 20–25%, cerebrovaskularnog inzulta za 30–35%. Međutim, značajni broj pacijenata nije svestan rizika, ne leči se, a čak i kod onih koji uzimaju antihipertenzivnu terapiju optimalna kontrola krvnog pritiska često se ne postiže (4, 15).

Esencijalna hipertenzija je veoma rasprostranjena, na oko 1,39 milijardi ljudi širom sveta, i glavni je faktor rizika za KVB, koje čine oko 45% smrtnih slučajeva kada su u pitanju masovne nezarazne bolesti. Procenjuje se da 7,5 miliona smrtnih slučajeva godišnje širom sveta i oko 4,58 miliona smrtnih slučajeva godišnje u Evropi uzrokuju KVB, a nekontrolisan krvni pritisak je glavni faktor rizika (8, 16–19). Otprilike 9% od svih kardiovaskularnih događaja u Evropi pripisuje se neadekvatnoj adherenciji pacijenata prema terapiji (20).

Globalno opterećenje esencijalnom hipertenzijom dovelo je do toga da će broj obolelih porasti sa 918 miliona u 2000. godini na 1,56 milijardi do 2025. godine (21). Ovaj porast je objašnjen uglavnom brzim porastom prevalencije esencijalne hipertenzije u zemljama sa niskim i srednjim prihodima. U 2010. godini oko 349 miliona odraslih osoba sa esencijalnom hipertenzijom živelo je u zemljama sa visokim prihodima, a 1,04 milijardi u zemljama sa niskim i srednjim prihodima. Među lečenim odraslim osobama sa esencijalnom hipertenzijom, otprilike polovina njih imala je kontrolisan krvni pritisak u zemljama sa visokim prihodima, naspram jedne četvrtine u zemljama sa niskim i srednjim prihodima. Učestalost pojave esencijalne hipertenzije u svetu varira u zavisnosti od područja i u velikoj meri zavisi ne samo od nacionalnog dohotka već i od svesti o značaju esencijalne hipertenzije, ali i od životnih navika, ishrane, fizičke aktivnosti (4–5, 10, 22).

KVB se mogu sprečiti i modifikacijom faktora rizika, što predstavlja najefikasnije sredstvo za smanjenje tereta bolesti širom sveta. Zato su u mnogim zemljama sa visokim prihodima tokom poslednjih decenija uglavnom vođene ciljane intervencije za modifikaciju faktora rizika, što je i rezultiralo padom smrtnosti od KVB (10).

Slično ovim trendovima, stope smrtnosti od KVB su konačno u opadanju i u Srbiji. Iako je stopa mortaliteta za ishemijske bolesti srca i za cerebrovaskularne bolesti smanjena između 2010. i 2019. u Srbiji (za 19,8% i 34,9%, ovim redosledom), stopa smrtnosti od esencijalne hipertenzije je povećana za 132% (23).

Srbija pripada grupi zemalja sa veoma visokom prevalencijom esencijalne hipertenzije u Evropi: u 2006, 2013. i 2019. godini rasprostranjenost esencijalne hipertenzije bila je 46,5%, 47,5% i 46,2% kod stanovništva od 20 i više godina (24). Ovo ukazuje da je prevalencija esencijalne hipertenzije kod odraslog stanovništva ostala ista. Štaviše, prevalencija nedijagnostikovanog i loše kontrolisanog krvnog pritiska je takođe visoka, samo 20,9% lečenih pacijenata ima adekvatnu kontrolu krvnog pritiska (25–28). Esencijalna hipertenzija u 2015. godine bila je uzrok 17471 hospitalizacije širom Srbije, a takođe i treći najčešći uzrok srmti u Srbiji 2017. godine, sa učešćem od 5,29% (29–30).

## **1.2. KARAKTERISTIKE ORGANIZACIJE ZDRAVSTVENE ZAŠTITE U SRBIJI**

Republika Srbija ima tradiciju javnog finansiranja zdravstvenog sektora, zasnovanu na sistemu obaveznog socijalnog zdravstvenog osiguranja, finansiranog iz doprinosa na zarade zaposlenih, a čime upravlja Republički fond za zdravstveno osiguranje (30). Budžetski transferi RFZO garantuju da je zdravstveno osiguranje obezbeđeno i nezaposlenima, interno raseljenim licima i izbeglicama, kao i ljudima koji spadaju u ugrožene kategorije, što je smanjilo nejednakosti širom Srbije. Okosnicu zdravstvenog sistema Republike Srbije predstavlja zdravstvena mreža državnih zdravstvenih ustanova, koju čine 355 institucija, koje su u vlasništvu i pod kontrolom Ministarstva zdravlja, i oko 112.000 zaposlenih, finansiranih uglavnom preko RFZO (31).

Zdravstvena zaštita u Republici Srbiji pruža se na tri nivoa organizacije: primarna zdravstvena zaštita (PZZ), sastavljena od domova zdravlja, državnih apoteka i zavoda; sekundarna zdravstvena zaštita (SZZ), koja se pruža u opštim i specijalizovanim bolnicama, i tercijarna zdravstvena zaštita, koja se sastoji od univerzitetskih kliničkih centara (u Beogradu, Novom Sadu, Nišu i Kragujevcu), klinika i instituta. Zdravstvena zaštita je regulisana zakonskom regulativom. U Srbiji su klinički pregledi, posete izabranog lekara i hospitalizacije potpuno ili uglavnom besplatni svim građanima. Ovo važi i za antihipertenzive koje pacijent može dobiti na recept (30, 32).

PZZ predstavlja prvi nivo kontakta pacijenta sa zdravstvenom sistemom i u tom smislu primarni zadatak ovog nivoa zdravstvene zaštite, pored pružanja kurativnih usluga, jeste i pružanje preventivnih zdravstvenih usluga populaciji svih uzrasnih grupa na lokalnom nivou.



Neki domovi zdravlja pružaju specijalističke konsultacije u oblasti interne medicine, pneumoftziologije, otorinolaringologije, oftalmologije, psihijatrije, fizikalne medicine i rehabilitacije. Bolnice ili stacionarne ustanove u državnom sektoru u Republici Srbiji su zdravstvene ustanove koje obavljaju bolničke i specijalističke aktivnosti zdravstvene zaštite kao nastavak dijagnostike, lečenja i rehabilitacije koja je započeta na primarnom nivou, odnosno kada složenost i težina bolesti zahtevaju posebne uslove u pogledu kadra, opreme, smeštaja i lekova. Opšte i specijalizovane bolnice na sekundarnom nivou pružaju specijalizovanu negu za pacijente sa esencijalnom hipertenzijom, odeljenja kardiologije su opremljena akutnim koronarnim jedinicama, postkoronarnim jedinicama i angiografskim salama. Medicinske ustanove na tercijarnom nivou obuhvataju istraživačke i nastavne institucije koje takođe pružaju specijalizovanu i visokospecijalizovanu medicinsku negu za celu populaciju (31, 33).

PZZ je, prema podacima Instituta za javno zdravlje „Batut”, obezbeđena u 158 domova zdravlja, zdravstvenih stanica i ambulanti širom zemlje. Početna i najvažnija karika u zdravstvenoj zaštiti jesu izabrani lekari, tj. „čuvari” zdravstvenog sistema, koji u slučaju potrebe upućuju pacijenta na sekundarne i tercijarne nivoe kako bi ga pregledao specijalista ili subspecijalista. Esencijalna hipertenzija u Srbiji može se lečiti na svim nivoima zdravstvene zaštite, početni tretman u nekomplikovanim slučajevima obično je na nivou PZZ u domovima zdravlja. Složene slučajeve sa komorbiditetima ili slučajeve sa znacima i simptomima kardiovaskularnih komplikacija pri postavljanju dijagnoze obično leče specijalisti internisti ili kardiolozi na sekundarnom nivou u bolnicama. Tako, pacijenti koji se leče u domovima zdravlja na primarnom nivou imaju lakši pristup pružaocima zdravstvenih usluga, dok pacijenti koji se leče na višim nivoima zdravstvene zaštite imaju lakši pristup specijalistima kada je to potrebno, ali se mogu suočiti sa dužim čekanjem i kratkim kontaktom sa specijalistom. Ova pitanja mogu uticati na pružanje nege i kontrolu esencijalne hipertenzije (34–35).

### **1.3. ADHERENCIJA**

Savremena sociodemografska i kulturološka kretanja stvaraju vrlo složene odnose između pacijenta i lekara, što nameće potrebu bliže analize ove veze kada je u pitanju pridržavanje pacijenata uputstava o uzimanju lekova. U tom smislu, uveden je termin – *adherencija*. SZO se 2003. godine zalagala za termin *adherencija* u značenju „aktivna,

dobrovoljna i zajednička saradnja pacijenata, obostrano prihvatljiv način ponašanja radi postizanja terapijskih rezultata". U ovoj definiciji opisuju se sva ponašanja pacijenata u vezi sa uzimanjem lekova. Adherencija predstavlja stepen do koga je ponašanje pacijenta usklađeno sa propisanom terapijom, savetima o ishrani i stilu života prema preporukama lekara. Adherencija je, u pravom smislu te reči, partnerski odnos pacijenta i lekara, tokom kog oni raspravljaju o potencijalnim vrstama terapija, sporazumevaju se i zajednički donose plan lečenja za naredni period (1, 14). Godine 2012. objavljena je nova taksonomija adherencije, i u ovoj publikaciji autori razlikuju procese kao što su adherencija prema terapiji i upravljanje adherencijom od discipline koja proučava ove procese, odnosno nauke o adherenciji. Prema ovom konsenzusu, adherencija prema terapiji je proces koji karakterišu tri glavne komponente: početak (prihvatanje), primena i prekid (36, 37).

Početak tj. prihvatanje režima uzimanja lekova koji je propisan pacijentu odnosi se na usvajanje i započinjanje propisanog režima lečenja od strane pacijenta. U kliničkim studijama, 4% do 5% pacijenata nikada ne započne sa uzimanjem lekova, uprkos činjenici da su prihvatili da budu uključeni u studiju (38). U kliničkoj praksi čini se da je neinicijacija mnogo češća, više od 20% kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom, ali i kod pacijenata koji se leče od dijabetes melitusa ili hiperlipidemije. Međutim, ovaj fenomen može značajno da varira u zavisnosti od države i od pristupačnosti lekova (39).

Primena tj. sprovođenje režima doziranja je stepen do koje se pacijent pridržava preporuka za upotrebu lekova koje je odredio lekar (učestalost/interval primene, jačina doza leka). Ova komponenta adherencije se najbolje procenjuje korišćenjem metoda koje obezbeđuju uvid u potpunu istoriju doziranja, a samim tim i rešavanje svakodnevnih varijacija u unosu lekova (36, 38). Pacijent odlaže ili izostavlja doze, te lekovi deluju delimično. Neuzimanje je tipična posledica povremenog zaborava ili nemara što dovodi do manje ili više produženih perioda prekida lečenja. Kada je istorija doziranja dostupna, mogu se definisati i kvantifikovati dodatni parametri primene. Ovo uključuje proporciju uzetog propisanog leka, proporciju dana sa tačnim brojem uzetih doza (adherencija), proporciju doza uzetih na vreme, s poštovanjem intervala doziranja (pridržavanje vremena) i dužine odmora od leka (eng. *drug holiday*) kao vremenskih intervala kada pacijent privremeno prestane da uzima lekove (36).

Konačno, prekid označava kraj terapije, kada se izostavi sledeća doza koju treba uzeti, nakon čega se tretman prekida i lekovi prestaju da deluju kod pacijenata. Ovaj parametar omogućava definiciju perzistencije, što je dužina vremena između početka uzimanja leka i poslednje doze koja neposredno prethodi prekidu. Naime, smatra se, da oko 50% pacijenata sa

esencijalnom hipertenzijom prekida terapiju nakon godinu dana od početka terapije (38). Neadekvatna perzistencija posebno preovladava među novootkrivenim pacijentima sa esencijalnom hipertenzijom, a izgleda da je rizik od prekida terapije veći među pacijentima mlađim od 40 godina starosti (40–42). Izbor grupa lekova koji se prepisuju za lečenje esencijalne hipertenzije takođe utiče na adherenciju i perzistenciju ponajviše zbog neželjenih efekata lekova (4, 41). Očigledno, nedostatak istrajnosti ima veliki uticaj na kontrolu krvnog pritiska, pošto pacijenti ostaju bez lekova tokom dužeg perioda.

Adherencija se smatra optimalnom kada pacijenti uzimaju bar 80% svoje terapije dnevno (43). Neadekvatna adherencija, tj. neadherencija prema terapiji, odavno je prepoznata kao značajan zdravstveni problem koji dovodi do visokih troškova zdravstvene zaštite i loših ishoda bolesti kod pacijenata (44). U poslednjim smernicama ESH, neadekvatna adherencija prema terapiji smatra se jednim od tri glavna uzroka niske stope kontrole krvnog pritiska, pored inercije lekara i nedostataka zdravstvenih sistema (4).

Adherencija prema terapiji u proseku je samo 50% u razvijenom svetu, a procenjuje se da je još niža u zemljama u razvoju (16). Studije su pokazale da su stope adherencije tipično veće među pacijentima sa akutnom bolešću, u poređenju sa onima sa hroničnim, posebno nakon prvih 6 meseci od početka terapije (45–47). U ranijim studijama prikazano je da veća adherencija dovodi do povećanog broja nuspojava ili da čak može povećati ishod u slučaju štetnih, a ne zaštitnih tretmana (48).

Sredinom 1970-ih, Međunarodna klasifikacija bolesti u 9. izdanju (MKB-9) uvela je novu šifru za neadherenciju prema terapiji (V15.81), koja je opisana i kao „lična istorija koja predstavlja opasnost po zdravlje i nepoštovanje medicinskog tretmana”. Prepoznavanje složene prirode neadherencije dovelo je do zamene šifre sa osam različitih šifara neadherencije u novom izdanju MKB-10 (Z91.11-Z91.19) – „lična anamneza o nepridržavanju propisanog medicinskog lečenja i tretmana” (49).

Neadherencija prema terapiji u suštini je odgovor pacijenta na nedostatak podudarnosti između njegovih ideja i ideja zdravstvenih radnika u pogledu bolesti i/ili problema. Neprihvatanje, neupornost ili nepravilno sprovođenje propisanog režima uzimanja lekova ukazuju na neadherenciju prema terapiji pacijenata. Neadherencija se može podeliti na primarnu i na sekundarnu. Primarna neadherencija je nezapočinjanje terapije lekovima koji su propisani pacijentima, a sekundarna neadherencija se razvija tokom vremena, kada pacijent propusti doze, prerano prekine terapiju ili uzima neadekvatne količine doza potrebnih za

željene terapijske efekte (50–53). Druga podela neadherencije prema terapiji je po nameri: delimo je na namernu i na nenamernu. Namerna neadherencija je kad pacijenti aktivno odlučuju da ne uzimaju svoje lekove po preporuci, uglavnom je povezana sa neželjenim reakcijama na lek. Ovo je uslovljeno pacijentovim stavovima i iskustvima, uverenjima o zdravstvenom sistemu. Nenamerna neadherencija je pasivna i podrazumeva npr. kad pacijenti zaborave da uzmu lekove ili odustanu od uzimanja lekova zbog nedovoljnog zdravstvenog znanja, otežanog pristupa apotekama, nemogućnosti nabavljanja lekova (45). U istraživanju u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) pokazano je da nenamerna neadherencija nije bila slučajna, te da je bila uzrokovana pogrešnim stavovima o lekovima kod preko 24.000 odraslih osoba sa hroničnim bolestima kao što su esencijalna hipertenzija, dijabetes melitus i hiperlipidemija (54).

Neadherencija nosi ogroman ekonomski teret. Smatra se da se godišnji troškovi koji nastaju kao posledica neadherencije pacijenata u SAD kreću između 100 i 300 milijardi dolara, uključujući i troškove bolničkog lečenja, boravka u staračkom domu i prerane smrti (45). Prema SZO, potencijalna korist za pacijenta, kao i za društvo, kada je u pitanju adekvatna adherencija kod hronične terapije jeste velika (1, 14). Međutim, još uvek postoji iznenađujuća diskrepanca između prepoznatog značaja adherencije i njene relevantnosti i relativno niskog entuzijazma u domenu kliničke prakse, kao i istraživanja.

SZO je nakon pregleda literature donela sledeće zaključke o sekundarnoj neadherenciji: da lekovi ne deluju ako ih pacijenti ne uzimaju, da je neadherencija prema terapiji širom sveta problem koji prelazi sve jurisdikcije, da je prevalencija neadherencije prema terapiji izuzetnih razmera, te da ovo složeno pitanje treba da bude prioritet kreatorima politike i pružaocima zdravstvenih usluga (14).

Važno je da medicinski tim koji brine o pacijentu prepozna i proceni neadherenciju i pronađe rešenje za uklanjanje ovog problema (55–56). Najvažnije je ubediti pacijenta da je u njegovom najboljem interesu da uzme lek koji je propisan i da se tokom dugotrajnog lečenja mora održavati motivacija pacijenta. Pacijentima su potrebni veliki i, po mogućnosti, brzi efekti od redovnog uzimanja leka (produženje života ili smanjen rizik od komplikacije) da razmotre početak lečenja (57).

Adherencija prema terapiji kod hronične bolesti poput esencijalne hipertenzije je složeno ponašanje. Može doći do propusta u adherenciji u bilo kom od ovih koraka, i može da bude pod uticajem više faktora. Smatra se da su informacije o adherenciji i faktorima koji

tome doprinose dobijene iz opservacionih studija kvalitetnije nego iz randomizovanih kliničkih ispitivanja jer strogi kriterijumi selekcije pacijenata i protokoli koji se koriste u randomizovanim kliničkim ispitivanjima mogu sprečiti standardizovanu generalizaciju ponašanja pacijenata u (58).

### **1.3.1. Faktori koji utiču na adherenciju kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom**

Adherencija prema terapiji je dinamičan proces i određen je uzajamnim delovanjem više faktora. Esencijalna hipertenzija je hronično, često asimptomatsko stanje i zahteva doživotno lečenje. Svakodnevna terapija koja se godinama koristi za lečenje isto može suočiti pacijenta sa brojnim preprekama u različitim dobima života, što može uticati na njegovu sposobnost da započne, sprovede ili nastavi sa antihipertenzivnom terapijom, a na kraju može dovesti i do njenog prekida (59).

SZO je 2003. godine objavila detaljan izveštaj „Pridržavanje dugotrajnoj terapiji: dokazi za akciju” i identifikovala faktore koje utiču na adherenciju kod hroničnih terapija: pacijentovo razumevanje i percepcija bolesti, demografski faktori (pol, starost i školska sprema), način na koji zdravstveni radnik pruža lečenje, odnosi između pacijenata i zdravstvenih radnika, uticaji faktora vezanih za zdravstveni sistem, faktori vezani za terapiju. U ovom izveštaju, determinante i prepreke za adherenciju kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom, prema SZO klasifikaciji Multidimenzionalnog Modela Adherencije (eng. *Multidimensional Adherence Model classification*), odnose se na: faktore vezane za pacijenta, socioekonomske faktore, faktore zdravstvenog sistema, faktore vezane za terapiju i faktore vezani za zdravstveno stanje pacijenta (1, 14, 16).

Faktori vezani za pacijenta su fundamentalni i ključni u adherenciji prema terapiji. Faktori koji smanjuju adherenciju prema terapiji mogu da se svrstaju u dve kategorije: somatski i psihološko-bihevioralni. Somatski faktori su vizuelno, slušno ili kognitivno oštećenje, nepokretnost, dok su psihološko-bihevioralni faktori slabo znanje o bolesti, kulturološke zablude, nedostatak samoprocene potrebe za lečenjem, strah od uzimanja lekova i zabrinutost zbog mogućih neželjenih efekata leka, zavisnost od supstanci. Znanje pacijenata o esencijalnoj hipertenziji, poverenje pacijenata u svoju sposobnost da se angažuju oko lečenja, kao i očekivanja ishoda tretmana, takođe utiču na adherenciju. Ostali faktori koji

utiču na adherenciju su: zaboravnost, psihosocijalni stres, nedostatak motivacije, negativna uverenja o efikasnosti lečenja, nerazumevanje i neprihvatanje bolesti, nepoverenje u dijagnozu, nedostatak procene zdravstvenog rizika u vezi sa bolešću, nerazumevanje uputstva za lečenje, neprihvatanje monitoringa (60–61). Faktori vezani za pacijente često su glavni fokus istraživanja u cilju razumevanja i poboljšanja adherencije. Neki pacijenti ne prihvataju dijagnozu esencijalne hipertenzije, što je velika prepreka adherenciji. Iako ne poriču dijagnozu, drugi pacijenti možda neće primetiti potencijalno ozbiljan uticaj trenutno asimptomatske bolesti na budući zdravstveni rizik, uključujući simptomatska stanja i stanja koja ugrožavaju život, kao što su koronarna bolest srca ili cerebrovaskularni inzult. Na adherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji može negativno uticati ako pacijenti zaključe da propisani lekovi nisu efikasni u kontroli krvnog pritiska ili imaju neželjene reakcije na lekove. Nedostatak znanja o esencijalnoj hipertenziji i njenim posledicama je povezan sa neadekvatnom adherencijom. Uobičajeni nesporazum koji negativno utiče na adherenciju je kada pacijentima i sam termin *hipertenzija* izaziva stres ili neadekvatno ponašanje koje je i uzrok bolesti. Pacijenti sa ovakvom percepcijom esencijalne hipertenzije ređe će uzimati antihipertenzivnu terapiju (62). Zaboravnost je uobičajeni prediktor koji doprinosi neadekvatnoj adherenciji, što je potvrđeno dokazima višemetodnih intervencija u cilju poboljšanja adherencije, koje su često rešavale ovu prepreku (21, 38, 60). Nizak nivo samoeфикаsnosti ili nedostatak poverenja u svoju sposobnost da efikasno upravljaju zdravstvenim stanjem ili bolešću, još je jedna dokumentovana prepreka adherencije (14, 45, 63–65). Razumevanje da je esencijalna hipertenzija ozbiljno stanje i da je samo lečenje danas vrlo efikasno, može biti nedovoljno ako pacijent veruje da će posledice svakako nastupiti u budućnosti, npr. nakon pet godina ili više, i da trenutno nema potrebe za lečenjem zbog asimptomatske prirode esencijalne hipertenzije na samom početku bolesti (66).

Socioekonomski faktori kao što su starost pacijenta, pol, bračni status, prihodi, zaposlenje, školska sprema, troškovi lečenja i lekova, nedovoljno medicinsko obrazovanje, nedostatak zdravstvenog osiguranja, nedostatak ili ograničen pristup zdravstvenoj zaštiti, nedostatak ili ograničen pristup apoteci, nestabilni uslovi života (npr. među beskućnicima) mogu uticati na adherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom. Demografske razlike između muškaraca i žena doprinele su različitim rezultatima o adherenciji prema antihipertenzivnoj terapiji i sama literatura je protivrečna. Lične faktore kao što su demografske karakteristike, obrazovanje ili prihodi treba uzeti u obzir kada se stavlja fokus na razlike u ponašanju u vezi sa adherencijom prema antihipertenzivnoj

terapiji među polovima (67). Starost je takođe faktor koji utiče na adherenciju. Stariji ljudi su najbrže rastući segment stanovništva u zemljama u razvoju, i oni često imaju više hroničnih bolesti koje zahtevaju složeno i doživotno lečenje. Esencijalna hipertenzija se javlja u bilo kom uzrastu, međutim, glavni prediktor rizika koji doprinosi njenom prisustvu je starenje, kao dodatak drugim faktorima rizika. Starijim pacijentima se najviše recepata propisuje. Pacijentima preko 60 godina starosti propiše se približno 50% lekova propisanih na recept. Adherencija prema terapiji je od suštinskog značaja za dobrobit starijih pacijenata, jer je za neadherenciju utvrđeno da vodi ne samo do povećane potrošnje na zdravstvenu zaštitu već i do invaliditeta i privremene smrti. Međutim, veća prevalencija kognitivnih i funkcionalnih ograničenja, kao i loša društvena podrška kod starijih pacijenata, povećavaju rizik neadherencije. Više komorbiditeta i složeni medicinski režimi dodatno ugrožavaju adherenciju (68–72). Sa druge strane, neke studije su ipak pokazale da su mladi pacijenti više neadherentni (40, 61, 73–74). Uključivanja supružnika u lečenje pacijenta ima pozitivni uticaj na lečenje. Sem socijalne podrške, supružnik pruža i praktičnu podršku tokom uzimanja lekova, kao što je podsećanje na uzimanje lekova. Studija u SAD je pokazala da je adherencija kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom koji su bili u braku bila veća prema antihipertenzivnoj terapiji (75). Obrazovani pacijenti traže dodatne informacije o svom zdravstvenom stanju, a nedostatak obrazovanja može negativno da utiče na upravljanje svojom bolešću. Školska sprema pokazuje značajnu pozitivnu korelaciju sa adherencijom prema antihipertenzivnoj terapiji u Palestini (76). Zaposlenost ima prediktivni uticaj na adherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji. Naime, studija sprovedena u Koreji među pacijentima sa esencijalnom hipertenzijom pokazala je da je zaposlenost povezana sa boljom adherencijom prema antihipertenzivnoj terapiji u odnosu na pacijente koji su bili penzioneri i nezaposleni, zbog veće dostupnosti lične finansijske podrške (77). Kao i za sve hronične bolesti, upravljanje esencijalnom hipertenzijom zahteva dugoročno i pouzdano snabdevanje lekovima po pristupačnim cenama. Pacijenti sa niskim primanjima suočavaju se sa problemom da biraju između prioriteta zbog ograničenih resursa, kada traže zdravstvene usluge ili žele da priušte lečenje. Sa druge strane, pacijenti sa većim prihodom imaju bolje mogućnosti u upravljanju sopstvenom bolešću, uključujući i bolju adherenciju prema terapiji. Nedavni pregledni članak pokazao je da plaćanje cene lekova utiče na adherenciju prema terapiji u zavisnosti od količine novca koji je potrošen na lekove, od finansijskog tereta terapije, kao i vrste pacijenata i bolesti (74). Meta-analiza je dokazala da postoji 11% povećane šanse za neadherenciju prema terapiji među pacijentima koji su platili participaciju za lekove (78). Doplata ceni leka za antihipertenzive utiču na adherenciju, posebno kod

pacijenata sa nižim prihodima, kojima su čak i mali troškovi nepodnošljivi. Eaddy i saradnici (2012) u sistematskom pregledu pokazali su da u 75% studija povećana doplata za antihipertenzive značajno doprinosi neadherenciji (79). U zemljama sa visokim prihodima pacijenti imaju dosta ograničenu doplatu cene leka, što i povećava adherenciju (80).

Faktori zdravstvenog sistema značajno utiču na adherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji, a odgovornost za adherenciju je podeljena između lekara, pacijenta i zdravstvenog sistema. Dobar odnos između lekara i pacijenta, odluka o lečenju usredsređena na pacijenta, faktori koji se tiču lekara kao što su jasna komunikacija i vreme utrošeno na objašnjavanje bolesti i lečenja imaju uticaj na adherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji (45, 63–64, 81). Poverenje je posebno kritična tačka u zdravstvenoj zaštiti. Pacijent mora imati poverenja u kompetentnost svog lekara i u to da su odluke u njegovom najboljem interesu (82). Pacijenti koji učestvuju u donošenju odluka o tome koje lekove da uzimaju adherentniji su od pacijenata koji nisu uključeni u donošenje odluke (83). Timski rad i dobro organizovana zdravstvena ustanova usmereni na pacijenta povezani su sa adekvatnom adherencijom, kao i kontrolom faktora rizika. Lekari, zbog zahteva da za kraće vreme pregledaju više pacijenata, nemaju mogućnost da efikasno obrazuju pacijenta, što može negativno uticati na adherenciju pacijenata (84). Lekari često ne prepoznaju znakove povezane sa neadekvatnom adherencijom, kao što su propušteni kontrolni pregledi, neredovnost u propisivanju recepata, loš terapijski odgovor na lekove ili kombinacije lekova koje nisu uvek efikasne. Dosta vremena se troši na administraciju, što otežava adekvatno lečenje pacijenata. Zdravstvene ustanove u kojima se ceni visokokvalitetna nega, vreme, resursi, kao i izveštaji lekara koji su dostupni za poboljšanje kvaliteta usluga mogu da poboljšaju angažovanje pacijenata u lečenju, adherenciji i, sledstveno tome, kliničkom ishodu. Način pristupa pacijentu, kao i troškovi lečenja i lekova, važni su za klinički ishod i za adherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji (1, 14, 45, 63–64). Na primer, još 1970-ih dokazano je da preraspodela vremena provedenog u administraciji na edukaciju i podršku pacijenata poboljšava adherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji, kao i kontrolu krvnog pritiska (85). Prepreke u vezi sa sistemom zdravstvene zaštite uključuju i prepreke koje su van kontrole pacijenata ili zdravstvenih radnika. Ove uključuju pristup terapiji kroz izbor nivoa zdravstvene zaštite, npr. dostupnost PZZ, finansiranje zdravstvene zaštite (npr. zdravstveno osiguranje, lekovi na pozitivnoj A listi) i strategije zdravstvene zaštite za promovisanje adherencije (86). Postoje velike razlike između zemalja u organizacije PZZ u pokrivenosti stanovništva lekarima, odnosu pacijenata i lekara. Postoje razlike u načinu plaćanja usluge PZZ, kao i ograničenja za lekare u lečenju



bolesti, od čega zavisi i korišćenje specijalističkih usluga. U praksi obim posla, dužina pregleda, korišćenje dijagnostike, kao i ponovni pregledi variraju u zavisnosti od plaćanja usluge i mogućnosti PZZ (80, 87). Studija u Saudijskoj Arabiji utvrdila je da su organizacione varijable (vreme provedeno kod lekara, kontinuitet lečenja od strane lekara, komunikacija i odnos sa lekarom) daleko važniji prediktori adherencije nego socioekonomski faktori (88). Procena kvaliteta zdravstvene zaštite je ključna za adherenciju prema terapiji, kao i odnos između lekara i pacijenata i mogućnosti korišćenja zdravstvene zaštite (89). Nedovoljna edukacija zdravstvenih radnika o praćenju hroničnih bolesti takođe negativno utiče na adherenciju prema terapiji, nedovoljni sistemski kapaciteti koji bi omogućili bolju edukaciju pacijenata i obezbeđivanje praćenja njihove bolesti rezultira manjkom znanja o bolesti i o značaju adherencije prema terapiji (22). Još jedan faktor koji utiče na ishod terapije je zadovoljstvo tretmanom, ishod koji prijavljuje pacijent i koji je glavna komponenta kvaliteta zdravstvene zaštite (90).

Faktori vezani za terapiju su mnogobrojni. Najznačajniji su: složeni terapijski režim (više vrsta lekova, broj dnevnih doza), trajanje lečenja (doživotno), izostanak poboljšanja neposredno po primeni terapije, neželjena dejstva lekova, česta izmena terapija. Intervencije moraju da budu prilagođene potrebama pacijenata kako bi se postigao maksimalan efekat. Kompleksan režim lečenja sa više vrsta lekova, posebno u slučaju višestrukih dnevnih doza, odavno je prepoznat kao prepreka za adherenciju (1, 14, 45, 63, 91). Alternativno, manji broj lekova, a posebno manji broj tableta, koje se mogu primeniti upotrebom fiksne kombinacije antihipertenziva u vidu jedne tablete jednom dnevno povezane su sa boljom adherencijom i kontrolom krvnog pritiska (85, 92). Rezultati su pokazali da početna terapija sa dva antihipertenziva smanjuje rizik od neadherencije tokom prve godine lečenja, i taj početni kombinovani tretman ima bolji dugoročni efekat na sniženje krvnog pritiska u odnosu na monoterapiju, što podržavaju i smernice za lečenje hipertenzije (93–94). Pacijenti koji brže postižu terapijske ciljeve, tj. kojima je potreban kraći period prilagođavanja režimu uzimanja lekova, i oni koji ne doživljavaju nikakva neželjena dejstva verovatno će biti adherentniji nego pacijenti sa dužim periodom prilagođavanja, kojima se često menjaju lekovi i kod kojih se javljaju neželjena dejstva (1, 8, 45, 63). Procenjuje se da 50% pacijenata prestaje da uzima lekove nakon prve godine lečenja (22, 63, 95). Studije Hsu i saradnika (2010) i Zyouda i saradnika (2013) nisu pokazale značajnu povezanost adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji u odnosu na dužinu lečenja esencijalne hipertenzije (76, 96). U drugim studijama učestalost adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji opada kod novodijagnostikovanih

pacijenata (97). Takođe, što je veći broj antihipertenzivnih lekova, to je negativniji uticaj na adherenciju (1, 14). Pregledni članak iz 2014. godine ukazuje na to da je smanjenje broja uzetih tableta jedini efikasni promotor adherencije (98). U preglednom članku iz 2001. godine autori su dokazali značajno bolju adherenciju kod režima doziranja jednom dnevno naspram tri puta dnevno, jednom dnevno naspram četiri puta dnevno i dva puta dnevno u odnosu na doziranje četiri puta dnevno (99). Na adherenciju takođe može uticati grupa antihipertenzivnih lekova koja se koristi. U meta-analizi dokazana je bolja adherencija ARB-ovima i ACEi-ima, dok je neadekvatna adherencija sa diureticima i beta-blokatorima kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom (100).

Faktori vezani za zdravstveno stanje su među najznačajnijim, a odnose se na dužinu trajanja bolesti i prisustvo drugih komorbiditeta. Težina simptoma, stepen invaliditeta (fizički, psihološki, socijalni i profesionalni), progresija bolesti, dostupnost efikasnih tretmana imaju uticaja na adherenciju. Njihov uticaj ogleda se u percepciji pacijenta o važnosti lečenja i o adherenciji. Pacijenti, posebno starije osobe, pored esencijalne hipertenzije često imaju i druge komorbiditete, te mogu koristiti više lekova, i zbog toga adherencija prema terapiji može biti drugačija nego kod onih koji leče samo esencijalnu hipertenziju (101). Interesantno je da poremećaji pamćenja kod starijih pacijenata mogu negativno uticati na adherenciju, ali mogu dovesti i do preteranog pridržavanja, sa većom potrošnjom lekova nego što je propisano, što može prouzrokovati toksičnost lekova (102). Nije iznenađujuće što je dokazano da invaliditet i loš kvalitet života negativno utiču na adherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji, posebno kada antihipertenzivi ne ublažavaju invaliditet ili ne poboljšavaju kvalitet života (103–104). Pacijenti čija bolest traje duže mogu imati adekvatno znanje o svojoj bolesti, bolje razumevanje terapijskog režima i mogu raspolagati dodatnim informacijama o bolesti, što povećava njihovo poverenje prema antihipertenzivnoj terapiji. Međutim, vremenom adherentnost prema medikamentnoj terapiji može i opadati zbog nedostatka motivacije i izostanka očekivanih rezultata. Na motivaciju pacijenta da bude adherentan prema terapiji značajno utiče važnost koju pridaje terapiji i stepen uverenja da će moći uzimati lekove kako je propisano (104).

Uvid u faktore koji mogu negativno da utiču na adherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji važan je iz više razloga. Prvo, pomoću ovih informacija možemo identifikovati pacijente sa visokim rizikom od neadherencije. Drugo, možemo identifikovati moguće prepreke adherencije koje mogu da se eliminišu. Treće, pomaže u razvoju individualno

prilagođene intervencije za poboljšanje adherencije, kako bi se ostvarilo više zdravstvene koristi od antihipertenzivne terapije.

### **1.3.2. Metode za određivanje adherencije**

Tačna procena adherencije je neophodna za efikasno planiranje lečenja i služi za davanje adekvatnih preporuka kako ne bi došlo do neželjenih ishoda tokom lečenja. Nije iznenađujuće da je, zbog svoje višedimenzionalne prirode i bihevioralne komponente, nakon više od četiri decenije istraživanja o adherenciji prema terapiji, otkrivanje neadekvatne adherencije i dalje glavni izazov za lekare. Postoji nekoliko metoda za merenje adherencije prema terapiji, ali svaka od njih ima svoje prednosti i mane; do sada se nijedan od njih ne može smatrati zlatnim standardom (105).

Lekari imaju samo ograničene alate za postavljanje pouzdane dijagnoze adherencije prema terapiji u svojoj ordinaciji. Većina dijagnostičkih procedura razvijena je u sklopu kliničkih ispitivanja, ali ne i za svakodnevnu upotrebu u kliničkoj praksi. Dosta tih procedura oduzima previše vremena, složene su ili su skupe da bi se mogle sprovesti izvan studije (106).

Jedan od načina procene adherencije prema terapiji jeste izračunavanje Odnosa posedovanja leka (eng. *Medication Possession Ratio (MPR)*), koja meri procenat vremena tokom kojeg se pacijent snabdeva lekovima (to je odnos broja izdatih doza u odnosu na period izdavanja), i koristi se kao mera adherencije kod pacijenata sa hroničnim oboljenjima koji su na dugotrajnoj terapiji (107). MPR izražava procenat primljenih dana podeljen sa vremenskim periodom, izračunava se sumiranjem dana snabdevanja lekovima od prvog do poslednjeg recepta, izražava procenat broja dana za koje pacijent ima lek u posmatranom vremenu i broj dana u posmatranom vremenu. Nedostatak MPR jeste u tome što ne pruža dokaz da li je lek unet ili nije (107–109).

Osterberg i saradnici (2005) klasifikovali su metode za određivanje adherencije na direktne i indirektne. Direktne metode uključuju direktno posmatranu terapiju, merenje nivoa leka ili metabolita u krvi ili u urinu, merenje biološkog markera u serumu ili u urinu. Direktne metode nisu praktične za rutinsku kliničku upotrebu. Indirektne metode za procenu adherencije su brojanje tableta, praćenje adherencije pomoću elektronskog uređaja MEMS® (eng. *medication event monitoring system*), samoizveštaji pacijenata, podaci iz baze podataka u apotekama, dnevnici pacijenata i upitnici (45).

Druga klasifikacija metoda za određivanje adherencije jeste podela na objektivne i subjektivne metode. Subjektivne metode se koriste za određivanje stavova i prepreka za adherencije ili predviđaju neadherencije. Objektivne metode pružaju tačnije podatke o tome kako se pacijenti ponašaju tokom uzimanja terapije, zato istovremeno korišćenje i objektivnih i subjektivnih metoda obezbeđuje veću pouzdanost i može da otkrije više uzroka neadherencije. Najbolji bi bio pristup „više metoda”, koji kombinuje objektivna merenja sa metodama koje uključuju pacijentov „samoizveštaj”, odnosno subjektivne procene adherencije prema terapiji (110). Objektivne metode su: brojanje tableta, baza podataka u apotekama, praćenje adherencije pomoću elektronskog uređaja MEMS® i koncentracija leka. Izveštaji lekara i porodice, intervjui sa pacijentima, samoizveštaji pacijenta klasifikovani su kao subjektivne metode za određivanje adherencije (111).

Idealan metod za određivanje adherencije treba da bude pouzdan, praktičan, jednostavan i relativno jeftin, a adherencija prema antihipertenzivnoj terapiji je složeno i izazovno pitanje. S toga postoji potreba da kliničari aktivno i iskreno razgovaraju o adherenciji sa pacijentima. Zbog nedostatka visokokvalitetnih dokaza danas koji bi podržali upotrebu jedne konkretne metode umesto druge, kao i zbog variranja rezultata od jedne studije do druge, preporučuje se kombinacija više metoda, jer se tako može identifikovati ne samo adherencija nego i različite komponente neadherencije.

#### **1.3.2.1. Direktne metode**

Direktne metode merenja uključuju biohemijska merenja, koja daju pouzdane informacije o adherenciji prema terapiji. Međutim, one su skupe i njihova primena u kliničkoj praksi prilično je ograničena.

Merenje farmakodinamičkih biomarkera antihipertenzivnih lekova je direktan način za procenu adherencije. Na primer, za praćenje adherencije pacijenata prema ACEi koristi se endogeni biomarker, N-acetil-Ser-Asp-Lis-Pro, što je hemoregulatorni peptid, jedan od supstrata ACE poput angiotenzina I. Metaboliše se isključivo pomoću ACE i izlučuje se urinom. Pokazalo se da je to veoma osetljiv marker za ACEi (112). Drugi biomarkeri kao renin u plazmi (ACEi, ARB i diuretici), mokraćna kiselina (diuretici) mogu se takođe odrediti. Ova metoda je vrlo specifična i osetljiva; međutim, zbog visoke cene se ne koristi za rutinsku upotrebu (113).

Biohemijski skrining za praćenje adherencije je objektivna i direktna metoda za detekciju lekova u krvi i urinu. Biohemijska analiza se zasniva na tečnoj hromatografiji (eng. *liquid chromatograph* (LC)) sa masenom spektrometrijom (eng. *mass spectrometry* (MS)). LC se zasniva na principima razvojne hromatografije, koja se analizira na osnovu razlike u rastvorljivosti u dve faze, u mobilnoj i u stacionarnoj fazi. MS se uglavnom sastoji od zidova napravljenih od dva para jakih magneta. Joni putuju promenljivom brzinom na osnovu odnosa mase prema naelektrisanju i tako se filtriraju dok prolaze kroz njega. MS je u prošlosti bio povezan sa gasnom hromatografijom, koja je zahtevala više obrade uzoraka i stoga je bila teška i dugotrajna. LC je mnogo jednostavnija i stoga je, jednom kada je LC povezana sa MS, upotreba LC-MS/MS eksponencijalno porasla u poslednje dve decenije (114). Zbog visoke specifičnosti LC-MS/MS se najčešće koristi za detekciju leka u forenzičkim laboratorijama (115). Više autora je razvilo LC-MS/MS metodu za detekciju najčešće propisanih antihipertenzivnih lekova u krvi i urinu u cilju određivanja adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji (116–117). Većina savremenih LC-MS/MS metoda može pouzdano otkriti prisustvo ili odsustvo antihipertenziva sa visokom specifičnošću i osetljivošću (<10ng/L) (116). Antihipertenzivima se dodaju netoksični biološki markeri i njihovo prisustvo u krvi ili urinu dokazuje da je pacijent nedavno uzimao lek. Ni ovaj metod nije bez nedostataka, zbog uticaja različitih individualnih faktora kao što su ishrana, apsorpcija i stepen izlučivanja. Merenje koncentracije leka u plazmi ima velike poteškoće u tumačenju, a to je zbog činjenice da većina lekova koji se danas prepisuju imaju vreme polueliminacije u plazmi od 12 sati ili manje. Takva relativno brza eliminacija ograničava merenje koncentracije leka u plazmi iz dva razloga. Prvi razlog proizilazi iz osnova farmakokinetike. Izmerena koncentracija leka u plazmi u određenom momentu odražava doziranje leka u prethodnom periodu, što odgovara vremenu koje je 3-4 puta duže od polueliminacija leka, a to je za većinu lekova period od 36 do 48 sati. Drugi razlog leži u činjenici da se period od 36 do 48 sati pre uzimanja krvi poklapa sa periodom tokom koga pacijenti, koji inače preskaču uzimanje lekova, redovno uzimaju propisanu terapiju 2-3 dana pre pregleda kod lekara, što je fenomen poznat kao adherencija belog mantila (eng. *White Coat Adherence*) i što predstavlja glavnu smetnju kod interpretacije izmerenih koncentracija leka (107, 118). Za biohemijsku analizu potrebna količina urina ili krvi je samo oko 1ml. Uzorci su stabilni 3-4 dana na sobnoj temperaturi i stoga se mogu transportovati običnom poštom u udaljene laboratorije, gde je dostupna LC-MS/MS. Po prijemu, uzorci se čuvaju na -20°C do analize, koja se sprovodi u serijama. Instrument je skup i zbog toga je malo verovatno da će biohemijsko testiranje adherencije biti dostupno širom sveta (119).

Direktno posmatrana terapija je prilično nova metoda, od 2011. godine se spominje u literaturi, i zasniva se na uzimanju antihipertenzivnih lekova pod nadzorom zdravstvenog radnika. Skupa je i zahteva od pacijenta da prisustvuje u bolnici bar polovinu dana, a često je potreban nadzor više zdravstvenih radnika. Ova metoda je uvedena tokom poslednjih godina i koristi se pre 24-časovnog ambulantnog merenja krvnog pritiska, a rezultati govore o stvarnom efektu propisanog antihipertenzivnog leka (120–121). Hameed i saradnici (2016) izvestili su da se kod 25% naizgled adherentnih pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom razvila značajna hipotenzija prilikom direktno posmatrane terapije (122). Ova metoda je pogodna kod pacijenata sa rezistentnom hipertenzijom. Ograničenje direktno posmatrane terapije ogleda se u tome što pacijenti ponekad mogu sakriti tablete u ustima, a zatim ih odbaciti.

Direktne metode za određivanje adherencije smatraju se najtačnijima, ali nisu široko dostupne (123). Ograničenja mogu biti i potreba za adekvatno opremljenom laboratorijom i, konačno, činjenica da pacijenti mogu da prilagode svoje ponašanje, znajući da se koncentracija leka meri u određenim terminima. Najčešće korišćena bioanalitička metoda za određivanje koncentracija lekova u krvi/urinu jeste primena LC-MS/MS, što u određivanju koncentracije leka može imati svoje nedostatke, jer npr. sakupljanje urina može biti nezgodno za pacijente. Direktne metode su posebno korisne kod pacijenata sa sumnjom na rezistentu hipertenziju ili u odabiru pacijenata za denervaciju bubrežne arterije (45).

#### **1.3.2.2. Indirektne metode**

Indirektne metode se široko primenjuju u kliničkoj praksi, jednostavni su i jeftini, a nedostatak im je u tome što podležu manipulacijama pacijenata, te mogu da precenjuju adherenciju, a njihova tačnost ostaje ograničena.

Brojanje tableta je jedna od najstarijih metoda za određivanja adherencije i široko se koristi u istraživanju adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji zbog jednostavnosti primene i njene objektivnosti, a oslanja se na brojanje preostalih tableta nakon prepisivanja. Često se koristi u randomiziranim, kontrolisanim kliničkim ispitivanjima, jer pruža dobar pregled na to što je pacijent uzeo tokom istraživanja (124). Ograničenja metode brojanje tableta uključuju podložnost pacijenata manipulaciji u pružanju ograničenih informacija o obrascima adherencije i nebeleženje tačnog vremena uzimanja lekova, pogotovo kada

pacijenti znaju da se proverava uzimanja tableta u određenim intervalima (45). Brojanje tableta je objektivna i kvantitativna metoda, ali oduzima dosta vremena i zavisi od pacijenata koji se sete da donesu svoje kutije sa tabletama sa sobom prilikom posete klinici. Očigledno ograničenje ove metode je u tome da se tablete mogu uzeti iz kutije, ali nije nužno da budu progutane (125). Dokazano je da metoda brojanja tableta dostiže svega 50-70% tačnosti MEMS®-a i 68% tačnosti merenja koncentracije lekova u krvi. Brojanje tableta je jedan od načina za otkrivanje neadherencije prema terapiji koji se obično koristi u kliničkim ispitivanjima i u kliničkoj praksi. Ova metoda je pokazala prihvatljivu procenu adherencije u poređenju sa subjektivnim metodama, kao što su upitnici (85, 126). Međutim, ne pruža informacije o razlozima neuzimanja lekova, vremenu i realnosti uzimanja lekova iz kutije, te se preporučuje da se ispitivanje sprovodi u kućnim uslovima, bez prethodnog naglašavanja svrhe procene (127–128).

Elektronski monitor za praćenje redovnosti uzimanja terapije MEMS® prvi put je testiran 1977. godine. Princip MEMS®-a sastoji se od ugradnje mikroprocesora u poklopac pakovanja leka koji registruje otvaranje kutije i uklanjanje leka, ugrađeni mikroprocesor snima vreme i datum, pod pretpostavkom da je pacijent progutao specifičnu dozu u tom trenutku. MEMS® je jedna od najpouzdanijih tehnika za merenje adherencije, jer pruža dodatne informacije o ponašanju prilikom uzimanja leka (uzimanje leka, merenje vremena uzimanja leka, učestalost izostavljanja, dodatni unos lekova) na osnovu istorije doziranja. Stoga, uprkos ograničenjima, tako dobijeni podaci mogu doprineti poboljšanju adherencije ako se integrišu u zdravstvenu zaštitu. Do danas je objavljeno više od 750 članaka u recenziranim časopisima o određivanju adherencije primenom MEMS® tehnike koji uključuju preko milion ispitanika, ali njena primena u kliničkoj praksi ostaje ograničena na visokospecijalizovane ustanove. Međutim, MEMS® nije bez ograničenja, a to su visoki troškovi, nedostatak nadoknade od strane osiguravajućih kompanija i potencijalne manipulacije od strane pacijenata (na primer, otvaranje kutije, uzimanje leka koji možda neće biti progutan ili će biti bačen). Elektronsko praćenje adherencije prema terapiji je skupo i pacijenti mogu da ga shvate kao praćenje „Velikog brata” (129). Ovaj metod je generalno u stanju da prati samo jedan lek, ali može pružati istoriju doziranja mesecima ili godinama. Danas se prvenstveno koristi u istraživačke svrhe (129–131).

Intervju pacijenta sproveden od strane lekara jeste prvi korak kada se sumnja na neadekvatnu adherenciju. Trebalo bi da pacijenti budu najpouzdaniji izvor informacija pod uslovom da su spremni odgovarati na pitanja i priznati nepoštovanje propisane terapije.

Intervju sa pacijentima je najjednostavnija i najjeftinija metoda za procenu adherencije. Nedostatak intervju je u tome što pacijenti imaju tendenciju da prijavljuju adekvatnu adherenciju, namerno ili nenamerno, kako bi udovoljili lekarima i izbegli dugotrajne i neugodne diskusije, pa kvalitet intervju zavisi od komunikacijskih veština lekara i sposobnosti da se vodi diskusija bez osude (43, 95).

Podaci u bazi podataka u apotekama takođe se koriste za procenu adherencije, ali imaju ograničenja poput netačnosti i nepotpunosti. Pružaju informacije o pokrivenosti terapijom, ali i to ima svojih ograničenja. Pacijenti mogu da traže od lekara da im se propiše recept, a da ga ne realizuju, posebno ako su već prethodno praktikovali da zatraže recepte za lekove koje ne žele da uzimaju. Podaci dobijeni analizom baze podataka apoteka lako se kvantifikuju i objektivni su, međutim, ova metoda zahteva da pacijenti koriste zatvoreni apotekarski sistem. Podaci mogu biti nepotpune jer pacijenti mogu da podignu lekove u nekoliko različitih apoteka, a podaci se ne ažuriraju blagovremeno. Samo preuzimanje leka u apoteci ne znači da će pacijent i progutati taj lek. Jedna od prepreka vođenju baza podataka u apotekama je to što one zavise od informacione tehnologije, koja je i dalje nedostupna u mnogim zemljama. Međutim, i ova metoda ima tendenciju da preceni adherenciju, zahteva besprekornu integraciju svih elektronskih apotekarskih zapisa, te su neophodne uniformne metode kod procene adherencije (132).

Dnevnicu koje vode pacijenti su korisni izvori informacija i mogu poboljšati svest o kontroli krvnog pritiska i adherenciju prema terapiji kod pacijenata. Međutim, metoda nije pouzdana, s obzirom na greške i eventualna prilagođavanja, a i dokazano je da pacijenti prosečno 30% više unose u dnevnik prilikom poređenja sa različitim rezultatima MEMS® podataka (133).

Upitnici spadaju u kvalitativne i subjektivne metode za određivanje adherencije i mogu pružiti dodatne informacije o razlozima neadherencije prema terapiji ili o preprekama sa kojima se pacijenti suočavaju tokom uzimanja lekova. Upitnici su pokazali priličnu korist u istraživanju populacije (kohorte) pacijenata, a retko se koriste u svakodnevnoj kliničkoj praksi, uglavnom zato što zahtevaju dosta vremena. Bez obzira na to, upitnici predstavljaju dobar izbor u kliničkim istraživanjima, jer upitnike mogu popunjavati sami pacijenti ili zdravstveni radnici. Nguyen i saradnici (2014) identifikovali su 43 validirane samoizveštavajuće skale, tj. upitnike adherencije na engleskom jeziku (134). Takođe, autori su kategorisali skale u 5 glavnih grupa na osnovu kojih se može proceniti: ponašanje pri uzimanju lekova; determinante i prepreke za adherenciju; samo prepreke za adherenciju;



verovanja povezana sa adherencijom prema terapiji; kao i prepreke i verovanja udružene sa adherencijom. Upitnici koji se koriste za dobijanje konkretnih informacija o ponašanju i preprekama uzimanja lekova u oblasti esencijalne hipertenzije i kardiovaskularne bolesti su: *Morisky-Green-Levine*, Upitnik o samoprijavlivanju adherencije (eng. *Adherence Self-Report Questionnaire* (ASRQ)), Upitnik stadijuma promene adherencije (eng. *Stages of Change for Adherence* (SOCA)), Kratki upitnik o lečenju (eng. *Brief Medication Questionnaire*), Upitnik za adherenciju Fodora i saradnika (eng. *Fodor et al. Adherence Questionnaire*), Hil-Boneova skala (eng. *Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Scale*), i Morisky-skala za merenje adherencije (eng. *Morisky Medication Adherence Scale*; MMAS-4 ili MMAS-8) – (135–141). Nedostatak upitnika je precenjeno prijavljivanje adekvatne adherencije od strane pacijenata (132).

Najpoznatiji i verovatno najkorišćeni upitnik o adherenciji jeste onaj koji su razvili Morisky i saradnici. MMAS-8 je klinički instrument dizajniran tako da izvrši identifikaciju prepreka i ponašanja pacijenata u vezi sa adherencijom prema antihipertenzivnoj terapiji. Sastoji se od osam pitanja. Inače, MMAS-8 upitnik predstavlja modifikovanu verziju Morisky-4 skale (MMAS-4), koji je već 1986. godine korišćen kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom i koji sadrži 4 pitanja. Prednost modifikovanog upitnika sa 8 pitanja u odnosu na prethodni je u tome što je dopunjen pitanjima i omogućava identifikaciju nekih prepreka za adherenciju, npr. različite aspekte ponašanja, poput zaborava, nemara i mogućih nuspojava lekova. Danas je Moriskijeva skala prevedena na više jezika i validirana širom sveta (135, 141). Upitnik pruža informacije o ponašanju vezanom za neadherenciju prema terapiji koja može biti nenamerna (npr. zaborav) ili namerna (npr. neuzimanje lekova kada se pacijent dobro oseća). Identifikacija ovakvog ponašanja i prepreka može olakšati prilagođavanje intervencija svakom pacijentu (134). Za analizu MMAS upitnika često se preporučuje korišćenje Likertove skale, koja pruža širi spektar odgovora u vezi sa adherencijom prema terapiji (142).

Kratki upitnik o lečenju (eng. *Brief Medication Questionnaire*) fokusira se na režim terapije i na prepreke kod adherencije. Upitnik traži od pacijenata da rekonstruišu svoje režime uzimanja lekova tokom prethodne nedelje, uključujući nazive lekova, doze, indikacije, kao i samoprijavlivanje propuštenih doza. Razvijen je na osnovu pregleda literature i povratnih informacija pacijenata. Prvenstveno je bio predložen kod pacijenata sa dijabetesom i depresijom (138).

Hil-Boneova skala (eng. *Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Scale*) kreirana je prvenstveno samo za pacijente sa hipertenzijom koji se leče kod izabranog lekara u Južnoj Africi. Upitnik procenjuje adherenciju prema lekovima, kao i adherenciju prema unosu soli i kontrolnih pregleda kod lekara (143).

Upitnik o samoprijavljivanju adherencije (eng. *Adherence Self-Report Questionnaire*) zasnovan je na šest tvrdnji koje odgovaraju nivoima adherencije od „savršenog” (nivo 1) do „niskog” (nivo 6). Ovaj upitnik se primenjuje sa MEMS®. Međutim, velika osetljivost i pozitivna prediktivna vrednost upitnika umanjuju njegovu primenu u merenju neadherencije (131, 144).

### **1.3.2.3. Nove metode merenja adherencije**

Digitalni lekovi pružaju povratne informacije o adherenciji prema terapiji. Najnoviju tehniku za praćenje medikamentne adherencije i identifikaciju neadherencije prema terapiji u različitim kliničkim okruženjima dizajnirao je Proteus Digital Health sa ciljem da pruža povratne informacije o adherenciji, a odobrena je od strane Uprave za hranu i lekove – FDA (eng. *Food and Drug Administration*) i sastoji se od sitnog (1x1x0,3mm) senzora za gutanje koji omogućava direktno merenje adherencije. Ingestibilni senzor se aktivira kontaktom sa želudačnim sadržajem, tj. kiselinom, sastoji se od uobičajenih minerala u ishrani (silicijum, bakar i magnezijum) i može se kombinovati sa pacijentovim lekovima za stvaranje digitalnih lekova, preko jedne od dve metode: (1) senzor se ugrađuje u placebo pilulu i guta se u isto vreme kada i lek ili (2) integrisan je u sam lek tokom procesa proizvodnje leka (145). Elektrohemijska reakcija aktivira senzor i generiše jedinstvene poruke kodirane za naziv leka i dozu na flasteru koji pacijent nosi na trupu i još zabeleži datum i vreme gutanja leka, tj. senzora. Dakle, ova tehnika kombinuje istoriju doziranja i dokaz da je lek unet. Informacije se kodiraju i prenose bežično na određeni uređaj pomoću Bluetooth-a. Senzori se zatim eliminišu kao čvrst otpad u roku od 72 sata. Ova metoda omogućuje pacijentima i lekarima da razumeju osnovni uzrok nekontrolisanog krvnog pritiska. Međutim, ova „pametna pilula” još je nedostupna za rutinsku upotrebu, a sem toga, sistem nije lišen mogućih manipulacija pacijenata na nivou nosivog flastera, koji treba menjati svake nedelje (145–146).

### **1.3.3. Adherencija prema antihipertenzivnim lekovima kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom**

Uprkos sve većem broju dokaza iz kliničkih ispitivanja koji pokazuju efikasnost antihipertenzivne terapije u kontroli esencijalne hipertenzije i smanjenju rizika od nastanka kardiovaskularnog događaja, u stvarnom životu primetan deo pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom nije svestan rizika ili, ako je i svestan, ne uzima terapiju redovno (4, 147).

Zbog asimptomatske prirode esencijalne hipertenzije pacijenti ne osećaju uvek da im je potrebna redovnost u uzimanju antihipertenzivnih lekova. Kod hroničnih bolesti kao što je esencijalne hipertenzije neadherencija je važan problem koji ograničava prednosti primarne ili sekundarne prevencije kardiovaskularnog događaja (5, 148).

SZO je 2003. godine navela da od polovine pacijenata koji su pod medicinskim nadzorom samo oko 50% njih uzima najmanje 80% propisanih lekova (1, 14). Adherencija prema terapiji opada tokom vremena, pokazalo se da je 42% novootkrivenih pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom prestalo sa uzimanjem antihipertenzivne terapije godinu dana nakon započinjanja lečenja (149). Breekveldt-Postma i saradnici (2008) utvrdili su da je samo 55% pacijenta sa esencijalnom hipertenzijom bilo adherentno prema terapiji nakon dve godine od započinjanja terapije (150). Ovo je dodatno potvrđeno i u meta-analizi Naderija i saradnika (2012), prema kojoj je 24 meseca nakon započinjanja lečenja adherencija prema terapiji iznosila oko 57%, što je slično rezultatu meta-analize objavljene godinu dana kasnije (20, 148). Osim toga, u velikoj evropskoj opservacionoj studiji sa desetogodišnjem praćenjem otkriveno je da svake godine oko 40% pacijenata ne uzima antihipertenzivnu terapiju (151). Upotrebom MEMS®-a takođe je pokazano da svakog dana 10% pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom izostavlja neke doze antihipertenzivne terapije (38). Meta-analiza o neadherenciji prema antihipertenzivnoj terapiji iz 2017. godine pokazala je značajni nivo neadherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom, ali sa velikim regionalnim razlikama. Studije sprovedene u Africi pokazale su veći procenat neadherencije (62,4%) u odnosu na Aziju (43,5%), Evropu (36,6%), kao i na Ameriku (36,6%) (152). Za razliku od toga, rezultati kliničkih ispitivanja pokazuju mnogo bolje rezultate za adherenciju, što sugeriše da nivo adherencije u kliničkim ispitivanjima ne predstavlja situaciju „stvarnog života” (153). Adherencija pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom prema terapiji varira između 35-96% (38, 65, 141, 154–157). Ova varijacija se odnosi na razlike u istraživačkoj populaciji, trajanje istraživanja i metode za procenu adherencije (1, 14). Zbog važnosti adherencije kao parametra

za efikasnost antihipertenzivne terapije, definisan je prag (cut-off) za razlikovanje pacijenata koji su adherentni od neadherentnih, koji se često postavlja na 80% (20, 55, 68-70, 124, 154, 158–159). Hansen i saradnici (2009) pokazali su da je cut-off od 80% imao razumnu ravnotežu između senzitivnosti i specifičnosti u studijama adherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom (160).

Adherencija prema antihipertenzivnoj terapiji ima ključnu ulogu u kontroli krvnog pritiska, što utiče i na klinički ishod (161–163). Mnogobrojna ispitivanja su pokazala da su pacijenti sa esencijalnom hipertenzijom koji su bili adherentni prema svojoj antihipertenzivnoj terapiji imali niže vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska (38, 45, 106). Prema najnovijem vodiču ESC, neadekvatna adherencija pacijenata smatra se jednim od tri glavna uzroka neadekvatne kontrole krvnog pritiska. Usled neadherencije, oko 75% pacijenata sa dijagnozom esencijalne hipertenzije ne postiže optimalnu kontrolu krvnog pritiska (14). Skoro polovina smrtnih slučajeva povezanih sa esencijalnom hipertenzijom može se sprečiti adekvatnom adherencijom prema antihipertenzivnoj terapiji (164). Poboľšanjem adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji u SAD-u približno 70% lećenih pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom imalo je kontrolisani krvni pritisak u periodu od 2007. do 2008. godine, a bolji nivo postignut je i u Nemačkoj tokom perioda od 2008. do 2011. godine, dok je u Kanadi kontrolisan krvni pritisak imalo čak 85% lećenih pacijenata u 2013. godini (94, 165–166).

U literaturi je dobro dokumentovano da je adekvatna adherencija prema antihipertenzivnoj terapiji povezana sa boljim ishodom bolesti (167, 163). Mazzaglia i saradnici (2009) pokazali su da je adekvatna adherencija prema terapiji tokom 4,6 godina praćenja novodijagnostikovanih pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom bila povezana sa dugoročnim smanjenjem akutnog kardiovaskularnog događaja (168). Druge retrospektive studije pokazale su da su pacijenti sa adekvatnom adherencijom prema terapiji imali smanjen relativni rizik od 11% od razvoja hronične srčane insuficijencije, 10% od akutnog koronarnog događaja, i 22% od cerebrovaskularnog događaja (169–171). Esposti i saradnici (2011) otkrili su da su pacijenti sa adekvatnom adherencijom prema antihipertenzivnoj terapiji imali za polovinu manji rizik od akutnog infarkta miokarda ili cerebrovaskularnog inzulta u poređenju sa pacijentima sa neadekvatnom adherencijom (172). Slično, Corrao i saradnici (2011) pokazali su da je adekvatna adherencija efikasna u primarnoj kardiovaskularnoj prevenciji: pacijenti kod kojih je adherencija praćena tokom 6 godina imali su 37% manje rizika od kardiovaskularnog događaja (44). Meta-analiza iz 2013. godine, koja je obuhvatila 44 studije i

blizu 2 miliona pacijenata pokazala je da je adekvatna adherencija prema terapiji smanjila relativni rizik od smrtnosti za 29% od svih uzroka (20).

Veliki broj kliničkih istraživanja ukazuje na to da neadekvatna adherencija prema terapiji dovodi do lošeg kliničkog ishoda. McDonnell i Jacobs (2002) pokazali su da je 33% prijema u bolnicu bilo povezano sa neadherencijom prema terapiji (173). Ho i saradnici (2006) dokazali su da je 34% pacijenata nakon akutnog infarkta miokarda prestalo sa uzimanjem najmanje jednog leka, a 12% je prestalo da uzima sve lekove u roku od mesec dana od otpusta iz bolnice (174). Takođe su zabeležili da je neadekvatna adherencija prema kardioprotektivnim lekovima (beta-blokatori, statini, i/ili ACEi) bila povezana sa 10% do 40% relativnim povećanjem rizika od kardiovaskularnih hospitalizacija i sa 50% do 80% relativnim povećanjem rizika od smrtnosti (175). Jackevicius i saradnici (2008) otkrili su da skoro jedna četvrtina pacijenata (24%) nakon hospitalizacije zbog akutnog infarkta miokarda nije uzimala svoju kardiološku terapiju do sedmog dana od otpusta. Pacijenti koji nakon otpusta nisu uzimali propisane lekove u roku od 120 dana nakon infarkta miokarda imali su 80% veće šanse za smrtni ishod; oni koji su uzimali samo deo lekova imali su 44% veće šanse u odnosu na one koji su uzimali sve propisane lekove (46). Prema podacima iz literature možemo reći da je neadherencija 'tihi lopov' godine života.

Posledice neadherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom prema antihipertenzivnoj terapiji su višestruki i dobro su dokumentovani u literaturi, uključujući i nekontrolisan krvni pritisak, kao i hipertenzivne krize (150, 152, 176–177). Neadekvatna adherencija je takođe povezana sa različitim promenama ciljnih organa koje su povezane sa većim rizikom od kardiovaskularnih događaja, uključujući tu i rigidnost krvnih sudova, hipertrofiju leve komore i mikroalbuminuriju. Neadherencija je takođe povezana sa neželjenim kardiovaskularnim događajima, uključujući tu i akutni koronarni sindrom, cerebrovaskularni inzult i prolazni ishemijski napad i hroničnu srčanu insuficijenciju, hroničnu bubrežnu insuficijenciju, kao i narušen kvalitet života (20, 44, 150, 168–170, 178–179).

Morisky i saradnici (1963) pratili su ambulantne pacijente sa esencijalnom hipertenzijom tokom pet godina koja je uključivala i intervenciju zdravstvene edukacije i pokazali su da je došlo do poboljšanja adherencije, što je bilo povezano sa boljom kontrolom krvnog pritiska i značajnim smanjenjem stope za 53,2% mortaliteta od esencijalne hipertenzije (180).

Istraživanje objavljeno 2014. godine uključivalo je 182 randomizovane kontrolisane studije o adherenciji, što je veći broj u odnosu na istraživanje iz 2007. godine sa 109 randomizovanih kontrolisanih studija. Većina studija bila je iz oblasti KVB, što ukazuje na to da je neadherencija sve veći problem tokom lečenja pacijenata, a ovaj trend povećanja broja studija verovatno će se nastaviti dokle god je neadherencija aktuelan problem (181).

Pacijenti sa kontrolisanim krvnim pritiskom imaju veću verovatnoću da su adherentni prema antihipertenzivnoj terapiji nego pacijenti sa nekontrolisanim krvnim pritiskom (152, 176). Takođe, pacijenti koji se dugotrajno pridržavaju terapije imaju veću verovatnoću da postignu dugoročne ciljeve u kontroli krvnog pritiska (150). U cilju snižavanja krvnog pritiska kod svih pacijenata predlažu se nefarmakološke mere, ali i adherencija prema ovim merama je često daleko od optimalnog nivoa. Tako se npr. i dalje nastavlja sa lošom ishranom, manjkom fizičke aktivnosti. Adherencija prema preporukama u ishrani je čak niža od adherencije prema terapiji. Galletti i saradnici (2014) ukazali su na to da se samo 10% muškaraca i 19% žena sa esencijalnom hipertenzijom pridržavalo dijeta sa niskim sadržajem natrijuma, odnosno da su uneli preporučenu količinu soli (182). Pacijenti koji su adherentni generalno imaju pozitivniji stav prema preventivnim zdravstvenim merama, što ima dobar uticaj na ishod bolesti (63).

Neadherencija prema antihipertenzivnoj terapiji dovodi ne samo do loše kontrolisanog krvnog pritiska nego dovodi i do razvoja komplikacija esencijalne hipertenzije i nosi sa sobom i ekonomske posledice. U SAD 2004. godine procenjeno je da neadherencija prema terapiji povećava troškove zdravstvene zaštite za 792 miliona dolara (183). Mennini i saradnici (2015) sumirali su desetogodišnje podatke i ukazali na to da je poboljšanje adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji na 70% uštedelo približno 332 miliona evra u pet evropskih zemalja: Italiji, Nemačkoj, Francuskoj, Španiji i Velikoj Britaniji (184).

Neadherencija je jedan od najvažnijih izazova s kojima se zdravstvena zaštita danas suočava. Kao uzrok morbiditeta i mortaliteta nije adekvatno obrađen. Iako je globalni problem, Staessen i saradnici (2000) u meta-analizi pokazali su da je neadherencija prema terapiji mnogo veći problem u zemljama u razvoju (185). Neadherencija predstavlja trošenje resursa i značajan propust u očuvanju zdravlja. SZO je navela da su „potencijalne nagrade za pacijente i za društva u rešavanju adherencije prema dugoročnoj terapiji velike” (14). Iako stručnjaci neadherenciju prema terapiji nazivaju dijagnostikovanim i izlečivim stanjem, neadherenciju ne možemo izlečiti „čarobnom pilulom”. Adherencija prema antihipertenzivnoj terapiji je ponašanje koje se zasniva na znanju, percepciji i veštinama pacijenata i zato je stavljen veliki fokus na razumevanje različitih faktora koji mogu uticati na adherenciju prema

antihipertenzivnoj terapiji (14, 186). Trebalo bi da lekari znaju kako da prepoznaju i da utiču na faktore koji doprinose neadekvatnoj adherenciji. U Srbiji, prema dostupnoj literaturi, istraživanja adherencije pacijenata prema antihipertenzivnim lekovima takođe su malobrojna, a adherencija zabeležena u ovim studijama kreće se od 50% do 74,12% (2–3).

#### **1.4. ZNANJE O ESENCIJALNOJ HIPERTENZIJU KOD PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM**

Znanje o zdravlju uključuje detaljne i specifične informacije o etiologiji, simptomatologiji, faktorima rizika, prevenciji i lečenju bolesti, a ima povoljan uticaj na navike i stav, ishod bolesti i na kvalitet opšteg blagostanja pacijenata (187).

Znanje o esencijalnoj hipertenziji je sposobnost razumevanja bolesti i sticanje informacija koje će omogućiti pacijentima da prepoznaju faktore rizika esencijalne hipertenzije, kao i važnost korišćenja preventivnih mera. Efekat zdrave adherencije je prvi put opisan pre 40 godina i odnosi se na adherentne pacijente koji se pridržavaju zdravog stila života, što može da utiče na ishod bolesti. Naime, jedan od bitnih uzroka neadherencije prema antihipertenzivnoj terapiji je nedovoljna informisanost pacijenata o samoj bolesti i lečenju (188–190).

Shodno tome, pacijenti sa esencijalnom hipertenzijom moraju znati kako da brinu o sebi, da znaju da procene faktore rizika značajne za svoju bolest i da cene važnost adherencije prema lekovima. Pacijenti sa dobrim poznavanjem svoje bolesti su motivisani da i u kućnim uslovima kontrolišu krvni pritisak i da vode računa o stilu života (158, 191–194).

Neadekvatno znanje o esencijalnoj hipertenziji ima negativan uticaj na tok bolesti i može dovesti do kardiovaskularne komplikacije bolesti. Prepoznato je da se edukacijom podiže nivo znanja o esencijalnoj hipertenziji, što je i dugoročno zdravstveno ulaganje jer ima potencijal da pospeši brigu o zdravlju kod pacijenata (189, 192).

U literaturi se spominje i zdravstvena pismenost, definisana kao skup kognitivnih i socijalnih veština koje doprinose motivaciji i sposobnosti pojedinaca da razumeju i koriste informacije na različite načine koji promovišu i održavaju dobro zdravlje, s tim što ne postoji konsenzus o njenim konceptualnim dimenzijama, što ograničava mogućnosti merenja i poređenja (195–196).

Pod znanjem o esencijalnoj hipertenziji takođe se podrazumeva razumevanje i poznavanje stečeno učenjem i iskustvom, što omogućuje odraslima da prepoznaju faktore rizika, kao i da prepoznaju i koriste preventivne mere (190, 192, 197).

#### **1.4.1. Faktori koji utiču na znanje o esencijalnoj hipertenziji kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom**

U literaturi studije o znanju o esencijalnoj hipertenziji znanje koriste kao prediktor zdravstvenog ishoda, na koji najviši uticaj imaju sociodemografski faktori.

Starost je identifikovana kao snažan prediktor koji može ograničiti sposobnost odraslih da steknu odgovarajuća znanja o esencijalnoj hipertenziji. Stariji pacijenti imaju ograničenu mogućnost za sticanje novih informacija i ograničeni pristup njima (198). Ženski pol je povezan sa boljem saznanjima o esencijalnoj hipertenziji (199). Mesto stanovanja je prediktor životne sredine koji može ograničiti sposobnost pacijenata da traže adekvatno znanje o esencijalnoj hipertenziji. Pacijenti u urbanim sredinama imaju više mogućnosti da prisustvuju zdravstvenim radionicama i lekarskim pregledima i lakše dođu do zdravstvene informacije nego pacijenti u ruralnim područjima (200). Studije su pokazale da je obrazovanje signifikantno utiče na znanje. Što je viši stepen školske spremne, to je veća mogućnost sticanja znanja, stavova i adekvatnog ponašanja, a što je niži nivo školske spremne, manja je mogućnost upoznavanja faktora rizika i mera prevencije bolesti. Štaviše, poznavanje bolesti utiče i na zdravstveno ponašanje. Takođe, pacijenti se više angažuju u samozbrinjavanju i imaju mogućnost da izaberu svog lekara. Pacijenti sa višim stepenom školske spremne, oni koji su u radnom odnosu, imaju lakši pristup i mogućnost da se leče kod specijalista za esencijalnu hipertenziju jer oni pružaju najviši nivo znanja u lečenju esencijalne hipertenzije (198–199, 201–202).

#### **1.4.2. Upitnici za određivanje znanja o esencijalnoj hipertenziji**

U literaturi znanje o esencijalnoj hipertenziji određuje se putem instrumenata za samoprocenjivanje (ankete i upitnici), da bi se sakupile detaljne i objektivne informacije. Autori upitnike sastavljaju nakon detaljnog proučavanja literature. Upitnici obično sadrže tvrdnje koje se fokusiraju na definiciju, etiologiju, simptomatologiju, kliničku sliku, mere



lečenja i prevenciju esencijalne hipertenzije. Svaka tvrdnja je u obliku pune rečenice i pripremljena je kao deo standardnog odgovora: tačan ili netačan (198, 203).

Erkoc i saradnici 2012. godine razvili su skalu za merenje znanja o esencijalnoj hipertenziji među odraslim pacijentima u Turskoj (eng. *Hypertension Knowledge-Level Scale* (HK-LS)). To je upitnik za samoizveštavanje koji se sastoji od 22 tvrdnje sa šest poddimenzija, koje se sastoje od definicije o esencijalnoj hipertenziji (2 tvrdnje), lečenju (4 tvrdnje), usklađenosti sa lekovima (4 tvrdnje), načinu života (5 tvrdnje), dijeti (2 tvrdnje) i komplikaciji esencijalne hipertenzije. Međutim, široka primena ovog upitnika još nije zaživela (204).

### **1.4.3. Odnos između znanja o esencijalnoj hipertenziji i adherencije**

Znanje o esencijalnoj hipertenziji je sastavni deo adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji jer doprinosi terapijskom lečenju bolesti. Procena znanja o esencijalnoj hipertenziji daje uvid u ponašanje pacijenata u vezi sa adherencijom prema antihipertenzivnoj terapiji (1, 14, 199, 201, 203).

U početku, sama dijagnoza esencijalne hipertenzije često izaziva snažnu reakciju poricanja i stvara značajne socioekonomske prepreke koje mogu dodatno sprečiti pacijenta da prihvati dijagnozu i postupi u skladu sa terapijskom strategijom. Naime, nerazumevanje bolesti i posledično nizak percipirani rizik od posledica bolesti jesu važne prepreke adherencije prema terapiji (205-206). Pacijenti su uglavnom nesvesni prirode bolesti i njenih mogućih uzroka i ignorišu potencijalne kliničke posledice usled neodgovarajuće kontrole krvnog pritiska. Stoga, ne razumeju terapijske potrebe, ređe usvajaju zdrav stil života i ne kontaktiraju svog lekara ako im je krvni pritisak izvan preporučenog opsega. Pacijenti često doživljavaju esencijalnu hipertenziju kao povremeno akutno stanje, a ne kao hroničnu asimptomatsku bolest, kojoj je potrebna dugotrajna terapija (47, 207–208).

Međutim, prema dostupnim podacima, broj studija koje su ispitivale povezanost znanja i adherencije pacijenata kada je u pitanju esencijalna hipertenzija ograničen je, a one pokazuju oprečne rezultate. Tako, na primer, studije sprovedene u Pakistanu, Uzbekistanu i Kamerunu potvrđuju da postoji pozitivna korelacija između znanja i adherencije (192, 197, 203). S druge strane, u studiji sprovedenoj u Kanadi ova korelacija između adherencije i

znanja nije dokazana. Istraživanja sprovedena u Etiopiji i Kongu potvrdila su da se neadekvatna adherencija javlja kod pacijenata sa nedovoljnim znanjem (209–210).

U literaturi više studija pokazuje da edukativne intervencije, kao deo antihipertenzivne terapije, povećavaju adherenciju prema terapiji, poboljšavaju zdrav stil života i značajno smanjuju nivo krvnog pritiska (46, 53, 211–212). Pregledni članak „Posebne interesne grupe za adherenciju i perzistenciju” (eng. *Medication Adherence and Persistence Special Interest Group*) ustanovio je da povećanje znanja pacijenata o terapiji potencijalno poboljšava adherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji, kao i edukativne intervencije koje imaju za cilj adekvatnu kontrolu krvnog pritiska (213). S druge strane, Makarjus i saradnici (2005) među hospitalizovanim pacijentima zabeležili su da je manje od polovine pacijenata bilo u stanju da nabroji sve svoje lekove, a još manje njih je moglo da navede svrhu svojih lekova pri otpustu iz bolnice, što ukazuje na to da instrukcije koje pacijent dobija pri otpustu iz bolnice o uzimanju lekova mogu uticati na adherenciju prema terapiji nakon otpusta (214).

Kako bi se aktivno poboljšala adherencija i kontrola krvnog pritiska, pacijenti moraju imati odgovarajuće znanje o esencijalnoj hipertenziji, njenom lečenju i faktorima rizika, jer će im ono pomoći da prepoznaju i spreče ili leče esencijalnu hipertenziju kada se ovi znaci pojave, a veća je i verovatnoća da će usvojiti promene o zdravom stilu života. Pacijenti sa većim nivoom angažovanja u svojoj nezi koriste manje zdravstvenih resursa i imaju bolji ishod bolesti (215).

## **1.5. KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM**

Najvažniji ciljevi medicine danas su da se unapredi i očuva zdravlje ljudi, a s tim sve više dolazi do izražaja pitanje kvaliteta života. Kvalitet života (eng. *Quality of Life*) je multidimenzionalan jer predstavlja opšte blagostanje koje uključuje objektivne parametre i individualnu percepciju (fizičkog, materijalnog, socijalnog i emotivnog blagostanja) svakog pojedinca u različitim aspektima života, u kontekstu kulture i vrednosnog sistema u kojem živi, a u vezi je sa njegovim zdravljem, ciljevima, očekivanjima, standardima i interesovanjima (1, 14). Orijentacija ka pacijentovom dobrom zdravlju dovodi do razvoja novog termina *kvalitet života u vezi sa zdravljem* (eng. *Health-related quality of life*). Kvalitet života u vezi sa zdravljem je vrednost pridodata dužini života, modifikovana oštećenjima,

funkcionalnim statusom, percepcijama i socijalnim mogućnostima na koje utiču bolest, povreda, lečenje i zdravstvena politika. Ovaj koncept predstavlja individualnu, ličnu percepciju zdravstvenog stanja, ali i bolesti i primenjenog terapijskog modaliteta, njenih posledica i ograničenja, kao svest o potrebi za pomoći i podrškom u mentalnom, fizičkom i socijalnom funkcionisanju (103, 216–219).

Kvalitet života je prediktor uspeha lečenja i može se smatrati jednim od najvažnijih komponenata kvaliteta medicinske i zdravstvene zaštite (220–221). Podaci o kvalitetu života pružaju informacije koje na višem nivou usmeravaju donošenje odluka u vezi sa zdravstvenom zaštitom i stoga ova prognostička sposobnost sugerise da postoji potreba za rutinskom procenom kvaliteta života (222).

Kvalitet života je posebno značajan u pogledu hroničnih bolesti kao što je i esencijalna hipertenzija. Većina pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom su asimptomatska, međutim, istraživanja su pokazala da pacijenti sa esencijalnom hipertenzijom imaju lošiji kvalitet života od normotenzivnih osoba. Esencijalna hipertenzija, sama po sebi, kao i antihipertenzivna terapija, često je povezana sa neprijatnim nuspojavama koje mogu uticati na mnoge aspekte koji se odnose na kvalitet života (217, 223–227). S druge strane, Moum i saradnici (1990) nisu otkrili nikakav uticaj esencijalne hipertenzije na kvalitet života (228). Različiti domeni funkcionisanja i blagostanja poput fizičkog zdravlja, mentalnog zdravlja, socijalnog funkcionisanja, statusa bolesti i percepcije zdravlja mogu nezavisno od drugih faktora doprineti kvalitetu života, čineći njegovo multidimenzionalno merenje neophodnim (224, 229–230).

### **1.5.1. Faktori koji utiču na kvalitet života kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom**

Esencijalna hipertenzija je prediktor koji doprinosi smanjenju kvaliteta života, te predstavlja faktor rizika za ozbiljne zdravstvene ishode (230–231). Na kvalitet života pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom utiče nekoliko faktora, kao što su socioekonomski status (starost, pol, obrazovanje, radni status, bračno stanje, ekonomski status), sama bolest (trajanje bolesti, adherencija prema terapiji, redovne kontrole kod lekara, komorbiditeti, komplikacije hipertenzije), faktori ponašanja (fizička aktivnost, način ishrane itd.) (232).

Tokom procesa starenja, opasnosti po zdravlje mogu nastati kao rezultat fizioloških i funkcionalnih promena. Razlozi za lošiji kvalitet života kod starijih pacijenata sa

esencijalnom hipertenzijom su hronični karakter bolesti, više komorbiditeta, uzimanje većeg broja lekova, kognitivni problemi i dužina trajanja bolesti (233). Pad kvaliteta života povezan sa starošću može biti povezan i sa porastom fizičkih i emocionalnih ograničenja i ograničenja u samozbrinjavanju (233–234). Tako su Carvalho i saradnici (2013) zabeležili bolji kvalitet života kod mlađih pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom (235).

Muškarci sa esencijalnom hipertenzijom imaju bolji kvalitet života od žena. Veća društvena i fizička aktivnost može doprineti višem nivou kvaliteta života kod muškaraca. Oni imaju više poverenja u svoje sposobnosti kontrole krvnog pritiska i prijavljuju manje anksioznosti i depresije u poređenju sa ženama. Žene su mnogo ekspresivnije i sa većom verovatnoćom se žale na loš kvalitet života (103, 218, 236). Ipak, druga studija je pokazala bolji kvalitet života upravo kod žena (236).

Nizak nivo obrazovanja negativno utiče na kvalitet života kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom, otežava usvajanje zdravstvenog obrazovanja, usvajanje zdravog stila ponašanja, negativno utiče na društvenu mobilizaciju za poboljšanje životnih uslova, a takođe i na pridržavanje lečenja hroničnog stanja. Osoba sa visokom školskom spremom sposobna je da upravlja bolešću i olakšano joj je sticanje znanja i svesti o zdravim stilovima ponašanja koji dovode do sposobnosti rešavanja zdravstvenog problema i boljeg kvaliteta života (228, 234–235, 237–238).

Radni status takođe utiče na kvalitet života. Nezaposleni imaju lošiji kvalitet života u odnosu na zaposlene, verovatno zbog nižeg socioekonomskog statusa u društvu (227, 239)

Socijalna podrška je mreža u kome osoba dobija i daje informacije i pomoć, zadovoljava svoje emocionalne potrebe. Dobar odnos sa porodicom i prijateljima može poboljšati društvenu podršku, kao i kvalitet života. Pacijenti sa esencijalnom hipertenzijom koji žive sami i koji su izgubili supružnike, bez socijalne podrške imaju lošiji kvalitet života u poređenju sa pacijentima koji su u braku (224, 234).

Ekonomski status takođe je važan u svakodnevnom životu, budući da može ometati i fizičko i mentalno stanje, jer finansijska podrška garantuje pristup lečenju i mogućnost da se priušte lekovi pored obezbeđivanja kvalitetnog života (220, 235).

Duže trajanje bolesti je povezano sa nižim nivoima kvaliteta života, jer vremenom dodatno opada i zainteresovanost pacijenata za svoju bolest. Redovne kontrole kod lekara povezane su sa boljim kvalitetom života jer ne samo da omogućavaju rano otkrivanje, kao i

lečenje komplikacija povezanih sa esencijalnom hipertenzijom, nego ujedno i poboljšavaju zdravstvenu informisanost pacijenata kako bi se sprečio nastanak komplikacija i omogućilo usvajanje zdravog stila života (179, 239–240). U literaturi je dobro dokumentovano da neadherencija prema antihipertenzivnoj terapiji, a samim tim i nekontrolisan krvni pritisak, može dovesti do životno ugrožavajućeg stanja (195, 224, 241). Komorbiditeti i komplikacije bolesti rezultiraju smanjenim samopouzdanjem, dovode do društvene izolacije i odsustva blagostanja. Oni su među najvažnijim determinantama kvaliteta života kod osoba sa esencijalnom hipertenzijom (195, 220, 224).

Nedostatak fizičke aktivnosti ima negativan uticaj na kvalitet života kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom, a i psihosocijalni faktori su važne determinante adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji (207, 232, 242).

### **1.5.2. Upitnici za određivanje kvaliteta života**

Merenje subjektivnog uticaja određene bolesti na kvalitet života moguće je pomoću upitnika, koji moraju da budu jednostavni za primenu, lako razumljivi, testirani i dokazano validni i pouzdani. Prednost ovih upitnika u odnosu na kliničke skale je u tome što mere pacijentovu sopstvenu percepciju zdravstvenog stanja, koja se često značajno razlikuje od mišljenja kliničara ili zdravstvenog osoblja. Dobijeni odgovori se statistički obrađuju u numeričke skorove, na osnovu kojih kliničari dobijaju informacije i mogu da donose adekvatne odluke o zdravstvenoj nezi pacijenta. Takođe su korisni za pomoć u farmakoekonomskim procenama i pravilnom rasporedu zdravstvenih resursa (222). Postoje generički i specifični upitnici.

Generički upitnici se široko primenjuju i imaju „širinu” jer omogućavaju poređenja između različitih populacija bolesnika i različitih terapijskih i drugih intervencija. Generički upitnici se razvijaju i primenjuju za refleksiju života pacijenata u najrazličitijim populacijama i uključuju aspekte kao što su fizičko i emocionalno blagostanje. Upitnici su korisni u opštim procenama zdravlja, pri sistematskim pregledima, a neprocenjivi su u dijagnostici i ranom prepoznavanju nekih stanja. Generički upitnici koriste se za populacione/epidemiološke studije (npr. populacija sa esencijalnom hipertenzijom) i u poređenju između različitih bolesti. Njihov nedostatak je što nemaju odgovarajuću dubinu u slučaju specifičnog oboljenja (243).

Generički upitnici koji se najčešće koriste su kratki upitnik SF-36 (eng. *Medical Outcomes Study Short Form Health Survey questionnaire*), koji ispituje domen mentalnog i fizičkog zdravlja, kao i EQ-5D upitnik (eng. *Euro QoL*), WHOQoL-BREF (eng. *The World Health Organization Quality of Life*) (244–245).

Najpoznatiji i najčešće korišćen generički upitnik za procenu kvaliteta života je SF-36 (eng. *Short Form Health Survey SF-36*), koji je razvijen 1990. godine, a 1998. godine je razvijen SF-36v2, koji je trenutno u upotrebi (version 2). Razlika između ove dve varijante upitnika jeste u pogledu bodovanja. Ovaj upitnik se često koristi u studijama sprovedenim u oblasti kardiologije. Kreiran je kao rezultat dvogodišnje medicinske studije ishoda (eng. *Medical Outcomes Study*) za merenje generičkih zdravstvenih koncepta relevantnih za uzrast, bolest i lečenja pacijenata sa hroničnim oboljenjima. Upitnik se sastoji od 36 pitanja od kojih se 35 koristi za formiranje osam skala kvaliteta života: fizičko funkcionisanje, fizička sposobnost, telesni bol, opšta zdravstvena percepcija, vitalnost, socijalno funkcionisanje, mentalne sposobnosti i mentalno zdravlje. Osam skala kvaliteta života sumirane su u dve dimenzije kvaliteta života: dimenzija fizičkog zdravlja i dimenzija mentalnog zdravlja. Skorovi u svakoj skali izraženi su u opsegu od 0 do 100, i to 0 predstavlja najlošiji skor, a 100 najbolji skor. Viši skor ukazuje na bolje zdravstveno stanje, odnosno manja ograničenja u svakodnevnom životu i bolje funkcionisanje pacijenta. Pomoću upitnika moguće je kvantitativno upoređivati različite manifestacije zdravlja koje upitnik meri (246–247).

EQ-5D je generički upitnik koji je razvila EuroQoL grupa. Definiše zdravlje u pet dimenzija, a svaka dimenzija je podeljena u tri kategorije. Standardizovan je instrument koji se koristi kao mera zdravstvenog ishoda i pruža jednostavan opisni profil zdravstvenog stanja. Upitnik EQ-5D se sastoji od pet dimenzija (pokretljivost, briga o sebi, uobičajene aktivnosti, bol/nelagodnost i anksioznost/depresija), a u svakoj se može izabrati jedan od tri ponuđena odgovora. Odgovori se beleže na tri nivoa ozbiljnosti (bez problema / umereni problemi / ekstremni problemi) u okviru određene EQ-5D dimenzije. Vizuelna analogna skala (VAS) je drugi deo EQ-5D koji se sastoji od zdravstvenog termometra od 20cm sa dve različite krajnje tačke: najbolje zamislivo zdravstveno stanje (ocena 100) i najgore moguće zdravstveno stanje (ocena 0). Ove informacije se mogu koristiti kao kvantitativna mera zdravstvenog ishoda prema proceni pojedinačnog ispitanika (203, 248).

WHOQoL-BREF je upitnik od 26 tvrdnji koji procenjuje 4 domena kvaliteta života: fizički, psihološki, socijalni odnosi i životna sredina. Fizički domen se odnosi na osećaj bola, potrebu za lekovima i tretmanom, osećaj zadovoljstva svakodnevnim postignućem u životu i

radu. Psihološki domen se koristi za procenu osećaja zadovoljstva životom i spoljašnjim izgledom. Društveno polje opisuje odnose i primljenu podršku. Domen životne sredine se tiče smisla bezbednosnih, stambenih i materijalnih uslova, ostvarivanja interesa i komunikacije. Takođe, uključuje dve odvojene tvrdnje koje procenjuju ukupan kvalitet života i zadovoljstvo svojim opštim zdravstvenim stanjem. Svaka tvrdnja se ocenjuje na petostepenoj Likertovoj skali, a rezultati se transformišu u skalu od 0 do 100. Viši rezultati ukazuju na bolji kvalitet života (249–251).

Specifični upitnici su dizajnirani za konkretnu bolest i nezamenjivi su u proceni stanja pacijenata, toka bolesti, efekta terapije i dijagnostike. Ovaj tip upitnika ima povećanu osetljivost na promene u zdravlju, ali ipak ima ograničenja, jer je onemogućeno poređenje između različitih populacija ili oboljenja (243). Primeri specifičnog upitnika za hipertenziju jesu mini-upitnik o kvalitetu života pacijenata sa hipertenzijom (eng. *Mini-Questionnaire of Quality of Life in Hypertension* (MINICHAL)), zatim upitnik o simptomima kod pacijenata sa hipertenzijom (eng. *Symptom Questionnaire for Hypertension Patients*), kao i upitnik o kvalitetu života koji uzima u obzir i vitalne parametre (eng. *Vital Signs Quality of Life Questionnaire* (VSQLO)) (223, 253). Široka primena ovih specifičnih upitnika još uvek nije zaživela.

MINICHAL upitnik je razvijen u Španiji 2001. godine, sadrži 16 tvrdnji i meri uticaj esencijalne hipertenzije na kvalitet života. Upitnik se sastoji od dva domena – mentalnog (deset tvrdnji) i somatskog (šest tvrdnji) i sadrži još jedno dodatno pitanje o opštoj percepciji zdravlja koje nije uključeno ni u jedan od domena. Pitanja se odnose na poslednjih sedam dana i boduju se pomoću četvorostepene Likertove skale (0 = ne, nikako; 1 = da, donekle; 2 = da, mnogo; i 3 = da, veoma). Rezultat za svaku dimenziju se dobija sabiranjem rezultata tvrdnje unutar te dimenzije, a rezultati se kreću od 0 (najbolji) do 30 (najgori) za mentalni domen i od 0 do 18 za somatski domen (253). Ukupan broj bodova se kreće od 0 (najbolji nivo zdravlja) do 51 (najlošiji nivo zdravlja) (254–256). MINICHAL upitnik je bolje koristiti kao dopunu za generički upitnik, a ne kao jedini instrument za procenu kvaliteta života kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom, jer su generički upitnici informativniji, sadrže više domena i uključuju svaki aspekt zdravlja pacijenata (257).

Kod nekih oboljenja, kao što su npr. kardiovaskularna, prikladniji su generički upitnici. Primećeno je da i minimalna promena u skorovima ovih upitnika efikasno i precizno ilustruje psihosomatske promene i da je u korelaciji sa ostalim evaluacionim sredstvima.

### 1.5.3. Odnos između kvaliteta života i adherencije

Imajući u vidu povećanje očekivanog trajanja života i porasta učestalosti oboljenja, kao što je slučaj i sa esencijalnom hipertenzijom koja zahteva doživotno lečenje, neophodno je istražiti povezanost između adherencije prema terapiji i kvaliteta života, te razjasniti efekat kvaliteta života na adherenciju (1, 14).

Uočeno je da kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom uspeh terapije zavisi i od uticaja samog lečenja na blagostanje pacijenta (258–259). Uprkos postojanju efikasnih smernica, kao i lekova za lečenje esencijalne hipertenzije, zdravstveni radnici se susreću sa izazovom da čak i kod dobro kontrolisanog krvnog pritiska pacijenti nemaju zadovoljavajući kvalitet života (1, 218, 260). Podaci iz meta-analize pokazuju da adherencija pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom prema nefarmakološkim merama lečenja doprinosi boljem fizičkom zdravlju pacijenata (236).

Adekvatna adherencija prema terapiji ima direktan uticaj na kvalitet života pacijenata, sprečava nastanak komplikacija i istovremeno poboljšava kvalitet života (261–262). Indirektno poboljšava kvalitet života pacijenata, što smanjuje broj izgubljenih radnih dana zbog bolesti. Istraživanja o povezanosti adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji i kvaliteta života su protivrečna. Dok studije sprovedene u Švedskoj, Portugaliji i u Španiji, kao i multicentrična studija sprovedena u Italiji, ukazuju na to da optimalna adherencija prema antihipertenzivnoj terapiji poboljšava kvalitet života ovih pacijenata, dotle ispitivanja sprovedena u Pakistanu i u SAD-u govore u prilog nepostojanja ove povezanosti i pretpostavke da drugi faktori utiču na kvalitet života tokom lečenja esencijalne hipertenzije (103, 220, 224, 260, 263). Međutim, mora se spomenuti da uprkos ispitivanjima koji ukazuju na nepostojanje povezanosti između redovnosti primene antihipertenzivne terapije i kvaliteta života, adherencija prema antihipertenzivnoj terapiji svakako rezultuje boljim ishodom esencijalne hipertenzije, što garantuje duži životni vek i blagostanje pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom (45, 265). Objašnjenje za ove neusaglašene rezultate može biti takođe i posledica korišćenja različite metodologije za procenu adherencije i kvaliteta života, kao i razlike u ispitivanoj populaciji (14).



## 2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Na osnovu postojećih podataka u radu će se ispitati sledeći ciljevi:

1. Odrediti i uporediti adherenciju pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom metodom brojanja tableta i putem upitnika u dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite
2. Odrediti i uporediti znanje o esencijalnoj hipertenziji i kvalitet života kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom putem upitnika u dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite
3. Ispitati povezanost znanja o esencijalnoj arterijskoj hipertenziji na vrednosti krvnog pritiska, adherenciju i kvaliteta života pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom u dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite
4. Odrediti i uporediti prediktore neadherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom u odnosu na sociodemografske i kliničke karakteristike pacijenata, njihovog znanja o esencijalnoj hipertenziji, kvaliteta života i vrednosti krvnog pritiska u dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite

### 3. RADNE HIPOTEZE

Na osnovu definisanih ciljeva israživanja postavljene su sledeće hipoteze:

1. Ne postoji značajna razlika adherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom određenom metodom brojanja tableta i primenom upitnika između dva sredina sa različitim nivoima zdravstvene zaštite
2. Znanje o esencijalnoj hipertenziji i kvalitet života kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom su zadovoljavajući i mogu da obezbede zadovoljavajući stepen adherencije u obe ispitivane sredine nezavisno od nivoa zdravstvene zaštite
3. Postoji pozitivna povezanost znanja o esencijalnoj hipertenziji, vrednosti krvnog pritiska, adherencije i kvaliteta života pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom u obe ispitivane sredine
4. Sociodemografske i kliničke karakteristike pacijenata, znanje pacijenata o esencijalnoj hipertenziji, njihov kvalitet života i vrednosti krvnog pritiska značajni su prediktori neadherencije u obe ispitivane sredine nezavisno od nivoa zdravstvene zaštite

## 4. MATERIJAL I METODE

### 4.1. NAČIN IZBORA, VELIČINA I KONSTRUKCIJA UZORKA

Istraživanje je sprovedeno kao prospektivna studija koja je obuhvatala ispitanike sa dijagnozom esencijalne hipertenzije (*Hypertensio arterialis essentialis (primaria)*) po međunarodnoj klasifikaciji bolesti („MKB10: I10”) muškog i ženskog pola, starosti preko 20 godina, na dva istraživačka mesta (u dve opštine: Bačka Topola i Sombor) sa različitim nivoima zdravstvene zaštite u Vojvodini, Srbiji. Istraživanjem su bili obuhvaćeni ispitanici odabrani metodom slučajnog izbora, koji su posetili svog izabranog lekara u Službi opšte medicine Doma zdravlja „Dr Janoš Hadži” u Bačkoj Topoli (33.321 stanovnik, prema Popisu iz 2011. godine), koji pruža zdravstvene usluge na primarnom nivou i ima samo Dom zdravlja (pacijente sa esencijalnom hipertenzijom zbrinjavaju lekari opšte medicine – izabrani lekari i specijalisti interne medicine – internisti), kao i u Službi opšte medicine Doma zdravlja „Dr Đorđe Lazić” u Somboru (85.903 stanovnika, prema Popisu iz 2011. godine), gde pored primarne zdravstvene zaštite pacijente sa esencijalnom hipertenzijom zbrinjavaju samo lekari opšte prakse – izabrani lekari. Pruža se zdravstvena zaštita i na sekundarnom nivou, te Sombor ima i opštu bolnicu opremljenu akutnom koronarnom i postkoronarnom jedinicom, odeljenjima kardiologije i angiografskim salama, gde pacijente sa esencijalnom hipertenzijom zbrinjavaju subspecijalisti – kardiolozi. Istraživanje je sprovedeno u periodu od 1. 7. 2019. do 30. 04. 2020. godine. Ispitanici su bili informisani o svrsi istraživanja i pre uključivanja u istraživanje potpisali su informisanu saglasnost.

U istraživanje je bio uključen ukupno 581 odrastao ispitanik (330 iz opštine Bačka Topola sa primarnom zdravstvenom zaštitom (PZZ) i 251 iz opštine Sombor sa sekundarnom zdravstvenom zaštitom (SZZ)) koji je posetio svog izabranog lekara primarne zdravstvene zaštite između jula 2019. i aprila 2020. godine tokom svojih redovnih pregleda. Veličina uzorka za ovo istraživanje dobijen je pomoću statističke analize u odnosu na broj dijagnoza esencijalne hipertenzije na teritoriji opštine Bačka Topola sa primarnom zdravstvenom zaštitom, kao i na teritoriji opštine Sombor sa sekundarnom zdravstvenom zaštitom u starosnoj dobi od preko 20 godina sa preciznošću od 0,05 i koeficijentom pouzdanosti od 0,95. Na osnovu podataka iz Zavoda za javno zdravlje Subotice, za službe opšte medicine i medicine rada, broj dijagnoza esencijalne hipertenzije (MKB: I10) na teritoriji opštine Bačka Topola iznosio je 2462, dok je u tom mestu broj stanovnika starijih od 20 godina koji

pripadaju ovim službama 25666. Dovoljan broj jedinica posmatranja za ocenu učestalosti esencijalne hipertenzije kod ispitanika na teritoriji Bačke Topole sa primarnom zdravstvenom zaštitom sa preciznošću od 0,05, koeficijentom pouzdanosti od 0,95 i pretpostavljenom učestalošću ispitivane pojave od 9,6%, iznosi 134 ispitanika. Na osnovu podataka iz Zavoda za javno zdravlje Sombora, za službe opšte medicine i medicine rada, broj dijagnoza esencijalne hipertenzije (MKB: I10) na teritoriji opštine Sombor sa sekundarnom zdravstvenom zaštitom iznosio je 3896, dok je broj stanovnika u tom mestu sa preko 20 godina koji pripadaju ovim službama bio 66166. Dovoljan broj jedinica posmatranja za ocenu učestalosti esencijalne hipertenzije kod ispitanika na teritoriji opštine Sombor sa sekundarnom zdravstvenom zaštitom sa preciznošću od 0,05, koeficijentom pouzdanosti od 0,95 i pretpostavljenom učestalošću ispitivane pojave od 5,9% iznosio je 86 ispitanika. Za konačnu veličinu uzorka uzeto je 200 ispitanika iz opštine Sombor sa sekundarnom zdravstvenom zaštitom i 300 ispitanika iz opštine Bačka Topola sa primarnom zdravstvenom zaštitom da bi se povećala snaga studije, da bi se obezbedio dovoljan broj ispitanika u slučaju isključivanja ispitanika iz istraživanja, odustajanja ispitanika, te da bi se obezbedio dovoljan broj ispitanika za analizu pojedinačno u svakoj opštini.

Pacijenti koji su ispunjavali sledeće kriterijume bili su uključeni u istraživanje: ispitanici muškog i ženskog pola, starosti od 20 i preko 20 godina, ispitanici sa dijagnozom u kartonu esencijalne hipertenzije po međunarodnoj klasifikaciji bolesti („MKB10: I10”) najmanje 12 meseci pre uključivanja u istraživanje (što je u skladu sa smernicama Evropskog udruženja za hipertenziju), ispitanici koji su lečeni sa najmanje jednim antihipertenzivnim lekom najmanje 6 meseci pre uključivanja u istraživanje i ispitanici koji su dali pismeni pristanak za učestvovanje u istraživanju. Kriterijumi za neuključivanje bili su: osobe mlađe od 20 godina, ispitanici koji u zdravstvenom kartonu nisu imali dijagnozu esencijalne hipertenzije, ispitanici sa primarnom hipertenzijom koji su bili samo na terapiji dijetom, ispitanici sa sekundarnom hipertenzijom, ispitanici sa akutnim oboljenjima tokom perioda istraživanja, ispitanici sa nepotpunom medicinskom dokumentacijom, ispitanici koji nisu dali pismeni pristanak za učestvovanje u studiji, trudnice i dojilje.

## **4.2. NAČIN SPROVOĐENJA ISTRAŽIVANJA**

Pacijenti koji su ispunili kriterijume za uključivanje u istraživanje, prilikom dolaska na pregled u Službu opšte medicine Doma Zdravlja u opštini Bačka Topola, kao i u Službu opšte medicine Doma Zdravlja u opštini Sombor, prvo su usmeno dobili informaciju o načinu sprovođenja ispitivanja i korišćenja dobijenih podataka istraživanja i bili zamoljeni da učestvuju u njemu.

Nakon pročitane informacije o istraživanju (Prilog 1) i dobijanja svih dodatnih neophodnih informacija u vezi sa istraživanjem od strane ispitivača i potpisivanjem pismenog informisanog pristanka (Prilog 2), ispitanik je pristupao popunjavanju Opšteg upitnika (Prilog 3), koji se sastojio iz četiri dela: podaci o pacijentu, podaci o sociodemografskim karakteristikama ispitanika, klinički podaci, ekonomski podaci i podaci o lekovima. Ispitanik je bio zamoljen da popuni prvi deo Opšteg upitnika koji se odnosio na sociodemografske karakteristike ispitanika i da odgovori na pitanja o kliničkim podacima pacijenta. Osoba koja je vodila istraživanje iz zdravstvenog kartona ispitanika u domovima zdravlja uzimala je sledeće podatke: nivo holesterola i triglicerida u krvi, naziv leka koji je ispitanik koristio za snižavanje lipida u krvi; podaci o preležanim komplikacijama esencijalne hipertenzije (akutni infarkt miokarda, cerebrovaskularni insult, hronična bubrežna insuficijencija ili hipertenzivna retinopatija); zatim, naziv antihipertenzivnog leka, doza, interval doziranja, da li korišćeni antihipertenzivni lek podleže doplati cene leka (participacija). Nakon toga je ispitivač ugovarao kućnu posetu svakom ispitaniku sa esencijalnom hipertenzijom koji je pristao da učestvuje u istraživanju. Prilikom kućne posete, u direktnom kontaktu ispitivača i ispitanika, ispitanici su bili zamoljeni da popune upitnik o znanju o esencijalnoj hipertenziji. Adherencija pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom prema antihipertenzivnoj terapiji određena je primenom validiranog upitnika i metodom brojanja tableta, a kvalitet života pacijenta primenom upitnika SF-36v2. Krvni pritisak pacijenta je takođe bio izmeren.

## **4.3. INSTRUMENTI I METODE ISTRAŽIVANJA**

Tokom istraživanja ispitivan je status adherencije pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom prema antihipertenzivnoj terapiji, znanje pacijenata o esencijalnoj hipertenziji, kvalitet života ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom, kao i status kontrole krvnog pritiska.

Takođe, određeni su prediktori neadherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom u dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite.

#### **4.3.1. Određivanje adherencije pacijenata u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite sa dijagnozom esencijalne hipertenzije prema antihipertenzivnoj terapiji primenom dveju metoda**

##### **4.3.1.1. Adherencija ispitanika prema antihipertenzivnoj terapiji metodom brojanja tableta**

Osoba koja je vodila istraživanje u ličnom kontaktu sa ispitanikom obolelim od esencijalne hipertenzije i lečenim antihipertenzivnom terapijom, prilikom kućne posete, tražila je od ispitanika da pokaže kutiju sa antihipertenzivnim lekovima koju je poslednji put preuzeo u apoteci i pitala ga za datum kada je počeo da uzima lek iz te kutije. Na osnovu uputstva o uzimanju datog antihipertenzivnog leka od strane lekara opšte prakse – izabranog lekara, kako je zavedeno u elektronskom kartonu, i na osnovu dužine vremena koje je prošlo od preuzimanja leka na osnovu recepta, tj. datuma kada je počeo da uzima lek iz kutije koji je lekar prepisao do dana ispitivanja, izračunat je postotak leka koji je uzet u odnosu na količinu koju je trebalo da uzme u predviđenom vremenu. Broj tableta za koje se očekivalo da će biti uzet izračunat je množenjem dnevne doze (1/2, 1 ili 2 tablete) prema broju dana od datuma početka uzimanja leka. Adherencija ispitanika prema antihipertenzivnoj terapiji primenom metoda brojanja tableta izračunata je pomoću sledeće formule:

$$\text{Postotak utrošenih lekova} = \frac{\text{Utrošena količina leka}}{\text{Količina leka koja je trebalo da bude utrošena}} \times 100$$

Ukoliko je ispitanik uzeo od 80 do 105% od propisane doze smatralo se da se dobro pridržava uputstva lekara u uzimanju leka; da je ispitanik adherentan, tj. da je adherencija optimalna, dok su ispitanici koji su uzeli <80% ili >105% bili klasifikovani kao neadherentni

(266). Ukoliko je ispitanik bio na terapiji sa 2 ili više antihipertenzivnih lekova, za svaki lek pojedinačno izračunata je adherencija i izražena kao procenat.

#### **4.3.1.2. Adherencija ispitanika merena upitnikom o adherenciji ispitanika**

Status adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji određen je i putem upitnika, korišćenjem Skale za merenje adherencije (eng. *Medication Adherence Scale*) autora Thomasa Paraidathathu i saradnika (2012) (142). Pitanja iz upitnika ocenjuju ispitanikovu adherenciju o primeni leka, uključujući i razloge za neadherenciju (Prilog 4). Validirani upitnik nastao je iz dva validna međunarodno prihvaćena upitnika: Hil-Bonove skale za komplijansu kod terapije arterijske hipertenzije (eng. *Hill-Bon Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale*) i modifikovane Morisky-8 skale (eng. *Morisky Medication Adherence Scale: MMAS-8*) (135,140). Potrebne modifikacije upitnika urađene su da bi se omogućili adekvatni odgovori na pitanja. Sadržaj, razumevanje, čitljivost i dizajn upitnika prethodno su testirani na 30 odraslih osoba. Upitnik se sastojao iz 7 pitanja. Od ispitanika se tražilo da odaberu svoje odgovore iz niza mogućih odgovora. Svako pitanje je imalo više ponuđenih odgovora. Četvorostepena Likertova skala pružala je širi spektar odgovora i postavljena je za svako pitanje: nikada=4; ponekad=3 (1–2 puta nedeljno); uglavnom=2 (više od 5 puta mesečno ili više od dva puta nedeljno); uvek=1. Ukupan zbir bodova mogao je da varira od 7 (minimum) do 28 (maksimum). Ako je zbir (skor) bodova 27 ili više, ispitanik je bio adherentan (zbog toga što je 1 bod oduzet od pitanja tzv. „nenamerne adherencije”, a to su pitanja broj 1 ili 6, ispitanik je bio adherentan). Zbir manji od 26 značio je da je ispitanik neadherentan.

#### **4.3.2. Određivanje znanje ispitanika o esencijalnoj hipertenziji primenom upitnika**

Znanje pacijenata o esencijalnoj hipertenziji ocenjivan je primenom upitnika, koji je korišćen u sličnoj studiji u Kamerunu za procenu znanja o esencijalnoj hipertenziji (Prilog 5) (197). Za korišćenje upitnika dobijena je pismena saglasnost autora. Da bi se omogućilo dobijanje tačnih odgovora na pitanja, neophodne su bile modifikacije pitanja i izjava. Sadržaj, razumevanje, čitljivost i dizajn upitnika prethodno su testirani na 30 odraslih ispitanika. Upitnik je sadržao 15 tvrdnji koje su bile u obliku pune rečenice sa odgovorima *da*, *ne* ili *ne znam*. Tačan odgovor na tvrdnje od 1 do 10 i za 15. tvrdnju bio je „da”, dok je za tvrdnje od

11 do 14 tačan odgovor bio „ne”. Skor znanja određen je dodavanjem jednog poena za svaki tačan odgovor, a maksimalan skor bio je 15. Ukoliko je ispitanik za odgovor odabrao „ne znam”, to je automatski uzeto kao netačan odgovor. Tvrdnje su se odnosile na definiciju (2 pitanja), etiologiju (2 pitanja), kliničku sliku (1 pitanje), faktore rizika (životni stil) (7 pitanja), lečenje (2 pitanja), kao i komplikacije esencijalne hipertenzije (1 pitanje). Na osnovu postignutih tačnih odgovora, ispitanici su bili grupisani u tri grupe u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji: slabo znanje (manje od 8 tačnih odgovora), prosečno znanje (9–12 tačnih odgovora), adekvatno znanje (13–15 tačnih odgovora).

### **4.3.3. Ispitivanje kvaliteta života ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom primenom upitnika**

Kvalitet života ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom ispitan je pomoću validiranog upitanika SF-36v2. U istraživanju je korišćena originalna srpska verzija upitnika (Prilog 6), čije je korišćenje odobreno od strane QualityMetric Incorporated, licenca broj QM053538. Validirani upitnik SF-36v2 činio je 36 pitanja od kojih se 35 koristilo u formiranju osam skala kvaliteta života (Maruish, 2011). Četiri skale ispituju domen fizičkog zdravlja i četiri skale čine domen mentalnog zdravlja. Jedno pitanje nije ulazilo u dalju analizu, a odnosilo se na subjektivnu procenu ispitanika o promeni njegovog opšteg zdravstvenog stanja u protekle četiri nedelje.

Po tipu odgovora pitanja su bila višestrukog izbora. U okviru upitnika nalazila se skala Likertovog tipa sa rasponom od 1 do 5, gde je 1 označavao maksimalno neslaganje, a 5 maksimalno slaganje sa datom tvrdnjom. Pojedine skale bile su obuhvaćene različitim brojem pitanja, a njihov broj je empirijski bio utvrđen u skladu sa psihometrijskim kriterijumima pouzdanosti i valjanosti. Od ukupnog broja pitanja 35 pitanja se odnosilo na stanje ispitanika u poslednje četiri nedelje, dok se jedno pitanje odnosilo na opis sopstvenog zdravlja u odnosu na stanje od pre godinu dana. Broj bodova zabeleženih u svakoj skali upitnika transformisao se u standardne vrednosti i baždaren je bio na jedinstvenu skalu čiji je teorijski minimum iznosio 0, a maksimum 100 bodova (267). Prema tome, skor u svakoj skali izražen je u opsegu od 0 do 100, gde 0 predstavlja najlošiji skor, a 100 najbolji skor. Individualni rezultati domena bili su standardizovani na srednju vrednost od 50, pri čemu je rezultat iznad 50 predstavljao bolji kvalitet života, a ispod 50 – lošiji kvalitet života ispitanika (236,247,268).



Rezultati dobijeni analizom SF-36v2 upitnika prikazani su pomoću medijana i proseka za svih osam skala zdravlja, kao i za dimenzije fizičkog i mentalnog zdravlja (267).

Pitanja su bila svrstana u osam skala:

- Fizičko funkcionisanje (PF – eng. *physical functioning*): Skala PF merila je koliko je fizička aktivnost ograničena zbog zdravlja, tj. ograničenja efikasnosti ponašanja pri svakodnevnim fizičkim aktivnostima, kao što su hodanje i penjanje uz stepenice, 10 pitanja;
- Fizička sposobnost (RP – eng. *role limitation due to physical problems*): Skala RP merila je koliko je fizičko zdravlje imalo uticaja na rad i svakodnevne aktivnosti, tj. meri se opseg invaliditeta u svakodnevnim aktivnostima usled fizičkih problema, 4 pitanja;
- Telesni bol (BP – eng. *bodily pain*): Skala BP merila je ograničenja u aktivnostima zbog bola, 2 pitanja;
- Opšte zdravlje (GH – eng. *general health perception*): Skala GH merila je kako ispitanik procenjuje lično mišljenje o svom zdravlju u poređenju sa vršnjacima, kao i očekivanje zdravstvene promene, tj. potencijalni pad sopstvenog zdravlja, 5 pitanja;
- Vitalnost (VT – eng. *vitality*): Skala VT merila je koliko se ispitanik osećao „punim energije”, odnosno umornim, 4 pitanja;
- Socijalno funkcionisanje (SF – eng. *social functioning*): Skala SF merila je koliko su fizički ili emocionalni problemi uticali na normalne društvene aktivnosti, 2 pitanja;
- Mentalna sposobnost (RE – eng. *role limitation due to emotional problems*): Skala RE merila je koliki je bio uticaj emocionalnih problema na rad i svakodnevne aktivnosti, 3 pitanja;
- Mentalno zdravlje (MH – eng. *mental health*): Skala MH merila je opšte osećanje ispitanika (sreća, nervoza i depresija), 5 pitanja.

Osam skala kvaliteta života bile su sumirane u dve dimenzije kvaliteta života: dimenzija fizičkog zdravlja (eng. *Physical Component Scale – PCS*) i dimenzija mentalnog zdravlja (eng. *Mental Component Scale – MCS*). Dimenzijom fizičkog zdravlja (*PCS*) bilo je obuhvaćeno sledećih pet skala: fizička funkcionalnost, fizička sposobnost, telesna bol, percepcija opšteg zdravlja i vitalnost. Dimenzijom mentalnog zdravlja (*MCS*) obuhvaćeno je

bilo sledećih pet skala: percepcija opšteg zdravlja, vitalnost, socijalna funkcionalnost, mentalne sposobnosti i mentalno zdravlje. Skorovi dimenzija predstavljali su srednju vrednost dobijenu sabiranjem odgovarajućih skala.

#### **4.3.4. Merenje arterijskog krvnog pritiska ispitanika sa dijagnozom esencijalne hipertenzije**

Arterijski krvni pritisak merio je isti istraživač – osoba koja je vodila istraživanje, tri uzastopna puta tokom kućne posete. Nakon što je ispitanik sedeo u mirovanju 10 minuta, izmeren mu je krvni pritisak, a prvi put registrovana vrednost krvnog pritiska nije saopštavana ispitaniku. Nakon dva minuta pristupalo se drugom, a potom i trećem merenju. Izmerene vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska beležene su u odgovarajući deo opšteg upitnika i izračunat je prosek tri merenja koji se smatrao realnom vrednošću krvnog pritiska ispitanika. Tehnika merenja arterijskog krvnog pritiska bila je usaglašena sa preporukama navedenim u Nacionalnom vodiču dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje arterijske hipertenzije (269). Na osnovu dobijenih vrednosti krvnog pritiska ispitanici su bili grupisani u dve grupe: adekvatno kontrolisani krvni pritisak (ako je prosek tri merenja bio niži od 140/90 mmHg), loše kontrolisani krvni pritisak (ako je prosek tri merenja bio viši ili jednak od 140/90 mmHg).

#### **4.4. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA**

Za analizu primarnih podataka zavisno od tipa varijabli i normalnosti raspodele bile su korišćene deskriptivne statističke metode, metode za testiranje statističkih hipoteza i metode za analizu odnosa ishoda i potencijalnih prediktora. Od deskriptivnih statističkih metoda bile su korišćene mere centralne tendencije (aritmetička sredina ( $\bar{x}$ ), medijana (med, opseg, min-max)), mere varijabiliteta (standardna devijacija ( $sd \pm$ )). Od metoda za testiranje statističkih hipoteza bile su korišćene: za poređenje dve grupe ispitanika (grupa adherentnih prema antihipertenzivnoj terapiji i grupa neadherentnih prema antihipertenzivnoj terapiji) bio je korišćen t-test za nezavisne uzorke, dok su za neparametrijske varijable korišćeni odgovarajući neparametarski testovi (Mann Whitney U test i Hi-kvadrat test), Fisherov test tačne verovatnoće i Kruskal-Wallis test. Od metoda za analizu odnosa binarnih ishoda i

potencijalnih prediktora bila je korišćena logistička regresija. Multivarijantna logistička regresija uključivala je prediktore svih varijabli sa  $p < 0,05$  u univarijantnoj analizi. Rezultati su bili prikazani kao odnos šansi (eng. *odds ratio* – OR)) uz 95% intervala poverenja (eng. *confidence interval* – CI). Od metoda za ocenu slaganja metode brojanja tableta i metode upitnika u proceni adherencije korišćen je kappa koeficijent.

Statističke hipoteze su testirane na nivou statističke značajnosti (alfa nivo) od 0,05.

Rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Svi podaci su obrađeni u IBM SPSS Statistics 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) softveskom paketu.

## 4.5. ETIČKI ASPEKTI ISTRAŽIVANJA

Sprovedeno istraživanje planirano je i realizovano u skladu sa opštim etičkim principima uobičajenim za sprovođenje sličnih istraživanja, uz poštovanje međunarodnih etičkih smernica za biomedicinska istraživanja na ljudima. Administrirani upitnici nisu sadržali pitanja i izjave koja bi se mogla smatrati ugrožavanjem ličnog integriteta učesnika u istraživanju. Istraživač je učesnike upoznao sa svrhom istraživanja, mestom, vremenom i postupkom sprovođenja istraživanja i garantovao je poverljivost podataka. Učesnici u istraživanju prethodno su dobijali informacije o samom istraživanju, bili upoznati sa činjenicom da ne postoji materijalna nadoknada za učestvovanje u istraživanju, kao i sa tim da u svakom trenutku mogu odustati od učestvovanja u istraživanju, te su potpisivali informisani pristanak.

Sprovođenje istraživanja su odobrili: Komisija za etičnost kliničkih ispitivanja na čoveku Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, pod brojem: 01-39/2/1 od 7. 2. 2019; Etički odbor Doma zdravlja „Dr Janoš Hadži” u Bačkoj Topoli, rešenje br. 01-1493 od 17. 8. 2018; Direktor Doma zdravlja „Dr Janoš Hadži” u Bačkoj Topoli, pod brojem: 01-1544 od 17. 8. 2018; Etički odbor Doma zdravlja „Dr Đorđe Lazić” u Somboru, pod brojem: 225/2019-1 od 3. 6. 2019; Direktor Doma zdravlja „Dr Đorđe Lazić” u Somboru, broj 225/2019-2 od 5. 6. 2019.

## 5. REZULTATI

### 5.1. KARAKTERISTIKE ISPITANIKA

U istraživanju, u skladu sa definisanom metodologijom, ukupno je 581 ispitanik ispunio kriterijume za uključivanje u studiju.

#### 5.1.1. Sociodemografske karakteristike ispitanika

##### 5.1.1.1. Mesto istraživanja

Od ukupnog broja ispitanika, 330 (56,8%) bilo je iz opštine Bačka Topola sa PZZ (koja obavlja zdravstvenu zaštitu samo na primarnom nivou), a 251 (43,2%) bilo je iz opštine Sombor sa SZZ (pored primarne zdravstvene zaštite, pruža se i sekundarna zdravstvena zaštita) (Tabela 1).

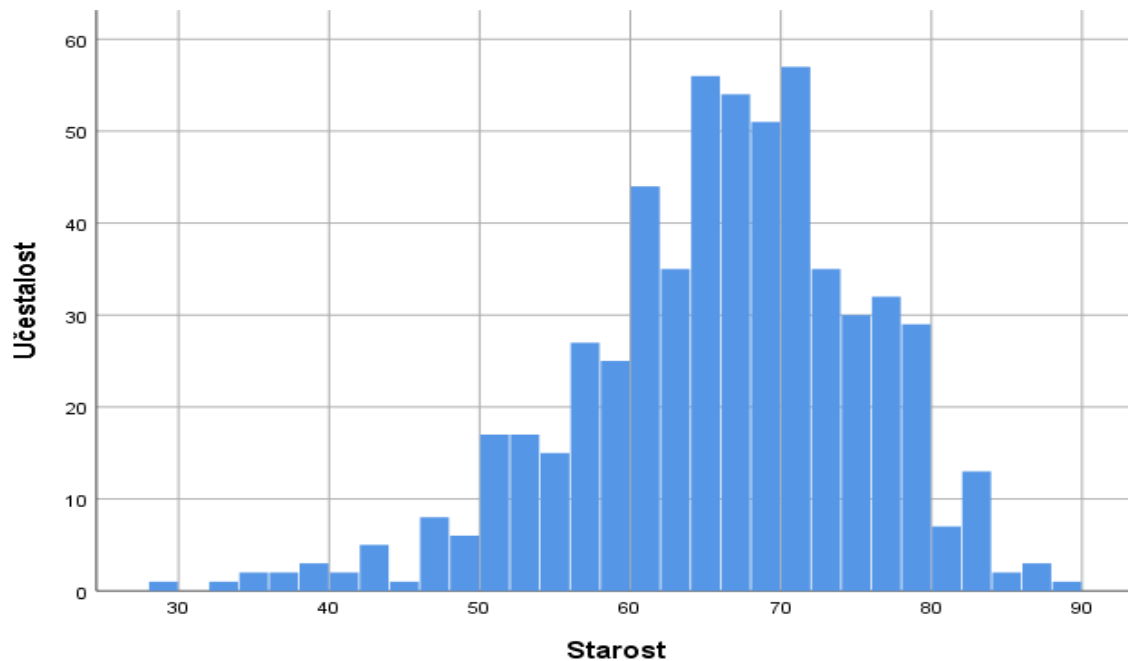
Tabela 1. *Struktura ispitanika u istraživanju.*

<b>Mesto istraživanja</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Bačka Topola sa PZZ	330	56,8
Sombor sa SZZ	251	43,2
Ukupno	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

### 5.1.1.2. Starost ispitanika

Prosečna starost svih ispitanika iz dveju sredina u istraživanju iznosila je  $65,6 \pm 9,6$  godina. Najmlađi ispitanik imao je 29, a najstariji 86 godina (Grafikon 1).



Grafikon 1. Starost ispitanika u istraživanju.

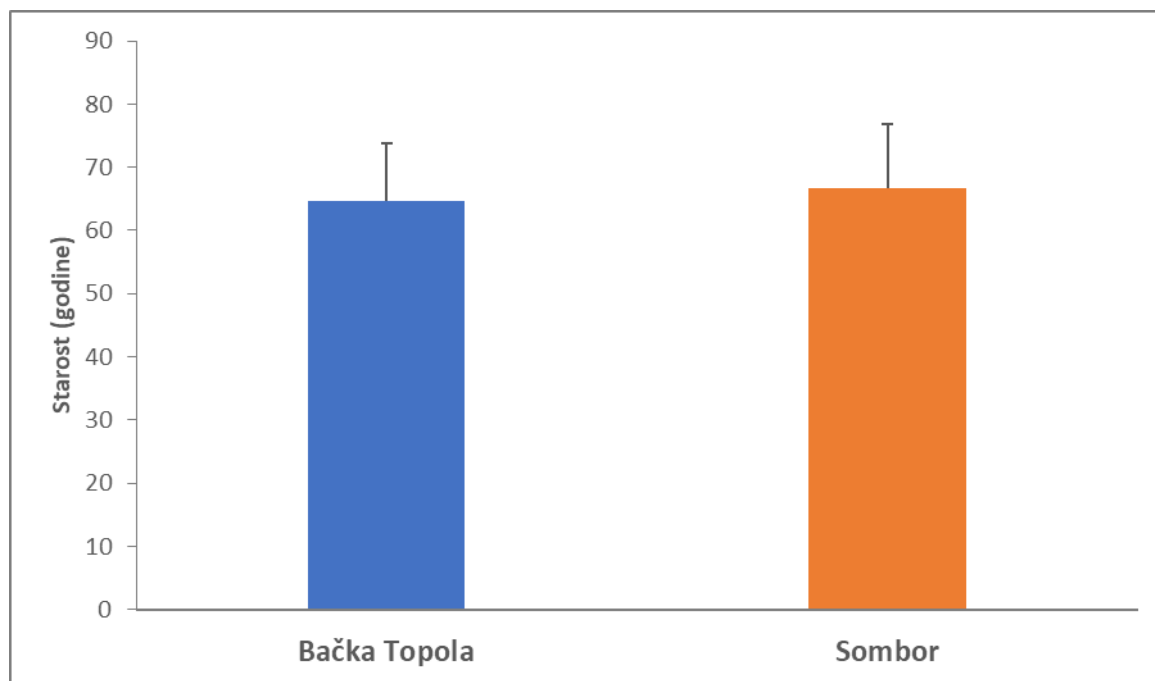
Prosečna starost ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ iznosila je  $64,7 \pm 9,1$  godina, dok je prosečna starost ispitanika iz Sombora sa SZZ iznosila  $66,7 \pm 10,1$  godina, što je bila statistički značajna razlika ( $t=2,618$ ;  $p=0,009$ ). Ispitanici iz Sombora sa SZZ su bili značajno stariji (Tabela 2).

Tabela 2. Prosečna starost ispitanika u istraživanju.

Starost (godine)	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	64,7	9,1	65,0	29,0	88,0	0,009
Sombor sa SZZ	66,7	10,1	68,0	32,0	86,0	
Ukupno	65,6	9,6	66,0	29,0	88,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

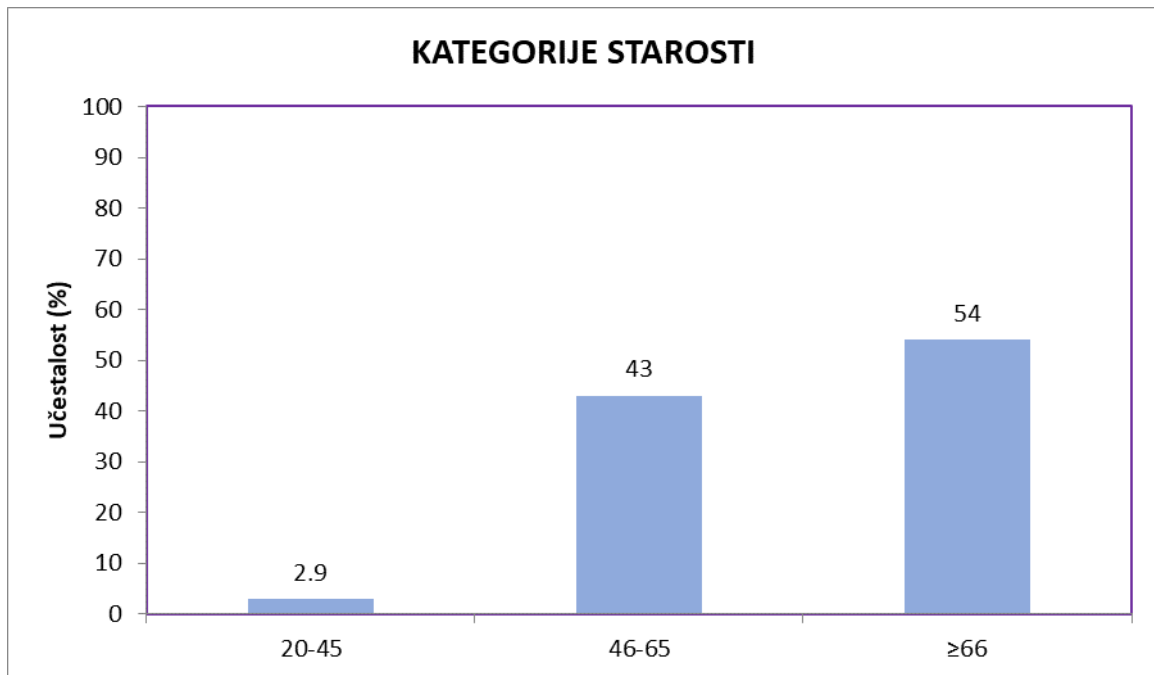
Na grafikonu 2 prikazana je distribucija prosečne starosti ispitanika u istraživanju prema mestu istraživanja. Ispitanici iz Sombora sa SZZ bili su stariji u odnosu na ispitanike iz Bačke Topole sa PZZ.



Grafikon 2. Prosečna starost ispitanika u istraživanju prema mestu istraživanja.

### 5.1.1.3. Kategorije starosti

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje, starosti 20–45 godina bilo je 2,9%, 46–65 godina bilo je 43%, dok je starosti  $\geq 66$  godina bilo 54% ispitanika (Grafikon 3).



Grafikon 3. Distribucija ispitanika u istraživanju sa esencijalnom hipertenzijom prema kategorijama starosti

Ispitanici oba mesta, Bačke Topole sa PZZ i Sombora sa SZZ, najčešće su bili stariji od 66 godina (49,4% prema 60,2%, ovim redosledom) (Tabela 3). Zabeležena je statistički značajna razlika u stepenu kategorije starosti između ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ i Sombor sa SZZ ( $U=37174,5$ ;  $p=0,015$ ).

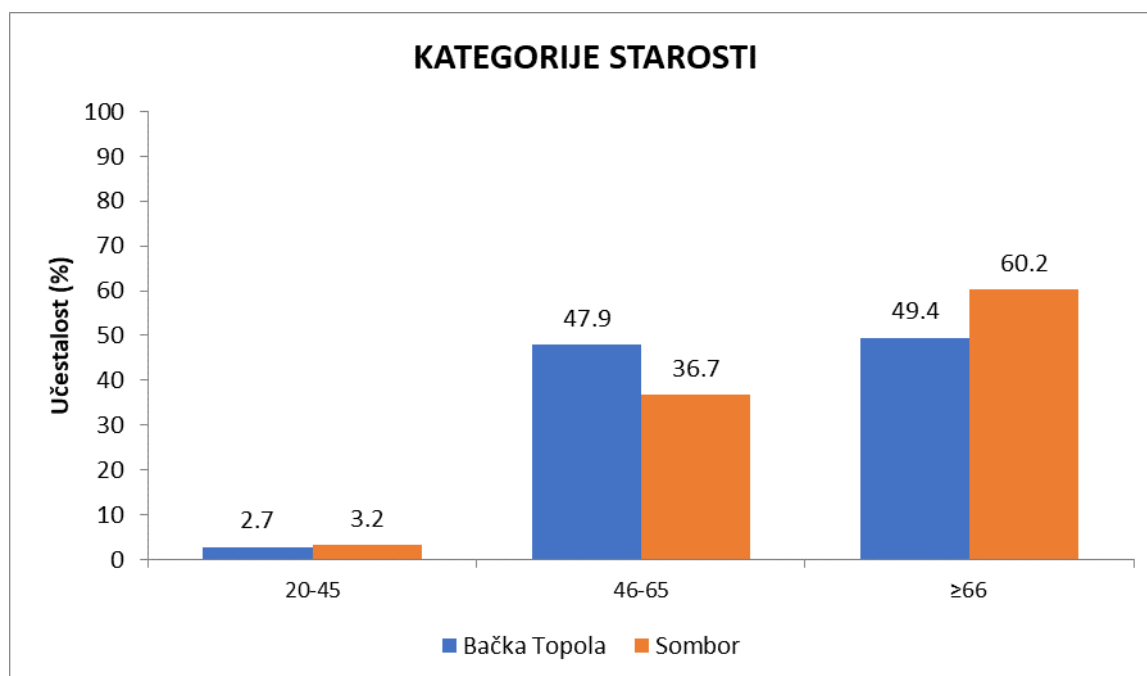
Tabela 3. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema kategorijama starosti.*

Kategorije starosti	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
20–45	9	2,7	8	3,2	17	2,9
46–65	158	47,9	92	36,7	250	43,0
≥66	163	49,4	151	60,2	314	54,0
Ukupno	330	100,0	251	100,0	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 4 prikazana je distribucija ispitanika iz dveju sredina sa esencijalnom hipertenzijom prema kategorijama starosti i prema mestu istraživanja.

Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ češće su imali 46–65 godina u odnosu na ispitanike iz Sombora sa SZZ (47,9% prema 36,7%, ovim redosledom), dok su ispitanici iz Sombora sa SZZ češće bili iznad 66 godina, u odnosu na ispitanike iz Bačke Topole sa PZZ (60,3% prema 49,4%).

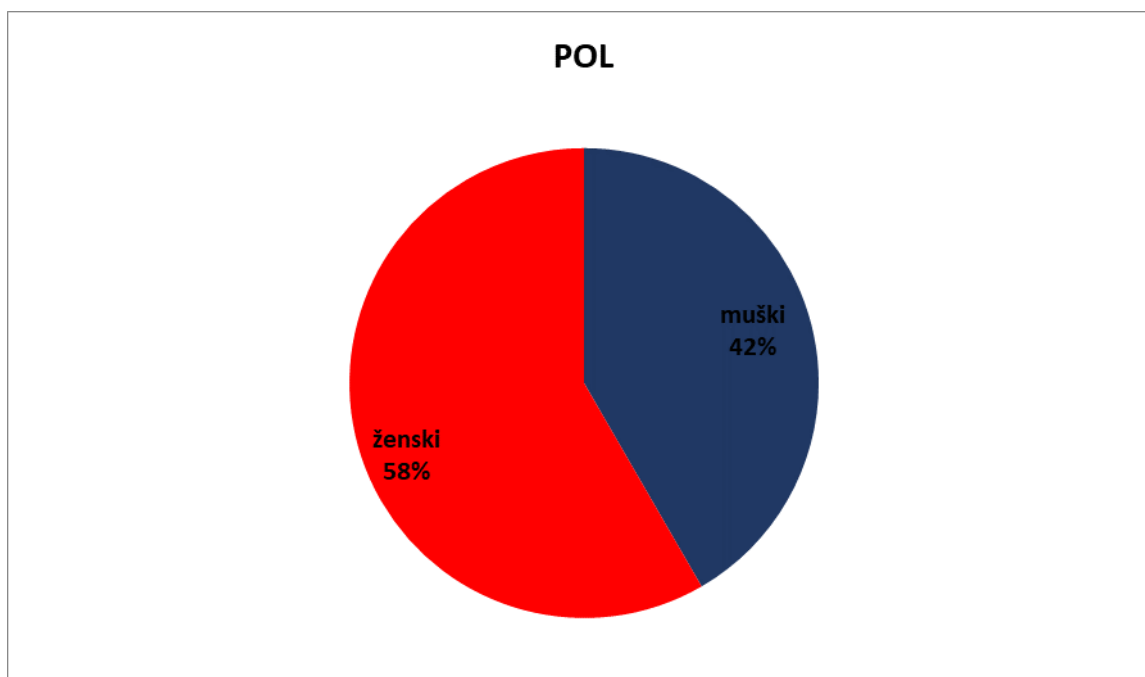


Grafikon 4. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema kategorijama starosti i prema mestu istraživanja.*



#### 5.1.1.4. Pol ispitanika

Distribucija po polu pokazuje veću zastupljenost ženskog u odnosu na muški pol: 339 (58,3%) pacijenata ženskog i 242 (41,7%) pacijenta muškog pola (Grafikon 5).



Grafikon 5. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema polu.

Kod ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ muškog pola bilo je 40,9%, a ženskog 59,1%, dok je kod ispitanika iz Sombora sa SZZ 42,6% bilo muškog i 57,4% ženskog pola; nije zabeležena statistički značajna razlika (hi-kvadrat=0,174; p=0,677) (Tabela 4).

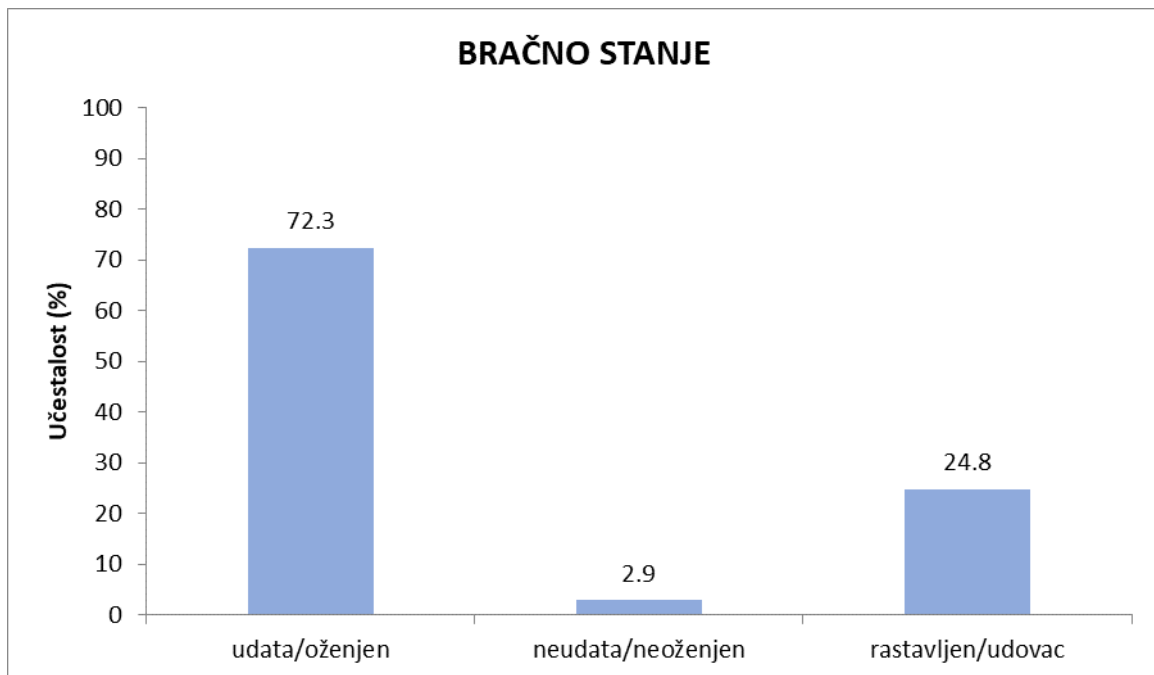
Tabela 4. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema polu i prema mestu istraživanja.

Pol	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
muški	135	40,9	107	42,6	242	41,7
ženski	195	59,1	144	57,4	339	58,3
Ukupno	330	100,0	251	100,0	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

### 5.1.1.5. Bračno stanje ispitanika

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje u odnosu na bračni status, 72,3% ih je navelo da je udata/oženjeno, 2,9% je navelo da je neudata/neoženjen, dok je rastavljenih/udovaca bilo 24,8% ispitanika (Grafikon 6).



Grafikon 6. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema bračnom statusu.

Ispitanici iz oba mesta, Bačke Topole sa PZZ i Sombora sa SZZ, najčešće su bili u bračnoj zajednici (73,6% prema 70,5%, ovim redosledom); nije zabeležena statistički značajna razlika (hi-kvadrat=2,814; p=0,245) (Tabela 5).

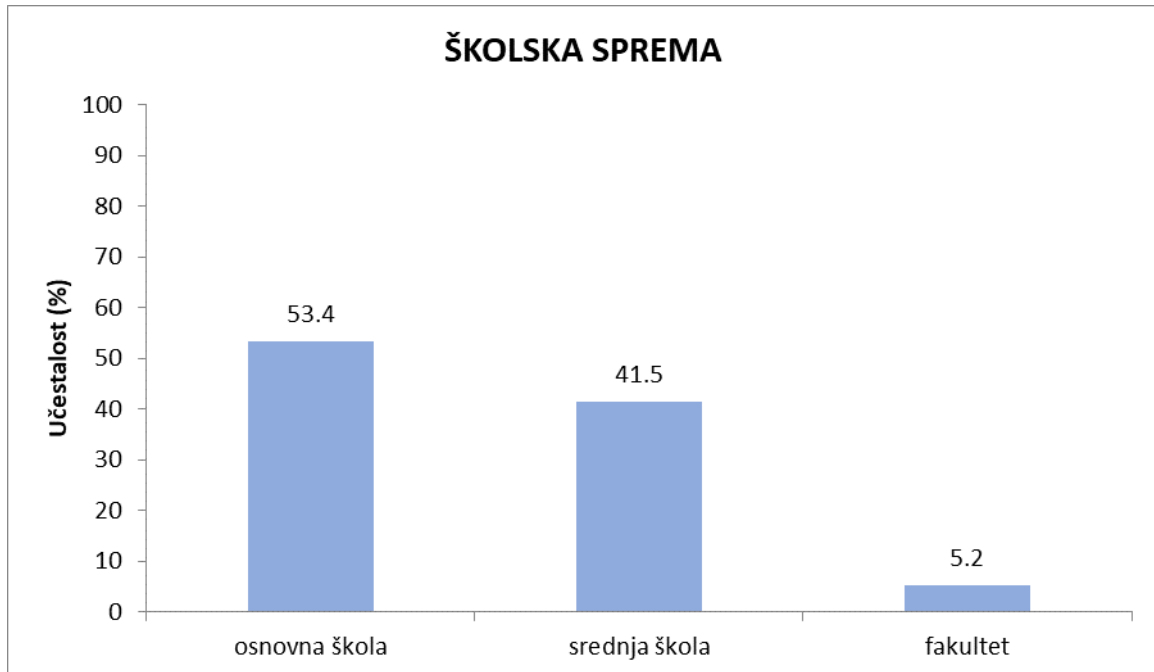
Tabela 5. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema bračnom statusu i prema mestu istraživanja.*

<b>Bračno stanje</b>	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
udata/oženjen	243	73,6	177	70,5	420	72,3
neudata/neoženjen	12	3,6	5	2,0	17	2,9
rastavljen/udovac	75	22,7	69	27,5	144	24,8
<b>Ukupno</b>	<b>330</b>	<b>100,0</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>	<b>581</b>	<b>100,0</b>

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

#### 5.1.1.6. Obrazovanje ispitanika

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje, prema stepenu školske spreme, više od polovine ispitanika (53,4%) bilo je sa osnovnom školom, sa srednjom školom 41,5%, dok je sa fakultetom 5,2% ispitanika (Grafikon 7).



Grafikon 7. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema školskoj spremi.

Prema stepenu školske spreme, ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su podjednako završenu osnovnu školu i srednju školu (po 47,6%), dok su ispitanici iz Sombora sa SZZ najčešće imali završenu osnovnu školu (61,0%) (Tabela 6). Zabeležena je statistički značajna razlika u stepenu školske spreme između ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ i Sombor sa SZZ ( $U=36300,5$ ;  $p=0,004$ ).

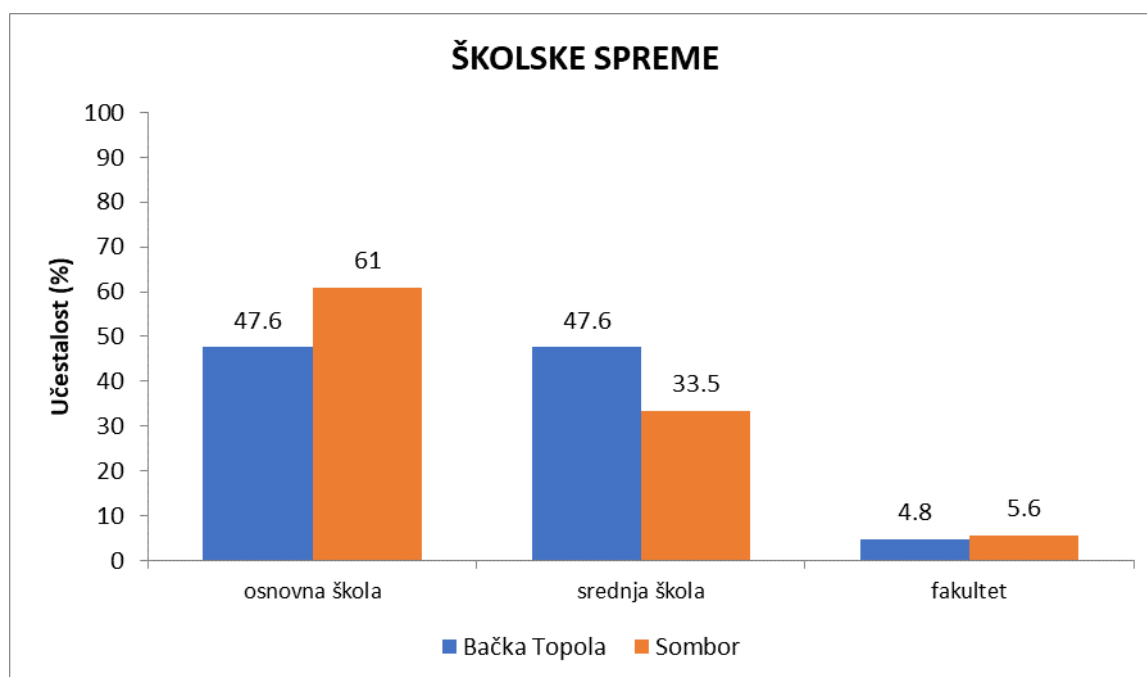
Tabela 6. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema školskoj spremi i prema mestu istraživanja.

Školska sprema	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
osnovna škola	157	47,6	153	61,0	310	53,4
srednja škola	157	47,6	84	33,5	241	41,5
fakultet	16	4,8	14	5,6	30	5,2
Ukupno	330	100,0	251	100,0	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 8 prikazana je distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema školskoj spremi i prema mestu istraživanja.

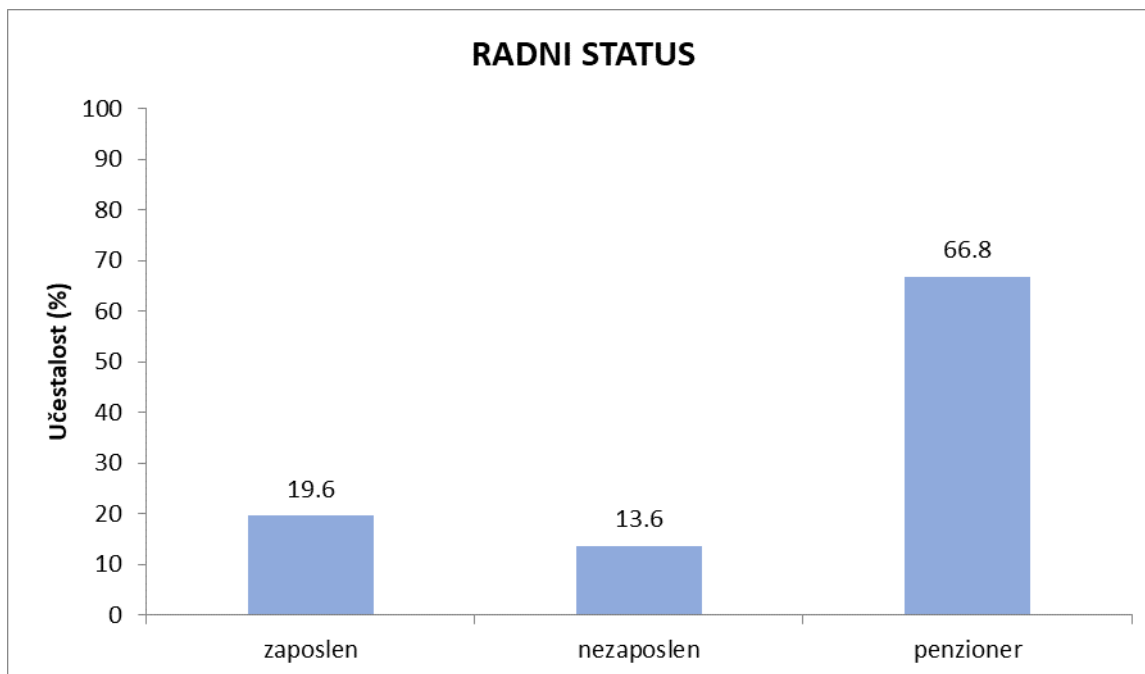
Više ispitanika iz Sombora sa SZZ imalo je završenu osnovnu školu u odnosu na ispitanike iz Bačke Topole sa PZZ (61,0% prema 47,6%, ovim redosledom), a ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ češće su imali završenu srednju školu u odnosu na ispitanike iz Sombora sa SZZ (47,6% prema 33,5%, ovim redosledom).



Grafikon 8. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema školskoj spremi i prema mestu istraživanja.

### 5.1.1.7. Radni status ispitanika

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje, prema radnom statusu zaposlenih je bilo 19,6%, nezaposlenih 13,6%, dok je penzionera bilo najviše, 66,8% (Grafikon 9).



Grafikon 9. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema radnom statusu.

Ispitanici oba mesta, Bačke Topole sa PZZ i Sombora sa SZZ, najčešće su prema radnom statusu bili penzioneri (62,7% prema 72,1%, ovim redosledom); nije zabeležena značajna statistička razlika (hi-kvadrat=5,898; p=0,052) (Tabela 7).

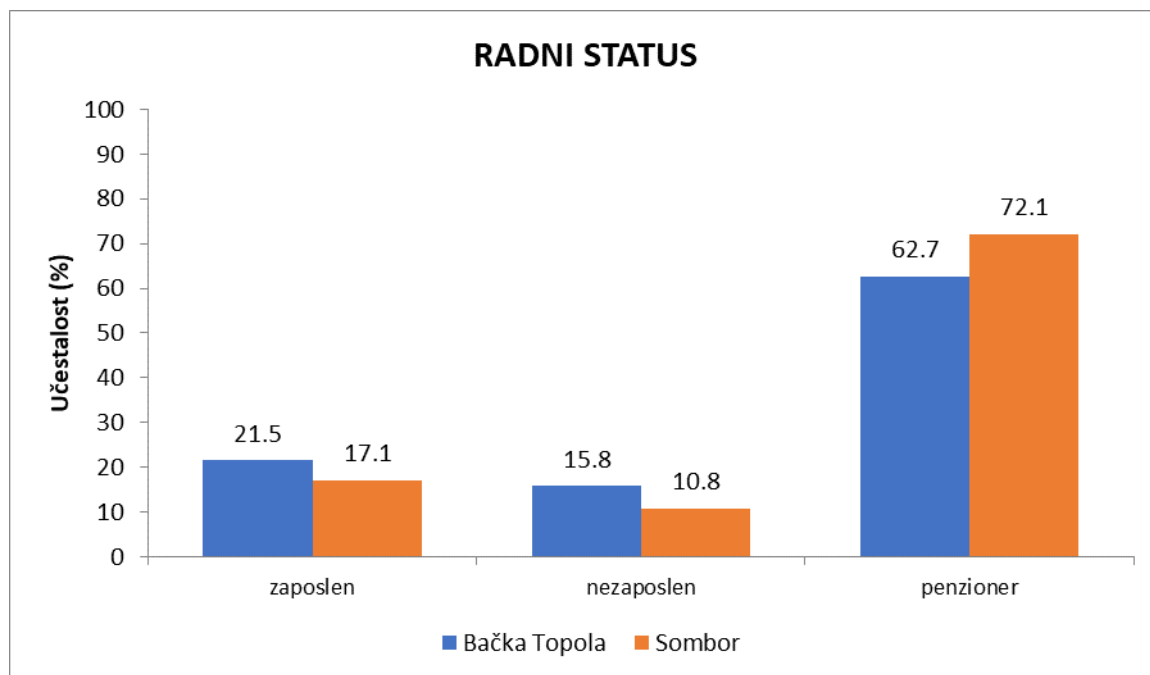
Tabela 7. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema radnom statusu i prema mestu istraživanja.

Radni status	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
zaposlen	71	21,5	43	17,1	114	19,6
nezaposlen	52	15,8	27	10,8	79	13,6
penzioner	207	62,7	181	72,1	388	66,8
Ukupno	330	100,0	251	100,0	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 10 prikazana je distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema radnom statusu i prema mestu istraživanja.

Ispitanici iz Sombora sa SZZ češće su bili penzioneri prema radnom statusu u odnosu na ispitanike iz Bačke Topole sa PZZ (72,1% prema 62,7%, ovim redosledom).



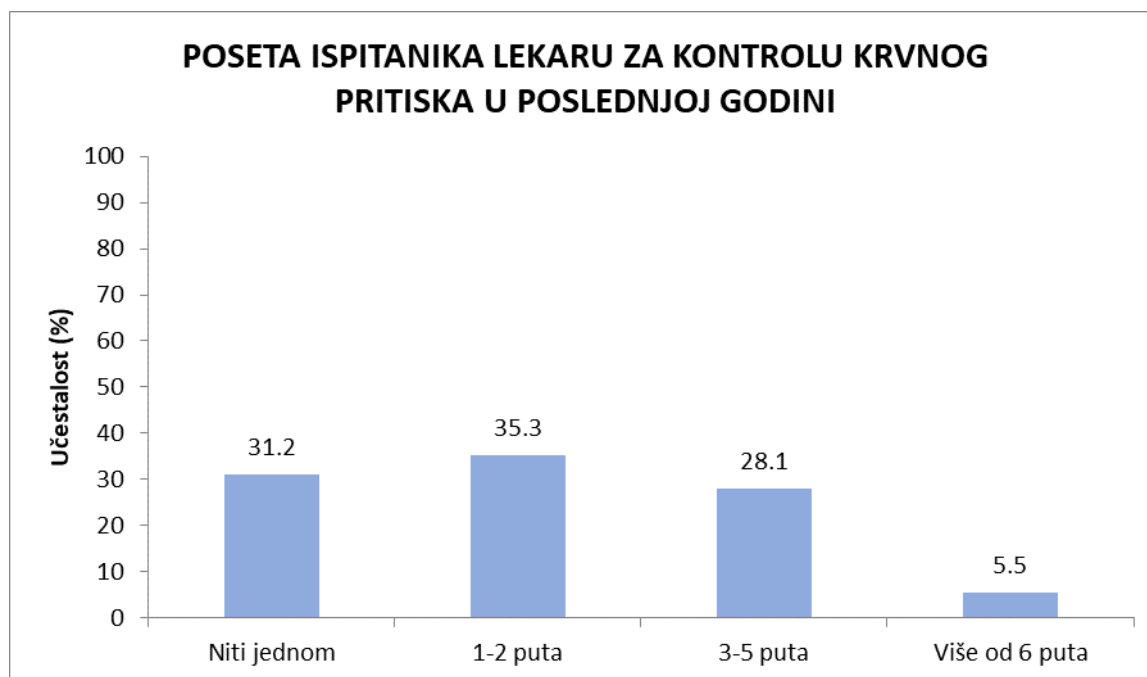
Grafikon 10. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema radnom statusu i prema mestu istraživanja.*

## 5.1.2. Karakteristike ispitanika u odnosu na kliničke podatke

### 5.1.2.1. Poseta ispitanika lekaru za kontrolu krvnog pritiska u poslednjoj godini

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje, prema broju poseta lekara za kontrolu krvnog pritiska u poslednjoj godini, niti

jednom nije posetilo svog lekara njih 31,2%, 1–2 puta tokom poslednje godine 35,3%, 3–5 puta 28,1%, dok je više od 6 puta 5,5% ispitanika (Grafikon 11).



Grafikon 11. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema poseti lekara zbog kontrole krvnog pritiska u poslednjoj godini.*

Ispitanici oba mesta, Bačke Topole sa PZZ i Sombora sa SZZ, najčešće su 1–2 puta posećivali lekara za kontrolu krvnog pritiska u poslednjoj godini dana (34,2% prema 36,7%, ovim redosledom) (Tabela 8). Zabeležena je statistički značajna razlika u stepenu učestalosti poseta lekaru za kontrolu krvnog pritiska u poslednjoj godini dana između ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ i Sombora sa SZZ ( $U=37467,0$ ;  $p=0,038$ ). Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ bili su češće kod lekara za kontrolu krvnog pritiska u poslednjoj godini.



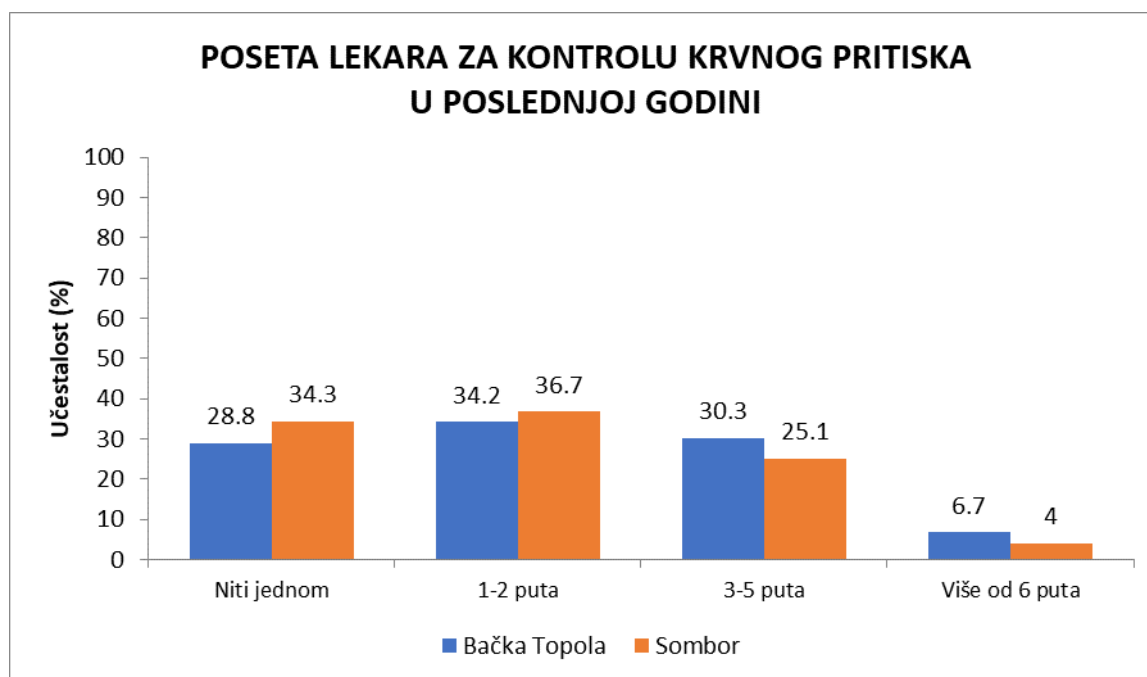
Tabela 8. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema poseti lekara za kontrolu krvnog pritiska u poslednjoj godini i prema mestu istraživanja.*

Poseta lekara za kontrolu krvnog pritiska u poslednjoj godini	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
Niti jednom	95	28,8	86	34,3	181	31,2
1–2 puta	113	34,2	92	36,7	205	35,3
3–5 puta	100	30,3	63	25,1	163	28,1
Više od 6 puta	22	6,7	10	4,0	32	5,5
<b>Ukupno</b>	<b>330</b>	<b>100,0</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>	<b>581</b>	<b>100,0</b>

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 12 prikazana je distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema poseti lekara zbog kontrole krvnog pritiska u poslednjoj godini i prema mestu istraživanja.

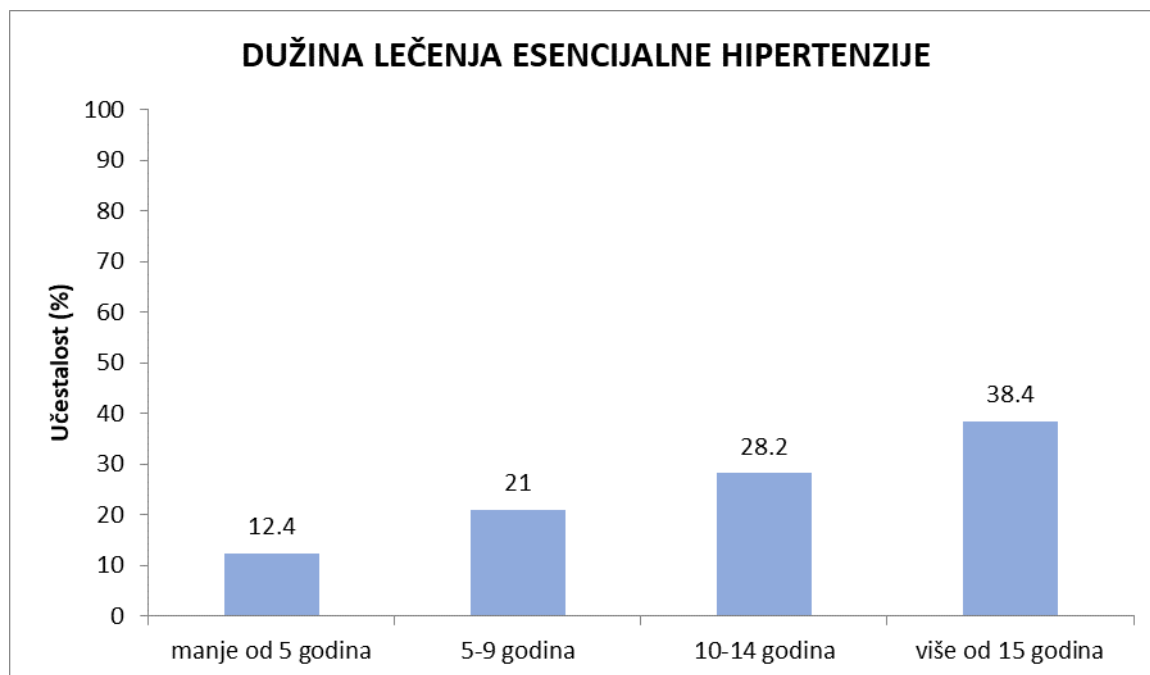
Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ (sa primarnim nivoom zdravstvene zaštite) češće su posećivali lekara da prekontrolišu krvni pritisak u odnosu na ispitanike iz Sombora sa SZZ (sa primarnim i sa sekundarnim nivoom zdravstvene zaštite).



Grafikon 12. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema poseti lekara zbog kontrole krvnog pritiska u poslednjoj godini i prema mestu istraživanja.*

### 5.1.2.2. Dužina lečenja esencijalne hipertenzije kod ispitanika

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje, prema dužini lečenja esencijalne hipertenzije, manje od 5 godina lečilo se njih 12,4%, 5–9 godina 21,0%, 10–14 godina se lečilo 28,2%, dok se više od 15 godina lečilo 38,4% ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom (Grafikon 13).



Grafikon 13. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema dužini lečenja esencijalne hipertenzije.*

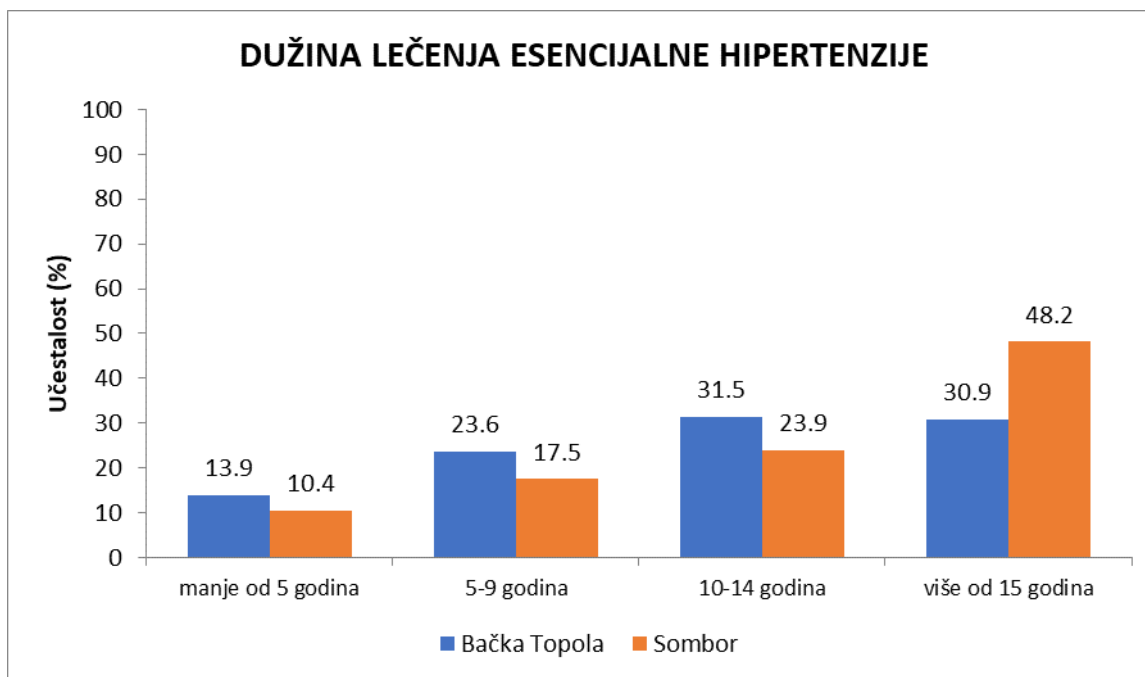
Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ najčešće su lečili esencijalnu hipertenziju 10–14 godina (31,5%), dok su ispitanici iz Sombora sa SZZ krvni pritisak najčešće lečili duže od 15 godina (48,2%) (Tabela 9). Bila je statistički značajna razlika u stepenu dužine lečenja krvnog pritiska između ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ i iz Sombora sa SZZ ( $U=34173,0$ ;  $p<0,001$ ).

Tabela 9. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema dužini lečenja esencijalne hipertenzije i prema mestu istraživanja.*

<b>Dužina lečenja esencijalne hipertenzije</b>	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
manje od 5 godina	46	13,9	26	10,4	72	12,4
5–9 godina	78	23,6	44	17,5	122	21,0
10–14 godina	104	31,5	60	23,9	164	28,2
više od 15 godina	102	30,9	121	48,2	223	38,4
<b>Ukupno</b>	<b>330</b>	<b>100,0</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>	<b>581</b>	<b>100,0</b>

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

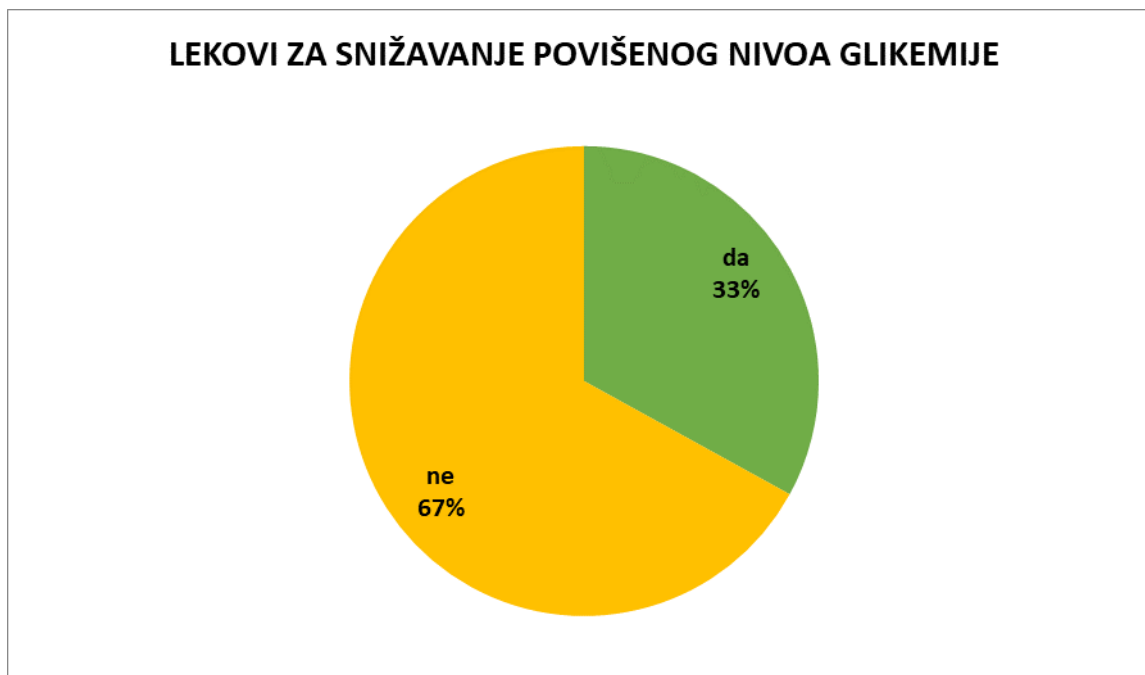
Na grafikonu 14 prikazana je distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema dužini lečenja esencijalne hipertenzije i prema mestu istraživanja. Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su kraći rok lečenja bolesti, dok su ispitanici iz Sombora sa SZZ imali duže vreme lečenja esencijalne hipertenzije.



Grafikon 14. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema dužini lečenja esencijalne hipertenzije i prema mestu istraživanja.*

### 5.1.2.3. Lekovi za snižavanje povišenog nivoa glikemije ispitanika

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje, lekove za snižavanje povišenog nivoa glikemije uzimalo je 33% (Grafikon 15).



Grafikon 15. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema korišćenju lekova za snižavanje povišenog nivoa glikemije.

Antidiijabetike je koristilo 35,2% ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ i 30,3% ispitanika iz Sombora sa SZZ; nije zabeležena značajnija statistička razlika (hi-kvadrat=1,530; p=0,216) (Tabela 10).

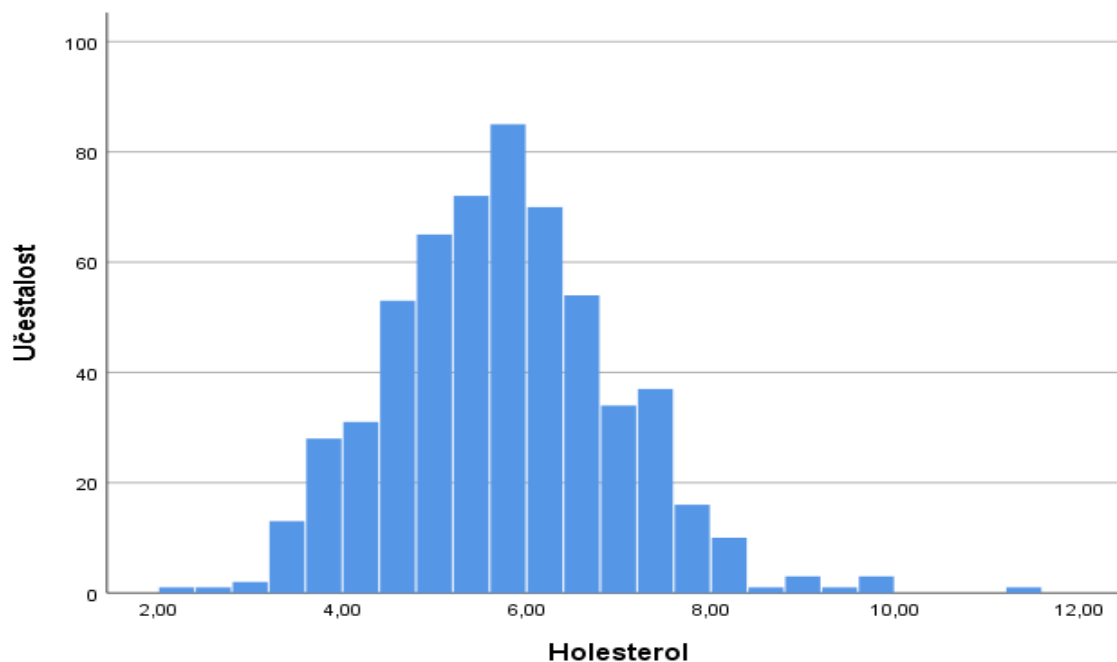
Tabela 10. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema korišćenju lekova za snižavanje povišenog nivoa glikemije i prema mestu istraživanja.

Lekovi za snižavanje povišenog nivoa glikemije	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
da	116	35,2	76	30,3	192	33,0
ne	214	64,8	175	69,7	389	67,0
Ukupno	330	100,0	251	100,0	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

#### 5.1.2.4. Vrednosti holesterola

Aritmetička sredina i standardna devijacija vrednosti holesterola svih 581 ispitanika u istraživanju iznosila je  $5,7 \pm 1,2$ . Najniža vrednost iznosila je 2,4 a najviša 11,5 (Grafikon 16).



Grafikon 16. Vrednosti holesterola ispitanika u istraživanju.

Aritmetička sredina i standardna devijacija vrednosti holesterola kod ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ iznosila je  $5,7 \pm 1,2$ , dok je kod ispitanika iz Sombora sa SZZ iznosila  $5,8 \pm 1,2$ , što nije bila statistički značajna razlika ( $t=0,323$ ;  $p=0,747$ ) (Tabela 11).

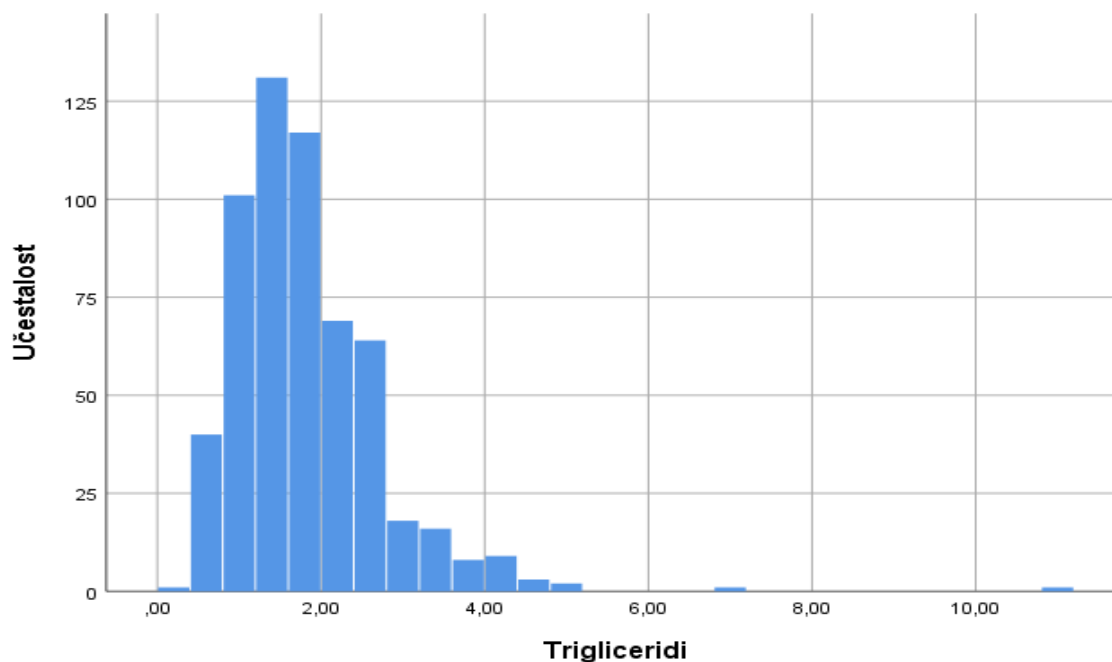
Tabela 11. Vrednosti holesterola ispitanika u istraživanju prema mestu istraživanja.

Vrednosti holesterola	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	5,7	1,2	5,7	3,2	11,5	0,747
Sombor sa SZZ	5,8	1,2	5,7	2,4	9,9	
Ukupno	5,7	1,2	5,7	2,4	11,5	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

### 5.1.2.5. Vrednosti triglicerida

Medijana vrednosti triglicerida svih 581 ispitanika u istraživanju iznosila je 1,6 (opseg 0,1–10,8) (Grafikon 17).



Grafikon 17. Vrednosti triglicerida ispitanika u istraživanju.

Medijana vrednost triglicerida kod ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ iznosila je 1,5 (opseg 0,5–10,8), dok je kod ispitanika iz Sombora sa SZZ bila 1,8 (opseg 0,1–6,8), što je statistički značajna razlika ( $U=33517,0$ ;  $p<0,001$ ). Ispitanici iz Sombora sa SZZ su imali značajno više vrednosti triglicerida (Tabela 12).

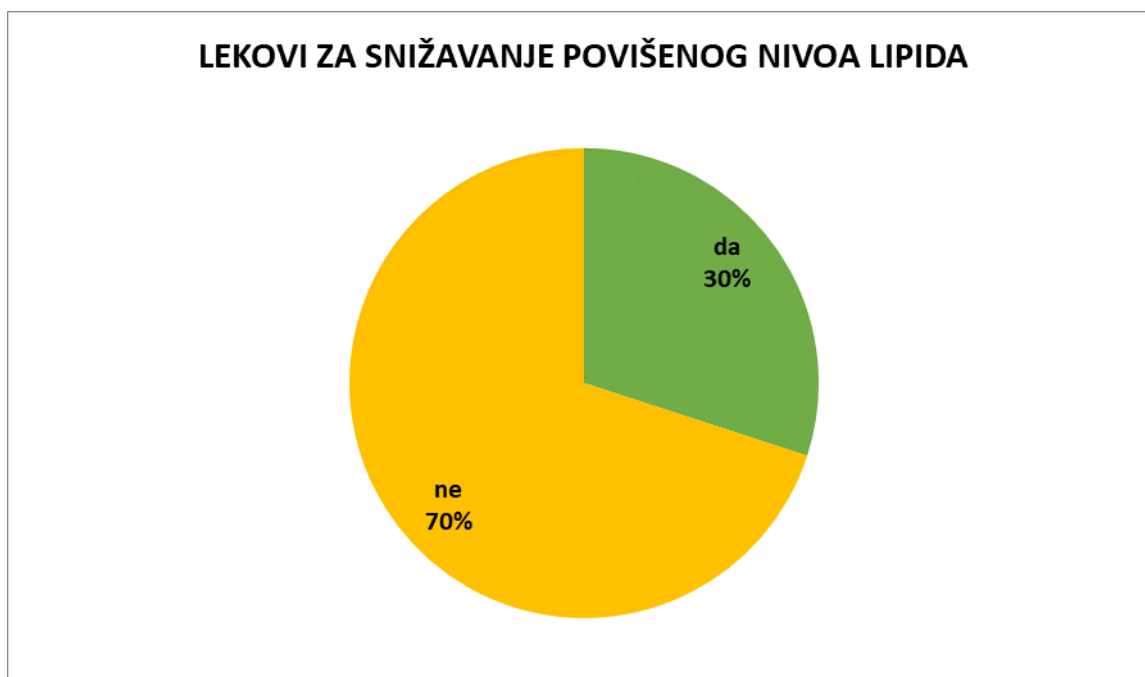
Tabela 12. Vrednosti triglicerida ispitanika u istraživanju prema mestu istraživanja.

Vrednosti triglicerida	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	1,7	0,9	1,5	0,5	10,8	<0,001
Sombor sa SZZ	1,9	0,9	1,8	0,1	6,8	
Ukupno	1,8	0,9	1,6	0,1	10,8	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

### 5.1.2.6. Lekovi za snižavanje povišenog nivoa lipida u krvi ispitanika

Od svih 581 ispitanika uključenih u istraživanje, lekove za snižavanje povišenog nivoa lipida u krvi uzimalo je 29,8% ispitanika (Grafikon 18).



Grafikon 18. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema upotrebi hipolipemika.

Hipolipemike je koristilo 26,4% ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ i 34,3% ispitanika iz Sombora sa SZZ, zabeležena je statistički značajna razlika (hi-kvadrat=4,254; p=0,039). Ispitanici iz Sombora sa SZZ značajno češće su koristili ove lekove (Tabela 13).

Tabela 13. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema upotrebi hipolipemika i prema mestu istraživanja.

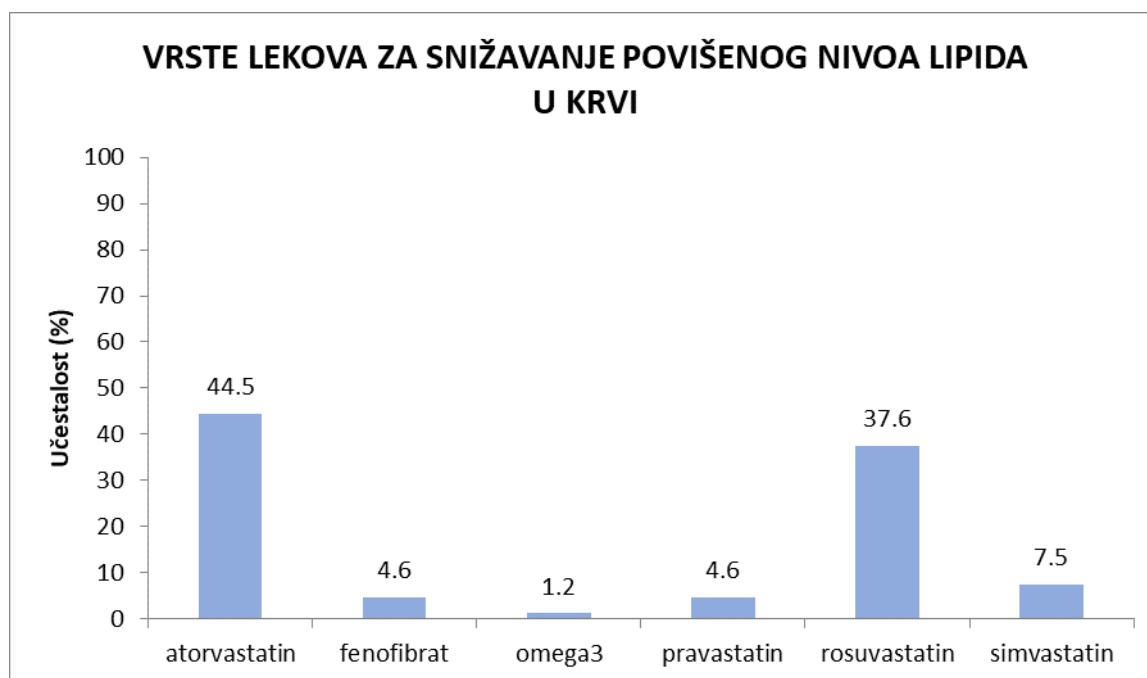
Lekovi za snižavanje povišenog nivoa lipida u krvi	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
da	87	26,4	86	34,3	173	29,8
ne	243	73,6	165	65,7	408	70,2
Ukupno	330	100,0	251	100,0	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)



### 5.1.2.7. Vrste lekova za snižavanje povišenog nivoa lipida u krvi

Kod ispitanika uključenih u istraživanje, od hipolipemika najčešće su korišćeni atorvastatin (44,5%) i rosuvastatin (37,6%) (Grafikon 19).



Grafikon 19. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema vrsti hipolipemika.

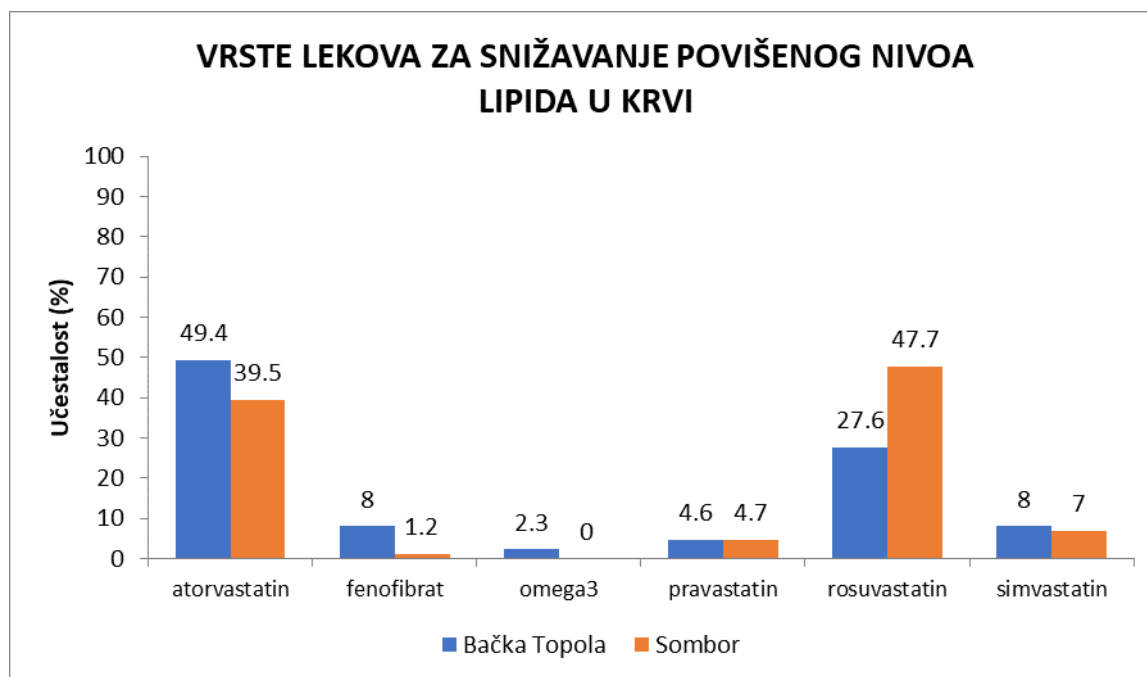
Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ najčešće su koristili atorvastatin (49,4%), dok su ispitanici iz Sombora sa SZZ najčešće koristili rosuvastatin (47,7%), što je bila statistički značajna razlika (Fišerov test tačne verovatnoće;  $p=0,028$ ) (Tabela 14).

Tabela 14. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema vrsti korišćenih hipolipemika i prema mestu istraživanja.

Vrste hipolipemika	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
atorvastatin	43	49,4	34	39,5	77	44,5
fenofibrat	7	8,0	1	1,2	8	4,6
omega 3 masne kiseline	2	2,3	0	0,0	2	1,2
pravastatin	4	4,6	4	4,7	8	4,6
rosuvastatin	24	27,6	41	47,7	65	37,6
simvastatin	7	8,0	6	7,0	13	7,5
<b>Ukupno</b>	<b>87</b>	<b>100,0</b>	<b>86</b>	<b>100,0</b>	<b>173</b>	<b>100,0</b>

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

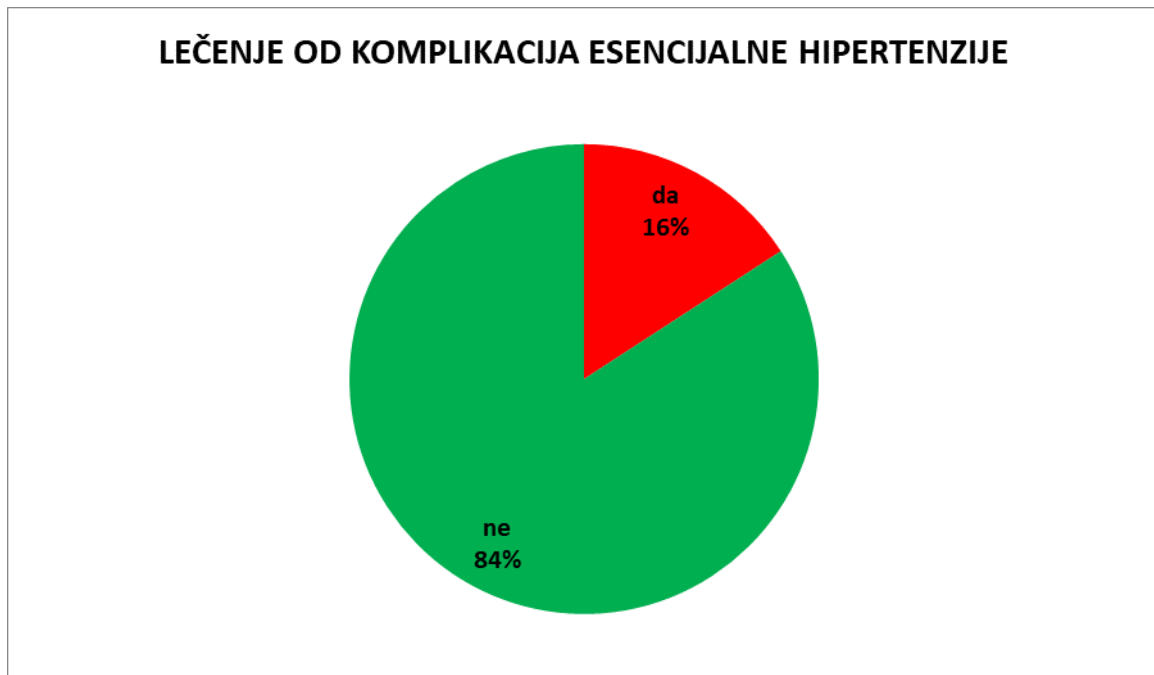
Na grafikonu 20 prikazana je distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema vrsti hipolipemika i prema mestu istraživanja. Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ najčešće su koristili atorvastatin, dok su ispitanici iz Sombora sa SZZ najčešće koristili rosuvastatin.



Grafikon 20. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema vrsti hipolipemika i prema mestu istraživanja.

### 5.1.2.8. Lečenje ispitanika od komplikacija esencijalne hipertenzije

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje, od komplikacija esencijalne hipertenzije (akutni infarkt miokarda, cerebrovaskularni inzult, hronična bubrežna insuficijencija, hipertenzivna retinopatija) lečilo se 15,8% ispitanika (Grafikon 21).



Grafikon 21. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema komplikacijama esencijalne hipertenzije.*

Lečenje od komplikacija bolesti zabeleženo je kod 11,5% ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ i 21,5% ispitanika iz Sombora sa SZZ, što je bila statistički značajna razlika (hi-kvadrat=10,695;  $p=0,001$ ). Ispitanici iz Sombora sa SZZ su se značajno češće lečili od komplikacija bolesti (Tabela 15).

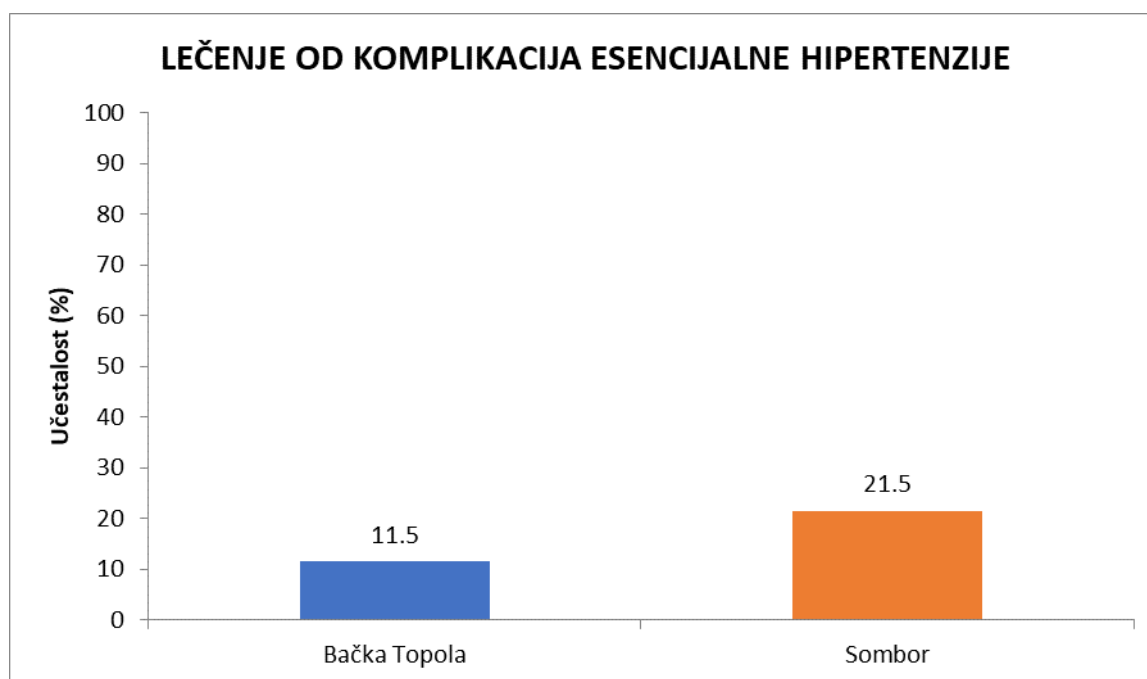
Tabela 15. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema komplikacijama esencijalne hipertenzije i prema mestu istraživanja.

Lečenje od komplikacija esencijalne hipertenzije	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
da	38	11,5	54	21,5	92	15,8
ne	292	88,5	197	78,5	489	84,2
Ukupno	330	100,0	251	100,0	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 22 prikazana je distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema komplikacijama bolesti i prema mestu istraživanja.

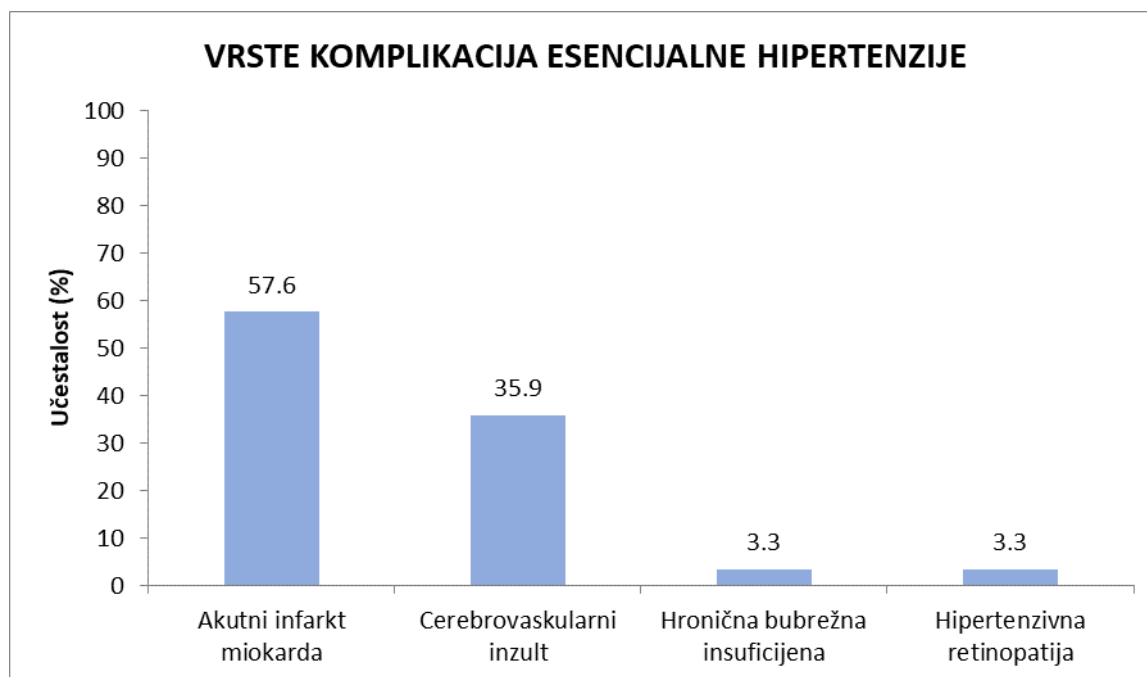
Kod ispitanika iz Sombora sa SZZ češće su registrovane komplikacije esencijalne hipertenzije.



Grafikon 22. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema komplikacijama esencijalne hipertenzije i prema mestu istraživanja.

### 5.1.2.9. Vrste komplikacija esencijalne hipertenzije

Kod ispitanika koji su lečili komplikacije esencijalne hipertenzije, najčešće je lečen akutni infarkt miokarda (57,6%) (Grafikon 23).



Grafikon 23. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema vrsti komplikacija esencijalne hipertenzije.

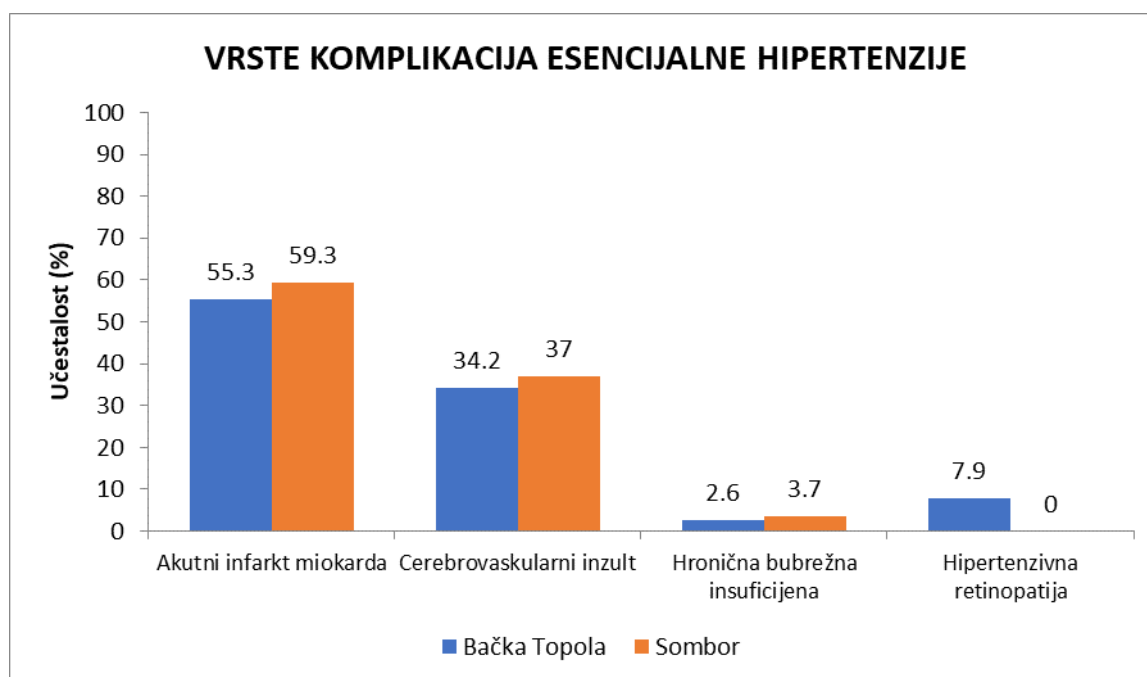
Ispitanici oba mesta, Bačke Topole sa PZZ i Sombora sa SZZ, najčešće su se lečili od akutnog infarkta miokarda (55,3% prema 59,3%, ovim redosledom), nije bila statistički značajna razlika (Fišerov test tačne verovatnoće;  $p=0,243$ ) (Tabela 16).

Tabela 16. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema vrsti komplikacija esencijalne hipertenzije i prema mestu istraživanja.

Vrsta komplikacija esencijalne hipertenzije	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
Akutni infarkt miokarda	21	55,3	32	59,3	53	57,6
Cerebrovaskularni inzult	13	34,2	20	37,0	33	35,9
Hronična bubrežna insuficijencija	1	2,6	2	3,7	3	3,3
Hipertenzivna retinopatija	3	7,9	0	0,0	3	3,3
Ukupno	38	100,0	54	100,0	92	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 24 prikazana je distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema komplikacijama esencijalne hipertenzije i prema mestu istraživanja. Ispitanici iz Sombora sa SZZ češće su bolovali od komplikacija esencijalne hipertenzije.

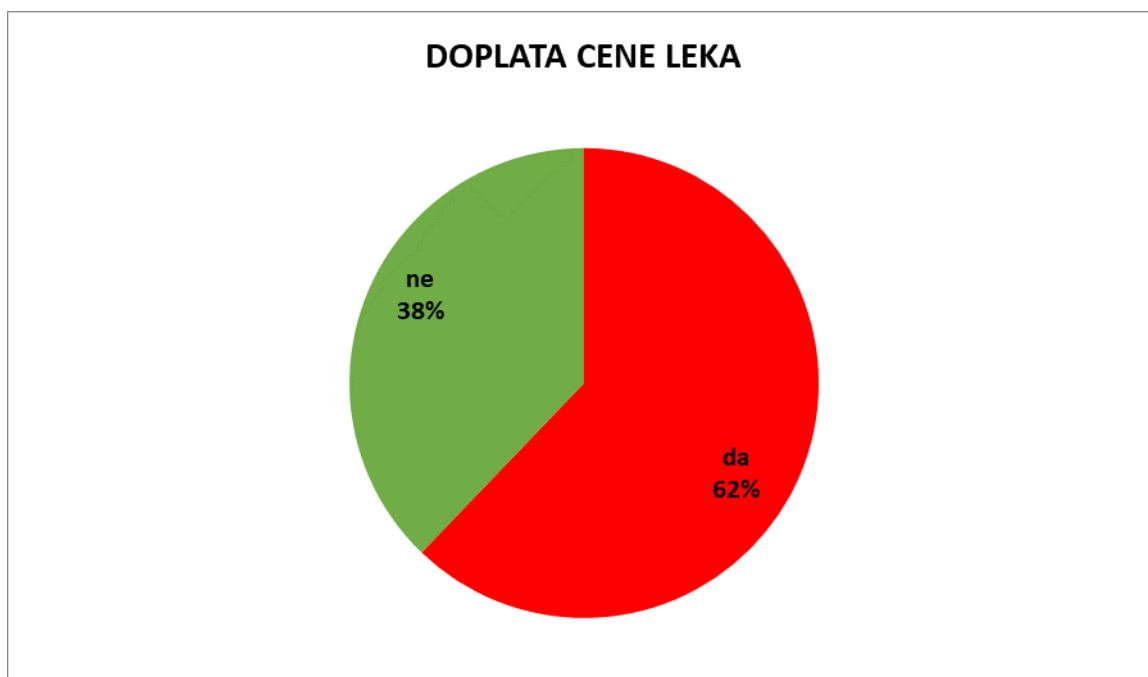


Grafikon 24. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema vrsti komplikacija esencijalne hipertenzije i prema mestu istraživanja.

### 5.1.3. Karakteristike ispitanika u odnosu na ekonomske podatke

#### 5.1.3.1. Doplata cene leka

Od ukupnog broja lekova u istraživanju, doplata (procentualno učešće ispitanika u ceni leka) plaćana je za 62,2% lekova (Grafikon 25).



Grafikon 25. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema doplati cene leka.

Doplata je plaćena za 63,5% lekova kod ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ i za 60,6% lekova kod ispitanika iz Sombora sa SZZ, nije zabeležena značajna statistička razlika (hi-kvadrat=1,242; p=0,265) (Tabela 17).

Tabela 17. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema doplati cene leka i prema mestu istraživanja.*

<b>Doplata cene leka</b>	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
da	472	63,5	383	60,6	855	62,2
ne	271	36,5	249	39,4	520	37,8
<b>Ukupno</b>	<b>743</b>	<b>100,0</b>	<b>632</b>	<b>100,0</b>	<b>1375</b>	<b>100,0</b>

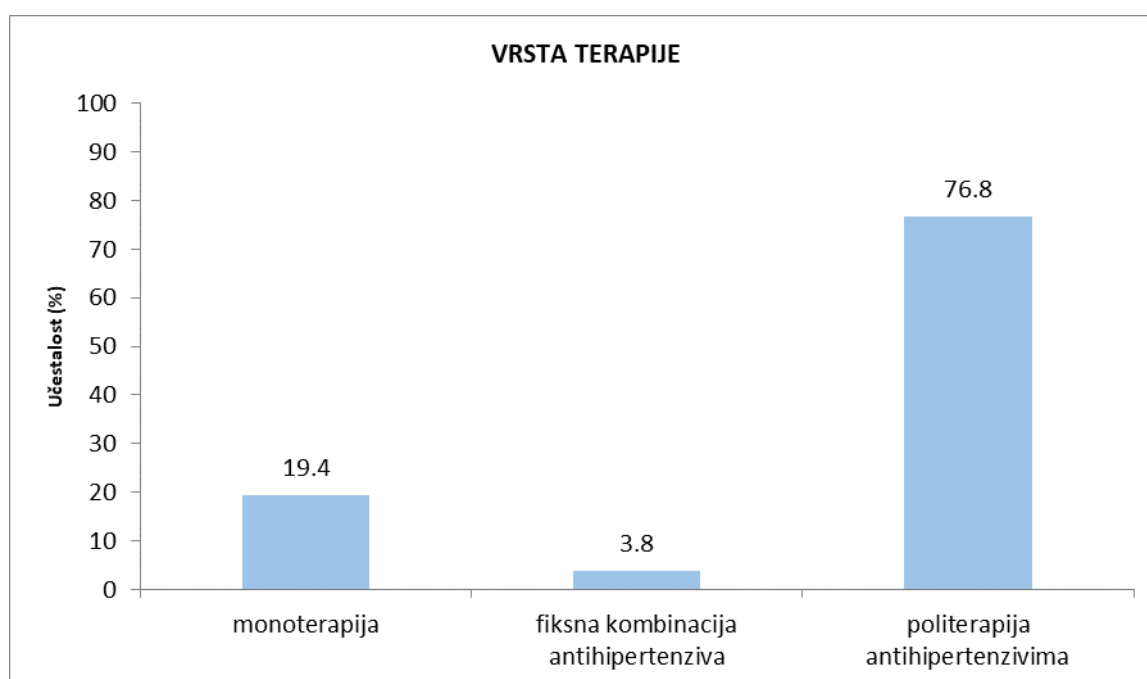
(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)



## 5.1.4. Karakteristike ispitanika u odnosu na antihipertenzivnu terapiju

### 5.1.4.1. Vrsta terapije

Većina ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite uključenih u istraživanje najčešće su primali politerapiju, tj. više od jednog antihipertenzivnog leka uzimalo je 76,8% ispitanika, dok je 19,4% ispitanika bilo na monoterapiji, a njih 3,8% primalo je fiksnu kombinaciju antihipertenziva (Grafikon 26).



Grafikon 26. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema vrsti terapije.

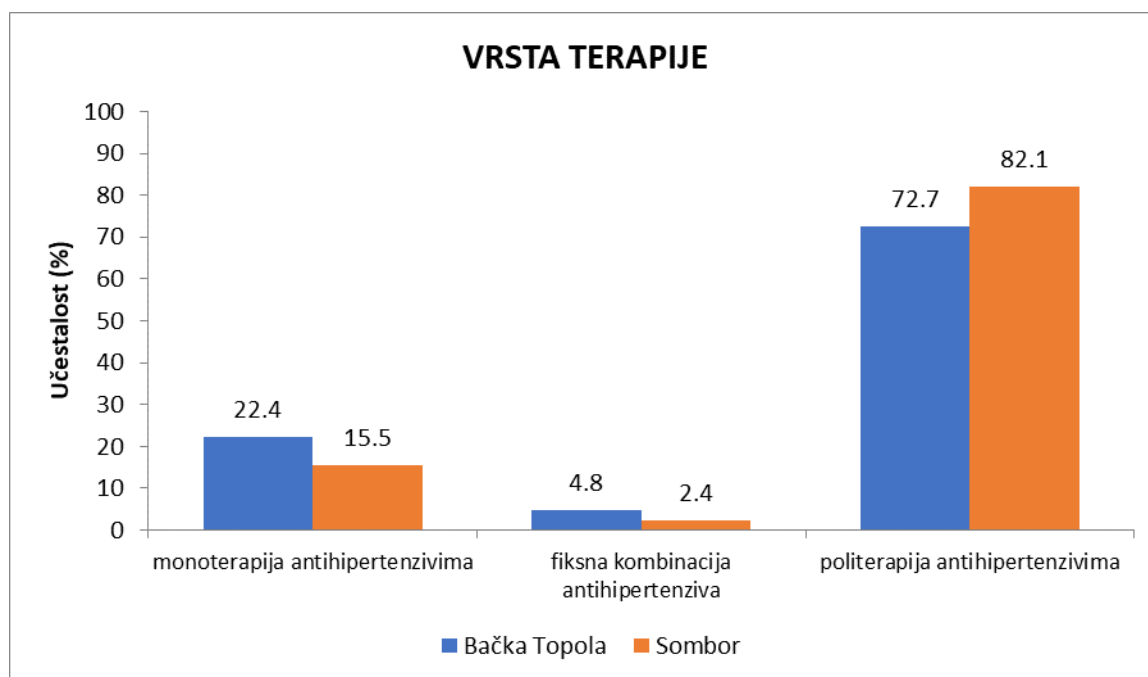
Ispitanici oba mesta, iz Bačke Topole sa PZZ i iz Sombora sa SZZ, najčešće su primali politerapiju (72,7% prema 82,1%, ovim redosledom) (Tabela 18). Zabeležena je statistički značajna razlika u učestalosti vrste terapije između ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ i Sombora sa SZZ (hi-kvadrat=7,373; p=0,025).

Tabela 18. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema vrsti terapije i prema mestu istraživanja.*

Vrsta terapije	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
monoterapija	74	22,4	39	15,5	113	19,4
fiksna kombinacija antihipertenziva	16	4,8	6	2,4	22	3,8
politerapija antihipertenzivima	240	72,7	206	82,1	446	76,8
Ukupno	330	100,0	251	100,0	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 27 prikazana je distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema vrsti terapije i prema mestu istraživanja. Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ bili su češće na monoterapiji (22,4% prema 15,5%, ovim redosledom) ili na fiksnim kombinacijama antihipertenziva u odnosu na ispitanike iz Sombora sa SZZ (4,8% prema 2,4% ovim redosledom), dok su ispitanici iz Sombora sa SZZ češće primali politerapiju u odnosu na ispitanike iz Bačke Topole sa PZZ (82,1% prema 72,7%, ovim redosledom).



Grafikon 27. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema vrsti terapije i prema mestu istraživanja.*

Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ češće su primali monoterapiju (uzimali su jedan antihipertenzivni lek) u odnosu na ispitanike iz Sombora sa SZZ (Tabela 19). Od ukupno 113 ispitanika iz dveju sredina koji su koristili monoterapiju, najviše njih je koristilo ACEi (69 ispitanika, odnosno 61%). Od toga su najčešće bili propisani ramipril i enalapril. Ispitanici iz Sombora sa SZZ češće su koristili blokatore beta-adrenergičkih receptora kao monoterapiju nego ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ (35,9% prema 23%, ovim redosledom).

Tabela 19. *Distribucija antihipertenzivnih lekova propisanih pacijentima sa esencijalnom hipertenzijom koji su bili na monoterapiji antihipertenzivima.*

Monoterapija antihipertenzivima	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	N	%
<i>Diuretici</i>	2	2,7	0	0	2	1,8
hidrohlorotiazid	1	1,4	0	0	1	0,9
indapamid	1	1,4	0	0	1	0,9
<i>Blokatori beta-adrenergičkih receptora</i>	17	23,0	14	35,9	31	27,5
bisoprolol	9	12,2	5	12,8	14	12,4
metoprolol	3	4,1	4	10,3	7	6,2
nebivolol	5	6,8	4	10,3	9	8,0
propranolol	0	0	1	2,6	1	0,9
<i>Blokatori kalcijumskih kanala</i>	4	5,4	2	5,1	6	5,3
amlodipin	4	5,4	1	2,6	5	4,4
diltiazem	0	0	1	2,6	1	0,9
<i>Lekovi koji deluju na RAAS</i>						
<i>Inhibitori angiotensin konvertujućeg enzima</i>	46	62,1	23	59	69	61
cilazapril	1	1,4	0	0	1	0,9
enalapril	17	23,0	9	23,4	26	23,4
fosinopril	3	4,1	1	2,6	4	3,5
lizinopril	3	4,2	2	5,1	5	4,5
perindopril	3	4,1	1	2,6	4	3,5
ramipril	19	25,8	10	25,6	29	25,7
<i>Antagonisti receptora angiotenzina II</i>	5	6,7	0	0	5	4,4
losartan	2	2,7	0	0	2	1,8
telmisartan	1	1,4	0	0	1	0,9
valsartan	2	2,7	0	0	2	1,8
<b>Ukupno</b>	<b>74</b>	<b>100,00</b>	<b>39</b>	<b>100,00</b>	<b>113</b>	<b>100,00</b>

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ češće su koristili fiksne kombinacije antihipertenziva u odnosu na ispitanike iz Sombora sa SZZ (72,7% prema 27,3%, ovim redosledom) (Tabela 20). Najzastupljenija kombinacija među ispitanicima iz dveju sredina sa različitim nivoima zdravstvene zaštite bila je kombinacija perindoprila, amlodipina i indapamida, 27,6%.

Tabela 20. *Distribucija antihipertenzivnih lekova propisanih pacijentima sa esencijalnom hipertenzijom koji su primali fiksnu kombinaciju antihipertenzivnih lekova.*

Fiksna kombinacija antihipertenziva	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	N	%
enalapril i hidrohlorotiazid	1	6,3	0	0	1	4,5
fosinopril i hidrohlorotiazid	1	6,3	0	0	1	4,5
perindopril i indapamid	3	18,6	2	33,3	5	22,7
ramipril i hidrohlorotiazid	3	18,6	0	0	3	13,6
nebivolol i hidrohlorotiazid	0	0	1	16,7	1	4,5
losartan i hidrohlorotiazid	2	12,6	1	16,7	3	13,6
ramipril i amlodipin	1	6,3	0	0	1	4,5
ramipril i felodipin	1	6,3	0	0	1	4,5
perindopril i amlodipin i indapamid	4	25,0	2	33,3	6	27,6
<b>Ukupno</b>	<b>16</b>	<b>100,00</b>	<b>6</b>	<b>100,00</b>	<b>22</b>	<b>100,00</b>

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Najzastupljenija je bila politerapija antihipertenzivima kod svih ispitanika iz dveju sredina sa različitim nivoima zdravstvene zaštite sa esencijalnom hipertenzijom (Tabela 21). Od svih ispitanika koji su koristili više od jednog antihipertenziva, kako među ispitanicima iz Bačke Topole sa PZZ, tako i među ispitanicima iz Sombora sa SZZ, 27,6% njih uzimalo je ACEi (30%, odnosno 24,5%, ovim redosledom), praćeno je blokatorima beta-adrenergičkih receptora 25,9% (24,7% prema 27,6% ovim redosledom), a 15,9% svih ispitanika na politerapiji uzimalo je fiksne kombinacije antihipertenziva (17,5% prema 13,8%, ovim redosledom).

Tabela 21. Distribucija antihipertenzivnih lekova propisanih pacijentima sa esencijalnom hipertenzijom koji su bili na politerapiji antihipertenzivima.

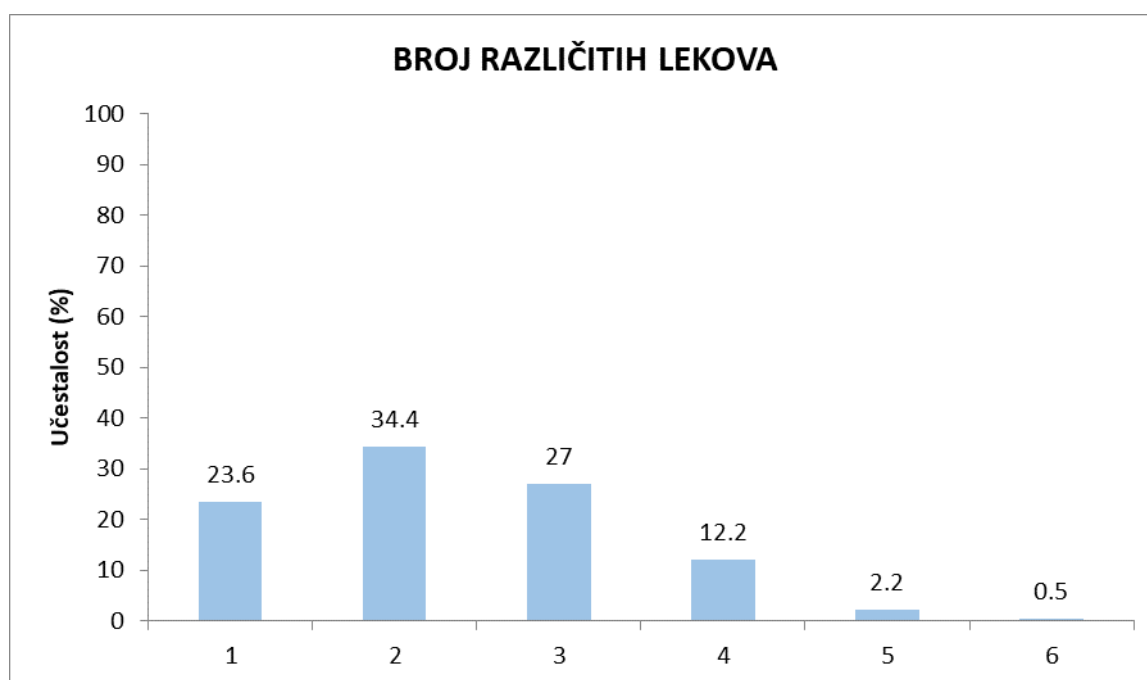
Politerapija antihipertenzivima	Bačka Topola sa		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	PZZ					
	n	%	n	%	N	%
<i>Antiadrenergici centralnog delovanja</i>	9	1,2	11	1,7	20	1,4
metildopa	6	0,8	8	1,3	14	1,0
moksonidin	3	0,4	3	0,5	6	0,4
<i>Diuretici</i>	72	9,7	83	13,1	155	11,2
bumetazid	5	0,7	0	0	5	0,4
furosemid	33	4,4	35	5,5	68	4,9
hidrohlorotiazid	11	1,5	17	2,7	28	2,0
indapamid	10	1,3	26	4,1	36	2,6
spironolakton	10	1,3	2	0,4	12	0,8
torasemid	3	0,4	3	0,5	6	0,4
<i>Blokatori beta-adrenergičkih receptora</i>	184	24,7	174	27,6	358	25,9
atenolol	2	0,3	3	0,5	5	0,4
bisoprolol	75	10,1	100	15,8	175	12,7
karvedilol	8	1,1	1	0,29	9	0,7
metoprolol	56	7,5	34	5,4	90	6,5
nebivolol	40	5,4	34	5,4	74	5,4
propranolol	3	0,4	2	0,3	5	0,4
<i>Blokatori kalcijumskih kanala</i>	102	13,7	96	15,1	198	14,3
amlodipin	82	11	66	10,4	148	10,7
diltiazem	0	0	6	0,9	6	0,4
felodipin	6	0,8	6	0,9	12	0,9
lerkanidipin	6	0,8	13	2,1	19	1,4
nifedipin	8	1,1	5	0,8	13	0,9
<i>Lekovi koji deluju na RAAS</i>						
<i>Inhibitori angiotensin konvertujućeg enzima</i>	224	30	154	24,5	378	27,6
cilazapril	4	0,5	0	0	4	0,3
enalapril	36	4,8	24	2,8	60	4,4
fosinopril	27	3,6	24	3,8	51	3,7
kaptopril	5	0,7	10	1,6	15	1,2
kvinapril	2	0,3	7	1,1	9	0,7
lizinopril	20	2,7	11	1,7	31	2,2
perindopril	21	2,8	13	2,1	34	2,5
ramipril	104	13,9	61	9,7	165	12,0
trandolapril	2	0,3	1	0,2	3	0,2
zofenopril	3	0,4	3	0,5	6	0,4
<i>Antagonisti receptora angiotenzina II</i>	24	3,2	27	4,2	51	3,7
irbesartan	0	0	1	0,2	1	0,1
losartan	12	1,6	12	1,9	24	1,7
telmisartan	5	0,7	8	1,3	13	0,9
valsartan	7	0,9	6	0,9	13	0,9
<i>Fiksne kombinacije</i>	131	17,5	87	13,8	218	15,9
<b>Ukupno</b>	<b>746</b>	<b>100,00</b>	<b>632</b>	<b>100,00</b>	<b>1378</b>	<b>100,00</b>

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

#### 5.1.4.2. Broj različitih vrsta lekova

Od svih ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom uključenih u istraživanje najviše njih je uzimalo po dva različita antihipertenzivna leka dnevno (34,4%) (Grafikon 28).

Medijana broja različitih antihipertenzivnih lekova dnevno svih ispitanika iznosila je 2 (opseg 1–6).



Grafikon 28. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema broju različitih vrsta antihipertenzivnih lekova.

Ispitanici iz obeju opština najčešće su uzimali po dva različita leka dnevno (34,5% prema 34,2%, ovim redosledom) (Tabela 22). Zabeležena je statistički značajna razlika u broju različitih lekova između ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ i iz Sombora sa SZZ (U=35346,0; p=0,002). Ispitanici iz Sombora sa SZZ uzimali su značajno više različitih lekova na dan.

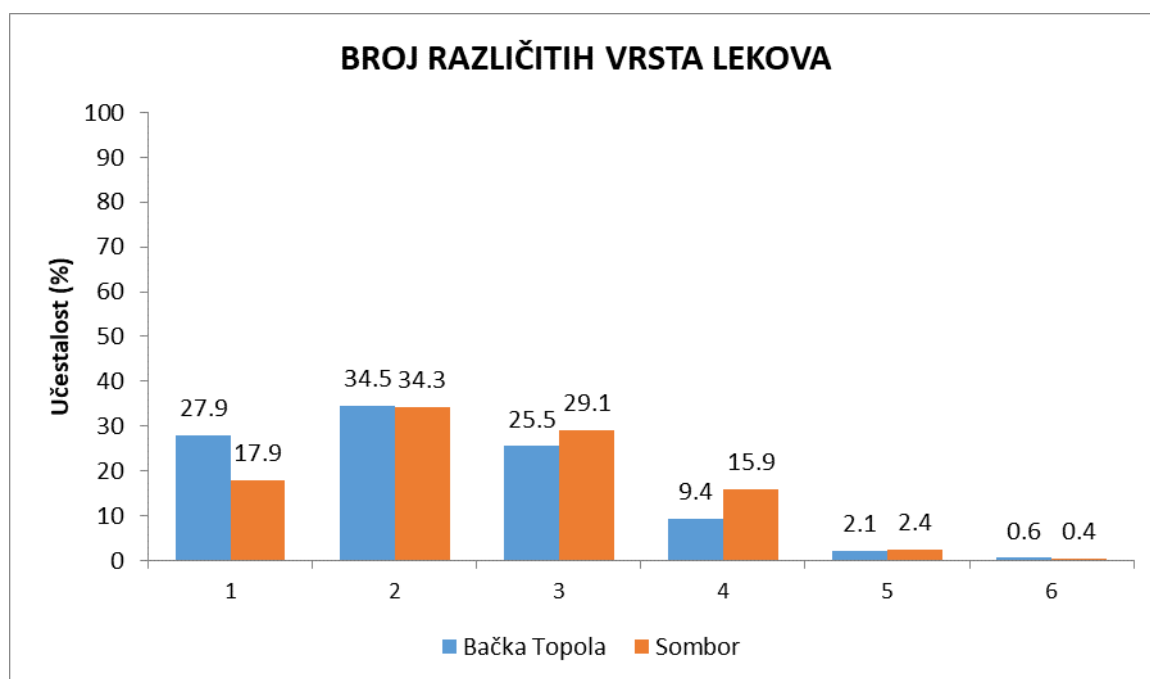
Tabela 22. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema broju različitih vrsta antihipertenzivnih lekova i prema mestu istraživanja.*

Broj različitih vrsta lekova	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
1	92	27,9	45	17,9	137	23,6
2	114	34,5	86	34,3	200	34,4
3	84	25,5	73	29,1	157	27,0
4	31	9,4	40	15,9	71	12,2
5	7	2,1	6	2,4	13	2,2
6	2	0,6	1	0,4	3	0,5
Ukupno	330	100,0	251	100,0	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 29 prikazana je distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema broju različitih vrsta antihipertenzivnih lekova i prema mestu istraživanja.

Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ češće su koristili jedan antihipertenziv nego ispitanici iz Sombora sa SZZ (27,9% prema 17,9%, ovim redosledom), dok su ispitanici iz Sombora sa SZZ češće koristili četiri antihipertenziva nego ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ (15,9% prema 9,4%, ovim redosledom).

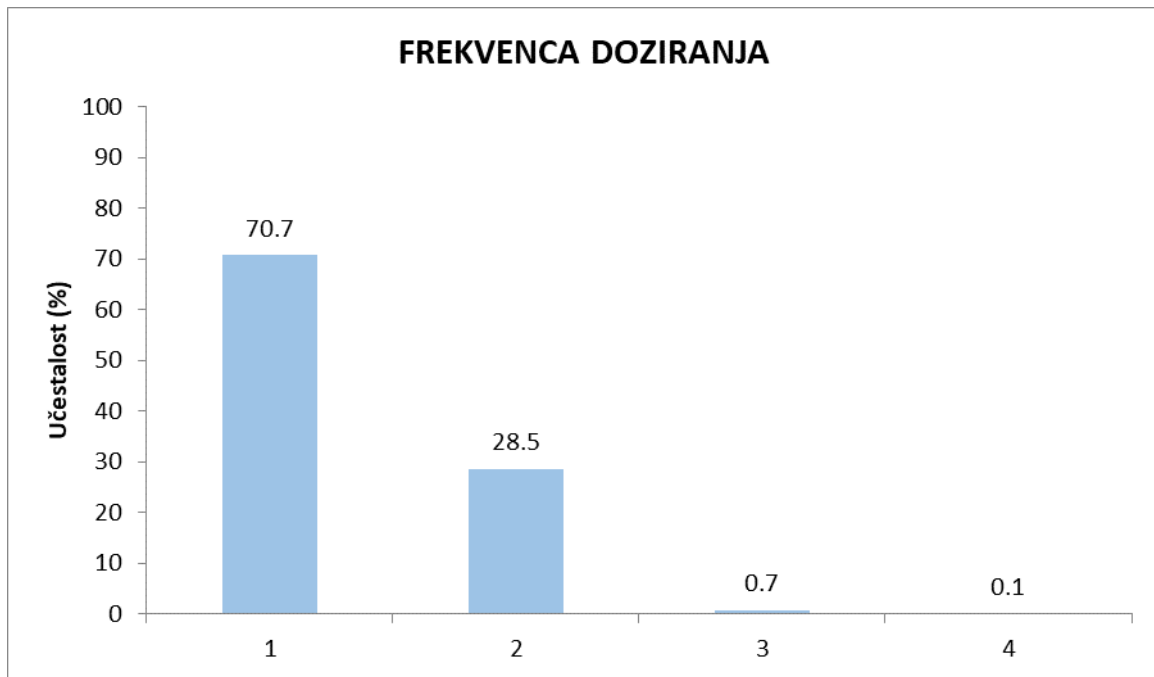


Grafikon 29. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema broju različitih vrsta antihipertenzivnih lekova i prema mestu istraživanja.



### 5.1.4.3. Frekvencija doziranja

Ispitanici uključeni u istraživanje najčešće su uzimali antihipertenzivne lekove jedanput dnevno (70,7%) (Grafikon 30).



Grafikon 30. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema frekvenci doziranja antihipertenzivnih lekova.

Ispitanici obeju opština, iz Bačke Topole sa PZZ i iz Sombora sa SZZ, najčešće su uzimali lekove jedanput dnevno (75,0% prema 65,7%, ovim redosledom) (Tabela 23). Zabeležena je statistički značajna razlika u frekvenci doziranja između ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ i Sombora sa SZZ ( $U=213539,0$ ;  $p<0,001$ ). Ispitanici iz Sombora sa SZZ su značajno češće uzimali lekove

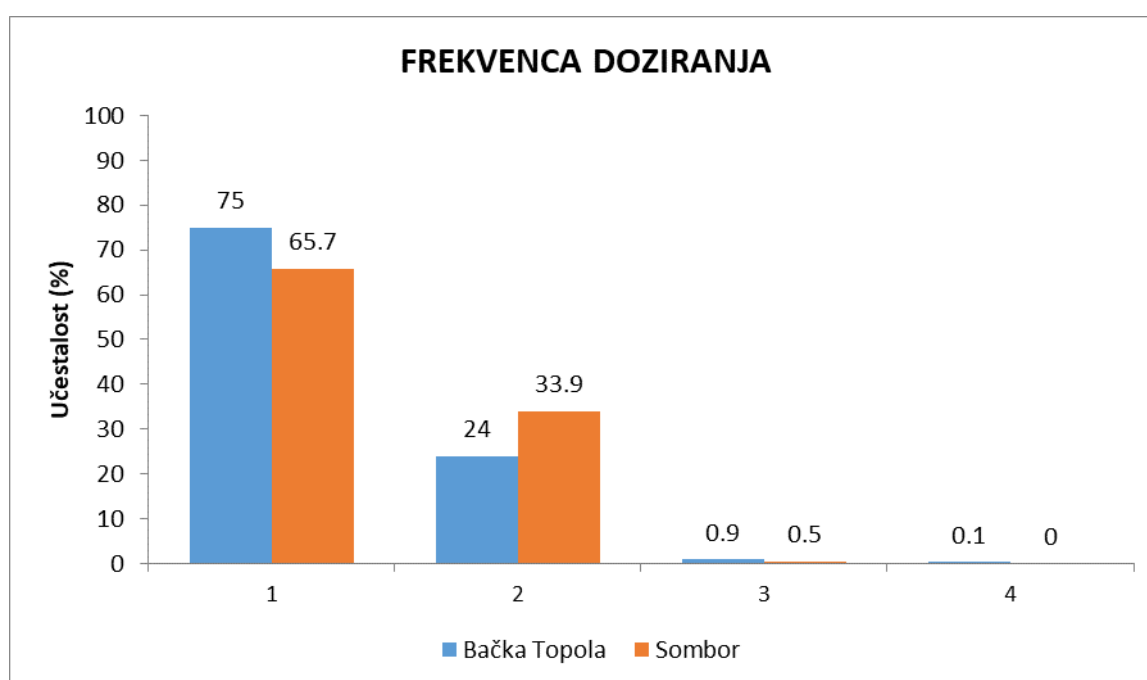
Tabela 23. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema frekvenci doziranja antihipertenzivnih lekova i prema mestu istraživanja.*

Frekvencija doziranja	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
1	557	75,0	415	65,7	972	70,7
2	178	24,0	214	33,9	392	28,5
3	7	0,9	3	0,5	10	0,7
4	1	0,1	0	0,0	1	0,1
Ukupno	743	100,0	632	100,0	1375	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 31 prikazana je distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema frekvenci doziranja antihipertenzivnih lekova i prema mestu istraživanja.

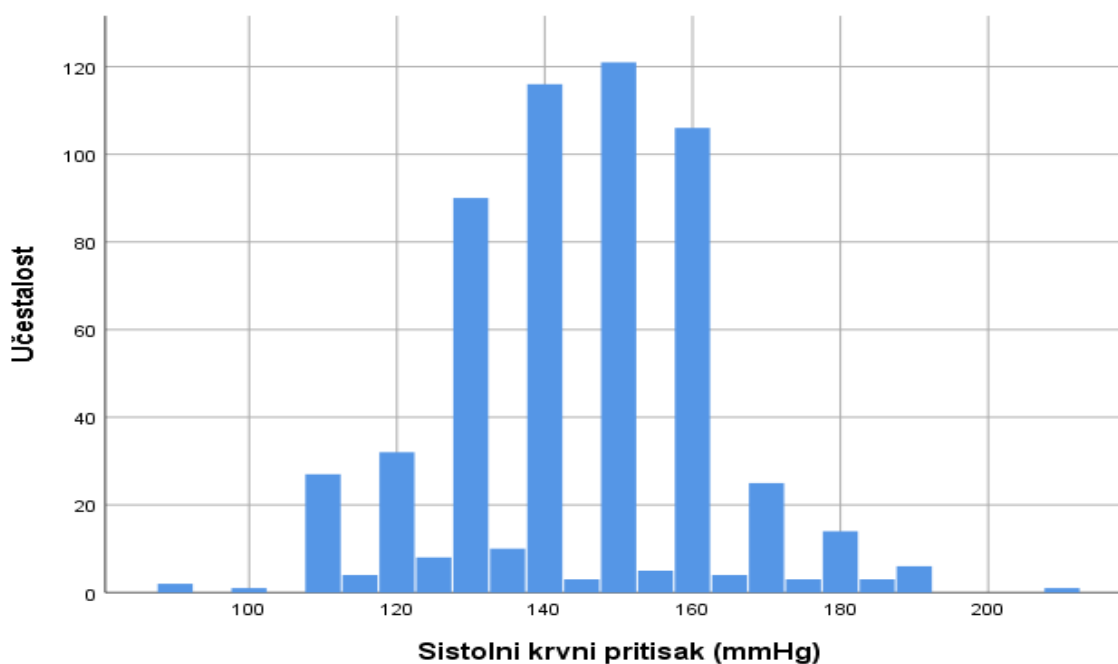
Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ češće su uzimali antihipertenziv jednom dnevno nego ispitanici iz Sombora sa SZZ (75% prema 65,7%, ovim redosledom). Ispitanici iz Sombora sa SZZ češće su uzimali antihipertenziv dva puta dnevno nego ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ (33,9% prema 24%, ovim redosledom).



Grafikon 31. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema frekvenci doziranja antihipertenzivnih lekova i prema mestu istraživanja.*

#### 5.1.4.4. Vrednosti sistolnog krvnog pritiska

Aritmetička sredina i standardna devijacija sistolnog krvnog pritiska svih ispitanika u istraživanju iznosila je  $144,6 \pm 17,5$  mmHg. Najniža vrednost iznosila je 90 mmHg, a najviša 210 mmHg (Grafikon 32).



Grafikon 32. Vrednosti sistolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom.

Aritmetička sredina i standardna devijacija sistolnog krvnog pritiska ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je  $144,0 \pm 17,7$  mmHg, dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila  $145,5 \pm 17,2$  mmHg; nije zabeležena statistički značajna razlika ( $t=1,016$ ;  $p=0,310$ ) (Tabela 24).

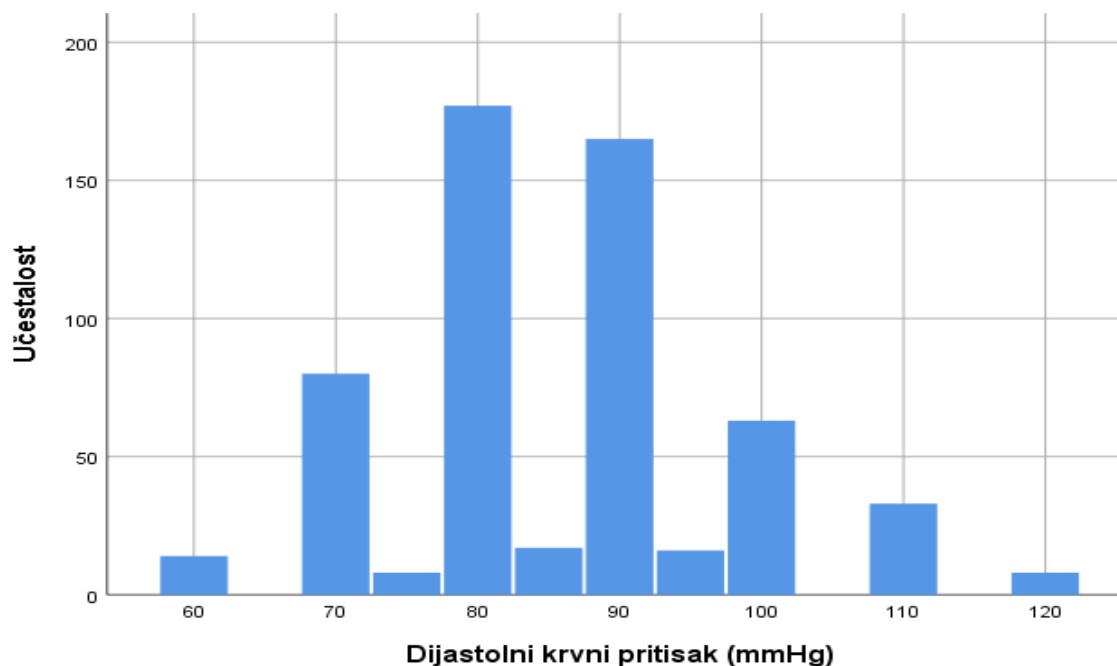
Tabela 24. Vrednosti sistolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema mestu istraživanja.

Sistolni krvni pritisak (mmHg)	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	144,0	17,7	140,0	90,0	210,0	0,310
Sombor sa SZZ	145,5	17,2	150,0	110,0	190,0	
Ukupno	144,6	17,5	145,0	90,0	210,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

#### 5.1.4.5. Vrednosti dijastolnog krvnog pritiska

Aritmetička sredina i standardna devijacija dijastolnog krvnog pritiska svih ispitanika u istraživanju iznosila je  $85,9 \pm 11,9$  mmHg. Najniža vrednost iznosila je 60 mmHg, a najviša 120 mmHg (Grafikon 33).



Grafikon 33. Vrednosti dijastolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom.

Aritmetička sredina i standardna devijacija dijastolnog krvnog pritiska ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je  $86,2 \pm 11,5$  mmHg, dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila  $85,5 \pm 12,4$  mmHg; nije zabeležena statistički značajna razlika ( $t=0,667$ ;  $p=0,505$ ) (Tabela 25).

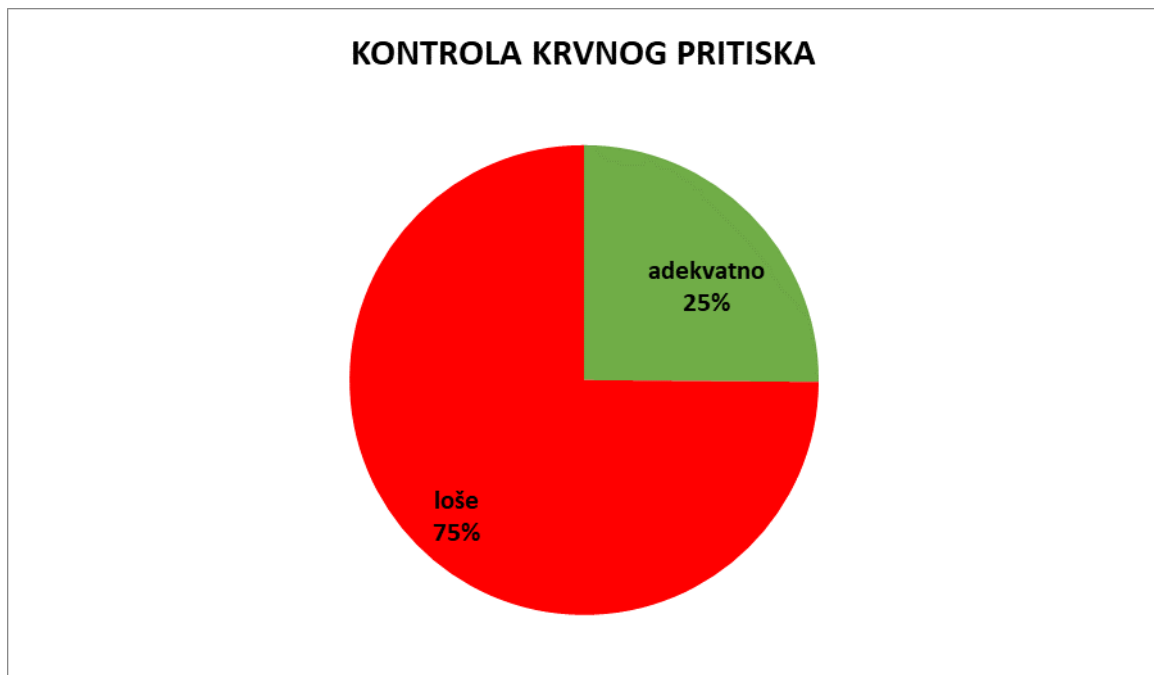
Tabela 25. Vrednosti dijastolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema mestu istraživanja.

Dijastolni krvni pritisak (mmHg)	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	86,2	11,5	90,0	60,0	120,0	0,505
Sombor sa SZZ	85,5	12,4	80,0	60,0	120,0	
Ukupno	85,9	11,9	85,0	60,0	120,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

#### 5.1.4.6. Status kontrole krvnog pritiska

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje, adekvatno kontrolisani krvni pritisak (prosek tri merenja krvnog pritiska bio je niži od 140/90 mmHg) na osnovu merenja krvnog pritiska imalo je 146 (25,1%) ispitanika iz obeju opština (Grafikon 34).



Grafikon 34. *Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema kontroli krvnog pritiska.*

Adekvatnu kontrolu krvnog pritiska imalo je 25,5% ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ i 24,7% ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ, što nije bila statistički značajna razlika (hi-kvadrat=0,043; p=0,836) (Tabela 26).

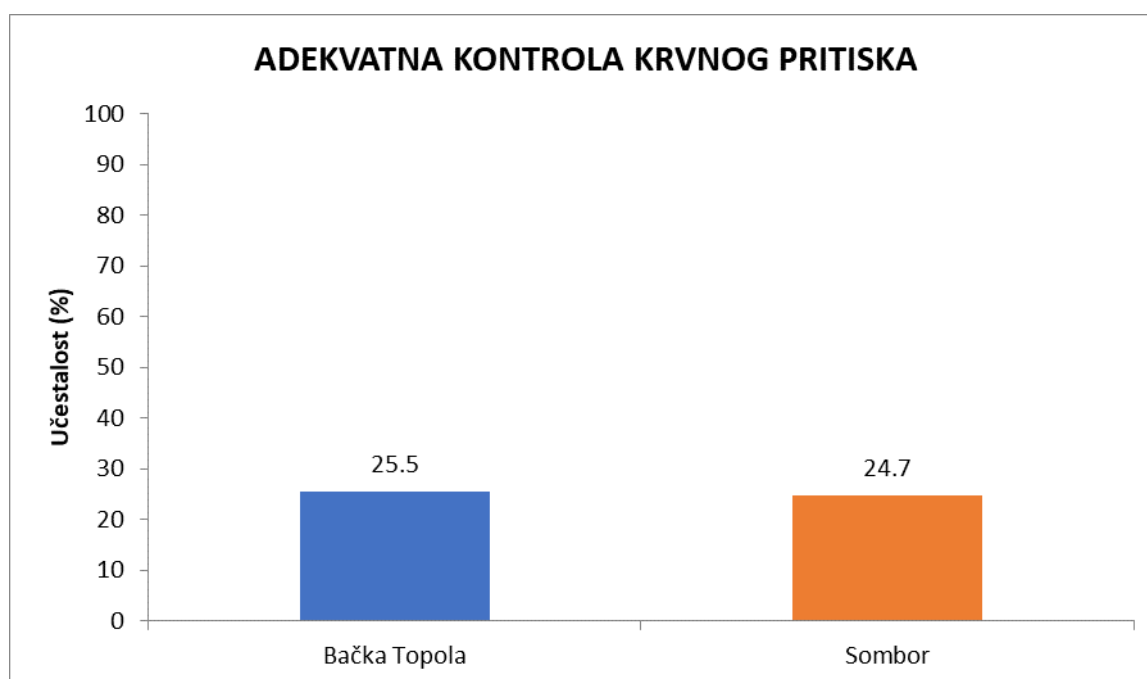
Tabela 26. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema kontroli krvnog pritiska i prema mestu istraživanja.

Status kontrole krvnog pritiska	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
adekvatno	84	25,5	62	24,7	146	25,1
loše	246	74,5	189	75,3	435	74,9
Ukupno	330	100,0	251	100,0	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 35 prikazana je distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema kontroli krvnog pritiska u odnosu na mesto istraživanja.

Nije bila statistička značajna razlika u kontroli krvnog pritiska između ispitanika iz dveju sredina sa različitim nivoima zdravstvene zaštite.

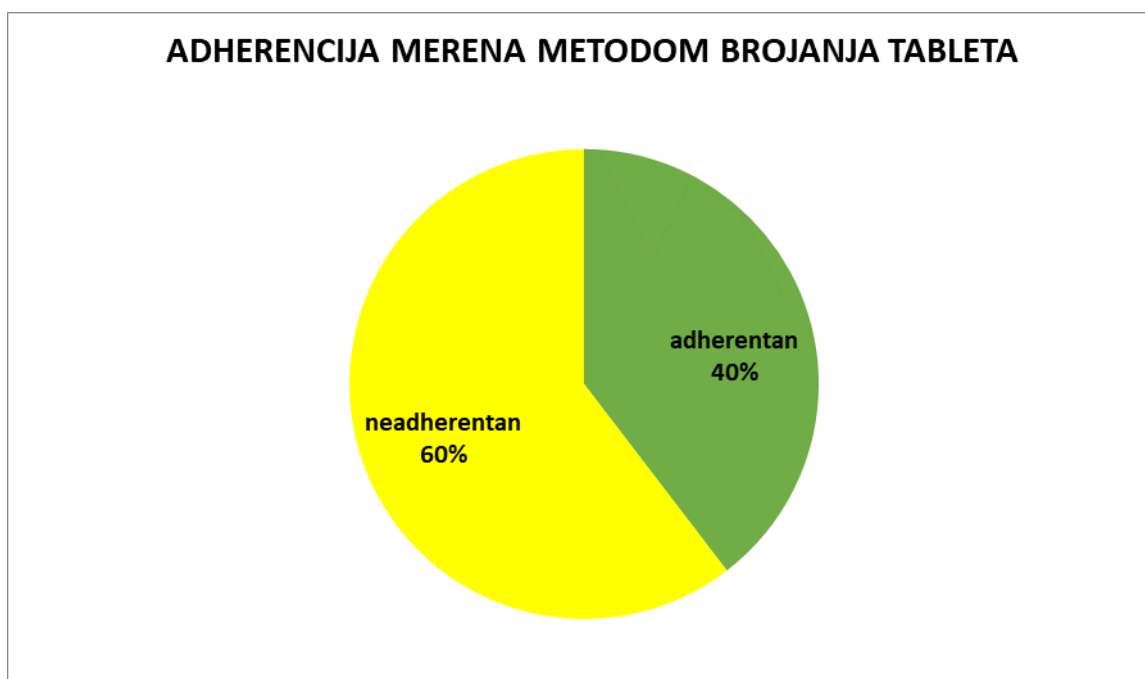


Grafikon 35. Distribucija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema kontroli krvnog pritiska i prema mestu istraživanja.

## 5.2. REZULTATI ADHERENCIJE PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM PREMA ANTIHIPERTENZIVNOJ TERAPIJI MERENI METODOM BROJANJA TABLETA I PUTEM UPITNIKA U DVEMA SREDINAMA SA RAZLIČITIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

### 5.2.1. Status adherencije ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom meren metodom brojanja tableta

Od ukupno 581 ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom iz dveju sredina sa različitim nivoima zdravstvene zaštite, adherentnih je bilo 230 (39,6%), a neadherentnih 351 (60,4%), mereno metodom brojanja tableta (Grafikon 36).



Grafikon 36. *Distribucija adherencije ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene metodom brojanja tableta.*



Kod ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ adherentnih prema antihipertenzivnoj terapiji, mereno metodom brojanja tableta, bilo je 131 (39,7%), dok je kod ispitanika iz Sombora sa SZZ adherentno bilo njih 99 (39,4%), što nije bila statistički značajna razlika (hi-kvadrat=0,004; p=0,950) (Tabela 27).

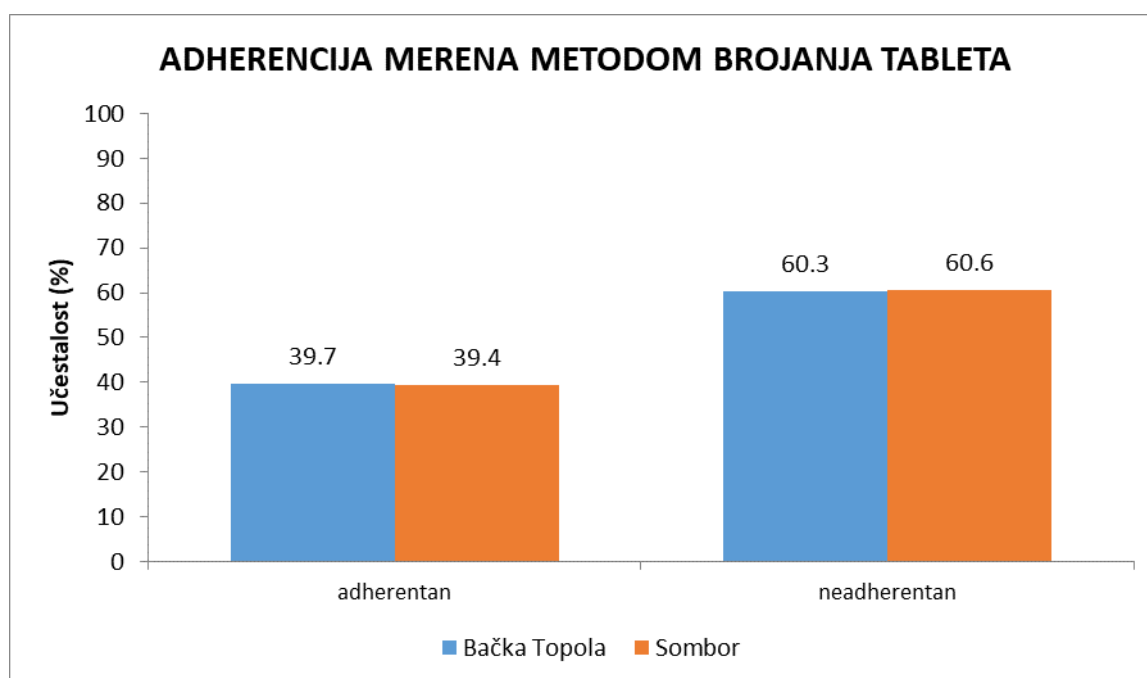
Tabela 27. Distribucija adherencije ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene metodom brojanja tableta prema mestu istraživanja.

Adherencija metodom brojanja tableta	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
adherentan	131	39,7	99	39,4	230	39,6
neadherentan	199	60,3	152	60,6	351	60,4
Ukupno	330	100,0	251	100,0	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 37 prikazana je distribucija adherencije ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merena metodom brojanja tableta prema mestu istraživanja.

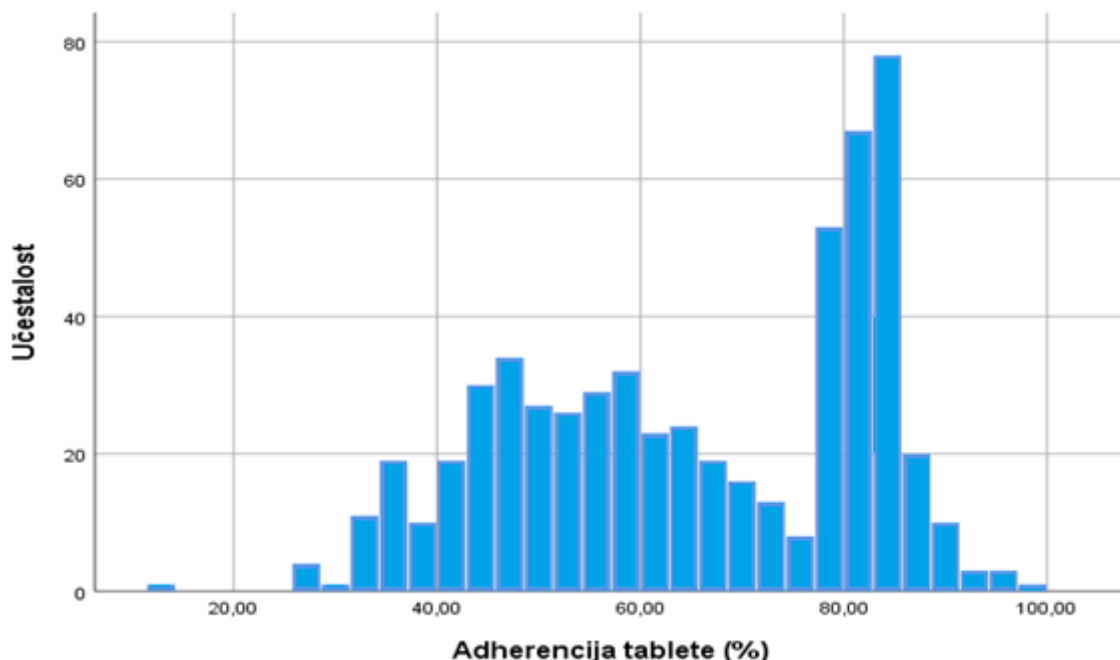
Nije zabeležena razlika u učestalosti adherencije ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene metodom brojanja tableta u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite.



Grafikon 37. Distribucija adherencije ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene metodom brojanja tableta prema mestu istraživanja.

### 5.2.1.1. Procenat adherencije merene metodom brojanja tableta

Medijana procenta adherencije prema terapiji merene metodom brojanja tableta svih ispitanika u istraživanju iznosila je 66 (opseg 13,9–100) (Grafikon 38).



Grafikon 38. Distribucija adherencije ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene metodom brojanja tableta.

Medijana procenta adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji kod ispitanika iz opštine Bačke Topole sa PZZ iznosila je 67,8 (opseg 13,9–100), dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila 62,7 (opseg 32,7–90,5), što nije bila statistički značajna razlika ( $U=37712,0$ ;  $p=0,065$ ) (Tabela 28).

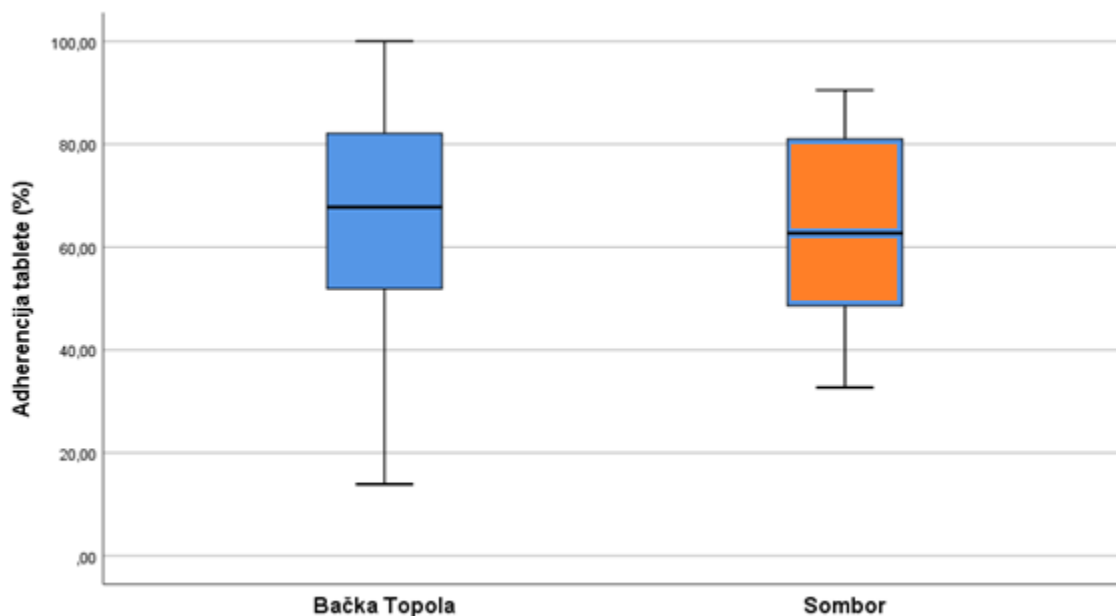
Tabela 28. Adherencija ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merena metodom brojanja tableta prema mestu istraživanja.

<b>Adherencija merena metodom brojanja tableta (procent %)</b>	<b>as</b>	<b>sd</b>	<b>med</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>p-vrednost</b>
Bačka Topola sa PZZ	66,4	17,5	67,8	13,9	100,0	0,065
Sombor sa SZZ	64,1	17,3	62,7	32,7	90,5	
Ukupno	65,4	17,4	66,0	13,9	100,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 39 prikazana je distribucija adherencije ispitanika prema antihipertenzivnoj terapiji sa esencijalnom hipertenzijom merene metodom brojanja tableta u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite.

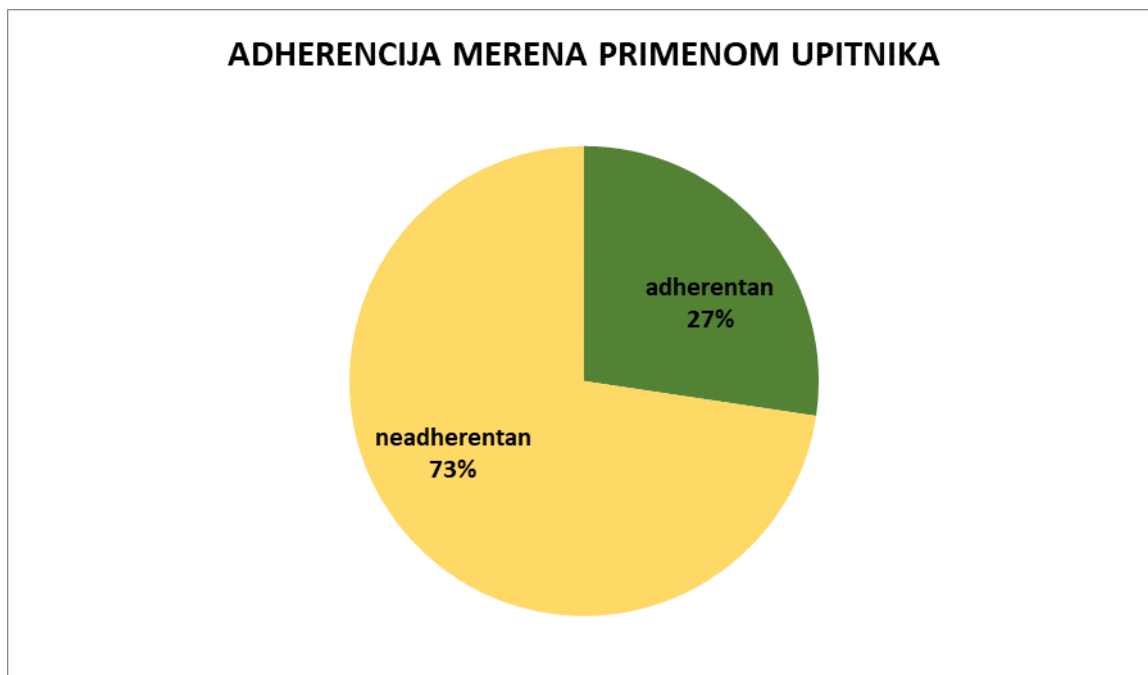
Nije zabeležena razlika u učestalosti adherencije ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema antihipertenzivnoj terapiji merene metodom brojanja tableta u odnosu na mesto istraživanja sa različitim nivoima zdravstvene zaštite ( $p=0,065$ ).



Grafikon 39. Distribucija adherencije merene metodom brojanja tableta ispitanika u istraživanju prema mestu istraživanja.

### 5.2.2. Status adherencije pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom meren primenom upitnika

Od ukupno 581 ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom iz dveju sredina sa različitim nivoima zdravstvene zaštite uključenih u istraživanje, adherentnih je bilo 159 (27,4%), a neadherentnih 422 (72,6%), mereno primenom upitnika (Grafikon 40).



Grafikon 40. *Distribucija adherencije ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merena primenom upitnika.*

### 5.2.2.1. Pitanje o adherenciji merene primenom upitnika

Kod svih 581 ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom uključenih u istraživanja iz dveju sredina sa različitim nivoima zdravstvene zaštite, najčešći razlozi za neuzimanje antihipertenzivnog leka bili su da ponekad (1–2 puta nedeljno) zaborave da uzmu lek (46,5%), kao i da ponekad zaborave da uzmu lek jer se dobro osećaju 39,5%. Odgovori pacijenata na svako pitanje sumirani su u tabeli 29.

Tabela 29. Distribucija ispitanika prema odgovorima na pitanja o adherenciji merena primenom upitnika.

<b>Pitanja iz upitnika o adherenciji</b>	Nikada n (%)	Ponekad* n (%)	Uglavnom** n (%)	Uvek n (%)
Koliko često zaboravite da uzmete Vaš lek?	270 (46,5)	270 (46,5)	38 (6,5)	3 (0,5)
Koliko često ne uzmete lek na svoju ruku?	389 (66,9)	176 (30,4)	11 (1,9)	5 (0,8)
Koliko često zaboravite da uzmete Vaš lek jer se osećate dobro?	290 (49,9)	229 (39,5)	52 (8,9)	10 (1,7)
Koliko često uzimate Vaš lek ređe nego što je potrebno?	414 (71,3)	143 (24,7)	18 (3)	6 (1)
Koliko često prekinete da uzimate Vaš lek zbog neželjenih dejstava leka (osećate se bolesniji)?	452 (77,7)	77 (13,3)	14 (2,5)	38 (6,5)
Koliko često zaboravite da ponesete Vaš lek sa sobom tokom putovanja?	489 (84,5)	79 (13,5)	11 (1,8)	2 (0,2)
Koliko često ne uzmete Vaš lek jer Vam je ponestalo leka kod kuće?	454 (77,6)	119 (21,1)	7 (1,2)	1 (0,1)

(n – broj pacijenata, % – procenat pacijenata. Objašnjenje: \*ponekad – 1–2 puta nedeljno; \*\*uglavnom – više od 5 puta mesečno ili više od dva puta nedeljno)

Ispitanici sa esencijalnom hipertenzijom iz opštine Bačka Topola sa PZZ najčešće su navodili da nisu uzeli lek jer su zaboravili da ga uzmu (44%), dok su ispitanici iz opštine Sombor sa SZZ najčešće navodili da su zaboravili da uzmu lek jer se osećaju dobro (51%). Odgovori pacijenata iz dveju sredina na svako pitanje rezimirano je u tabeli 30.

Tabela 30. *Distribucija ispitanika prema odgovorima na pitanja o adherenciji merena primenom upitnika u odnosu na mesto istraživanja.*

Pitanja iz upitnika o adherenciji	Bačka Topola sa PZZ				Sombor sa SZZ			
	Nikada n (%)	Ponekad* n (%)	Uglavnom** n (%)	Uvek n (%)	Nikada n (%)	Ponekad* n (%)	Uglavnom** n (%)	Uvek n (%)
Koliko često zaboravite da uzmete Vaš lek?	159 (48)	147 (44)	21 (7)	3 (1)	111 (44)	123 (48)	17 (8)	0
Koliko često ne uzmete lek na svoju ruku?	229 (70)	94 (28)	3 (1)	4 (1)	160 (64)	82 (32)	8 (3,5)	1 (0,5)
Koliko često zaboravite da uzmete Vaš lek jer se osećate dobro?	198 (60)	100 (30)	26 (8)	6 (2)	92 (37)	129 (51)	26 (10,5)	4 (1,5)
Koliko često uzimate Vaš lek ređe nego što je potrebno?	191 (58)	80 (24)	53 (16)	6 (2)	188 (75)	57 (23)	6 (2)	0
Koliko često prekinete da uzimate Vaš lek zbog neželjenih dejstava leka (osećate se bolesniji)?	232 (70)	55 (16)	10 (3)	33 (11)	220 (87)	22 (9)	4 (1,9)	5 (2,1)
Koliko često zaboravite da ponesete Vaš lek sa sobom tokom putovanja?	268 (81)	52 (16)	8 (2,6)	2 (0,4)	221 (88)	27 (11)	3 (1)	0
Koliko često ne uzmete Vaš lek jer Vam je ponestalo leka kod kuće?	248 (75)	73 (22)	7 (2,4)	2 (0,6)	205 (82)	46 (18)	0	0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata. Objašnjenje: \*ponekad – 1–2 puta nedeljno; \*\*uglavnom – više od 5 puta mesečno ili više od dva puta nedeljno)

### 5.2.2.2. Adherencija merena primenom upitnika i skor za svako pitanje

Skor adherencije merene primenom upitnika za svako pitanje u samom upitniku sumiran je u Tabeli 31. Pacijenti iz Bačke Topole sa PZZ najnižu prosečnu vrednost skora imali su kod odgovora na pitanje *Koliko često zaboravite da uzmete Vaš lek?* ( $3,4 \pm 0,64$ ). Pacijenti iz Sombora sa SZZ najnižu prosečnu vrednost skora imali su kod odgovora na pitanje *Koliko često zaboravite da uzmete Vaš lek jer se osećate dobro?* ( $3,23 \pm 0,69$ ).

Tabela 31. *Distribucija ispitanika prema skorima adherencije merena putem upitnika.*

Pitanja iz upitnika o adherenciji	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ	
	as	sd	as	sd
Koliko često zaboravite da uzmete Vaš lek?	3.4	0.649475	3.374502	0.606748
Koliko često ne uzmete lek na svoju ruku?	3.660606	0.561351	3.59761	0.572254
Koliko često zaboravite da uzmete Vaš lek jer se osećate dobro?	3.484848	0.718636	3.231076	0.69145
Koliko često uzimate Vaš lek ređe nego što je potrebno?	3.612121	0.647493	3.7251	0.495011
Koliko često prekinete da uzimate Vaš lek zbog neželjenih dejstava leka (osećate bolesniji)?	3.472727	0.953867	3.820717	0.516439
Koliko često zaboravite da ponese Vaš lek sa sobom tokom putovanja?	3.775758	0.50873	3.868526	0.367527
Koliko često ne uzmete Vaš lek jer Vam je ponestalo leka kod kuće?	3.7	0.57551	3.816733	0.383421

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija. Objašnjenje bodovne skale skora adherencije: nikada=4; ponekad=3 (1–2 puta nedeljno); uglavnom=2 (više od 5 puta mesečno ili više od dva puta nedeljno); uvek=1)

### 5.2.2.3. Adherencija merena primenom upitnika – ukupan skor

Na osnovu dobijenog zbira bodova pacijenti su svrstani u grupu adherentnih i u grupu neadherentnih. Frekvencija distribucije prikazana je u Tabeli 32.

Tabela 32. *Frekvencija distribucije adherentnih i neadherentnih pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom merena metodom upitnika.*

Skor adherencije	Status adherencije	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
		n	%	n	%	n	%
Ukupan skor (28)	adherentan	73	22,1	55	22	128	22
27 (pitanja 1 ili 6)	adherentan	16	4,8	15	5,9	31	5,4
27 (drugo)	neadherentan	24	7,2	22	8,8	46	7,1
23–26	neadherentan	166	50,4	135	53,7	301	53,1
14–22	neadherentan	51	15,5	24	9,6	75	12,4
Ukupno		330	100	251	100	581	100

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Kod ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ adherentnih, mereno primenom upitnika, bilo je 27%, dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ adherentnih bilo 27,9%, nije zabeležena statistički značajna razlika (hi-kvadrat=0,061; p=0,806) (Tabela 33).

Tabela 33. *Distribucija ispitanika prema adherenciji merena primenom upitnika i prema mestu istraživanja.*

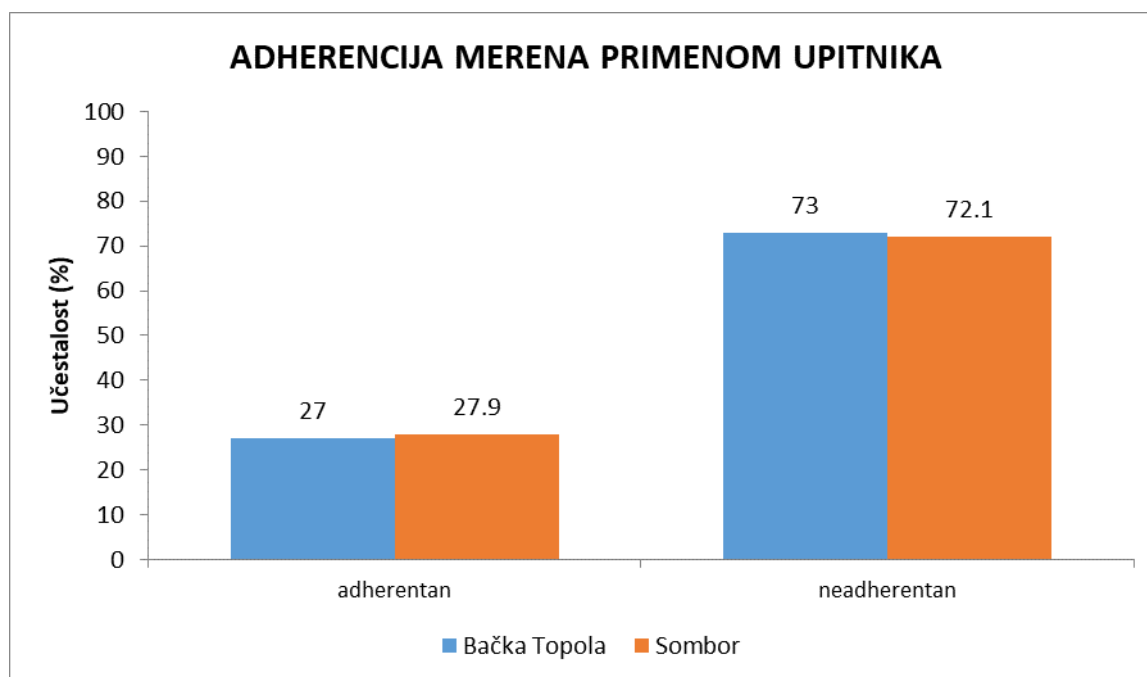
Adherencija merena primenom upitnika	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
adherentan	89	27,0	70	27,9	159	27,4
neadherentan	241	73,0	181	72,1	422	72,6
Ukupno	330	100,0	251	100,0	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)



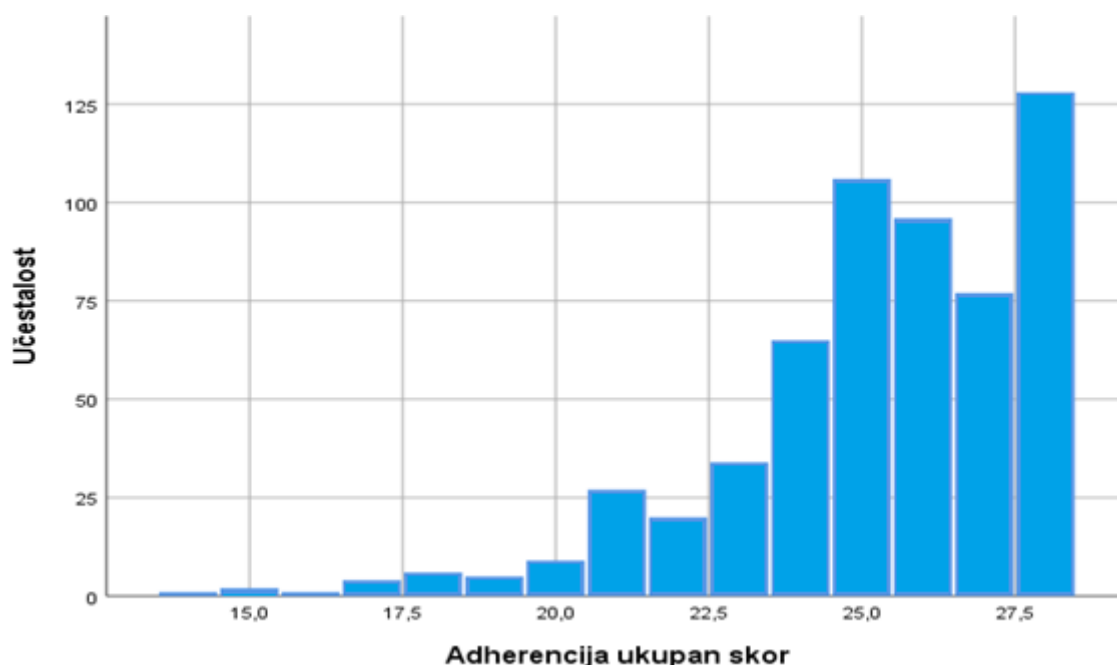
Na grafikonu 41 prikazana je distribucija ispitanika prema adherenciji prema terapiji kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom merenoj primenom upitnika u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite.

Nije zabeležena statistički značajna razlika u učestalosti adherencije ispitanika merene primenom upitnika u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite.



Grafikon 41. *Distribucija ispitanika prema adherenciji merenoj primenom upitnika i prema mestu istraživanja.*

Medijana ukupnog skora adherencije merene primenom upitnika prema terapiji kod svih ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju iznosila je 26 (opseg 14–28) (Grafikon 42).



Grafikon 42. Skorovi adherencije ispitanika merene primenom upitnika u istraživanju.

Medijana ukupnog skora adherencije merene primenom upitnika prema terapiji kod ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 26 (opseg 14–28), dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila 26 (opseg 15–28); nije zabeležena statistički značajna razlika ( $U=39439,0$ ;  $p=0,318$ ) (Tabela 34).

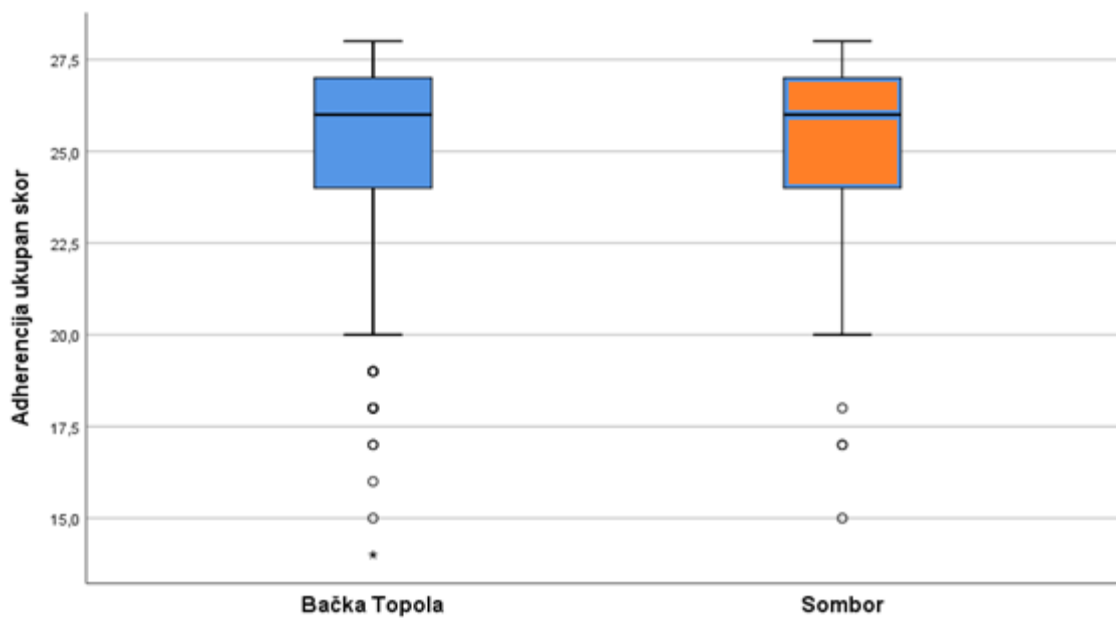
Tabela 34. Skorovi adherencije ispitanika u istraživanju merene primenom upitnika.

<b>Adherencija merena putem upitnika ukupan skor</b>	<b>as</b>	<b>sd</b>	<b>med</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>p-vrednost</b>
Bačka Topola sa PZZ	25,1	2,7	26,0	14,0	28,0	0,318
Sombor sa SZZ	25,4	2,3	26,0	15,0	28,0	
Ukupno	25,2	2,5	26,0	14,0	28,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 43 prikazani su skorovi adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji merene primenom upitnika kod ispitanika u istraživanju prema mestu istraživanja.

Nije zabeležena značajna razlika u skorovima adherencije prema terapiji merene primenom upitnika u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite.



Grafikon 43. Skorovi adherencije ispitanika u istraživanju merene primenom upitnika prema mestu istraživanja.

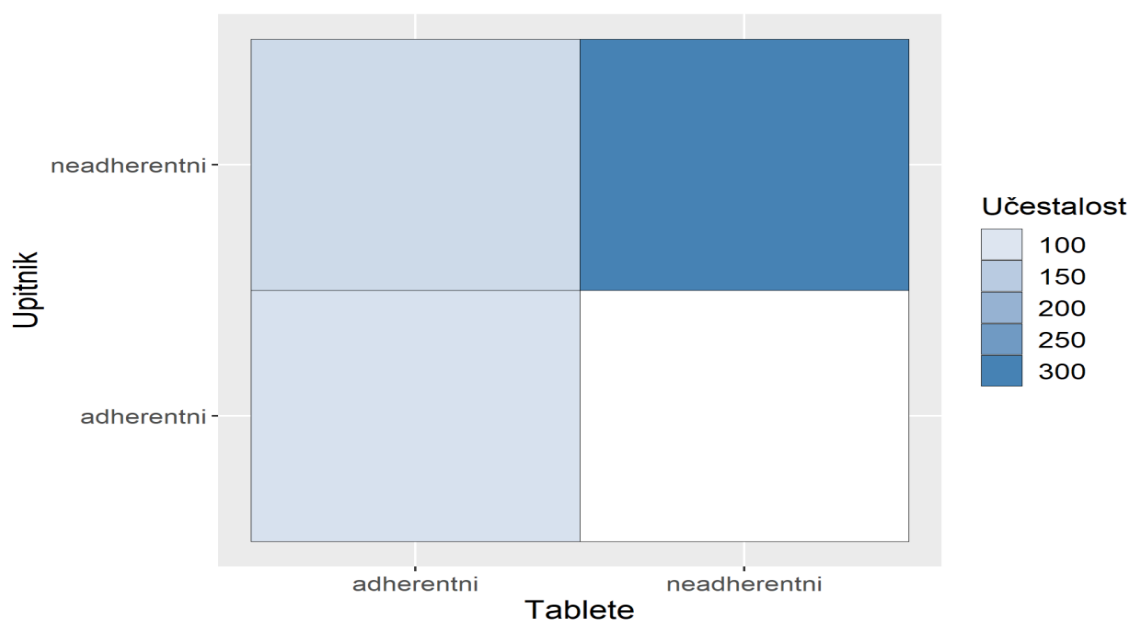
### 5.2.3. Apsolutne učestalosti adherencije merene dvema metodama

Postoji delimično slaganje metode brojanjem tableta (Tablete) i metode upitnika (Upitnik) u proceni adherencije (0,34; 95% CI 0,26–0,42) (Tabela 35).

Tabela 35. Apsolutne učestalosti adherencije merene dvema metodama, metodom brojanja tablete i primenom upitnika.

Upitnik	Tablete		Ukupno
	adherentan	neadherentan	
adherentan	108	51	159
neadherentan	122	300	422
Ukupno	230	351	581

Proporcija slaganja primenjenih metoda procene adherencije iznosila je 70,2% (Grafikon 44).



Grafikon 44. Slaganje primenjenih metoda u proceni adherencije.

### **5.3. REZULTATI ZNANJA ISPITANIKA O ESENCIJALNOJ HIPERTENZIJ I KVALITETA ŽIVOTA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM PUTEM UPITNIKA U DVEMA SREDINAMA SA RAZLIČITIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE**

#### **5.3.1. Rezultati znanja ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom o esencijalnoj hipertenziji**

Kod svih 581 ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom iz sredina sa PZZ i iz sredina sa SZZ uključenih u istraživanje, najbolje znanje o esencijalnoj hipertenziji bilo je iz domena komplikacija esencijalne hipertenzije (95,9%), najčešće simptome bolesti je znalo 87,4% svih ispitanika, to je praćeno znanjem o definiciji (82,4% prema 86,9%). Ispitanici iz obeju sredina su pokazali slabo znanje o lečenju esencijalne hipertenzije i faktorima rizika za bolesti.

Najveći broj tačnih odgovora bilo je za tvrdnju: „Hipertenzija može dovesti do životno ugrožavajućih stanja”, 557 (95,9%) ispitanika je navelo tačan odgovor, dok je najmanji broj tačnih odgovora bilo za tvrdnju: „Smanjenje unosa hrane nema uticaja na sniženje krvnog pritiska”. Svega 122 (21%) ispitanika je zaokružilo tačan odgovor (Tabela 36).

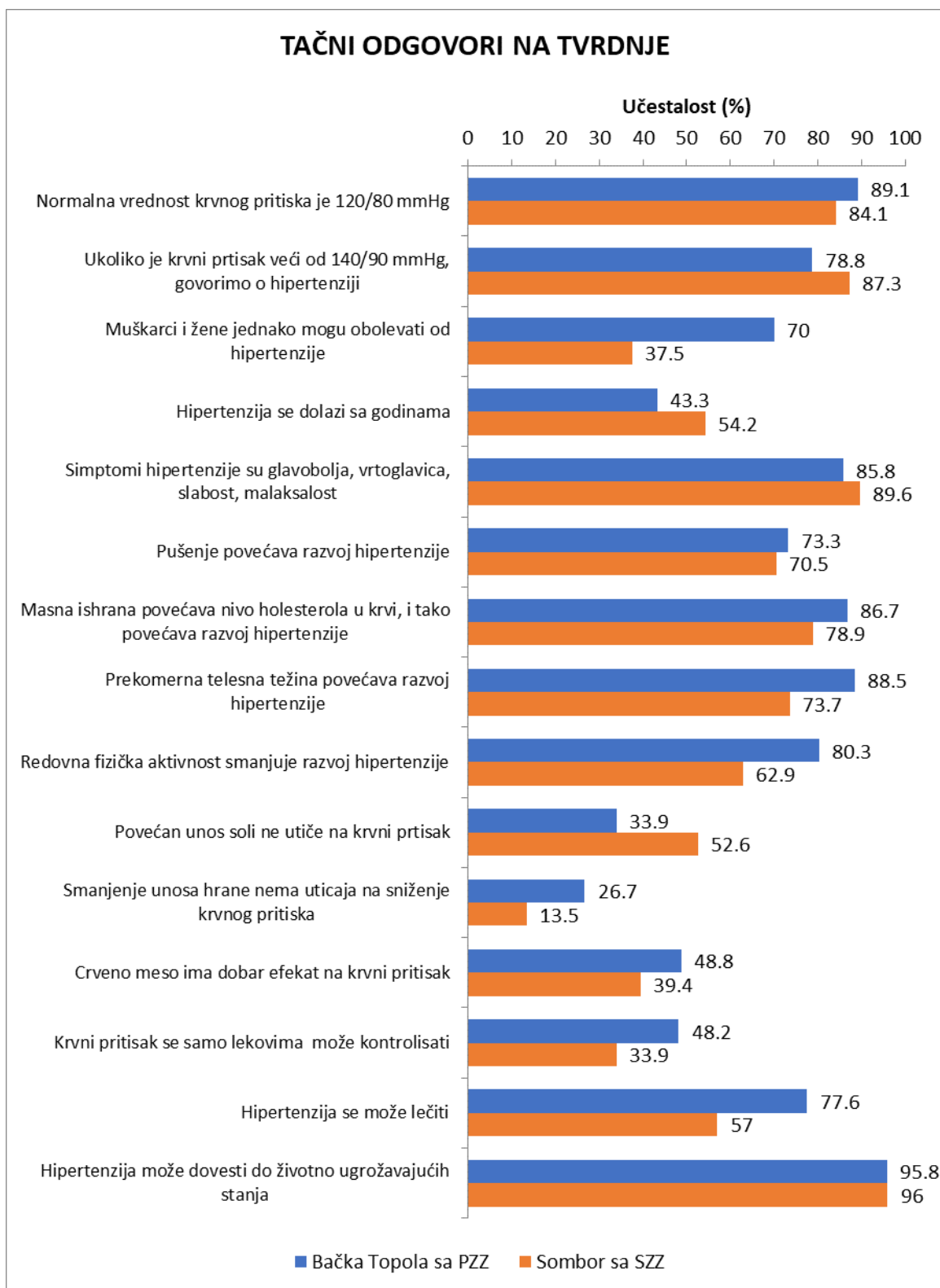
Tabela 36. Distribucija ispitanika prema tačnim odgovorima na tvrdnje o esencijalnoj hipertenziji.

Tvrdnja iz upitnika o esencijalnoj hipertenziji	Ukupno		Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		p
	n	%	n	%	n	%	
Normalna vrednost krvnog pritiska je 120/80 mmHg	505	86,9	294	89,1	211	84,1	0,075
Ukoliko je krvni pritisak veći od 140/90 mmHg, govorimo o hipertenziji	479	82,4	260	78,8	219	87,3	0,008
Muškarci i žene jednako mogu obolevati od hipertenzije	325	55,9	231	70,0	94	37,5	<0,001
Hipertenzija dolazi sa godinama	279	48,0	143	43,3	136	54,2	0,010
Simptomi hipertenzije su glavobolja, vrtoglavica, slabost, malaksalost	508	87,4	283	85,8	225	89,6	0,162
Pušenje povećava razvoj hipertenzije	419	72,1	242	73,3	177	70,5	0,453
Masna ishrana povećava nivo holesterola u krvi, i tako povećava razvoj hipertenzije	484	83,3	286	86,7	198	78,9	0,013
Prekomerna telesna težina povećava razvoj hipertenzije	477	82,1	292	88,5	185	73,7	<0,001
Redovna fizička aktivnost smanjuje razvoj hipertenzije	423	72,8	265	80,3	158	62,9	<0,001
Povećan unos soli ne utiče na krvni pritisak	244	42,0	112	33,9	132	52,6	<0,001
Smanjenje unosa hrane nema uticaja na sniženje krvnog pritiska	122	21,0	88	26,7	34	13,5	<0,001
Crveno meso ima dobar efekat na krvni pritisak	260	44,8	161	48,8	99	39,4	0,025
Hipertenzija se može lečiti	399	68,7	256	77,6	143	57,0	<0,001
Krvni pritisak se samo lekovima može kontrolisati	244	42,0	159	48,2	85	33,9	0,001
Hipertenzija može dovesti do životno ugrožavajućih stanja	557	95,9	316	95,8	241	96,0	0,877

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 45 prikazana je distribucija ispitanika prema tačnim odgovorima na tvrdnje o esencijalnoj hipertenziji prema mestu istraživanja. Statistička signifikantna razlika između znanja ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom iz obeju sredina bilo je na tvrdnje iz domena faktora rizika: „Smanjenje unosa hrane nema uticaja na sniženje krvnog pritiska” (26,7% prema 13,5%, ovim redosledom), „Redovna fizička aktivnost smanjuje razvoj hipertenzije” (80,3% prema 62,9%, ovim redosledom), „Prekomerna telesna težina povećava razvoj hipertenzije” (88,5% prema 73,7%, ovim redosledom), bila je statistički značajna razlika, ispitanici iz sredine sa SZZ imali su značajno niži skor znanja ( $p < 0,001$ ), dok su na tvrdnji „Povećan unos soli ne utiče na krvni pritisak” (33,9% prema 52,6%, ovim redosledom) ispitanici iz sredine sa PZZ imali niži skor znanja ( $p < 0,001$ ).

Signifikantno značajna razlika u odnosu na skor znanja između ispitanika iz sredine sa PZZ i sredine sa SZZ bila je još povodom tvrdnji „Muškarci i žene jednako mogu obolevati od hipertenzije” (70% prema 37,5%, ovim redosledom) i „Hipertenzija se može lečiti” (77,6% prema 57%, ovim redosledom), ispitanici iz sredine sa SZZ imali su značajno niži skor znanja iz domena etiologije i lečenja u odnosu na ispitanike iz sredine sa PZZ ( $p < 0,001$ ).

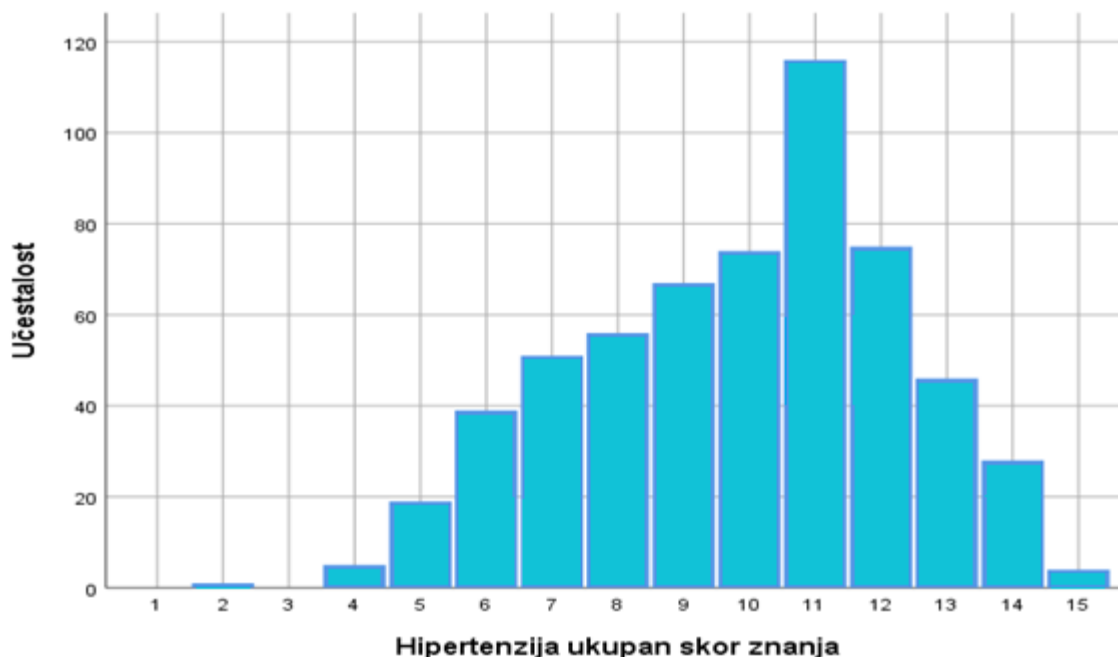


Grafikon 45. Distribucija ispitanika prema tačnim odgovorima na tvrdnje o esencijalnoj hipertenziji i prema mestu istraživanja.



### 5.3.1.1. Ukupan skor znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji

Medijana ukupnog skora znanja o esencijalnoj hipertenziji kod svih ispitanika iz obeju opština sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju iznosila je 11 (opseg 2–15) (Grafikon 46).



Grafikon 46. Skorovi znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji prema mestu istraživanja.

Medijana ukupnog skora znanja o esencijalnoj hipertenziji kod ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 11 (opseg 4–15), dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila 9 (opseg 2–15), što je bila statistički značajna razlika ( $U=32255,0$ ;  $p<0,001$ ) (Tabela 37). Ispitanici iz opštine Bačka Topola sa PZZ imali su znatno više vrednosti skorova znanja na upitniku znanja o esencijalnoj hipertenziji.

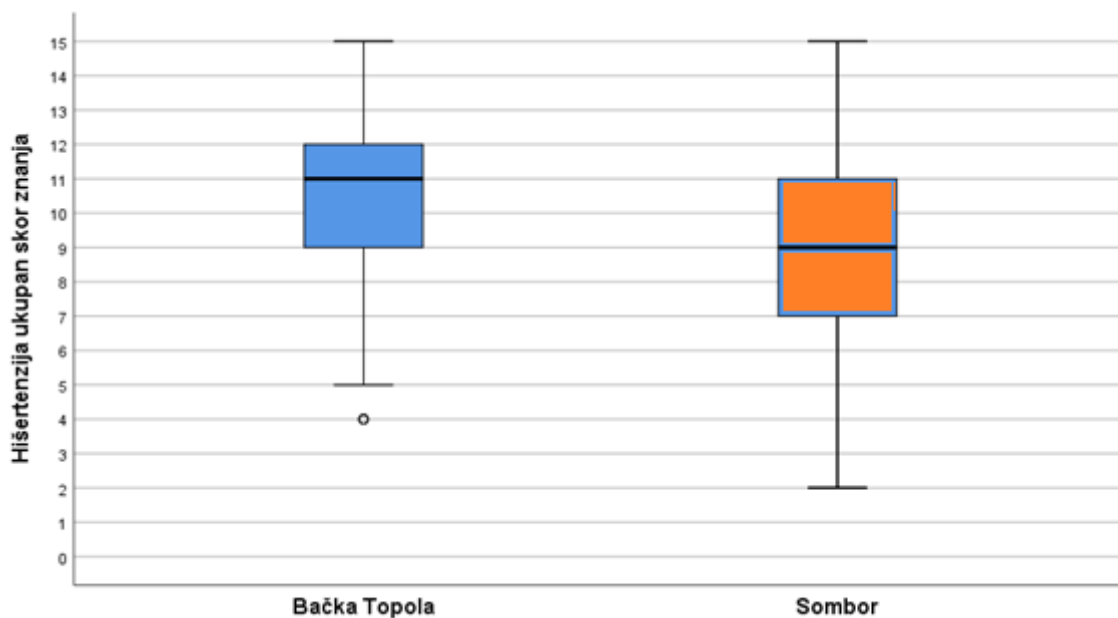
Tabela 37. Skorovi znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji prema mestu istraživanja.

Esencijalna hipertenzija ukupan skor znanja	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	10,3	2,3	11,0	4,0	15,0	<0,001
Sombor sa SZZ	9,3	2,5	9,0	2,0	15,0	
Ukupno	9,9	2,4	10,0	2,0	15,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 47 prikazane su vrednosti znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji prema mestu istraživanja.

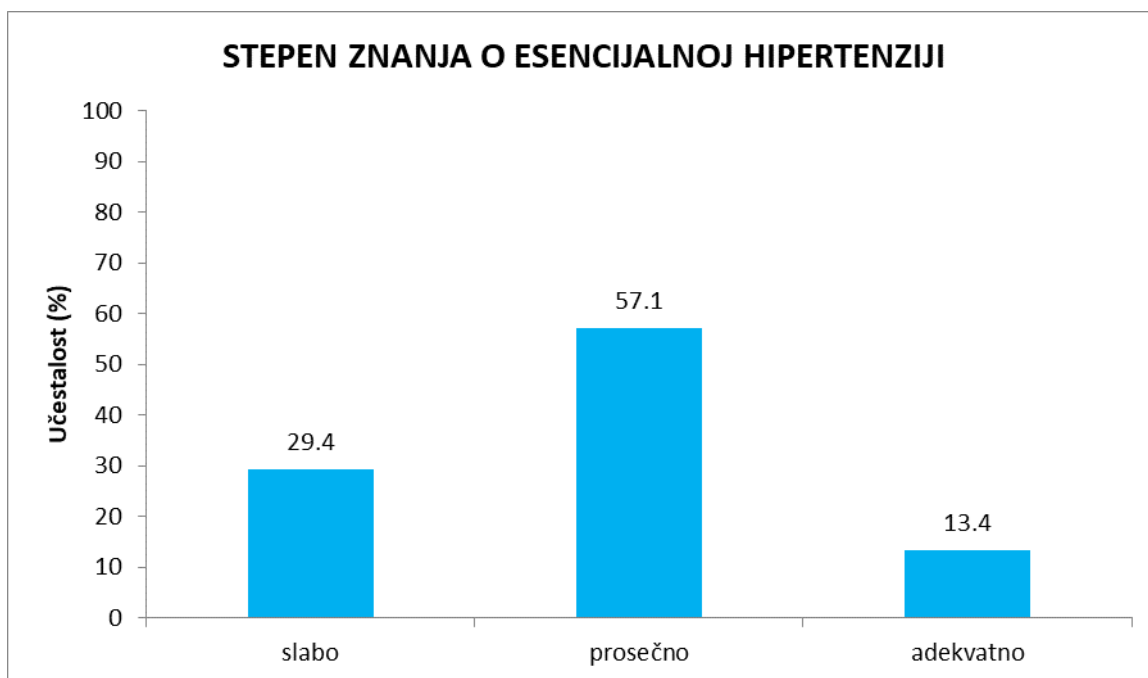
Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su viši skor znanja o esencijalnoj hipertenziji nego ispitanici iz Sombora sa SZZ.



Grafikon 47. Skorovi znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji prema mestu istraživanja.

### 5.3.1.2. Stepen znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji

Od svih 581 ispitanika uključenih u istraživanje, prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji, slabo znanje imalo je 29,4%, prosečno znanje imalo je 57,1%, dok je adekvatno znanje imalo 13,4% ispitanika (Grafikon 48).



Grafikon 48. Distribucija stepena znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji.

Ispitanici obeju opština, iz Bačke Topole sa PZZ i iz Sombora sa SZZ, najčešće su imali prosečno znanje o esencijalnoj hipertenziji (61,8% prema 51,0%, ovim redosledom), potom slabo znanje (23,3% prema 37,5%, ovim redosledom), a najređe adekvatno znanje (14,8% prema 11,6%, ovim redosledom) (Tabela 38). Zabeležena je statistički značajna razlika u stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji između ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ i iz opštine Sombor sa SZZ ( $U=35390,5$ ;  $p=0,001$ ).

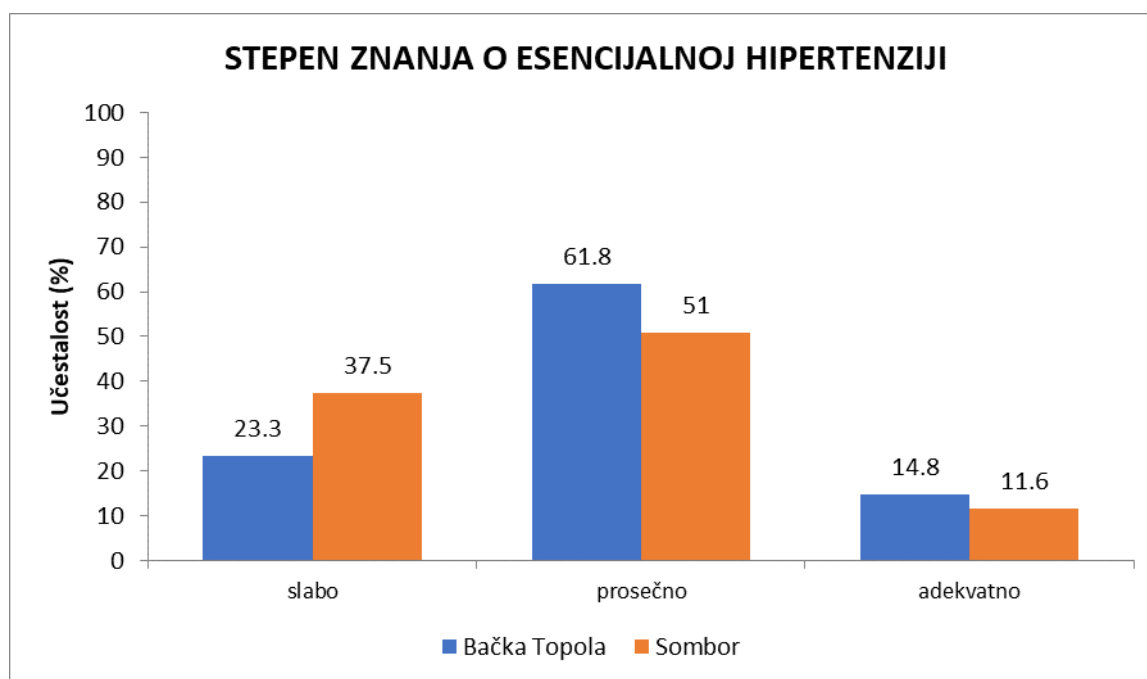
Tabela 38. *Distribucija stepena znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji prema mestu istraživanja.*

<b>Stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji</b>	Bačka Topola sa PZZ		Sombor sa SZZ		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
slabo	77	23,3	94	37,5	171	29,4
prosečno	204	61,8	128	51,0	332	57,1
adekvatno	49	14,8	29	11,6	78	13,4
Ukupno	330	100,0	251	100,0	581	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 49 prikazana je distribucija stepena znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji prema mestu istraživanja sa različitim nivoima zdravstvene zaštite.

Ispitanici iz opštine Bačka Topola sa PZZ češće su imali prosečno znanje u odnosu na ispitanike iz opštine Sombor sa SZZ (61,8% prema 51%, ovim redosledom), dok su ispitanici iz Sombora sa SZZ češće imali slabo znanje o esencijalnoj hipertenziji u odnosu na ispitanike iz Bačke Topole sa PZZ (11,6% prema 14,8%, ovim redosledom).

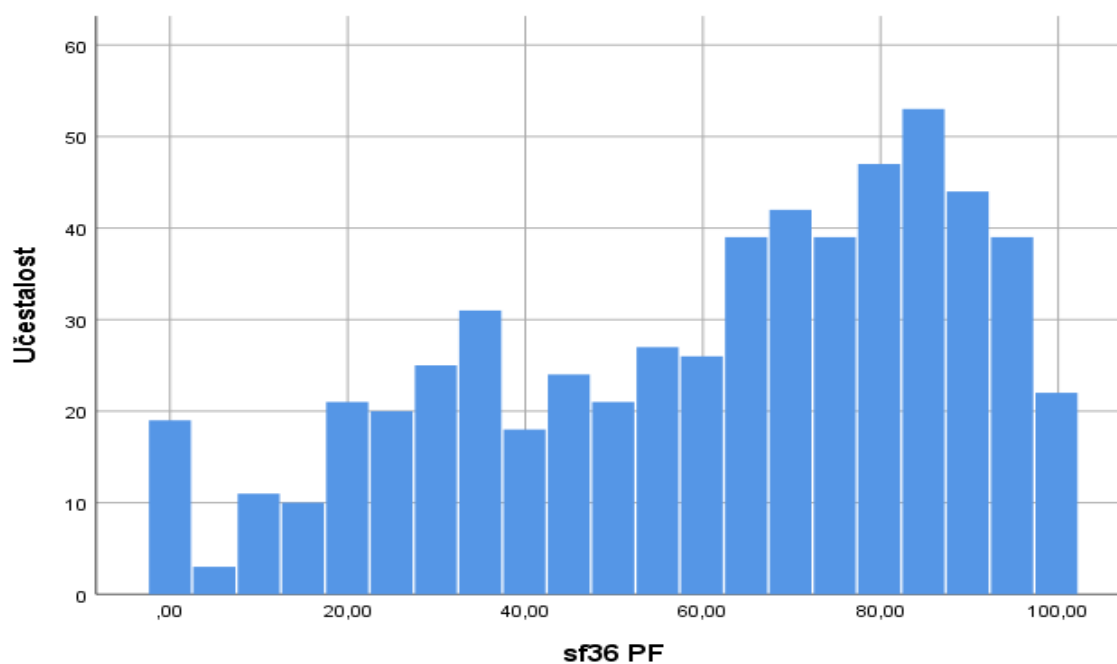


Grafikon 49. *Distribucija stepena znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji prema mestu istraživanja sa različitim nivoima zdravstvene zaštite.*

## 5.3.2. KVALITET ŽIVOTA ISPITANIKA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM MEREN PRIMENOM SF-36v2 UPITNIKA U DVEMA SREDINAMA SA RAZLIČITIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

### 5.3.2.1. Skala fizičkog funkcionisanja – PF

Medijana vrednosti skale fizičkog funkcionisanja svih ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u ovom istraživanju iznosila je 65. Minimalna vrednost iznosila je 0, a maksimalna 100 (opseg 0–100) (Grafikon 50).



Grafikon 50. Vrednosti skale fizičkog funkcionisanja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom.

Medijana vrednosti skale fizičke funkcionalnosti kod ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 65 (opseg 0–100), dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila 65 (opseg 0–100), što nije bila statistički značajna razlika ( $U=39831,0$ ;  $p=0,428$ ) (Tabela 39).

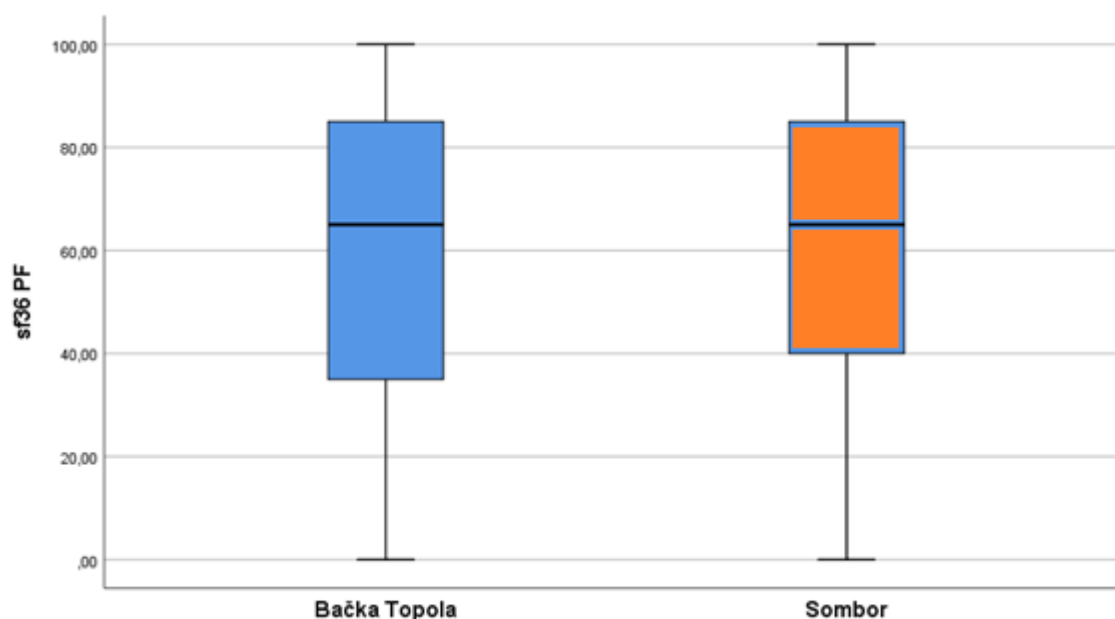
Tabela 39. Rezultati skale fizičkog funkcionisanja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

Skala fizičkog funkcionisanja	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	60,2	27,7	65,0	0,0	100,0	0,428
Sombor sa SZZ	62,2	26,5	65,0	0,0	100,0	
Ukupno	61,0	27,2	65,0	0,0	100,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 51 prikazane su vrednosti skale fizičkog funkcionisanja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

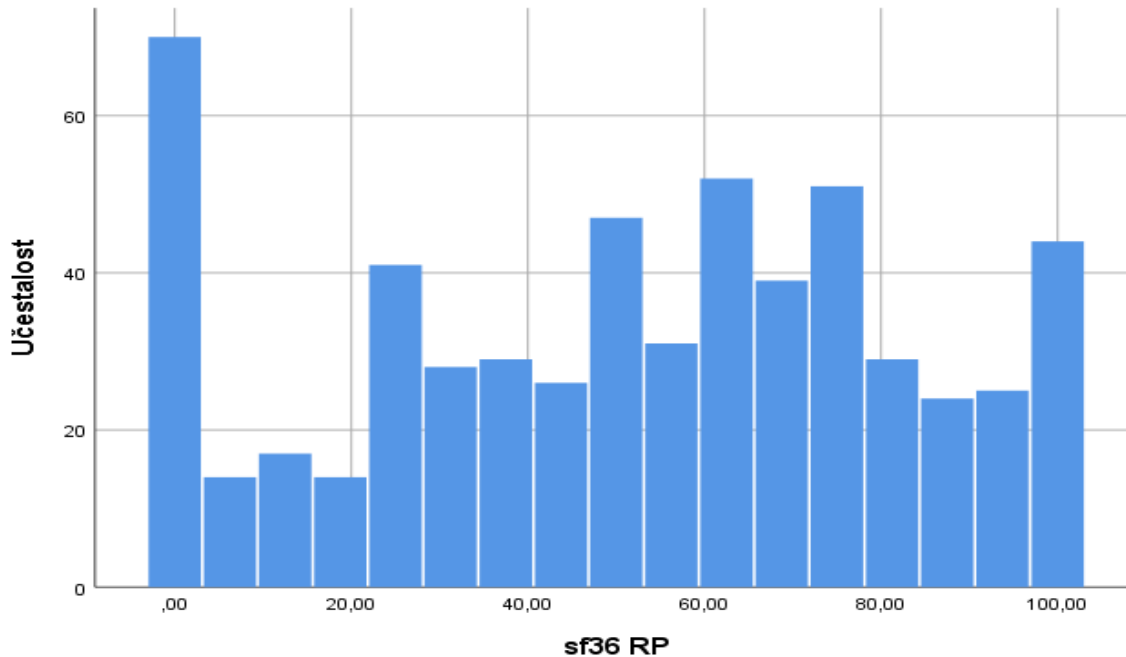
Nije zabeležena razlika između ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ i ispitanika iz Sombora sa SZZ u vrednostima na skali fizičkog funkcionisanja.



Grafikon 51. Vrednosti skale fizičkog funkcionisanja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

### 5.3.2.2. Skala fizičke sposobnosti – RP- ograničenja zbog fizičkih poteškoća

Medijana vrednosti skale fizičke sposobnosti svih ispitanika iznosila je 56,3. Minimalna vrednost iznosila je 0, a maksimalna 100 (opseg) (Grafikon 52).



Grafikon 52. Vrednosti skale fizičke sposobnosti kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom.

Medijana vrednosti skale fizičke sposobnosti kod ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 56,3 (opseg 0–100), dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila 43,8 (opseg 0–100), što je bila statistički značajna razlika ( $U=33407,0$ ;  $p<0,001$ ) (Tabela 40). Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su značajno više vrednosti na skali fizičke sposobnosti nego ispitanici iz Sombora sa SZZ.



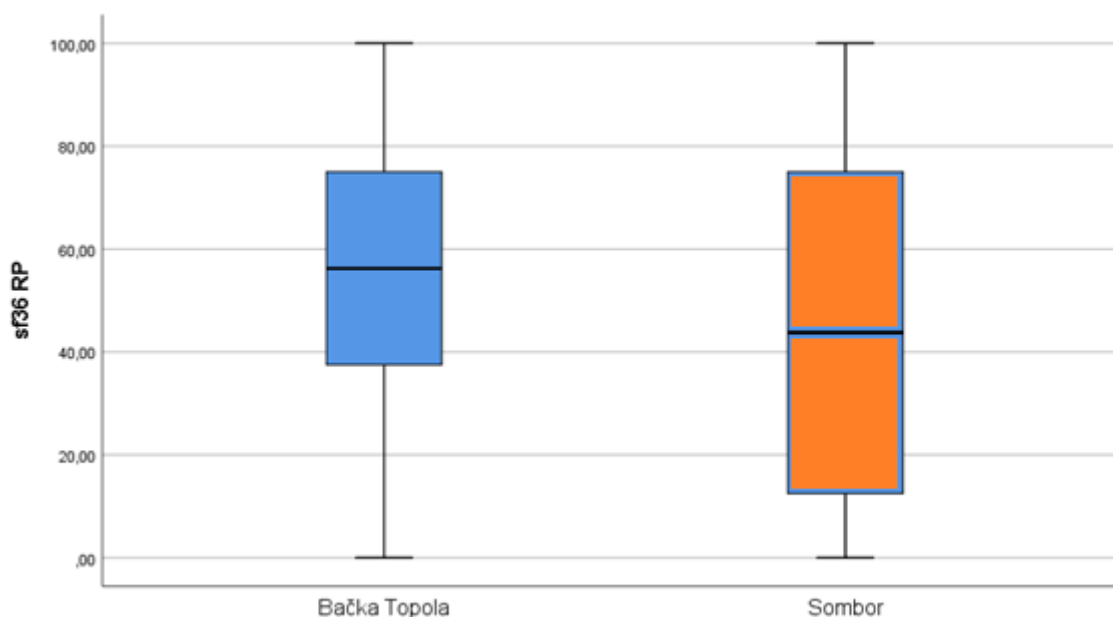
Tabela 40. Rezultati skale fizičke sposobnosti kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

Skala fizičke sposobnosti	as	sd	med	Min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	56,0	28,7	56,3	0,0	100,0	<0,001
Sombor sa SZZ	44,9	32,6	43,8	0,0	100,0	
Ukupno	51,2	30,9	56,3	0,0	100,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 53 prikazane su vrednosti skale fizičke sposobnosti kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

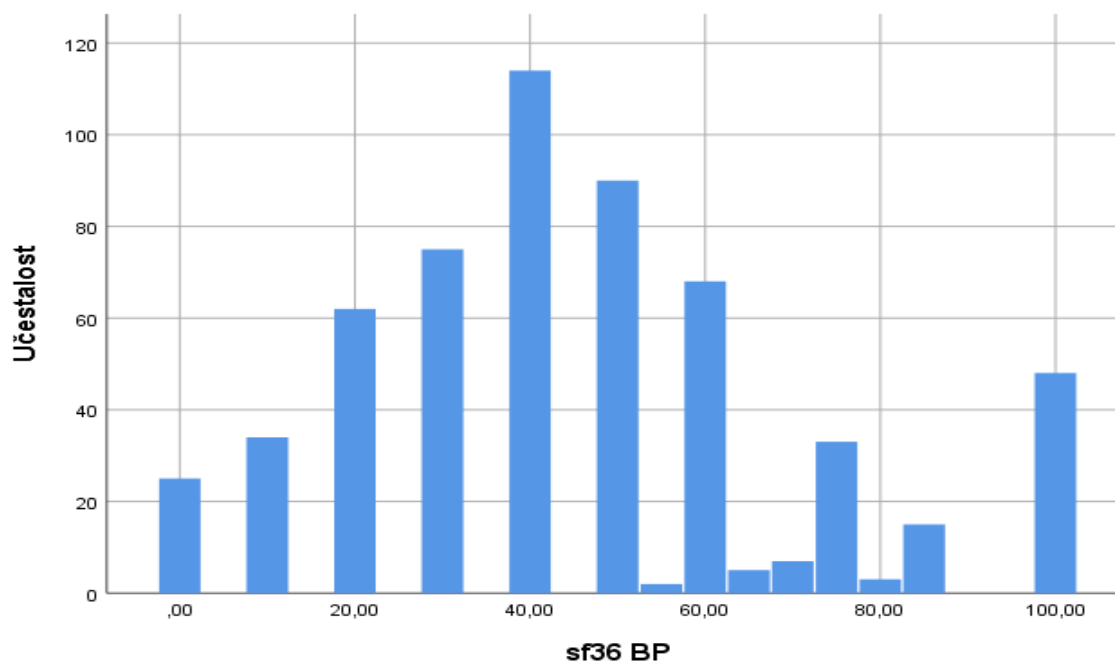
Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su više vrednosti skale fizičke sposobnosti nego ispitanici iz Sombora sa SZZ.



Grafikon 53. Vrednosti skale fizičke sposobnosti kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

### 5.3.2.3. Skala telesne boli – BP

Medijana vrednosti skale telesne boli svih ispitanika iznosila je 41. Minimalna vrednost iznosila je 0, a maksimalna 100 (Grafikon 54).



Grafikon 54. Vrednosti skale telesne boli kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom.

Medijana vrednosti skale telesne boli kod ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 51 (opseg 0–100), dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila 41 (opseg 0–100), što je bila statistički značajna razlika ( $U=31324,0$ ;  $p<0,001$ ) (Tabela 41). Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su značajno više vrednosti na skali telesne boli u odnosu na ispitanike iz Sombora sa SZZ.

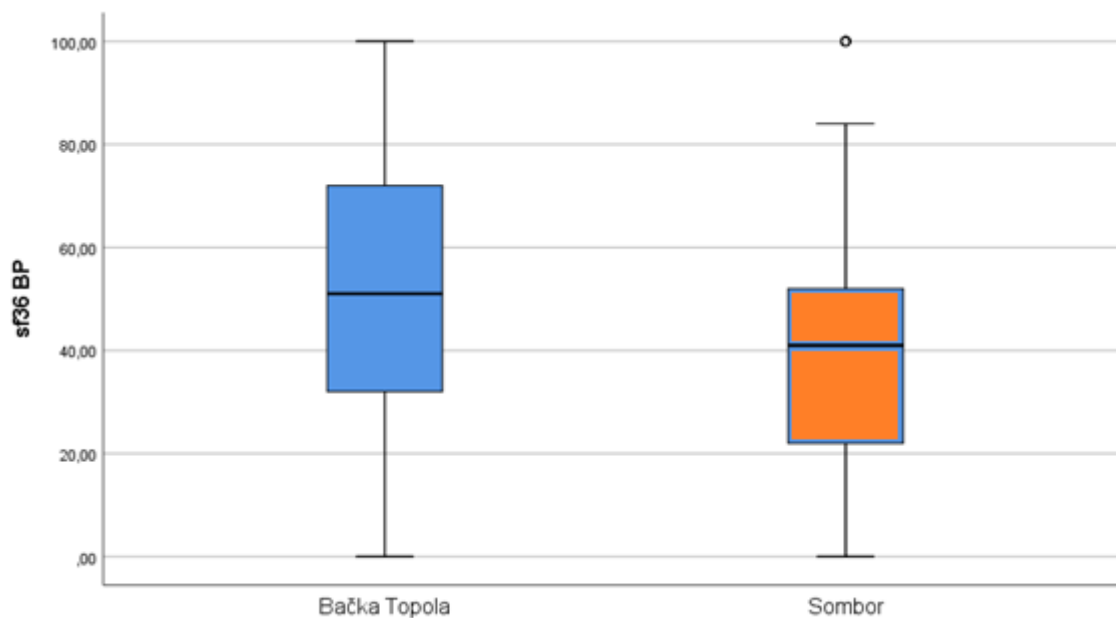
Tabela 41. Rezultati skale telesne boli kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

Skala telesne boli	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	52,0	26,1	51,0	0,0	100,0	<0,001
Sombor sa SZZ	40,5	22,1	41,0	0,0	100,0	
Ukupno	47,0	25,1	41,0	0,0	100,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 55 prikazane su vrednosti skale telesne boli kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

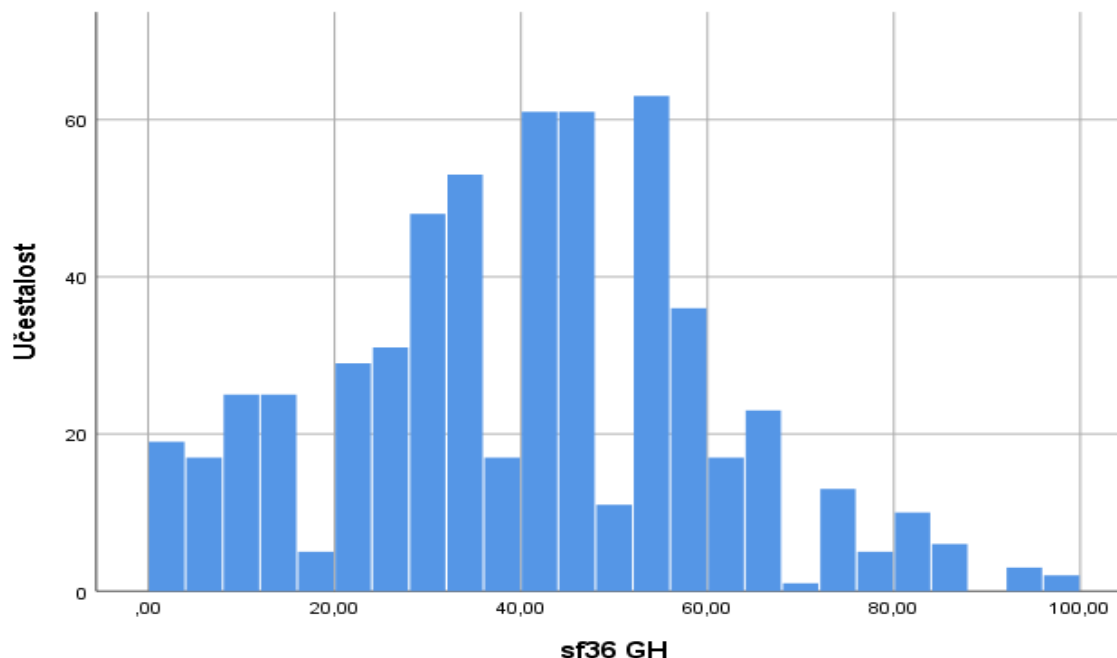
Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su više vrednosti skale telesne boli nego ispitanici iz Sombora sa SZZ.



Grafikon 55. Vrednosti skale telesne boli kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

### 5.3.2.4. Skala opšteg zdravlja – GH

Medijana vrednosti skale opšteg zdravlja kod svih ispitanika iznosila je 40. Minimalna vrednost iznosila je 0, a maksimalna 97 (Grafikon 56).



Grafikon 56. Vrednosti skale opšteg zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom.

Medijana vrednosti skale opšteg zdravlja kod ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 42 (opseg 0–97), dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila 37 (opseg 0–95), što je bila statistički značajna razlika ( $U=36117,0$ ;  $p=0,008$ ) (Tabela 42). Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su više vrednosti na skali opšteg zdravlja nego ispitanici iz Sombora sa SZZ.

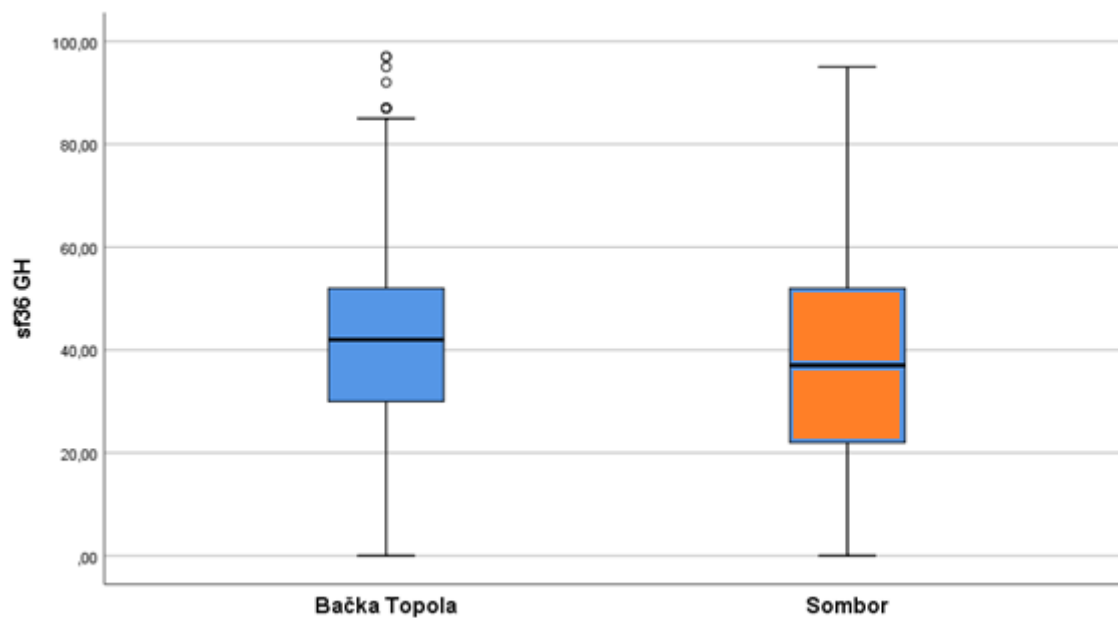
Tabela 42. Rezultati skale opšteg zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

Skala opšteg zdravlja	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	42,0	20,3	42,0	0,0	97,0	0,008
Sombor sa SZZ	36,7	19,2	37,0	0,0	95,0	
Ukupno	39,7	20,0	40,0	0,0	97,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 57 prikazane su vrednosti skale opšteg zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

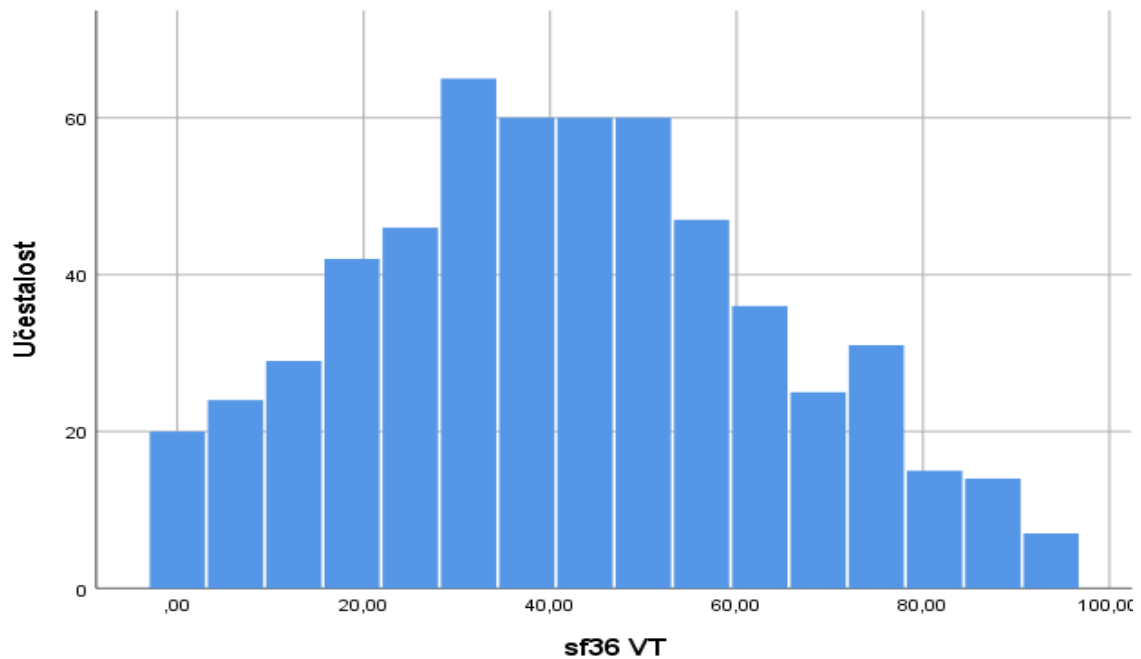
Zabeleženo je da su ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali više vrednosti skale opšteg zdravlja nego ispitanici iz Sombora sa SZZ.



Grafikon 57. Vrednosti skale opšteg zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

### 5.3.2.5. Skala vitalnosti – VT

Medijana vrednosti skale vitalnosti svih ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom iznosila je 43,8. Minimalna vrednost iznosila je 0, a maksimalna 93,8 (Grafikon 58).



Grafikon 58. Vrednosti skale vitalnosti kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom.

Medijana vrednosti skale vitalnosti ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 50 (opseg 0–93,8), dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila 31,3 (opseg 0–81,3), što je bila statistički značajna razlika ( $U=24259,0$ ;  $p<0,001$ ) (Tabela 43). Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su značajno više vrednosti skale vitalnosti nego ispitanici iz Sombora sa SZZ.

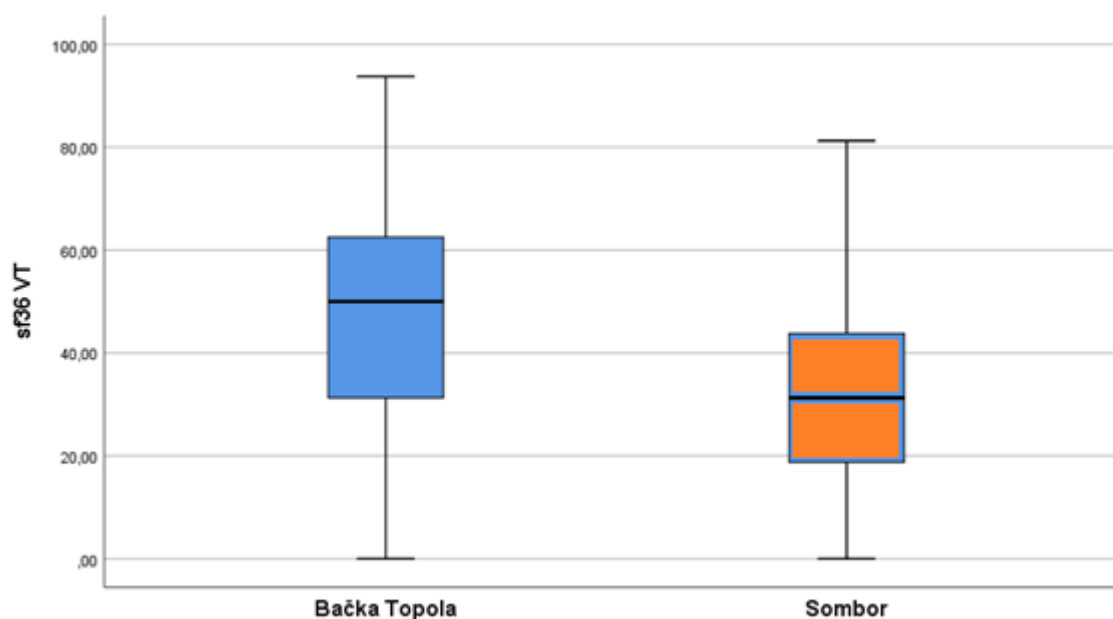
Tabela 43. Rezultati skale vitalnosti kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

Skala vitalnosti	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	49,0	22,5	50,0	0,0	93,8	<0,001
Sombor sa SZZ	32,7	18,2	31,3	0,0	81,3	
Ukupno	42,0	22,2	43,8	0,0	93,8	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 59 prikazane su vrednosti skale vitalnosti kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

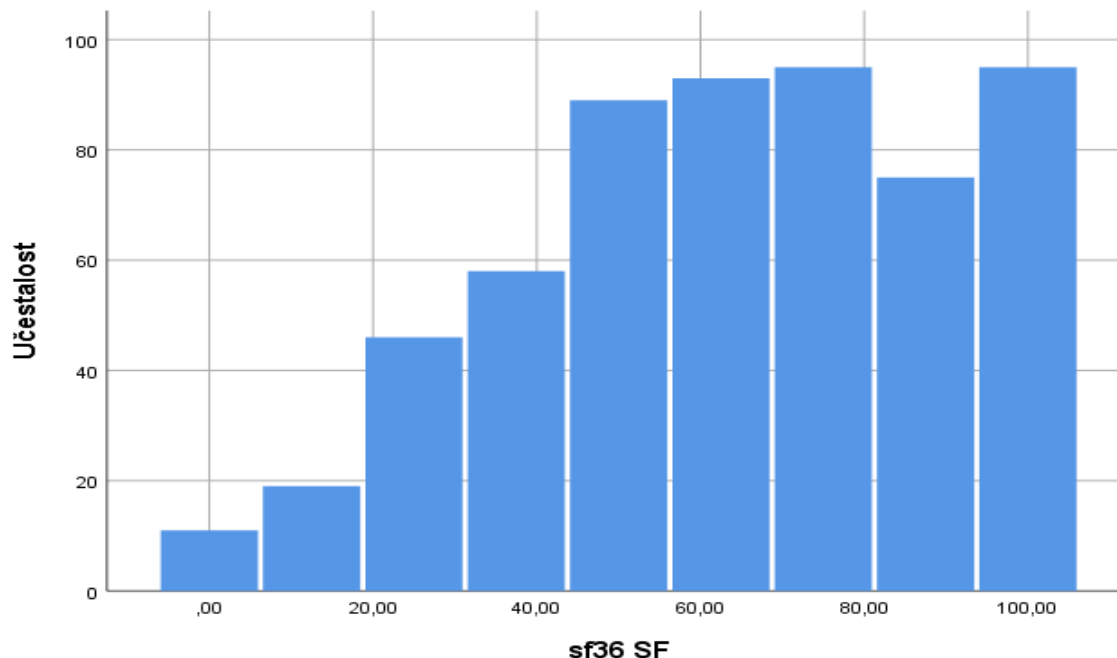
Zabeleženo je da ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali više vrednosti skale vitalnosti nego ispitanici iz Sombora sa SZZ.



Grafikon 59. Vrednosti skale vitalnosti kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

### 5.3.2.6. Skala socijalnog funkcionisanja – SF

Medijana vrednosti skale socijalnog funkcionisanja svih ispitanika iznosila je 62,5. Minimalna vrednost iznosila je 0, a maksimalna 100 (Grafikon 60).



Grafikon 60. Vrednosti skale socijalnog funkcionisanja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom.

Medijana vrednosti skale socijalnog funkcionisanja ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 62,5 (opseg 0–100), a i kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila je 62,5 (opseg 0–100), što je bila statistički značajna razlika ( $U=34560,0$ ;  $p=0,001$ ) (Tabela 44). Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su značajno više vrednosti na skali socijalnog funkcionisanja.

Tabela 44. Rezultati skale socijalnog funkcionisanja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

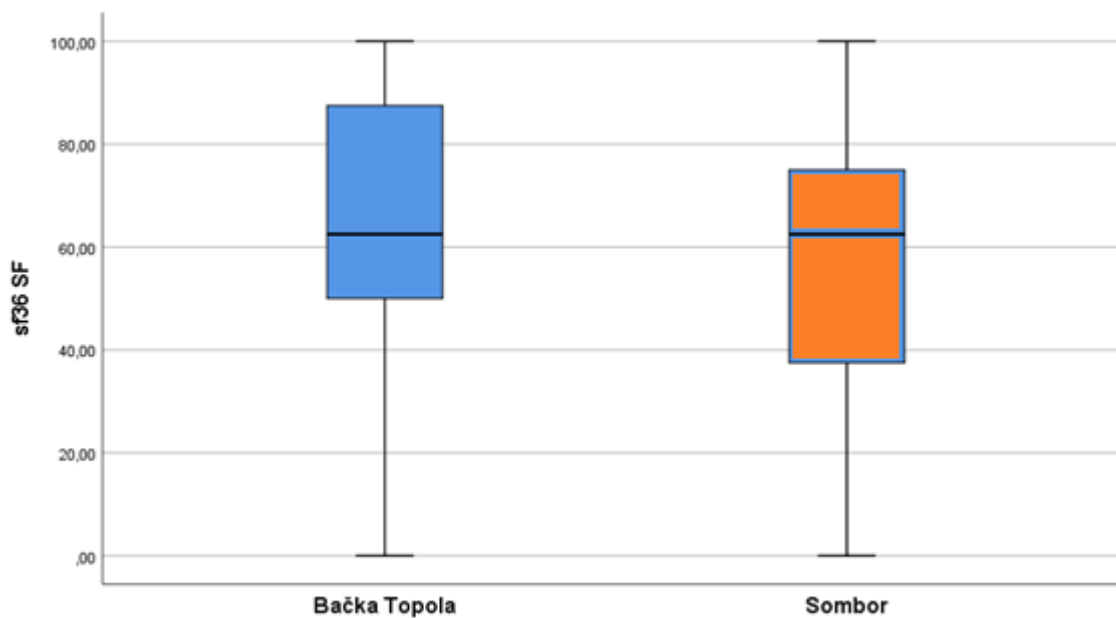
Skala socijalnog funkcionisanja	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	67,3	24,6	62,5	0,0	100,0	0,001
Sombor sa SZZ	59,0	27,6	62,5	0,0	100,0	
Ukupno	63,7	26,3	62,5	0,0	100,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)



Na grafikonu 61 prikazane su vrednosti skale socijalnog funkcionisanja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

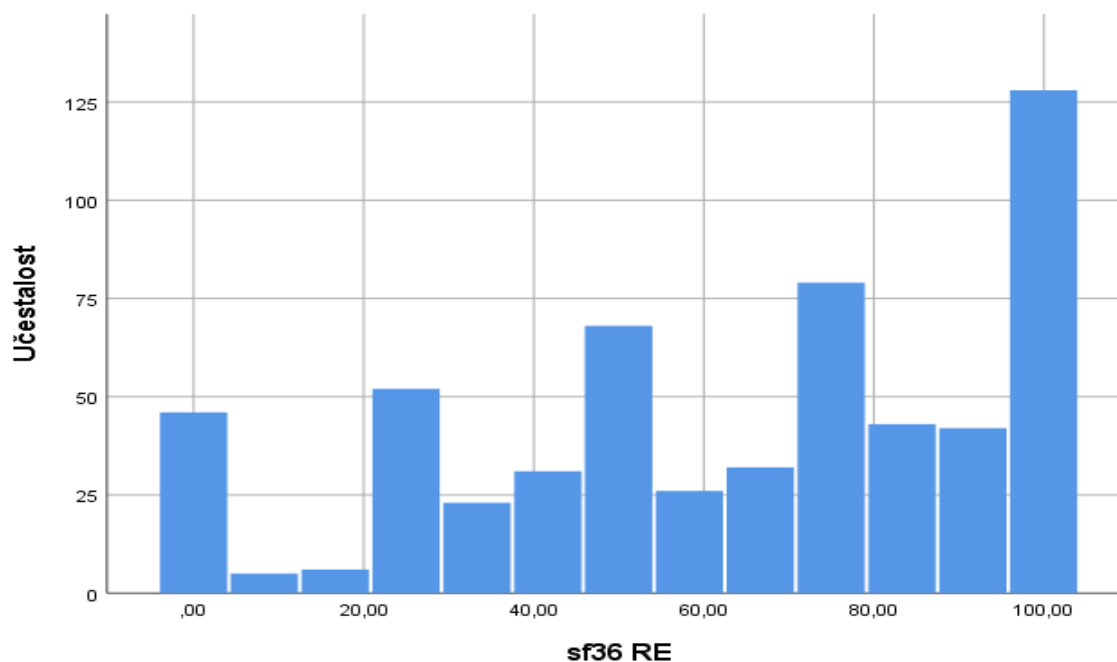
Zabeleženo je da su ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali više vrednosti skale socijalnog funkcionisanja nego ispitanici iz Sombora sa SZZ.



Grafikon 61. Vrednosti skale socijalnog funkcionisanja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

### 5.3.2.7. Skala mentalne sposobnosti – RE

Medijana vrednosti skale mentalne sposobnosti svih ispitanika iznosila je 75. Minimalna vrednost iznosila je 0, a maksimalna 100 (Grafikon 62).



Grafikon 62. Vrednosti skale mentalne sposobnosti kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom.

Medijana vrednosti skale mentalne sposobnosti kod ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 75 (opseg 0–100), dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila 66,7 (opseg 0–100); nije zabeležena statistički značajna razlika ( $U=40356,5$ ;  $p=0,594$ ) (Tabela 45).

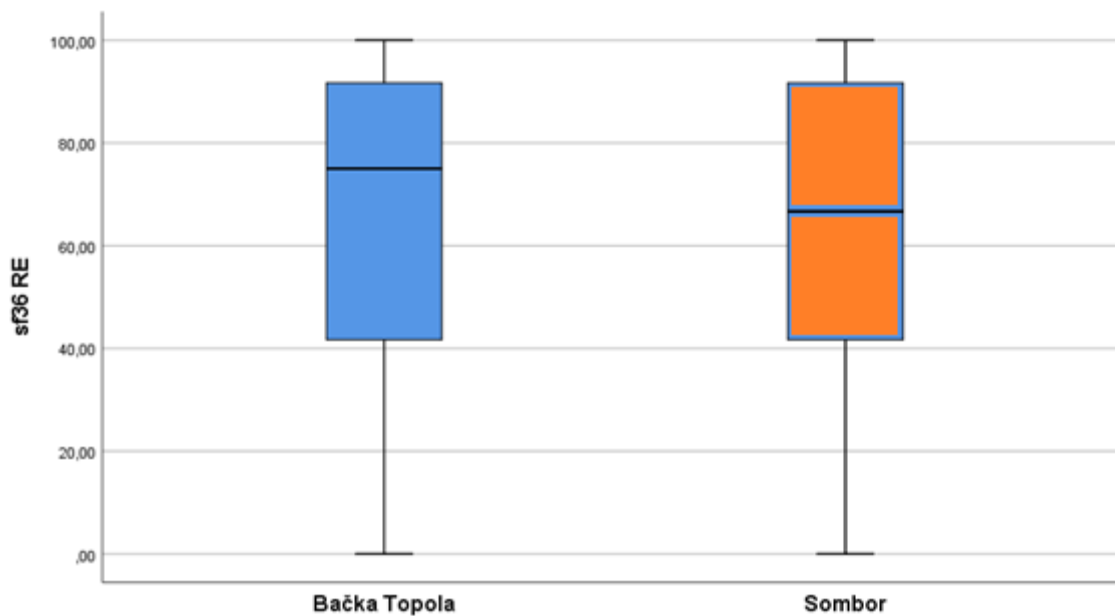
Tabela 45. Rezultati skale mentalne sposobnosti kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

Skala mentalne sposobnosti	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	64,1	30,3	75,0	0,0	100,0	0,594
Sombor sa SZZ	62,0	32,7	66,7	0,0	100,0	
Ukupno	63,2	31,4	75,0	0,0	100,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 63 prikazane su vrednosti skale mentalne sposobnosti kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

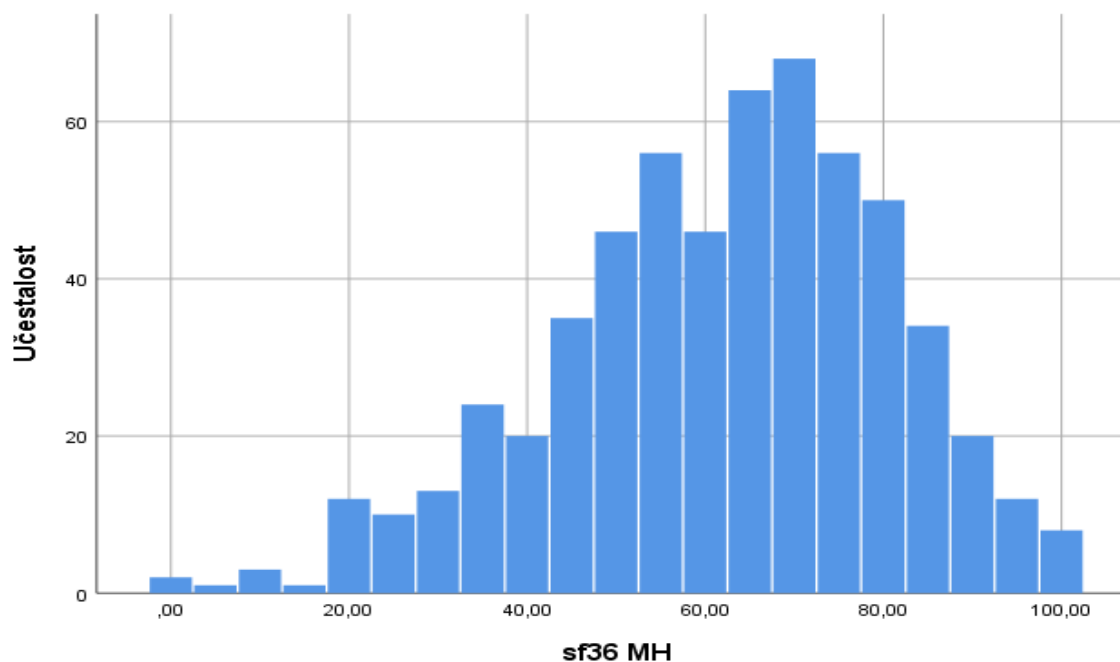
Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ nisu se razlikovali od ispitanika iz Sombora sa SZZ u vrednostima skale mentalne sposobnosti.



Grafikon 63. Vrednosti skale mentalne sposobnosti kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

### 5.3.2.8. Skala mentalnog zdravlja – MH

Medijana vrednosti skale mentalnog zdravlja svih ispitanika iznosila je 65. Minimalna vrednost iznosila je 0, a maksimalna 100 (Grafikon 64).



Grafikon 64. Vrednosti skale mentalnog zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom.

Medijana vrednosti skale mentalnog zdravlja kod ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 65 (opseg 0–100), i kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila je 65 (opseg 10–100); zabeležena je statistički značajna razlika ( $U=36009,5$ ;  $p=0,007$ ) (Tabela 46). Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su značajno više vrednosti skale mentalnog zdravlja.

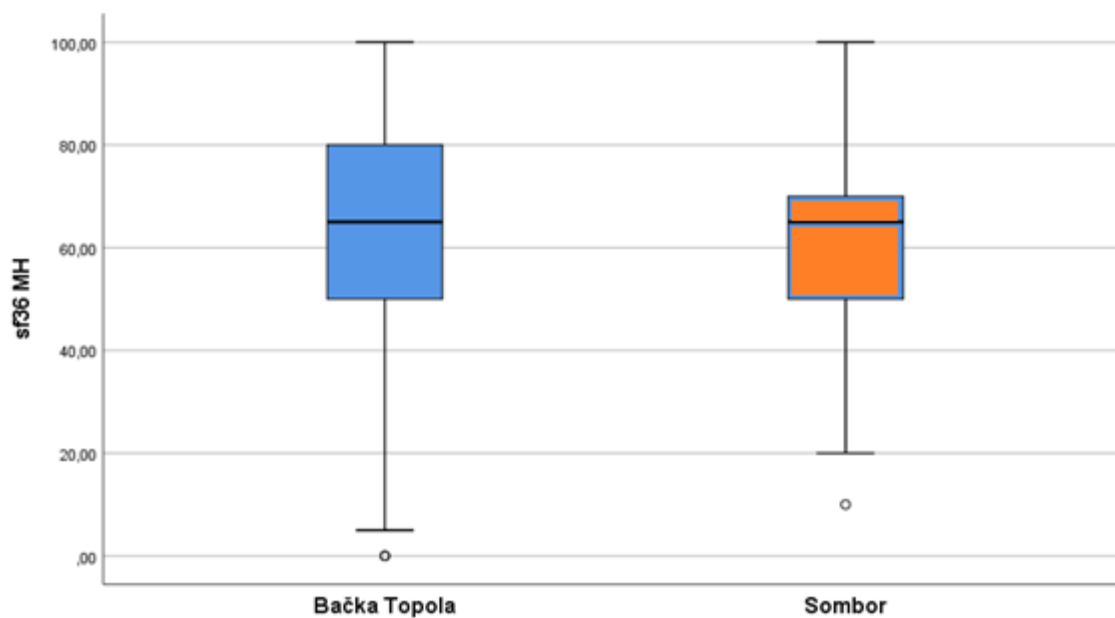
Tabela 46. Rezultati skale mentalnog zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

Skala mentalnog zdravlja	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	63,7	20,0	65,0	0,0	100,0	0,007
Sombor sa SZZ	59,8	16,9	65,0	10,0	100,0	
Ukupno	62,0	18,8	65,0	0,0	100,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 65 prikazane su vrednosti skale mentalnog zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

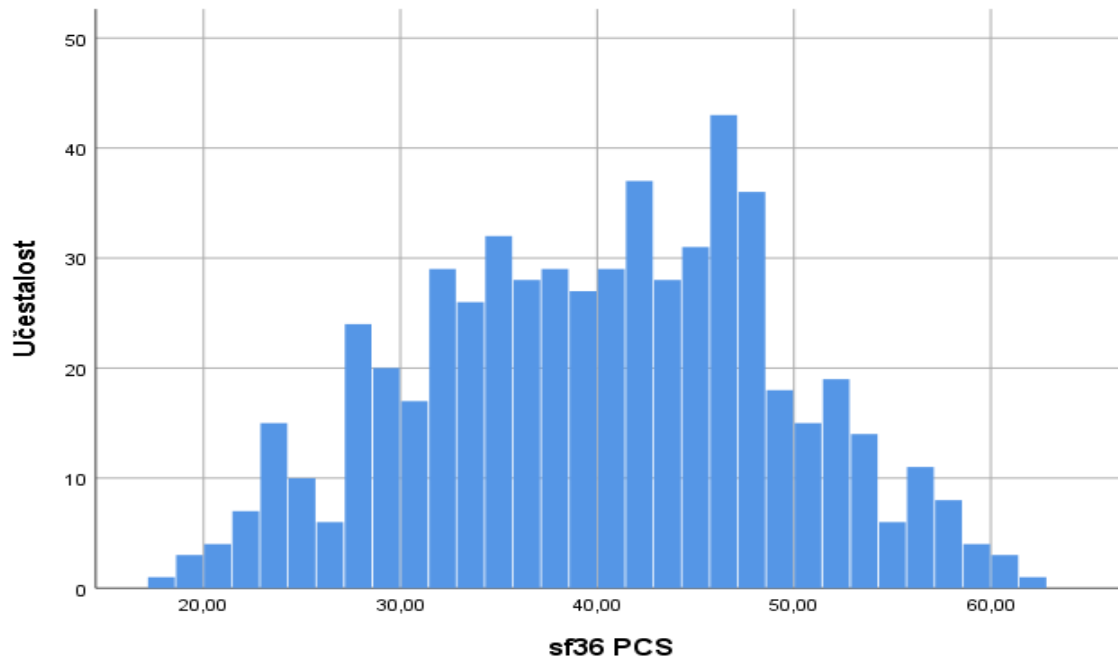
Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su više vrednosti na skali mentalnog zdravlja nego ispitanici iz Sombora sa SZZ.



Grafikon 65. Vrednosti skale mentalnog zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

### 5.3.2.9. Dimenzija fizičkog zdravlja – PCS

Medijana vrednosti dimenzije fizičkog zdravlja svih ispitanika iznosila je 40,5. Minimalna vrednost iznosila je 18,3, a maksimalna 61,8 (Grafikon 66).



Grafikon 66. Vrednosti dimenzije fizičkog zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom.

Medijana vrednosti dimenzije fizičkog zdravlja kod ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 41,7 (opseg 18,3–61,8), dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila 38,5 (opseg 19,6–60,5), što je bila statistički značajna razlika ( $U=34349,5$ ;  $p<0,001$ ) (Tabela 47). Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su značajno više vrednosti dimenzije fizičkog zdravlja nego ispitanici iz Sombora sa SZZ.

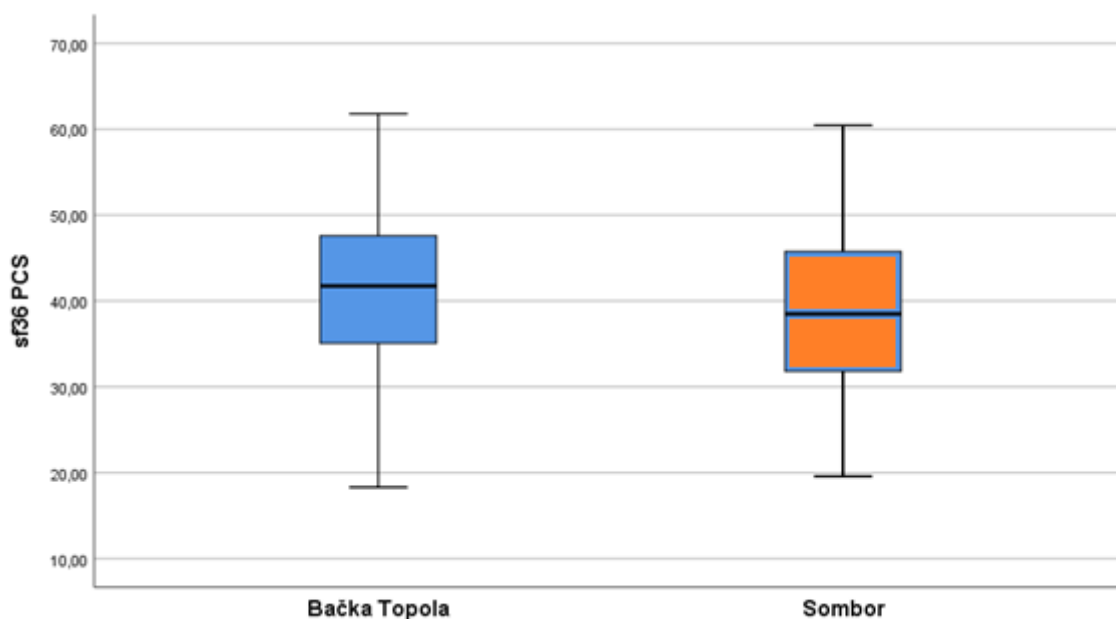
Tabela 47. Rezultati dimenzije fizičkog zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

Dimenzija fizičkog zdravlja	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	41,3	9,0	41,7	18,3	61,8	<0,001
Sombor sa SZZ	38,6	9,0	38,5	19,6	60,5	
Ukupno	40,1	9,1	40,5	18,3	61,8	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 67 prikazane su vrednosti dimenzije fizičkog zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

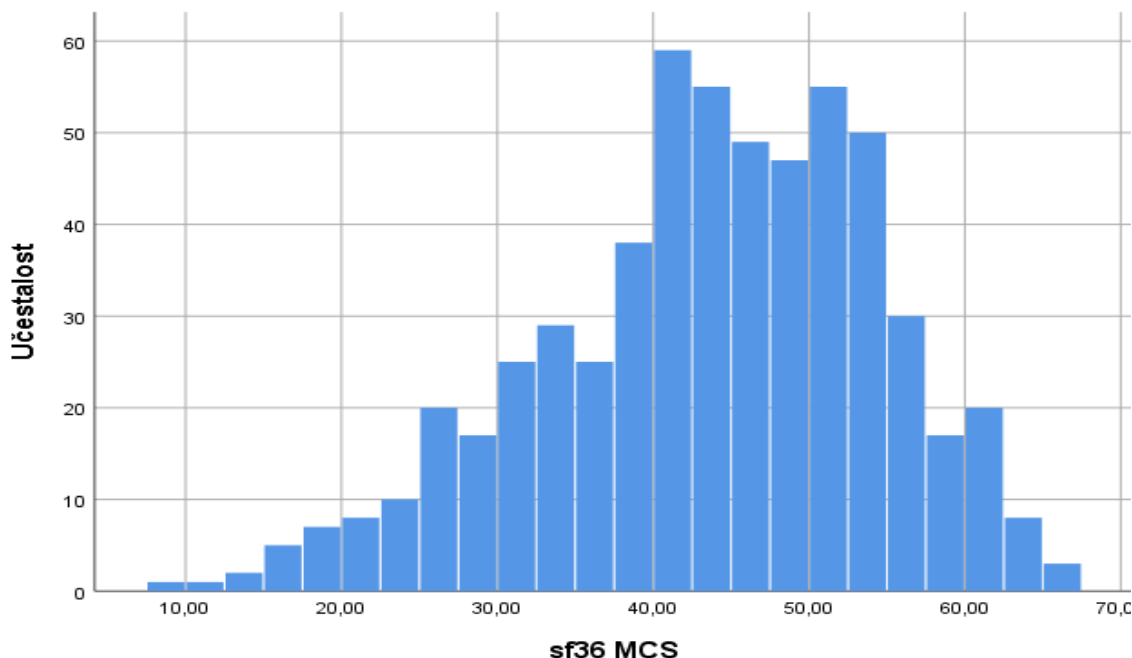
Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su više vrednosti dimenzije fizičkog zdravlja nego ispitanici iz Sombora sa SZZ.



Grafikon 67. Vrednosti dimenzije fizičkog zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

### 5.3.2.10. Dimenzija mentalnog zdravlja – MCS

Medijana vrednosti dimenzije mentalnog zdravlja svih ispitanika iznosila je 44,3. Minimalna vrednost iznosila je 8,6, a maksimalna 66,3 (Grafikon 68).



Grafikon 68. Vrednosti dimenzije mentalnog zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom.

Medijana vrednosti dimenzije mentalnog zdravlja kod ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 44,4 (opseg 8,6–66,3), dok je kod ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila 44,3 (opseg 13,9–65,1), što je bila statistički značajna razlika ( $U=35082,0$ ;  $p=0,002$ ) (Tabela 48). Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su višu vrednost dimenzije mentalnog zdravlja.

Tabela 48. Rezultati dimenzije mentalnog zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

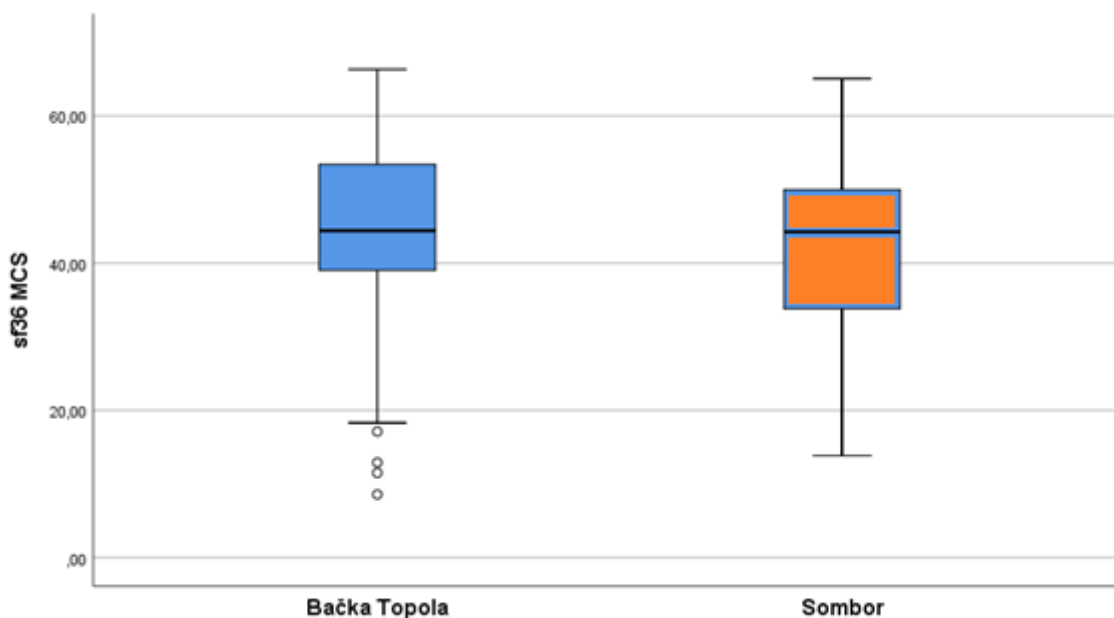
Dimenzija mentalnog zdravlja	as	sd	med	min	max	p-vrednost
Bačka Topola sa PZZ	45,0	10,8	44,4	8,6	66,3	0,002
Sombor sa SZZ	41,7	10,7	44,3	13,9	65,1	
Ukupno	43,6	10,9	44,3	8,6	66,3	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)



Na grafikonu 69 prikazane su vrednosti dimenzije mentalnog zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

Ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ imali su višu vrednost dimenzije mentalnog zdravlja nego ispitanici iz Sombora sa SZZ.



Grafikon 69. Vrednosti dimenzije mentalnog zdravlja kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom prema mestu istraživanja.

## 5.4. POVEZANOST ZNANJA O ESENCIJALNOJ HIPERTENZIJU SA VREDNOSTIMA KRVNOG PRITISKA, ADHERENCIJOM I KVALITETOM ŽIVOTA ISPITANIKA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM U DVEAMA SREDINAMA SA RAZLIČITIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

### 5.4.1.1. Povezanost znanja o esencijalnoj hipertenziji sa vrednostima krvnog pritiska u opštini Bačka Topola sa primarnom zdravstvenom zaštitom

#### 5.4.1.1.1. Vrednosti sistolnog krvnog pritiska ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ

Medijana vrednosti sistolnog krvnog pritiska kod svih ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 140. Minimalna vrednost iznosila je 90, a maksimalna 210. Medijana vrednosti sistolnog krvnog pritiska kod ispitanika sa slabim znanjem iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 100 (opseg 100–210), kod ispitanika sa prosečnim znanjem iznosila je 140 (opseg 90–190), dok je kod ispitanika sa adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji iznosila 130 (opseg 90–160). Srednje vrednosti i varijabilitet sistolnog krvnog pritiska u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji prikazane su u tabeli 49.

Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima sistolnog krvnog pritiska u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji u ovoj opštini ( $F=25,881$ ;  $DF=2, 327$ ;  $p<0,001$ ).

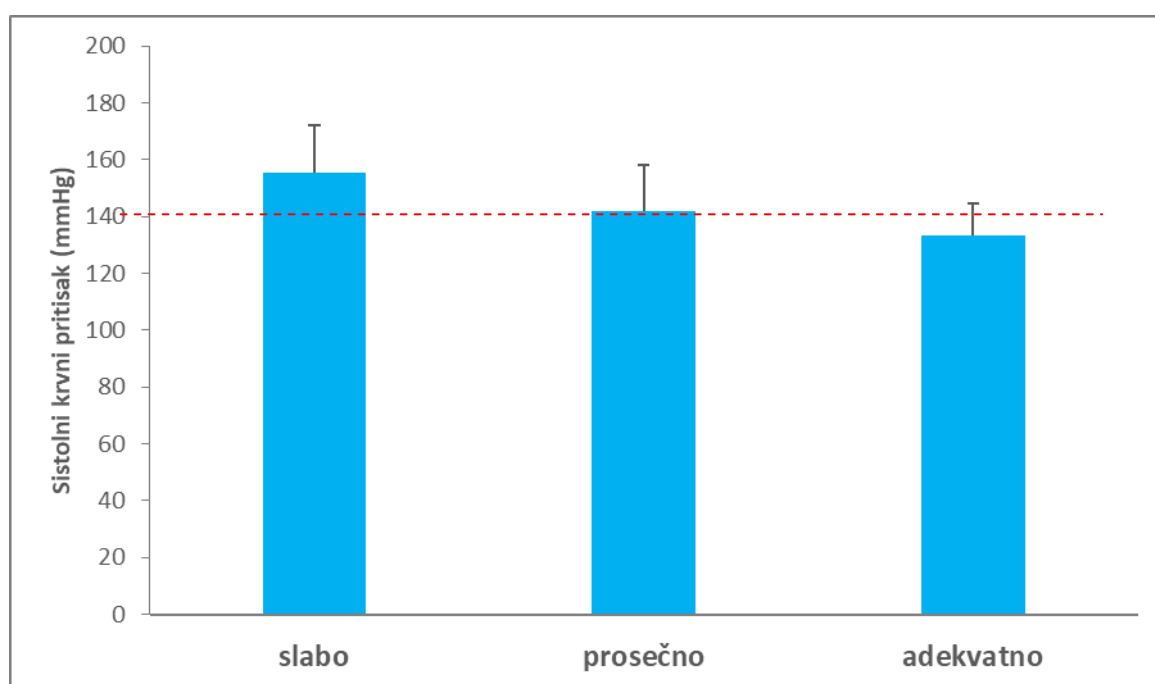
Tabela 49. *Distribucija nivoa sistolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.*

Sistolni krvni pritisak (mmHg)	as	sd	med	min	max	p-vrednost
slabo	154,2	18,3	160,0	100,0	210,0	
prosečno	142,7	16,7	140,0	90,0	190,0	<0,001
adekvatno	133,2	12,6	130,0	90,0	160,0	
Ukupno	144,0	17,7	140,0	90,0	210,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 70 prikazana je distribucija nivoa sistolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.

Ispitanici sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji imali su značajno više vrednosti sistolnog krvnog pritiska od ispitanika sa prosečnim znanjem ( $p < 0,001$ ) i adekvatnim znanjem ( $p < 0,001$ ). Takođe, ispitanici sa prosečnim znanjem imali su značajno više vrednosti sistolnog krvnog pritiska nego ispitanici sa adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji ( $p = 0,001$ ).



Grafikon 70. Distribucija nivoa sistolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola.

#### 5.4.1.1.2. Vrednosti dijastolnog krvnog pritiska ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ

Medijana vrednosti dijastolnog krvnog pritiska kod svih ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 90. Minimalna vrednost iznosila je 60, a maksimalna 120. Medijana vrednosti dijastolnog krvnog pritiska kod ispitanika sa slabim znanjem iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 90 (opseg 70–120), kod ispitanika sa prosečnim znanjem iznosila je 85 (opseg 60–110), dok je kod ispitanika sa adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji iznosila 80 (opseg 60–100). Srednje vrednosti i varijabilitet sistolnog krvnog pritiska u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji prikazane su u tabeli 50.

Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima dijastolnog krvnog pritiska u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji u ovoj opštini ( $F=23,482$ ;  $DF=2, 327$ ;  $p<0,001$ ).

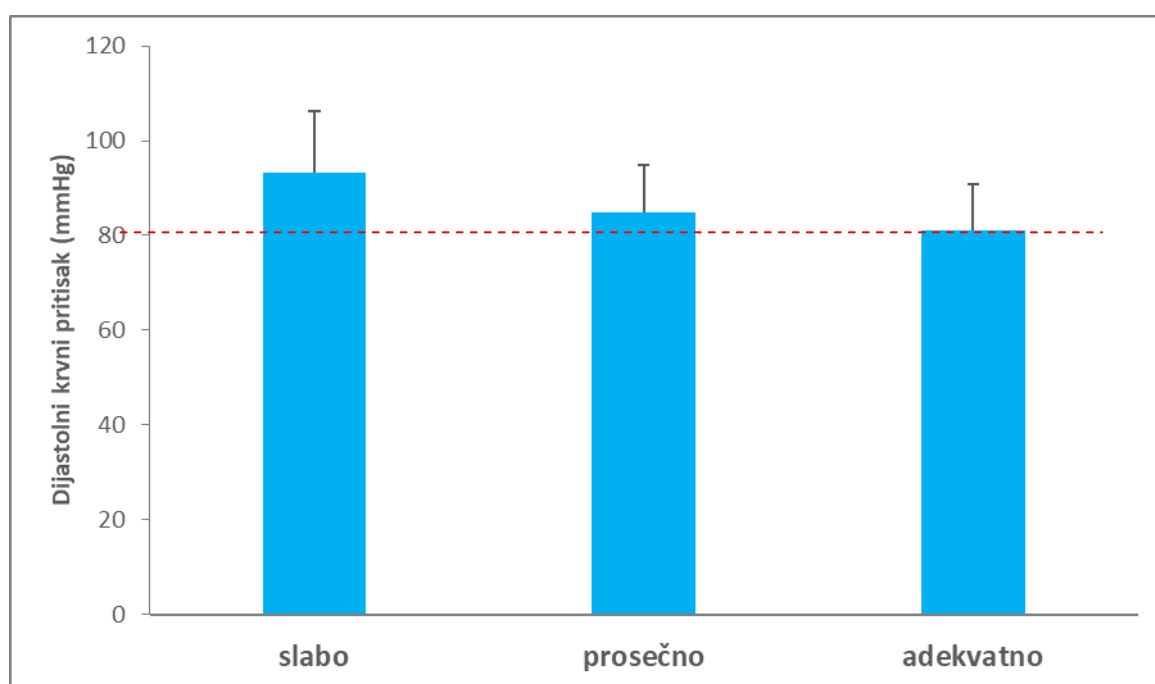
Tabela 50. *Distribucija nivoa dijastolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.*

Dijastolni krvni pritisak (mmHg)	as	sd	med	min	max	p-vrednost
slabo	93,2	13,0	90,0	70,0	120,0	
prosečno	84,8	10,1	85,0	60,0	110,0	<0,001
adekvatno	81,1	9,6	80,0	60,0	100,0	
Ukupno	86,2	11,5	90,0	60,0	120,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 71 prikazana je distribucija nivoa dijastolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.

Ispitanici sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji imali su značajno više vrednosti dijastolnog krvnog pritiska od ispitanika sa prosečnim znanjem ( $p < 0,001$ ) i adekvatnim znanjem ( $p < 0,001$ ), dok se ispitanici sa prosečnim i adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji nisu razlikovali značajno po vrednostima dijastolnog krvnog pritiska ( $p = 0,087$ ).



Grafikon 71. *Distribucija nivoa dijastolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.*

#### 5.4.1.1.3. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa kontrolom krvnog pritiska u opštini Bačka Topola sa PZZ

Adekvatno kontrolisani krvni pritisak u opštini Bačka Topola sa PZZ imalo je 44,9% ispitanika sa adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji, 26,5% sa prosečnim znanjem i 10,4% sa slabim znanjem (Tabela 51).

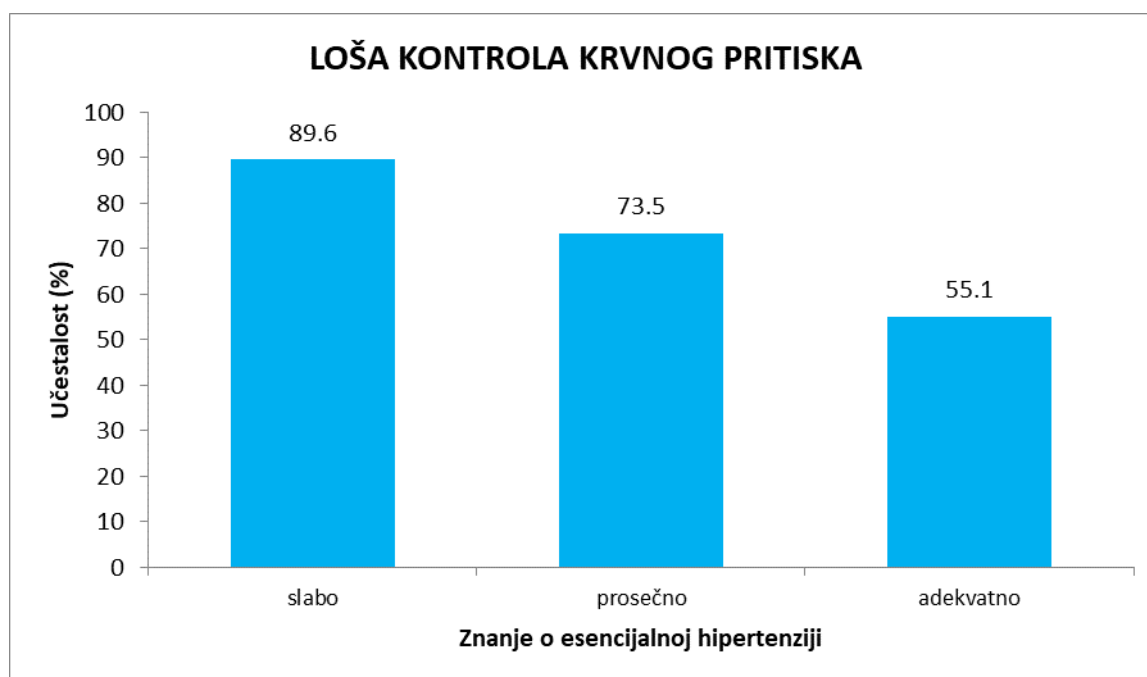
Tabela 51. Distribucija kontrole krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.

<b>Znanje o esencijalnoj hipertenziji</b>	adekvatno kontrolisani KP		loše kontrolisani KP	
	n	%	n	%
slabo	8	10,4	69	89,6
prosečno	54	26,5	150	73,5
adekvatno	22	44,9	27	55,1
Ukupno	84	100,0	224	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata; KP – krvni pritisak)

Na grafikonu 72 prikazana je distribucija loše kontrolisanog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.

Zabeleženo je da je u opštini Bačka Topola sa PZZ loše kontrolisani krvni pritisak imalo 89,6% ispitanika sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji, 73,5% sa prosečnim znanjem i 55,1% sa adekvatnim znanjem, što je bila statistički značajna razlika (hi-kvadrat=19,083;  $p < 0,001$ ).



Grafikon 72. Distribucija loše kontrolisanog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.

#### 5.4.1.2. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa adherencijom ispitanika u opštini Bačka Topola sa PZZ

##### 5.4.1.2.1. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa adherencijom ispitanika merenom metodom brojanja tableta u opštini Bačka Topola sa PZZ

U opštini Bačka Topola sa PZZ 87,8% ispitanika sa adekvantim znanjem o esencijalnoj hipertenziji bilo je adherentno prema antihipertenzivnim lekovima (mereno metodom brojanja tableta), 38,2% sa prosečnim znanjem i 13% sa slabim znanjem (Tabela 52).

Tabela 52. Distribucija adherencije ispitanika (merene metodom brojanja tablete) sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.

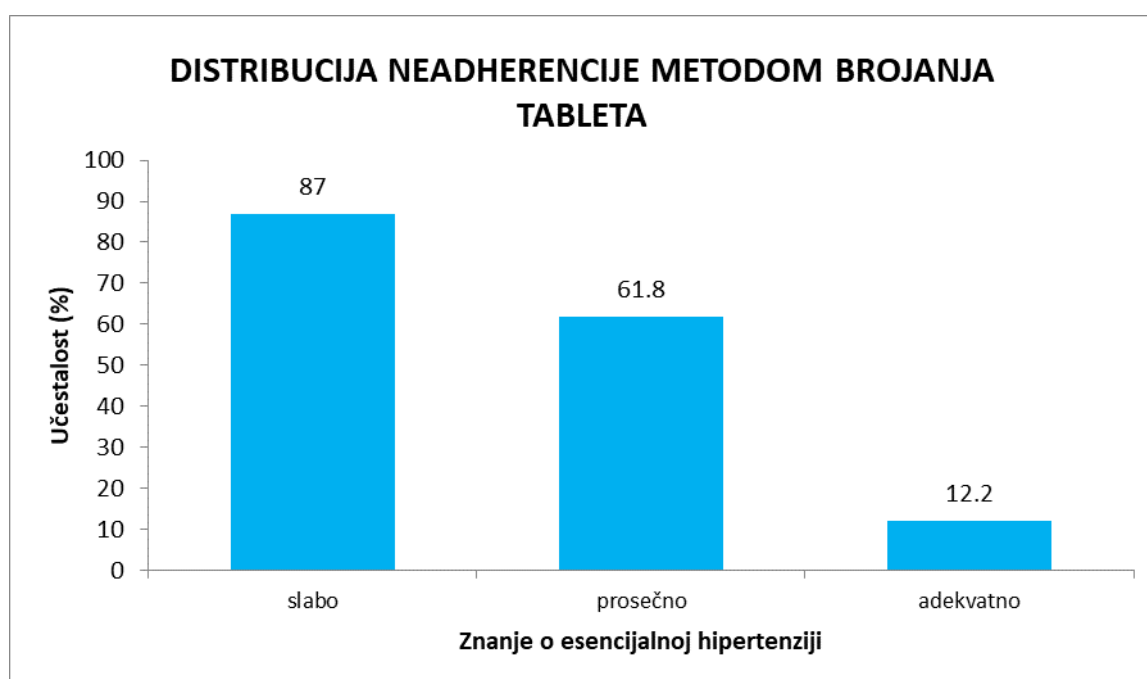
<b>Znanje o esencijalnoj hipertenziji</b>	Adherentan		Neadherentan	
	n	%	n	%
slabo	10	13,0	67	87,0
prosečno	78	38,2	126	61,8
adekvatno	43	87,8	6	12,2
Ukupno	131	100,0	199	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)



Na grafikonu 73 prikazana je distribucija neadherencije ispitanika (merena metodom brojanja tableta) sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.

U opštini Bačka Topola sa PZZ neadherentnih prema antihipertenzivnoj terapiji, mereno metodom brojanja tableta, bilo je 87,0% ispitanika sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji, 61,8% sa prosečnim znanjem i 12,2% ispitanika sa adekvatnim znanjem, što je bila statistički značajna razlika (hi-kvadrat=70,405;  $p < 0,001$ ).



Grafikon 73. *Distribucija neadherencije ispitanika (merena metodom brojanja tableta) sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.*

#### 5.4.1.2.2. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa adherencijom ispitanika merenom primenom upitnika u opštini Bačka Topola sa PZZ

U opštini Bačka Topola sa PZZ, 36,7% ispitanika sa adekvantim znanjem o esencijalnoj hipertenziji bilo je adherentno prema antihipertenzivnim lekovima (mereno metodom upitnika), 31,9% sa prosečnim znanjem i 7,8% sa slabim znanjem (Tabela 53).

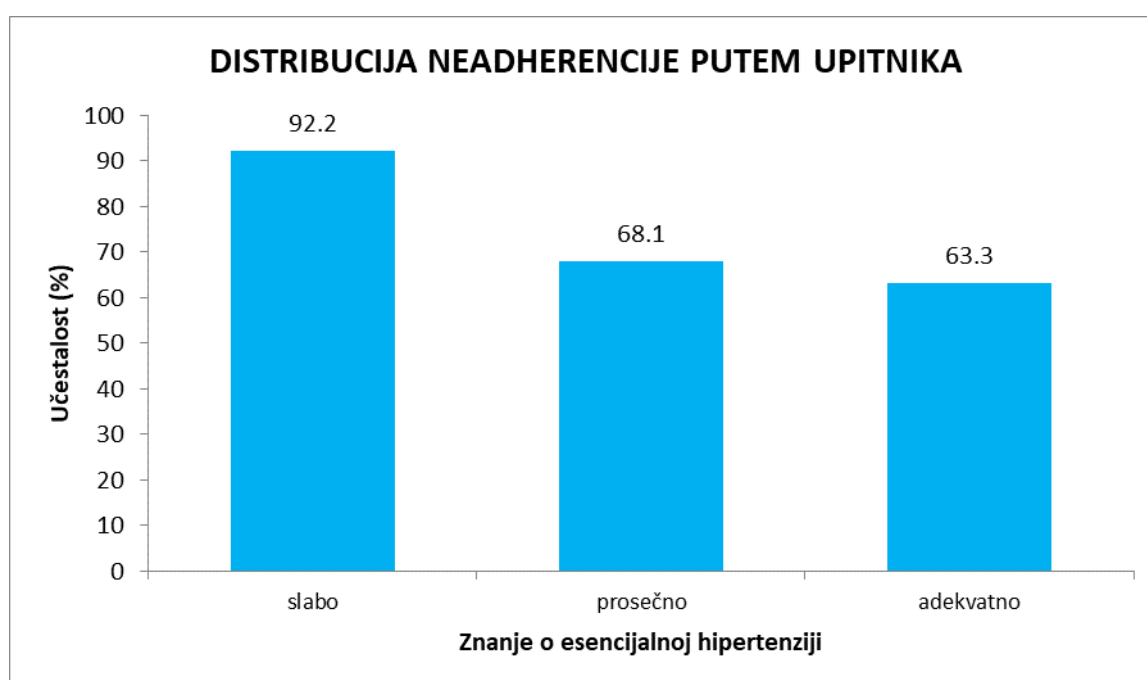
Tabela 53. Distribucija adherencije ispitanika (merene metodom upitnika) sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.

<b>Znanje o esencijalnoj hipertenziji</b>	Adherentan		Neadherentan	
	n	%	n	%
slabo	6	7,8	71	92,2
prosečno	65	31,9	139	68,1
adekvatno	18	36,7	31	63,3
Ukupno	89	100,0	241	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 74 prikazana je distribucija neadherencije ispitanika (merena metodom upitnika) sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u Bačkoj Topoli.

U opštini Bačka Topola sa PZZ neadherentnih prema upitniku bilo je 92,2% ispitanika sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji, 68,1% ispitanika sa prosečnim znanjem i 63,3% sa adekvatnim znanjem, što je bilo statistički značajna razlika (hi-kvadrat=19,230;  $p < 0,001$ ).



Grafikon 74. Distribucija neadherencije ispitanika (merene metodom upitnika) sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u Bačkoj Topoli sa PZZ.

### 5.4.1.3. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa kvalitetom života ispitanika u opštini Bačka Topola sa PZZ

#### 5.4.1.3.1. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa dimenzijom fizičkog zdravlja (PCS)

Srednje vrednosti dimenzije fizičkog zdravlja kod svih ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 41,7. Minimalna vrednost je iznosila 18,3, a maksimalna 61,8. Medijana vrednosti dimenzije fizičkog zdravlja kod ispitanika sa slabim znanjem iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 38,1 (opseg 18,3–61,3), kod ispitanika sa prosečnim znanjem iznosila je 42,6 (opseg 21–61,8), dok je kod ispitanika sa adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji iznosila 44,1 (opseg 28,2–57,2). Srednje vrednosti i varijabilitet dimenzije fizičkog zdravlja u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji prikazane su u tabeli 54. Statistički značajna razlika zabeležena je u vrednostima dimenzije fizičkog zdravlja u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji (hi-kvadrat=19,749; DF=2; p<0,001).

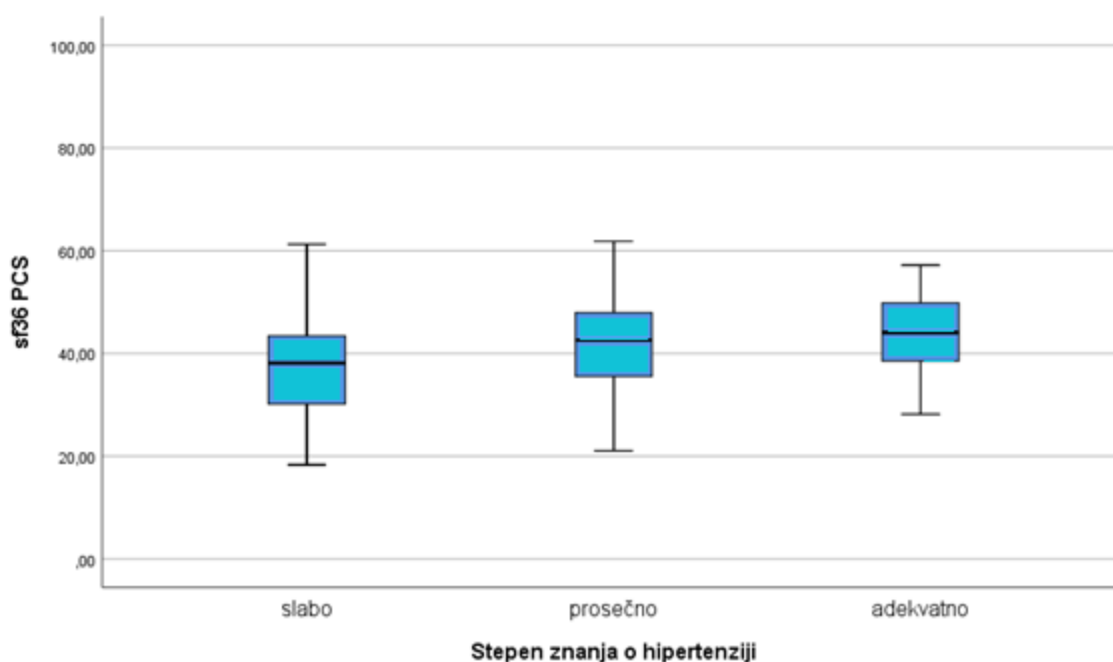
Tabela 54. Distribucija kvaliteta života (dimenzije fizičkog zdravlja) ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.

<b>Dimenzija fizičkog zdravlja</b>	<b>as</b>	<b>sd</b>	<b>med</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>p-vrednost</b>
slabo	37,4	9,6	38,1	18,3	61,3	
prosečno	42,1	8,8	42,6	21,0	61,8	<0,001
adekvatno	44,1	7,1	44,1	28,2	57,2	
Ukupno	41,3	9,0	41,7	18,3	61,8	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 75 prikazana je distribucija kvaliteta života (dimenzije fizičkog zdravlja) ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.

Ispitanici sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji imali su značajno niže vrednosti dimenzije fizičkog zdravlja od ispitanika sa prosečnim znanjem ( $p < 0,001$ ) i adekvatnim znanjem ( $p < 0,001$ ), dok se ispitanici sa prosečnim i adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji nisu razlikovali značajno po vrednostima dimenzije fizičkog zdravlja ( $p = 0,476$ ).



Grafikon 75. Distribucija kvaliteta života (dimenzije fizičkog zdravlja) ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.

#### 5.4.1.3.2. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa dimenzijom mentalnog zdravlja (MCS)

Srednje vrednosti dimenzije mentalnog zdravlja kod svih ispitanika iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 44,4. Minimalna vrednost iznosila je 8,6, a maksimalna 66,3. Medijana vrednosti dimenzije mentalnog zdravlja kod ispitanika sa slabim znanjem iz opštine Bačka Topola sa PZZ iznosila je 40,5 (opseg 17,1–61,9), kod ispitanika sa prosečnim znanjem iznosila je 45,2 (opseg 8,6–66,3), dok je kod ispitanika sa adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji iznosila 53,7 (opseg 18,3–62,8). Srednje vrednosti i varijabilitet dimenzije mentalnog zdravlja u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji prikazane su u tabeli 55. Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima dimenzije mentalnog zdravlja u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji (hi-kvadrat=28,471; DF=2; p<0,001).

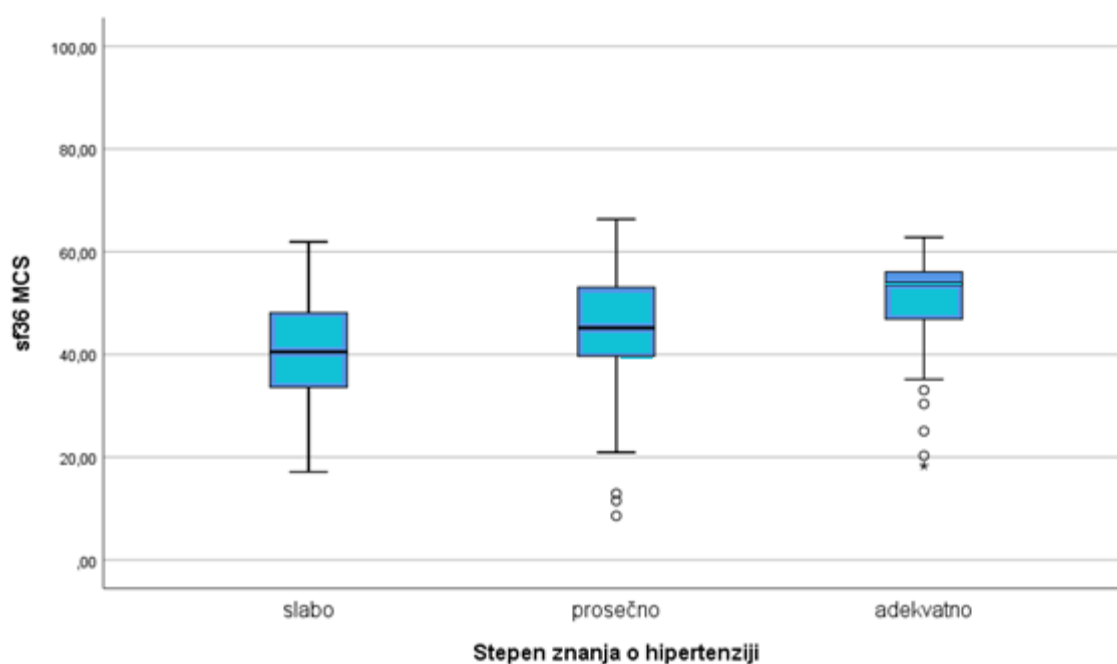
Tabela 55. *Distribucija kvaliteta života (dimenzije mentalnog zdravlja) ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.*

<b>Dimenzija mentalnog zdravlja</b>	<b>as</b>	<b>sd</b>	<b>med</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>p-vrednost</b>
slabo	40,5	9,7	40,5	17,1	61,9	
prosečno	45,6	10,7	45,2	8,6	66,3	<0,001
adekvatno	49,5	10,5	53,7	18,3	62,8	
Ukupno	45,0	10,8	44,4	8,6	66,3	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 76 prikazana je dimenzija mentalnog zdravlja ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.

Ispitanici sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji imali su znatno niže vrednosti dimenzije mentalnog zdravlja od ispitanika sa prosečnim znanjem ( $p < 0,001$ ) i adekvatnim znanjem ( $p < 0,001$ ). Takođe su ispitanici sa prosečnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji imali znatno niže vrednosti dimenzije mentalnog zdravlja u odnosu na one sa adekvatnim znanjem ( $p = 0,017$ ).



Grafikon 76. Distribucija kvaliteta života (dimenzije mentalnog zdravlja) ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Bačka Topola sa PZZ.

#### 5.4.2.1. Povezanost stepena znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji sa vrednostima krvnog pritiska u opštini Sombor sa SZZ

##### 5.4.2.1.1. Vrednosti sistolnog krvnog pritiska ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ

Medijana vrednosti sistolnog krvnog pritiska kod svih ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila je 150. Minimalna vrednost je iznosila 110, a maksimalna 190. Medijana vrednosti sistolnog krvnog pritiska kod ispitanika sa slabim znanjem iz opštine Sombor sa SZZ iznosila je 160 (opseg 110–190), kod ispitanika sa prosečnim znanjem iznosila je 140 (opseg 110–185), dok je kod ispitanika sa adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji iznosila 130 (opseg 110–150). Srednje vrednosti i varijabilitet sistolnog krvnog pritiska u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji prikazani su u tabeli 56. Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima sistolnog krvnog pritiska u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji ( $F=45,422$ ;  $DF=2, 248$ ;  $p<0,001$ ).

Tabela 56. *Distribucija nivoa sistolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.*

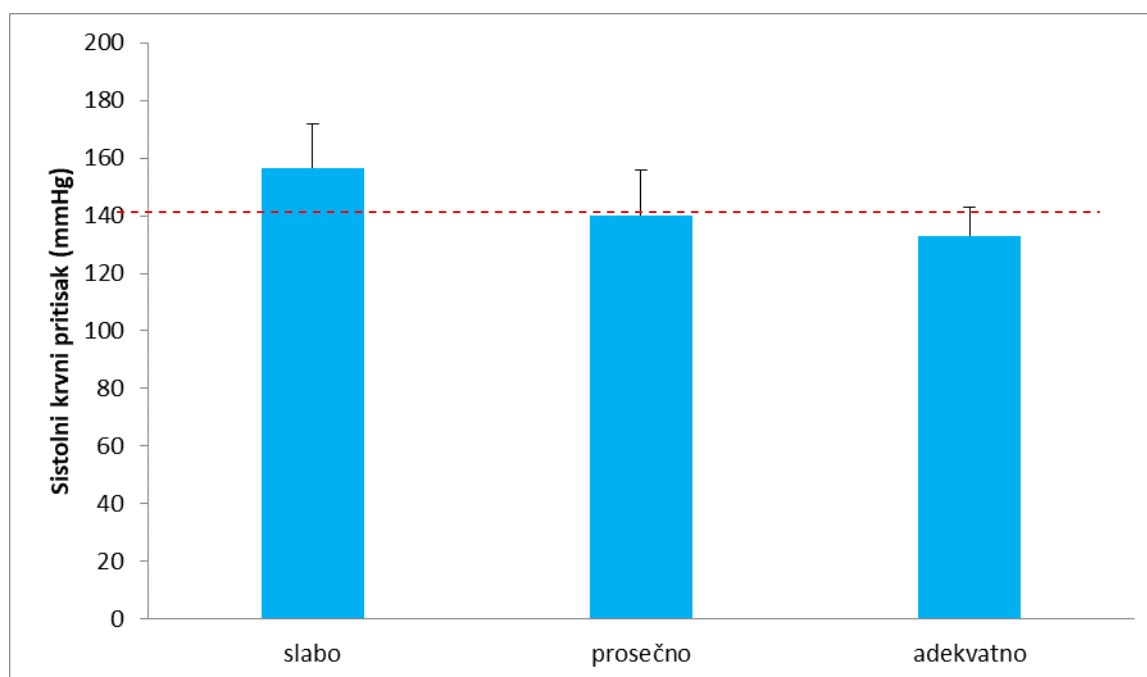
<b>Sistolni krvni pritisak (mmHg)</b>	<b>as</b>	<b>sd</b>	<b>med</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>p-vrednost</b>
slabo	156,6	15,0	160,0	110,0	190,0	
prosečno	140,1	15,5	140,0	110,0	185,0	<0,001
adekvatno	133,1	9,9	130,0	110,0	150,0	
Ukupno	145,5	17,2	150,0	110,0	190,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)



Na grafikonu 77 prikazana je distribucija nivoa sistolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

Ispitanici sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji imali su znatno više vrednosti sistolnog krvnog pritiska od ispitanika sa prosečnim znanjem ( $p < 0,001$ ) i adekvatnim znanjem ( $p < 0,001$ ), dok se ispitanici sa prosečnim i adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji nisu razlikovali značajno po vrednostima sistolnog krvnog pritiska ( $p = 0,058$ ).



Grafikon 77. Distribucija nivoa sistolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

#### 5.4.2.1.2. Vrednosti dijastolnog krvnog pritiska ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ

Medijana vrednosti dijastolnog krvnog pritiska kod svih ispitanika iz Sombora sa SZZ iznosila je 80. Minimalna vrednost je iznosila 60, a maksimalna 120. Medijana vrednosti sistolnog krvnog pritiska kod ispitanika sa slabim znanjem iz opštine Sombor sa SZZ iznosila je 90 (opseg 60–120), kod ispitanika sa prosečnim znanjem iznosila je 80 (opseg 60–110), dok je kod ispitanika sa adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji iznosila 80 (opseg 60–90). Srednje vrednosti i varijabilitet sistolnog krvnog pritiska u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji prikazane su u tabeli 57. Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima dijastolnog krvnog pritiska u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji ( $F=14,390$ ;  $DF=2, 248$ ;  $p<0,001$ ).

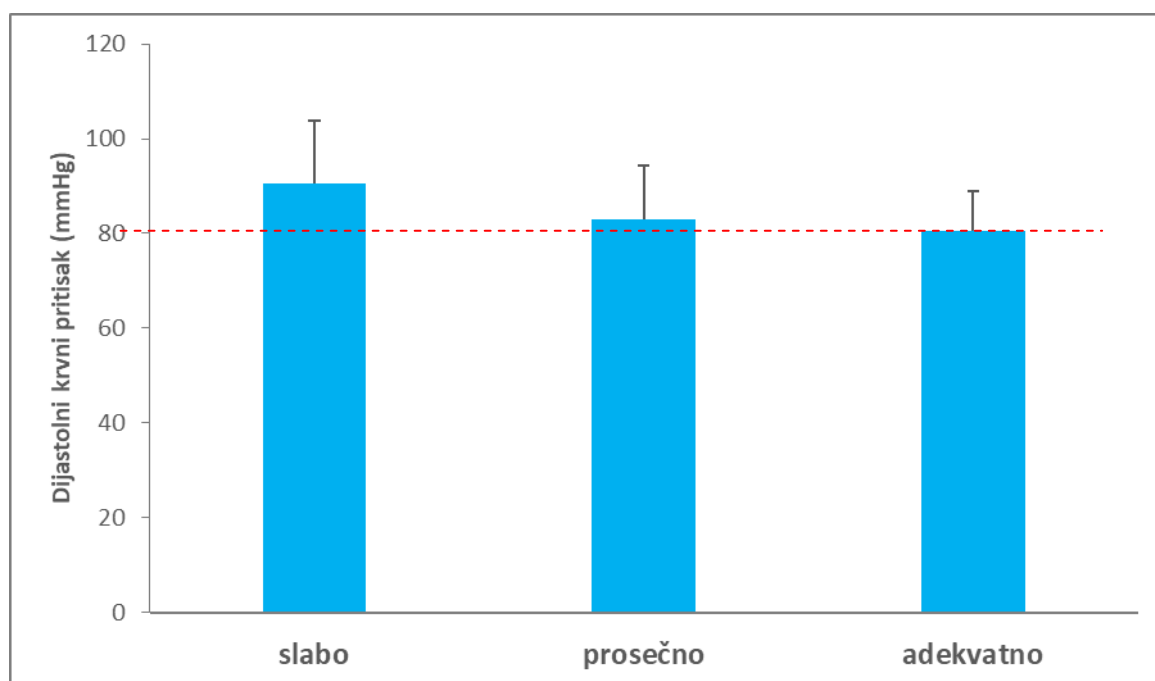
Tabela 57. Distribucija nivoa dijastolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

Dijastolni krvni pritisak (mmHg)	as	sd	med	min	max	p-vrednost
slabo	90,6	13,2	90,0	60,0	120,0	
prosečno	82,9	11,4	80,0	60,0	110,0	<0,001
adekvatno	80,5	8,3	80,0	60,0	90,0	
Ukupno	85,5	12,4	80,0	60,0	120,0	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 78 prikazana je distribucija nivoa dijastolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

Ispitanici sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji imali su znatno više vrednosti dijastolnog krvnog pritiska od ispitanika sa prosečnim znanjem ( $p < 0,001$ ) i adekvatnim znanjem ( $p < 0,001$ ), dok se ispitanici sa prosečnim i adekvatnom znanjem o esencijalnoj hipertenziji nisu razlikovali značajno po vrednostima dijastolnog krvnog pritiska ( $p = 0,580$ ).



Grafikon 78. Distribucija nivoa dijastolnog krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

#### 5.4.2.1.3. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa kontrolom krvnog pritiska u opštini Sombor sa SZZ

Adekvatno kontrolisani krvni pritisak u opštini Sombor sa SZZ imalo je 55,2% ispitanika sa adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji, 32% sa prosečnim znanjem i 5,3% sa slabim znanjem (Tabela 58).

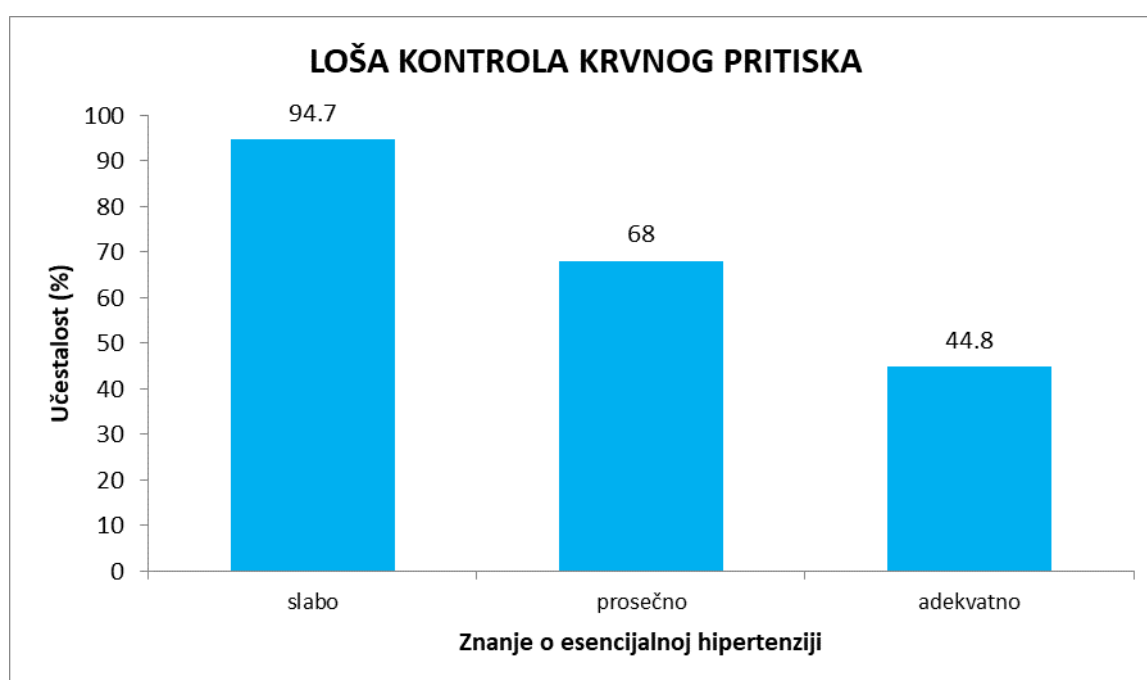
Tabela 58. *Distribucija kontrole krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.*

<b>Znanje o esencijalnoj hipertenziji</b>	adekvatno kontrolisani KP		loše kontrolisani KP	
	n	%	n	%
slabo	5	5,3	89	94,7
prosečno	41	32,0	87	68,0
adekvatno	16	55,2	13	44,8
Ukupno	62	100,0	189	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata; KP – krvni pritisak)

Na grafikonu 79 prikazana je distribucija loše kontrole krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

U opštini Sombor sa SZZ, loše kontrolisani KP imalo je 94,7% ispitanika sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji, 68% sa prosečnim znanjem i 44,8% sa adekvatnim znanjem, što je bila statistički značajna razlika (hi-kvadrat=37,160;  $p < 0,001$ ).



Grafikon 79. Distribucija loše kontrole krvnog pritiska ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ

#### 5.4.2.2. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa adherencijom ispitanika u opštini Sombor sa SZZ

##### 5.4.2.2.1. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa adherencijom ispitanika mereno metodom brojanja tableta u opštini Sombor sa SZZ

U opštini Sombor sa SZZ 79,5% ispitanika sa adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji bilo je adherentno prema antihipertenzivnim lekovima (mereno metodom brojanja tableta), 51,6% sa prosečnim znanjem i 10,6% sa slabim znanjem (Tabela 59).

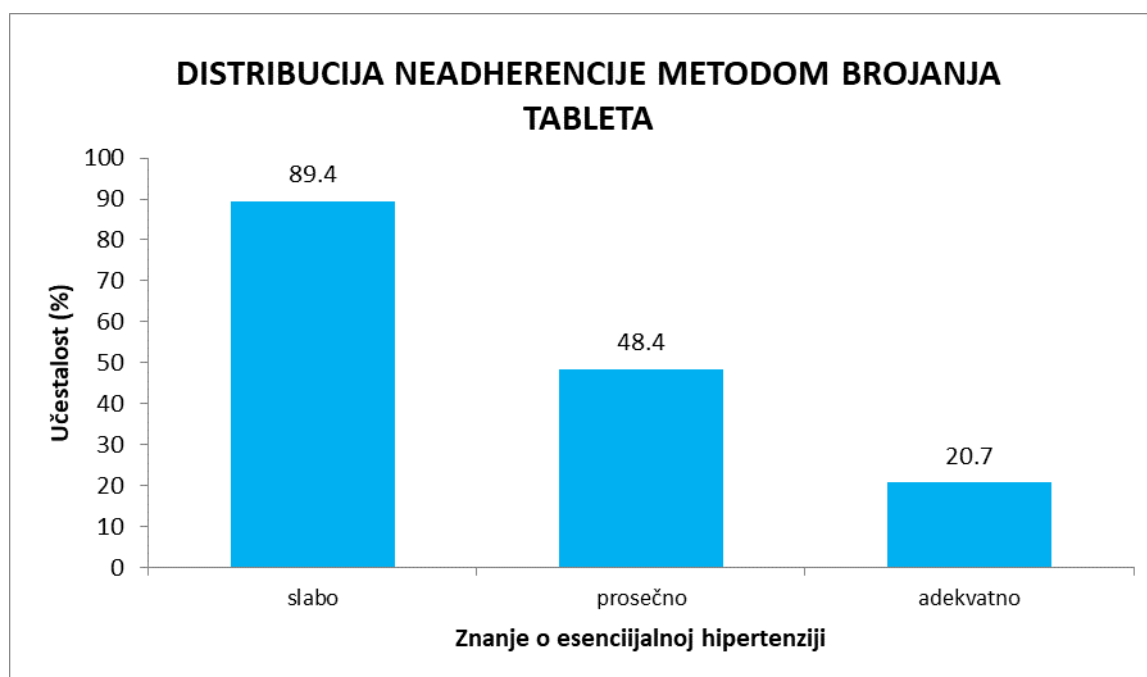
Tabela 59. Distribucija adherencije ispitanika (mereno metodom brojanja tableta) sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ

Znanje o esencijalnoj hipertenziji	Adherentan		Neadherentan	
	n	%	n	%
slabo	10	10,6	84	89,4
prosečno	66	51,6	62	48,4
adekvatno	23	79,3	6	20,7
Ukupno	99	100,0	152	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)

Na grafikonu 80 prikazana je distribucija neadherencije ispitanika (merena metodom brojanja tableta) sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

U opštini Sombor sa SZZ neadherentnih prema antihipertenzivnoj terapiji, mereno metodom brojanja tableta, bilo je 89,4% ispitanika sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji 48,4% sa prosečnim znanjem i 20,7% sa adekvatnim znanjem, što je bila statistički značajna razlika (hi-kvadrat=59,822;  $p < 0,001$ ).



Grafikon 80. *Distribucija neadherencije ispitanika (merena metodom brojanja tableta) sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.*

#### 5.4.2.2.2. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa adherencijom ispitanika merenom primenom upitnika u opštini Sombor sa SZZ

U opštini Sombor sa SZZ 62,1% ispitanika sa adekvantom znanjem o esencijalnoj hipertenziji bilo je adherentno prema antihipertenzivnim lekovima (mereno metodom upitnika), 37,5% sa prosečnim znanjem i 4,3% sa slabim znanjem (Tabela 60).

Tabela 60. Distribucija adherencije ispitanika (merene metodom upitnika) sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

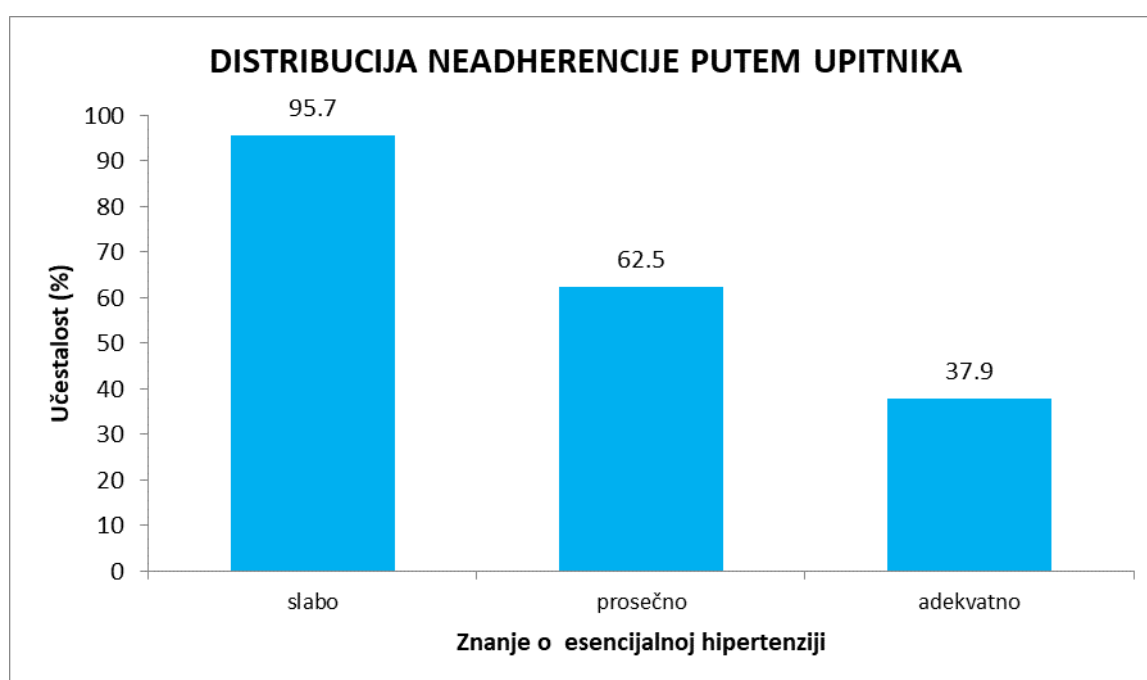
Znanje o esencijalnoj hipertenziji	Adherentan		Neadherentan	
	n	%	n	%
slabo	4	4,3	90	95,7
prosečno	48	37,5	80	62,5
adekvatno	18	62,1	11	37,9
Ukupno	70	100,0	181	100,0

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata)



Na grafikonu 81 prikazana je distribucija neadherencije ispitanika (merena metodom upitnika) sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

U opštini Sombor sa SZZ neadherentnih prema upitniku bilo je 95,7% ispitanika sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji, 62,5% sa prosečnim znanjem i 37,9% sa adekvatnim znanjem, što je bila statistički značajna razlika (hi-kvadrat=48,833;  $p < 0,001$ ).



Grafikon 81. *Distribucija neadherencije ispitanika (merene metodom upitnika) sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.*

### 5.4.2.3. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa kvalitetom života ispitanika u opštini Sombor sa SZZ

#### 5.4.2.3.1. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa dimenzijom fizičkog zdravlja (PCS)

Srednja vrednost dimenzije fizičkog zdravlja kod svih ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila je 38,5. Minimalna vrednost iznosila je 19,6, a maksimalna 60,5. Medijana vrednost dimenzije fizičkog zdravlja kod ispitanika sa slabim znanjem iz opštine Sombor sa SZZ iznosila je 33,4 (opseg 19,6–52,2), kod ispitanika sa prosečnim znanjem iznosila je 42,3 (opseg 22–60,5), dok je kod ispitanika sa adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji iznosila 43,8 (opseg 20,6–58,3). Srednje vrednosti i varijabilitet dimenzije fizičkog zdravlja u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji prikazane su u tabeli 61. Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima dimenzije fizičkog zdravlja u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji ( $F=46,832$ ;  $DF=2$ ;  $p<0,001$ ).

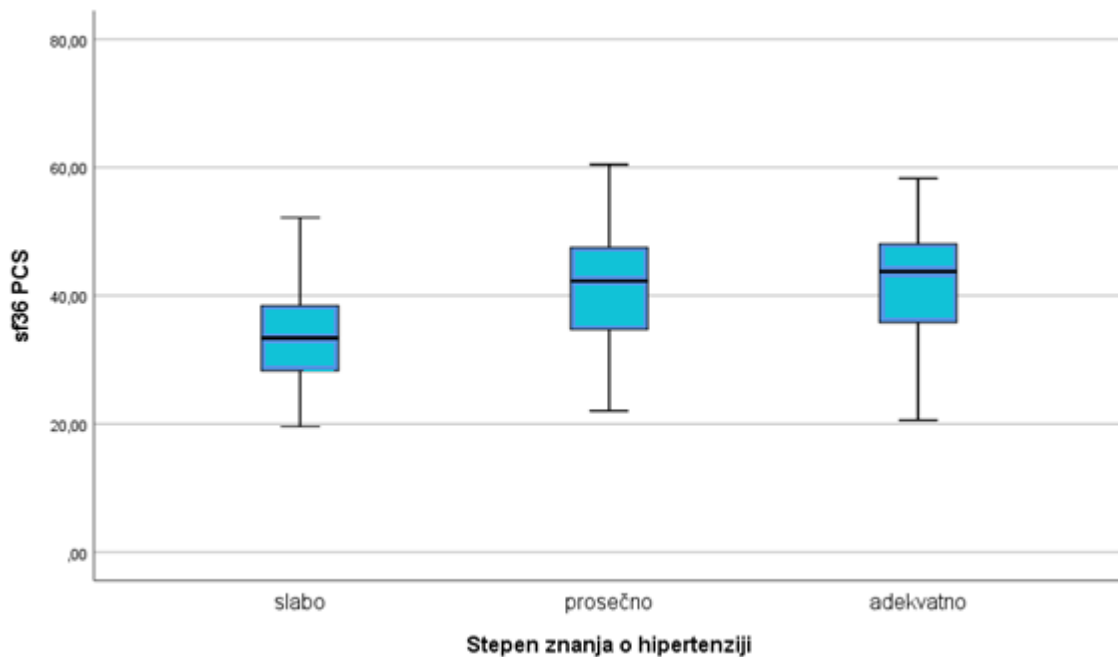
Tabela 61. *Distribucija kvaliteta života (dimenzije fizičkog zdravlja) ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.*

<b>Dimenzija fizičkog zdravlja</b>	<b>as</b>	<b>sd</b>	<b>med</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>p-vrednost</b>
slabo	33,6	7,4	33,4	19,6	52,2	
prosečno	41,4	8,7	42,3	22,0	60,5	<0,001
adekvatno	42,1	8,6	43,8	20,6	58,3	
Ukupno	38,6	9,0	38,5	19,6	60,5	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 82 prikazana je distribucija dimenzije fizičkog zdravlja ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

Ispitanici sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji imali su značajno niže vrednosti dimenzije fizičkog zdravlja u odnosu na ispitanike sa prosečnim znanjem ( $p < 0,001$ ) i adekvatnim znanjem ( $p < 0,001$ ), dok se ispitanici sa prosečnim i adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji nisu razlikovali značajno po vrednostima dimenzijama fizičkog zdravlja ( $p = 1,000$ ).



Grafikon 82. Distribucija kvaliteta života (dimenzije fizičkog zdravlja) ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

#### 5.4.2.3.2. Povezanost stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji sa dimenzijom mentalnog zdravlja (MCS)

Srednja vrednost dimenzije mentalnog zdravlja kod svih ispitanika iz opštine Sombor sa SZZ iznosila je 44,3. Minimalna vrednost iznosila je 13,9, a maksimalna 65,1. Medijana vrednosti dimenzije mentalnog zdravlja kod ispitanika sa slabim znanjem iz Sombora sa SZZ iznosila je 38,6 (opseg 16,1–59,8), kod ispitanika sa prosečnim znanjem je iznosila 46,4 (opseg 13,9–65,1), dok je kod ispitanika sa adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji iznosila 47,9 (opseg 26–59,7). Srednje vrednosti i varijabilitet dimenzije mentalnog zdravlja u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji prikazane su u tabeli 62.

Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima dimenzije mentalnog zdravlja u odnosu na stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji ( $F=29,750$ ;  $DF=2$ ;  $p<0,001$ ).

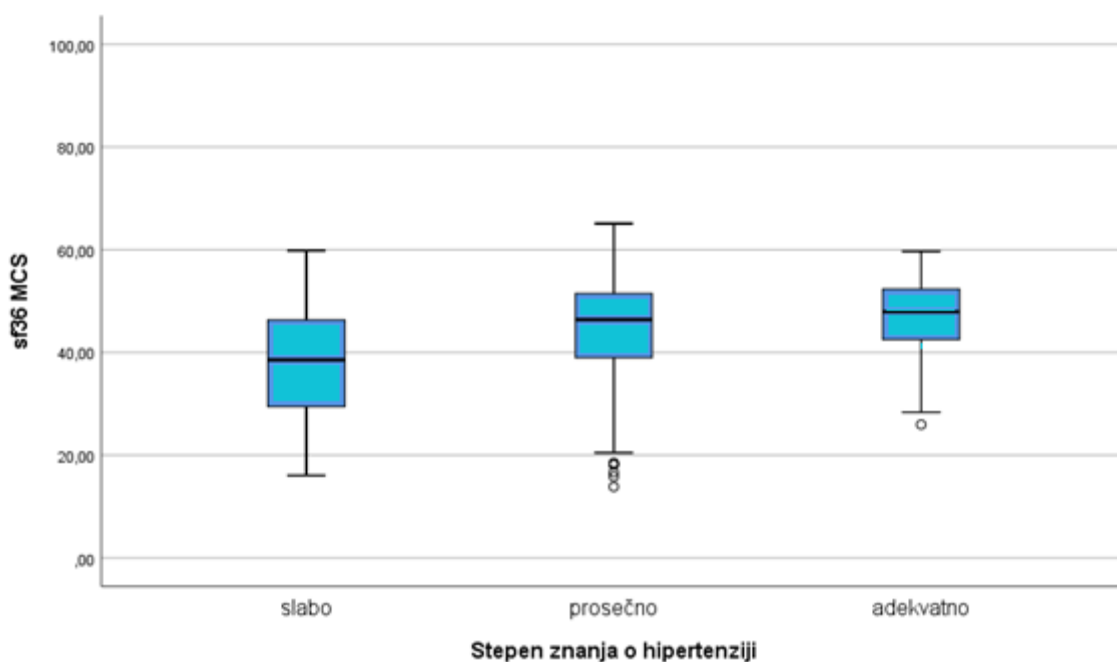
Tabela 62. Distribucija kvaliteta života (dimenzije mentalnog zdravlja) ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

Dimenzija mentalnog zdravlja	as	sd	med	min	max	p-vrednost
slabo	37,4	10,0	38,6	16,1	59,8	
prosečno	43,8	10,7	46,4	13,9	65,1	<0,001
adekvatno	46,3	8,0	47,9	26,0	59,7	
Ukupno	41,7	10,7	44,3	13,9	65,1	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 83 prikazana je distribucija dimenzije mentalnog zdravlja ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

Ispitanici sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji imali su znatno niže vrednosti dimenzije mentalnog zdravlja od ispitanika sa prosečnim znanjem ( $p < 0,001$ ) i adekvatnim znanjem ( $p < 0,001$ ), dok se ispitanici sa prosečnim i adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji nisu razlikovali značajno po vrednostima dimenzije mentalnog zdravlja ( $p = 0,973$ ).



Grafikon 83. Distribucija kvaliteta života (dimenzije mentalnog zdravlja) ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom prema stepenu znanja o esencijalnoj hipertenziji u opštini Sombor sa SZZ.

## 5.5. PREDIKTORI NEADHERENCIJE KOD PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM U ODNOSU NA SOCIODEMOGRAFSKE I KLINIČKE KARAKTERISTIKE PACIJENATA, NJIHOVOG ZNANJA O ESENCIJALNOJ HIPERTENZIJU, KVALITETA ŽIVOTA I VREDNOSTI KRVNOG PRITISKA U DVEMA SREDINAMA SA RAZLIČITIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

### 5.5.1. Prediktori neadherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom merene metodom brojanja tableta

Od svih 581 ispitanika uključenih u istraživanje, prema metodi brojanja tableta, adherentnih je bilo 230 (39,6%), a neadherentnih 351 (60,4%).

Povezanost neadherencije prema antihipertenzivnoj terapiji merene metodom brojanja tableta kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u odnosu na njihove sociodemografske i kliničke karakteristike, znanja o esencijalnoj hipertenziji, kvaliteta života i vrednosti krvnog pritiska u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite prvo je bila ispitana primenom univarijantne logističke regresije. U univarijantnim logističkim modelima sociodemografske varijable koje su bile povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju pacijenata prema antihipertenzivnoj terapiji jesu: **starija životna dob** ( $U=35716,5$ ;  $p=0,007$ ), **bračno stanje** ( $hi-kvadrat=11,259$ ;  $p=0,004$ ), **niži stepen školske spreme** ( $U=29432,5$ ;  $p<0,001$ ), **radni status** ( $hi-kvadrat=19,993$ ;  $p<0,001$ ) (Tabela 63). Nije zabeležena statistički značajna razlika u učestalosti adherencije u odnosu na mesto istraživanja ( $p=0,950$ ).

Tabela 63. Sociodemografske varijable koje su povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom prema antihipertenzivnoj terapiji u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite merene metodom brojanja tableta.

Varijable	Ukupno n (%)	Adherentni n (%)	Neadherentni n (%)	Primenjen test i p-vrednost
<b>Mesto istraživanja</b>				
Bačka Topola sa PZZ	330 (56,8%)	131 (57,0%)	199 (56,7%)	hi-kvadrat=0,004 p=0,950
Sombor sa SZZ	251 (43,2%)	99 (43,0%)	152 (43,3%)	
<b>Starost</b>				
20–45	17 (2,9%)	5 (2,2%)	12 (3,4%)	U=35716,5 p=0,007
46–65	250 (43,0%)	118 (51,3%)	132 (37,6%)	
≥66	314 (54,0%)	107 (46,5%)	207 (59,0%)	
<b>Pol</b>				
muški	242 (41,7%)	100 (43,5%)	142 (40,5%)	hi-kvadrat=0,522 p=470
ženski	339 (58,3%)	130 (56,5%)	209 (59,5%)	
<b>Bračno stanje</b>				
udata/oženjen	420 (72,3%)	182 (79,1%)	238 (67,8%)	hi-kvadrat=11,259 p=0,004
neudata/neoženjen	17 (2,9%)	8 (3,5%)	9 (2,6%)	
rastavljen/udovac	144 (24,8%)	40 (17,4%)	104 (29,6%)	
<b>Školska sprema</b>				
osnovna škola	310 (53,4%)	89 (38,7%)	221 (63,0%)	U=29432,5 p<0,001
srednja škola	241 (41,5%)	117 (50,9%)	124 (35,3%)	
fakultet	30 (5,2%)	24 (10,4%)	6 (1,7%)	
<b>Radni status</b>				
zaposlen	114 (19,6%)	65 (28,3%)	49 (14%)	hi-kvadrat=19,993 p<0,001
nezaposlen	79 (13,6%)	24 (10,4%)	55 (15,7%)	
penzioner	388 (66,8%)	141 (61,3%)	247 (70,4%)	

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata; p – statistička značajnost)

U univarijantnim logističkim modelima kliničke varijable koje su bile povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju pacijenata prema antihipertenzivnoj terapiji jesu: **poseta lekaru za kontrolu krvnog pritiska poslednje godine** (hi-kvadrat=5,116; p=0,024), **veća dužina lečenja esencijalne hipertenzije** (U=33299,0; p<0,001), **doplata cene leka** (hi-kvadrat=19,144; p<0,001), **vrste terapije** (hi-kvadrat=63,632; p<0,001), **broj lekova na dan** (U=20213,5; p<0,001), **veća frekvencija doziranja** (U=36831; p=0,041) (Tabela 64).

Tabela 64. Kliničke varijable koje su povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom prema antihpertenzivnoj terapiji u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite merene metodom brojanja tableta.

Varijable	Ukupno n (%)	Adherentni n (%)	Neadherentni n (%)	Primenjen test i p-vrednost
<b>Poseta lekara za kontrolu krvnog pritiska</b>				
da	400 (68,8%)	146 (63,5%)	254 (72,4%)	hi-kvadrat=5,116 p=0,024
ne	181 (31,2%)	84 (36,5%)	97 (27,6%)	
<b>Dužina lečenja esencijalne hipertenzije</b>				
manje od 5 godina	72 (12,4%)	41 (17,8%)	31 (8,8%)	U=33299,0 p<0,001
5–9 godina	122 (21%)	52 (22,6%)	70 (19,9%)	
10–14 godina	164 (28,2%)	67 (29,1%)	97 (27,6%)	
više od 15 godina	223 (38,4%)	70 (30,4%)	153 (43,6%)	
<b>Lekovi za snižavanje šećera</b>				
da	192 (33%)	73 (31,7%)	119 (33,9%)	hi-kvadrat=0,029 p=0,588
ne	389 (67%)	157 (68,3%)	232 (66,1%)	
<b>Holesterol, as±sd</b>	5,7±1,2	5,5±1,1	5,9±1,3	t=3,426 p=0,001
<b>Trigliceridi, medijana (opseg)</b>	1,6 (0,1–10,8)	1,6 (0,4–4,4)	1,7 (0,1–10,8)	U=38383,5 p=0,317
<b>Hipolipemici</b>				
da	173 (29,8%)	74 (32,2%)	99 (28,2%)	hi-kvadrat=1,047 p=0,306
ne	408 (70,2%)	156 (67,8%)	252 (71,8%)	
<b>Lečenje od komplikacije</b>				
da	92 (15,8%)	35 (15,2%)	57 (16,2%)	hi-kvadrat=0,109 p=0,741
ne	489 (84,2%)	195 (84,8%)	294 (83,8%)	
<b>Doplata cene leka</b>				
da	445 (76,6%)	198 (86,1%)	247 (70,4%)	hi-kvadrat=19,144 p<0,001
ne	136 (23,4%)	32 (13,9%)	104 (29,6%)	
<b>Antihpertenzivna terapija</b>				
monoterapija	113 (19,4%)	73 (31,7%)	40 (11,4%)	hi-kvadrat=63,632 p<0,001
politerapija jednim lekom	22 (3,8%)	19 (8,3%)	3 (0,9%)	
politerapija	446 (76,8%)	138 (60%)	308 (87,7%)	
<b>Broj lekova dnevno</b>				
1	137 (23,6%)	93 (40,4%)	44 (12,5%)	U=20213,5 p<0,001
2	200 (34,4%)	97 (42,2%)	103 (29,3%)	
3 i više	244 (42,0%)	40 (17,4%)	204 (58,1%)	
<b>Frekvencija doziranja</b>				
1	265 (45,6%)	116 (50,4%)	149 (42,5%)	U=36831 p=0,041
2	305 (52,5%)	112 (48,7%)	193 (55%)	
3	11 (1,9%)	2 (0,9%)	9 (2,6%)	

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata; p – statistička značajnost)



U univarijantnim logističkim modelima varijable u vezi sa kontrolom krvnog pritiska i stepenom znanja o esencijalnoj hipertenziji koje su bile povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju pacijenata prema antihipertenzivnoj terapiji jesu: **loša kontrola krvnog pritiska** (hi-kvadrat=85,230;  $p<0,001$ ), **niži stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji** (U=21170,0,  $p<0,001$ ) (Tabela 65).

Tabela 65. *Varijable vezane za kontrolu krvnog pritiska i stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji koje su povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom prema antihipertenzivnoj terapiji u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite merene metodom brojanja tableta.*

Varijable	Ukupno n (%)	Adherentni n (%)	Neadherentni n (%)	Primenjen test i p-vrednost
<b>Kontrola krvnog pritiska</b>				
adekvatno kontrolisani KP	146 (25,1%)	105 (45,7%)	41 (11,7%)	hi-kvadrat=85,230 $p<0,001$
loše kontrolisani KP	435 (74,9%)	125 (54,3%)	310 (88,3%)	
<b>Stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji</b>				
slabo	171 (29,4%)	20 (8,7%)	151 (43%)	U=21170,0 $p<0,001$
prosečno	332 (57,1%)	144 (62,6%)	188 (53,6%)	
adekvatno	78 (13,4%)	66 (28,7%)	12 (3,4%)	

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata; KP – krvni pritisak; p – statistička značajnost)

U univarijantnom logističkom modelu kvaliteta života varijable koje su bile povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju pacijenata metodom merene brojanja tableta prema antihipertenzivnoj terapiji bile su: niži skor na **skali fizičke funkcionalnosti** (U=29109,0;  $p<0,001$ ), niži skor na **skali fizičke sposobnosti** (U=28474,5;  $p<0,001$ ), niži skor na **skali telesne boli** (U=32957,0;  $p<0,001$ ), niži skor na **skali opšteg zdravlja** (U=32242,5;  $p<0,001$ ); niži skor na **skali vitalnosti** (U=31566,5;  $p<0,001$ ), niži skor na **skali socijalne funkcionalnosti** (U=28370,5;  $p<0,001$ ), niži skor na **skali mentalne sposobnosti** (U=30054,0;  $p<0,001$ ), niži skor na **skali mentalnog zdravlja** (U=30635,5;  $p<0,001$ ), niži skor na **dimenziji fizičkog zdravlja** (U=30077,5;  $p<0,001$ ) i niži skor na **dimenziji mentalnog zdravlja** (U=29529,5;  $p<0,001$ ) (Tabela 66).

Medijana vrednosti **skale fizičke funkcionalnosti** kod adherentnih ispitanika iznosila je 75 (opseg 0–100), dok je kod neadherentnih iznosila 60 (opseg 0–100), što je statistički značajna razlika (U=29109,0;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici su imali statistički značajno nižu vrednost na skali fizičkog funkcionisanja u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **skale fizičke sposobnosti** kod adherentnih ispitanika iznosila je 62,5 (opseg 0–100), dok je kod neadherentnih iznosila 50 (opseg 0–100). Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima medijana skale fizičke sposobnosti između ispitivanih grupa ( $U=28474,5$ ;  $p<0,001$ ). Nedherentni ispitanici su imali statistički značajno nižu vrednost na skali fizičke sposobnosti u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **skale telesne boli** kod adherentnih ispitanika iznosila je 51 (opseg 0–100), dok je kod neadherentnih iznosila 41 (opseg 0–100), što je bila statistički značajna razlika između ispitivanih grupa ( $U=32957,0$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici su imali statistički značajno nižu vrednost na skali telesne boli u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **skale opšteg zdravlja** kod adherentnih ispitanika iznosila je 45 (opseg 0–97), dok je kod neadherentnih iznosila 37 (opseg 0–97), što je bila statistički značajna razlika ( $U=32242,5$ ;  $p<0,001$ ). Nedherentni ispitanici su imali statistički znatno nižu vrednost na skali opšteg zdravlja u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **skale vitalnosti** kod adherentnih ispitanika iznosila je 50 (opseg 0–93,8), dok je kod neadherentnih iznosila 37,5 (opseg 0–93,8), što je bila statistički značajna razlika između ispitivanih grupa ( $U=31566,5$ ;  $p<0,001$ ). Nedherentni ispitanici su imali statistički značajno nižu vrednost na skali vitalnosti u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **skale socijalne funkcionisanja** kod adherentnih ispitanika iznosila je 75 (opseg 0–100), dok je kod neadherentnih iznosila 62,5 (opseg 0–100), što je bila statistički značajna razlika između ispitivanih grupa ( $U=28370,5$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici su imali statistički znatno nižu vrednost na skali socijalnog funkcionisanja u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **skale mentalne sposobnosti** kod adherentnih ispitanika iznosila je 75 (opseg 0–100), dok je kod neadherentnih iznosila 58,3 (opseg 0–100). Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima medijana skale mentalne sposobnosti između ispitivanih grupa ( $U=30054,0$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici imali su statistički značajno nižu vrednost na skali mentalne sposobnosti u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **skale mentalnog zdravlja** kod adherentnih ispitanika iznosila je 70 (opseg 5–100), dok je kod neadherentnih iznosila 60 (opseg 0–100), što je bila statistički značajna razlika ( $U=30635,5$ ;  $p<0,001$ ). Nedherentni ispitanici imali su statistički značajno nižu vrednost na skali mentalnog zdravlja u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **dimenzije fizičkog zdravlja** kod adherentnih ispitanika iznosila je 42,8 (opseg 19,6–61,8), dok je kod neadherentnih iznosila 38,5 (opseg 18,3–60,5). Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima medijana dimenzije fizičkog zdravlja između ispitivanih grupa ( $U=30077,5$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici imali su statistički značajno višu vrednost dimenzije fizičkog zdravlja u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **dimenzije mentalnog zdravlja** kod adherentnih ispitanika iznosila je 48,1 (opseg 8,6–65,6), dok je kod neadherentnih iznosila 42,3 (opseg 11,5–66,3). Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima medijana dimenzije mentalnog zdravlja između ispitivanih grupa ( $U=29529,5$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici imali su statistički značajno nižu vrednost dimenzije mentalnog zdravlja u odnosu na adherentne ispitanike.

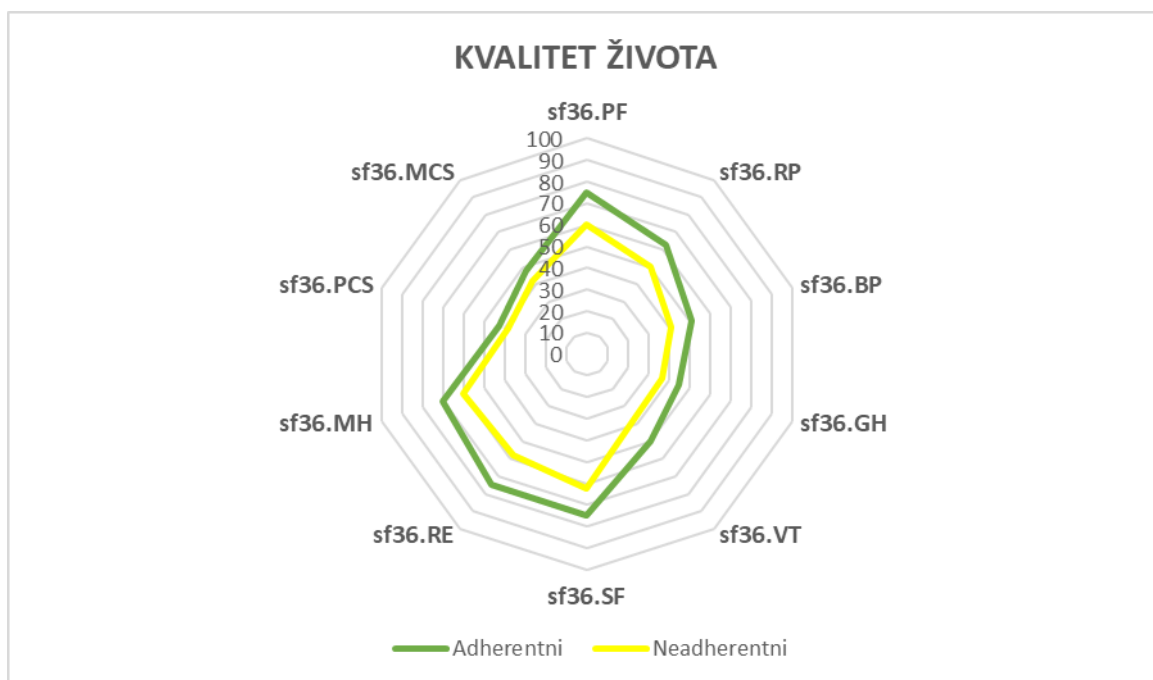
Tabela 66. *Distribucija kvaliteta života ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju prema adherenciji (merena metodom brojanja tableta) ispitanika u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite.*

<b>Varijabla</b>	<b>Grupe</b>	<b>as</b>	<b>sd</b>	<b>med</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>Primenjen test i p-vrednost</b>
<b>Fizičko funkcionisanje</b>	Adherentni	68,9	24,3	75,0	0,0	100,0	U=29109,0
	Neadherentni	55,8	27,8	60,0	0,0	100,0	p<0,001
<b>Fizička sposobnost</b>	Adherentni	60,8	28,5	62,5	0,0	100,0	U=28474,5
	Neadherentni	44,9	30,9	50,0	0,0	100,0	p<0,001
<b>Telesni bol</b>	Adherentni	51,9	25,1	51,0	0,0	100,0	U=32957,0
	Neadherentni	43,8	24,6	41,0	0,0	100,0	p<0,001
<b>Opšte zdravlje</b>	Adherentni	43,8	19,3	45,0	0,0	97,0	U=32242,5
	Neadherentni	37,0	20,0	37,0	0,0	97,0	p<0,001
<b>Vitalnost</b>	Adherentni	47,0	22,3	50,0	0,0	93,8	U=31566,5
	Neadherentni	38,7	21,6	37,5	0,0	93,8	p<0,001
<b>Socijalno funkcionisanje</b>	Adherentni	71,7	24,4	75,0	0,0	100,0	U=28370,5
	Neadherentni	58,5	26,1	62,5	0,0	100,0	p<0,001
<b>Mentalna sposobnost</b>	Adherentni	71,7	28,2	75,0	0,0	100,0	U=30054,0
	Neadherentni	57,6	32,1	58,3	0,0	100,0	p<0,001
<b>Mentalno zdravlje</b>	Adherentni	66,5	17,9	70,0	5,0	100,0	U=30635,5
	Neadherentni	59,1	18,9	60,0	0,0	100,0	p<0,001
<b>Dimenzija fizičkog zdravlja</b>	Adherentni	42,6	8,7	42,8	19,6	61,8	U=30077,5
	Neadherentni	38,5	9,0	38,5	18,3	60,5	p<0,001
<b>Dimenzija mentalnog zdravlja</b>	Adherentni	46,3	10,5	48,1	8,6	65,6	U=29529,5
	Neadherentni	41,8	10,7	42,3	11,5	66,3	p<0,001

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 84 prikazane su medijane kvaliteta života adherentnih i neadherentnih ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom.

Na polarnom grafikonu vidi se da su adherentni ispitanici imali značajno više vrednosti svih domena i skala kvaliteta života u odnosu na neadherentne ( $p < 0,001$ ).



(sf36.PF – fizičko funkcionisanje, sf36.RP – fizička sposobnost, sf36.BP – telesni bol, sf36.GH – opšte zdravlje, sf36.VT – vitalnost, sf36.SF – socijalno funkcionisanje, sf36.RE – mentalna sposobnost, sf36.MH – mentalno zdravlje, sf36.PCS – dimenzija fizičkog zdravlja, sf36.MCS – dimenzija mentalnog zdravlja)

Grafikon 84. Medijane kvaliteta života adherentnih i neadherentnih ispitanika.

U model multivarijantne logističke regresije bili su uključeni oni prediktori neadherencije procenjene metodom brojanja tableta koji su u modelima univarijantne logističke regresije bili statistički značajni na nivou značajnosti od 0,05. Zbog multikolinearnosti sa varijablom broj lekova na dan, varijabla terapija nije bila uključena u multivarijantni model. Između ostalih prediktora nije zabeležena značajna multikolinearnost.

Model je sadržao 13 prediktora navedenih u Tabeli 67 koji su upoređeni sa 581 ispitanika, od kojih je 351 imao ishod od interesa. Ceo model (sa svim prediktorima) je bio statistički značajan ( $p < 0,001$ ).

Tabela 67. Multivarijantna logistička regresija sa neadherencijom procenjenom metodom brojanja tableta kao zavisnom varijablom.

Prediktori	B	p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Starost (kategorije)	-0,569	0,080	0,57	0,30	1,07
Bračno stanje					
udata/oženjen			(referentna kategorija)		
neudata/neoženjen	-0,393	0,575	0,68	0,17	2,67
rastavljen/udovac	-0,152	0,604	0,86	0,48	1,53
Stepen školske spremne	-0,209	0,366	0,81	0,52	1,28
Radni status					
zaposlen			(referentna kategorija)		
nezaposlen	0,479	0,238	1,62	0,73	3,58
penzioner	0,045	0,912	1,05	0,47	2,32
Poseta lekaru za kontrolu krvnog pritiska	0,225	0,379	1,25	0,76	2,07
Dužina lečenja esencijalne hipertenzije	-0,020	0,886	0,98	0,75	1,29
Doplata cene leka	-1,128	<0,001	0,32	0,18	0,60
Broj lekova na dan	1,541	<0,001	4,67	3,30	6,62
Frekvencija doziranja	-0,188	0,397	0,83	0,54	1,28
Kontrola krvnog pritiska	1,315	<0,001	3,73	2,23	6,22
Stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji	-1,758	<0,001	0,17	0,10	0,29
Dimenzija fizičkog zdravlja	-0,014	0,349	0,99	0,96	1,01
Dimenzija mentalnog zdravlja	-0,001	0,813	1,00	0,98	1,02

(B – koeficijent; p – statistička značajnost; OR – odnos verovatnoće (odds ratio); 95% interval poverenja (confidence interval – CI))

U modelu multivarijantne logističke regresije statistički značajni prediktori neadherencije merene metodom brojanja tableta bili su:

- **Doplata cene leka** (B=-1,128; p<0,001), čiji je odnos šansi OR=0,32. To pokazuje da su ispitanici koji plaćaju doplatu imali za 68% puta manju šansu za neadherenciju, uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu;
- **Broj lekova na dan** (B=1,541; p<0,001), čiji je odnos šansi OR=4,67. To pokazuje da sa svakim dodatim lekom dnevno više od 4,5 puta raste šansa za neadherenciju, uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu;
- **Loša kontrola krvnog pritiska** (B=1,315; p<0,001), čiji je odnos šansi OR=3,73. To pokazuje da su ispitanici sa lošom kontrolom krvnog pritiska imali 3,7 puta veću šansu za neadherenciju, uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu;
- **Stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji** (B=-1,758; p<0,001), čiji je odnos šansi OR=0,17. To pokazuje da sa porastom stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji šansa za neadherenciju pada za 83%, uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu.

### 5.5.2. Prediktori neadherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom merene primenom upitnika

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje, prema upitniku, adherentnih je bilo 159 (27,4%), a neadherentnih 422 (72,6%).

Povezanost neadherencije merene primenom upitnika prema antihipertenzivnoj terapiji kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u odnosu na njihove sociodemografske i kliničke karakteristike, znanja o esencijalnoj hipertenziji, kvaliteta života i vrednosti krvnog pritiska u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite prvo je bilo ispitana primenom univarijantne logističke regresije. U univarijantnim logističkim modelima sociodemografske varijable koje su bile povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju pacijenata prema antihipertenzivnoj terapiji jesu: **starija životna dob** ( $U=29574,0$ ;  $p=0,012$ ), **niži stepen školske spreme** ( $U=26057,5$ ;  $p<0,001$ ), **radni status** ( $\chi^2=9,021$ ;  $p=0,011$ ) (Tabela 68). Nije zabeležena statistički značajna razlika u učestalosti adherencije u odnosu na mesto istraživanja ( $p=0,806$ ).

Tabela 68. Sociodemografske varijable koje su povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom prema antihipertenzivnoj terapiji u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite merene putem upitnika.

Varijable	Ukupno n (%)	Adherentni n (%)	Neadherentni n (%)	Primenjen test i p-vrednost
<b>Mesto istraživanja</b>				
Bačka Topola sa PZZ	330 (56,8%)	89 (56%)	241 (57,1%)	hi-kvadrat=0,061 p=0,806
Sombor sa SZZ	251 (43,2%)	70 (44%)	181 (42,9%)	
<b>Starost</b>				
20–45	17 (2,9%)	5 (3,1%)	12 (2,8%)	U=29574,0 p=0,012
46–65	250 (43,0%)	82 (51,6%)	168 (39,8%)	
≥66	314 (54,0%)	72 (45,3%)	242 (57,3%)	
<b>Pol</b>				
muški	242 (41,7%)	69 (43,4%)	173 (41%)	hi-kvadrat=0,274 p=601
ženski	339 (58,3%)	90 (56,6%)	249 (59%)	
<b>Bračno stanje</b>				
udata/oženjen	420 (72,3%)	125 (78,6%)	295 (69,9%)	hi-kvadrat=5,033 p=0,081
neudata/neoženjen	17 (2,9%)	5 (3,1%)	12 (2,8%)	
rastavljen/udovac	144 (24,8%)	29 (18,2%)	115 (27,3%)	
<b>Školska sprema</b>				
osnovna škola	310 (53,4%)	60 (37,7%)	250 (59,2%)	U=26057,5 p<0,001
srednja škola	241 (41,5%)	86 (54,1%)	155 (36,7%)	
fakultet	30 (5,2%)	13 (8,2%)	17 (4%)	
<b>Radni status</b>				
zaposlen	114 (19,6%)	44 (27,7%)	70 (16,6%)	hi-kvadrat=9,021 p=0,011
nezaposlen	79 (13,6%)	20 (12,6%)	59 (14%)	
penzioner	388 (66,8%)	95 (59,7%)	293 (69,4%)	

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata; p – statistička značajnost)

U univarijantnim logističkim modelima kliničke varijable koje su bile povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju pacijenata prema antihipertenzivnoj terapiji jesu: **doplata cene leka** (hi-kvadrat=11,186; p=0,001), **vrste terapije** (hi-kvadrat=20,008; p<0,001), **veći broj lekova na dan** (U=28054,5; p=0,001) (Tabela 69).



Tabela 69. Kliničke varijable koje su povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom prema antihpertenzivnoj terapiji u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite merene putem upitnika.

Varijable	Ukupno n (%)	Adherentni n (%)	Neadherentni n (%)	Primenjen test i p-vrednost
<b>Poseta lekara za kontrolu krvnog pritiska</b>				
da	400 (68,8%)	115 (72,3%)	285 (67,5%)	hi-kvadrat=1,236 p=0,266
ne	181 (31,2%)	44 (27,7%)	137 (32,5%)	
<b>Dužina lečenja esencijalne hipertenzije</b>				
manje od 5 godina	72 (12,4%)	29 (18,2%)	43 (10,2%)	U=30779,0 p=0,107
5–9 godina	122 (21%)	29 (18,2%)	93 (22%)	
10–14 godina	164 (28,2%)	46 (28,9%)	118 (28%)	
više od 15 godina	223 (38,4%)	55 (34,6%)	168 (39,8%)	
<b>Lekovi za snižavanje šećera</b>				
da	192 (33%)	47 (29,6%)	145 (34,4%)	hi-kvadrat=1,203 p=0,273
ne	389 (67%)	112 (70,4%)	277 (65,6%)	
<b>Holesterol, as±sd</b>				
	5,7±1,2	5,5±1,2	5,8±1,2	t=2,648 p=0,008
<b>Trigliceridi, medijana (opseg)</b>				
	1,6 (0,1–10,8)	1,6 (0,1–4,4)	1,6 (0,5–10,8)	U=32025,0 p=0,398
<b>Hipolipemici</b>				
da	173 (29,8%)	59 (37,1%)	114 (27%)	hi-kvadrat=5,626 p=0,018
ne	408 (70,2%)	100 (62,9%)	308 (73%)	
<b>Lečenje od komplikacije</b>				
da	92 (15,8%)	31 (19,5%)	61 (14,5%)	hi-kvadrat=2,203 p=0,138
ne	489 (84,2%)	128 (80,5%)	361 (85,5%)	
<b>Doplata cene leka</b>				
da	445 (76,6%)	137 (86,2%)	308 (73%)	hi-kvadrat=11,186 p=0,001
ne	136 (23,4%)	22 (13,8%)	114 (27%)	
<b>Antihpertenzivna terapija</b>				
monoterapija	113 (19,4%)	33 (20,8%)	80 (19%)	hi-kvadrat=20,008 p<0,001
politerapija jednim lekom	22 (3,8%)	15 (9,4%)	7 (1,7%)	
politerapija	446 (76,8%)	111 (69,8%)	335 (79,4%)	
<b>Broj lekova dnevno</b>				
1	137 (23,6%)	48 (30,2%)	89 (21,1%)	U=28054,5 p=0,001
2	200 (34,4%)	61 (38,4%)	139 (32,9%)	
3 i više	244 (42,0%)	50 (31,4%)	194 (46,0%)	
<b>Frekvencija doziranja</b>				
1	265 (45,6%)	81 (50,9%)	184 (43,6%)	U=31131,0 p=0,124
2	305 (52,5%)	75 (47,2%)	230 (54,5%)	
3	11 (1,9%)	3 (1,9%)	8 (1,9%)	

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata; p – statistička značajnost)

U univarijantnim logističkim modelima varijable vezane za kontrolu krvnog pritiska i stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji koje su bile povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju pacijenata prema antihipertenzivnoj terapiji jesu: **loša kontrola krvnog pritiska** (hi-kvadrat=24,441;  $p<0,001$ ), **niži stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji** ( $U=21290,5$ ;  $p<0,001$ ) (Tabela 70).

Tabela 70. Varijable vezane za kontrolu krvnog pritiska i stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji koje su povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom prema antihipertenzivnoj terapiji u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite merene putem upitnika.

Varijable	Ukupno n (%)	Adherentni n (%)	Neadherentni n (%)	Primenjen test i p-vrednost
<b>Kontrola krvnog pritiska</b>				
adekvatno kontrolisani KP	146 (25,1%)	63 (39,6%)	83 (19,7%)	hi-kvadrat=24,441 $p<0,001$
loše kontrolisani KP	435 (74,9%)	96 (60,4%)	339 (80,3%)	
<b>Stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji</b>				
slabo	171 (29,4%)	10 (6,3%)	161 (38,2%)	$U=21290,5$ $p<0,001$
prosečno	332 (57,1%)	113 (71,1%)	219 (51,9%)	
adekvatno	78 (13,4%)	36 (22,6%)	42 (10%)	

(n – broj pacijenata; % – procenat pacijenata; KP – krvni pritisak; p – statistička značajnost)

U univarijantnom logističkom modelu kvaliteta života varijable koje su bile povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju pacijenata prema antihipertenzivnoj terapiji bili su: niži skor na **skali fizičke funkcionalnosti** ( $U=26325,0$ ;  $p<0,001$ ), niži skor na **skali fizičke sposobnosti** ( $U=22377,0$ ;  $p<0,001$ ), niži skor na **skali telesne boli** ( $U=25889,5$ ;  $p<0,001$ ), niži skor na **skali opšteg zdravlja** ( $U=25402,0$ ;  $p<0,001$ ); niži skor na **skali vitalnosti** ( $U=25982,0$ ;  $p<0,001$ ), niži skor na **skali socijalnog funkcionisanja** ( $U=21031,0$ ;  $p<0,001$ ), niži skor na **skali mentalne sposobnosti** ( $U=23593,0$ ;  $p<0,001$ ), niži skor na **skali mentalnog zdravlja** ( $U=24427,0$ ;  $p<0,001$ ), niži skor na **dimenziji fizičkog zdravlja** ( $U=25507,0$ ;  $p<0,001$ ) i niži skor na **dimenziji mentalnog zdravlja** ( $U=22939,0$ ;  $p<0,001$ ) (Tabela 71).

Medijana vrednosti **skale fizičke funkcionalnosti** kod adherentnih ispitanika iznosila je 75 (opseg 0–100), dok je kod neadherentnih je iznosila 65 (opseg 0–100), što je bilo statistički značajna razlika ( $U=26325,0$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici su imali statistički značajno nižu vrednost na skali fizičkog funkcionisanja u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **skale fizičke sposobnosti** kod adherentnih ispitanika iznosila je 68,8 (opseg 0–100), dok je kod neadherentnih iznosila je 50 (opseg 0–100). Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima medijana skale fizičke sposobnosti između ispitivanih grupa ( $U=22377,0$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici su imali statistički značajno nižu vrednost na skali fizičke sposobnosti u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **skale telesne boli** kod adherentnih ispitanika iznosila je 52 (opseg 0–100), dok je kod neadherentnih iznosila 41 (opseg 0–100), što je bila statistički značajna razlika između ispitivanih grupa ( $U=25889,5$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici su imali statistički značajno nižu vrednost na skali telesne boli u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **skale opšteg zdravlja** kod adherentnih ispitanika iznosila je 47 (opseg 0–97), dok je kod neadherentnih iznosila je 37 (opseg 0–97), što je bila statistički značajna razlika ( $U=25402,0$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici su imali statistički znatno nižu vrednost na skali opšteg zdravlja u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **skale vitalnosti** kod adherentnih ispitanika iznosila je 50 (opseg 0–93,8), dok je kod neadherentnih iznosila 37,5 (opseg 0–93,8), što je bila statistički značajna razlika između ispitivanih grupa ( $U=25982,0$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici su imali statistički značajno nižu vrednost na skali vitalnosti u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti skale **socijalnog funkcionisanja** kod adherentnih ispitanika iznosila je 75 (opseg 12,5–75,9), dok je kod neadherentnih iznosila 62,5 (opseg 0–59,1), što je bila statistički značajna razlika između ispitivanih grupa ( $U=21031,0$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici su imali statistički značajno nižu vrednost na skali socijalnog funkcionisanja u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti skale **mentalne sposobnosti** kod adherentnih ispitanika iznosila je 83,3 (opseg 0–100), dok je kod neadherentnih iznosila 66,7 (opseg 0–100). Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima medijana skale mentalne sposobnosti između ispitivanih grupa ( $U=23593,0$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici imali su statistički značajno nižu vrednost na skali mentalne sposobnosti u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **skale mentalnog zdravlja** kod adherentnih ispitanika iznosila je 70 (opseg 20–100), dok je kod neadherentnih iznosila 60 (opseg 0–100), što je bila statistički značajna razlika ( $U=24427,0$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici imali su statistički značajno nižu vrednost na skali mentalnog zdravlja u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **dimenzije fizičkog zdravlja** kod adherentnih ispitanika iznosila je 44,1 (opseg 19,6–61,8), dok je kod neadherentnih iznosila 39,5 (opseg 18,3–61,3). Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima medijana dimenzije fizičkog zdravlja između ispitivanih grupa ( $U=25507,0$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici imali su statistički znatno nižu vrednost dimenzije fizičkog zdravlja u odnosu na adherentne ispitanike.

Medijana vrednosti **dimenzije mentalnog zdravlja** kod adherentnih ispitanika iznosila je 48,8 (opseg 13,9–65,6), dok je kod neadherentnih iznosila 42,8 (opseg 8,6–66,3). Zabeležena je statistički značajna razlika u vrednostima medijana vrednosti dimenzije mentalnog zdravlja između ispitivanih grupa ( $U=22939,0$ ;  $p<0,001$ ). Neadherentni ispitanici imali su statistički značajno nižu vrednost dimenzije mentalnog zdravlja u odnosu na adherentne ispitanike.

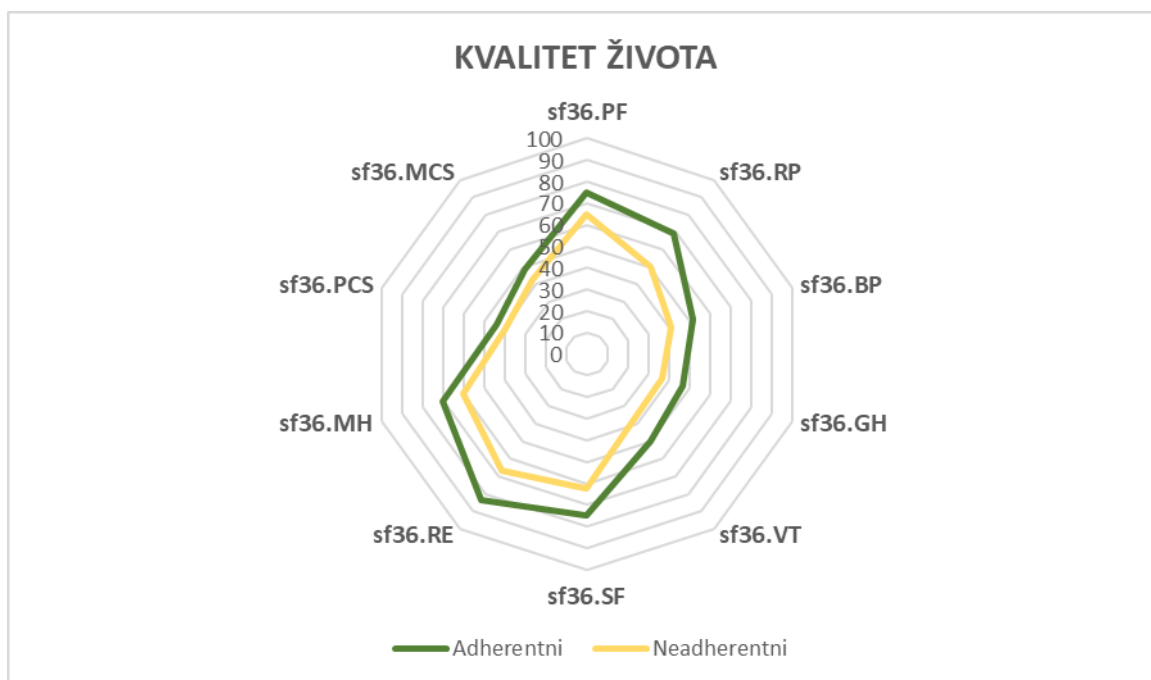
Tabela 71. *Distribucija kvaliteta života ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u istraživanju prema adherenciji (merena metodom upitnika) ispitanika u dvema sredinama sa različitim nivoima zdravstvene zaštite.*

<b>Varijabla</b>	<b>Grupe</b>	<b>as</b>	<b>sd</b>	<b>med</b>	<b>min</b>	<b>max</b>	<b>Primenjen test i p-vrednost</b>
<b>Fizičko funkcionisanje</b>	Adherentni	68,0	25,8	75,0	0,0	100,0	U=26325,0 p<0,001
	Neadherentni	58,4	27,3	65,0	0,0	100,0	
<b>Fizička sposobnost</b>	Adherentni	64,0	27,5	68,8	0,0	100,0	U=22377,0 p<0,001
	Neadherentni	46,3	30,8	50,0	0,0	100,0	
<b>Telesni bol</b>	Adherentni	54,4	25,3	52,0	0,0	100,0	U=25889,5 p<0,001
	Neadherentni	44,3	24,5	41,0	0,0	100,0	
<b>Opšte zdravlje</b>	Adherentni	45,7	20,4	47,0	0,0	97,0	U=25402,0 p<0,001
	Neadherentni	37,4	19,4	37,0	0,0	97,0	
<b>Vitalnost</b>	Adherentni	48,6	22,2	50,0	0,0	93,8	U=25982,0 p<0,001
	Neadherentni	39,5	21,8	37,5	0,0	93,8	
<b>Socijalno funkcionisanje</b>	Adherentni	75,9	22,6	75,0	12,5	75,9	U=21031,0 p<0,001
	Neadherentni	59,1	26,1	62,5	0,0	59,1	
<b>Mentalna sposobnost</b>	Adherentni	74,6	27,4	83,3	0,0	100,0	U=23593,0 p<0,001
	Neadherentni	58,9	31,7	66,7	0,0	100,0	
<b>Mentalno zdravlje</b>	Adherentni	68,2	17,6	70,0	20,0	100,0	U=24427,0 p<0,001
	Neadherentni	59,7	18,7	60,0	0,0	100,0	
<b>Dimenzija fizičkog zdravlja</b>	Adherentni	43,0	8,8	44,1	19,6	61,8	U=25507,0 p<0,001
	Neadherentni	39,1	9,0	39,5	18,3	61,3	
<b>Dimenzija mentalnog zdravlja</b>	Adherentni	47,7	9,8	48,8	13,9	65,6	U=22939,0 p<0,001
	Neadherentni	42,0	10,8	42,8	8,6	66,3	

(as – aritmetička sredina; sd – standardna devijacija; med – medijana; min – minimalna vrednost; max – maksimalna vrednost; p – statistička značajnost)

Na grafikonu 85 prikazane su medijane kvaliteta života adherentnih i neadherentnih ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom merene SF-36v2 upitnikom.

Na polarnom grafikonu vidi se da su adherentni ispitanici imali znatno više vrednosti svih domena i skala kvaliteta života u odnosu na neadherentne ( $p < 0,001$ ).



(sf36.PF – fizičko funkcionisanje, sf36.RP – fizička sposobnost, sf36.BP – telesni bol, sf36.GH – opšte zdravlje, sf36.VT – vitalnost, sf36.SF – socijalno funkcionisanje, sf36.RE – mentalna sposobnost, sf36.MH – mentalno zdravlje, sf36.PCS – dimenzija fizičkog zdravlja, sf36.MCS – dimenzija mentalnog zdravlja)

Grafikon 85. Medijane kvaliteta života adherentnih i neadherentnih ispitanika.

U model multivarijantne logističke regresije bili su uključeni oni prediktori neadherencije, procenjene primenom upitnika, koji su u modelima univarijantne logističke regresije bili statistički značajni na nivou značajnosti od 0,05. Zbog multikolinearnosti sa varijablom broj lekova na dan, varijabla terapija nije bila uključena u multivarijantni model. Između ostalih prediktora nije postojala značajna multikolinearnost.

Model sadrži 9 prediktora navedenih u Tabeli 72 koji su upoređeni sa 581 ispitanika, od kojih je 422 imalo ishod od interesa. Ceo model (sa svim prediktorima) bio je statistički značajan ( $p < 0,001$ ).

Tabela 72. Multivarijantna logistička regresija sa neadherencijom procenjenom upitnikom kao zavisnom varijablom.

Prediktori	B	p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Starost (kategorije)	0,036	0,895	1,04	0,61	1,76
Radni status					
zaposlen			(referentna kategorija)		
nezaposlen	0,149	0,678	1,16	0,57	2,35
penzioner	0,015	0,966	1,02	0,52	2,00
Stepen školske spreme	-0,014	0,945	0,99	0,66	1,47
Doplata cene leka	-0,566	0,043	0,57	0,33	0,98
Broj lekova na dan	0,170	0,206	1,19	0,91	1,54
Kontrola krvnog pritiska	0,515	0,022	1,67	1,08	2,61
Stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji	-0,810	<0,001	0,45	0,30	0,67
Dimenzija fizičkog zdravlja	-0,020	0,117	0,98	0,96	1,01
Dimenzija mentalnog zdravlja	-0,032	0,002	0,97	0,95	0,99

(B – koeficijent; p – statistička značajnost; OR – odnos verovatnoće (odds ratio); 95% interval poverenja (confidence interval – CI))

U modelu multivarijantne logističke regresije statistički značajni prediktori neadherencije merene primenom upitnika bili su:

- **Doplata cene leka** (B=-0,566; p=0,043), čiji je odnos šansi OR=0,57. To pokazuje da su ispitanici koji plaćaju doplatu imali za 43% manju šansu za neadherenciju uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu;
- **Loša kontrola krvnog pritiska** (B=0,515; p=0,022), čiji je odnos šansi OR=1,67. To pokazuje da su ispitanici sa lošom kontrolom krvnog pritiska imali 1.67 puta veću šansu za neadherenciju, uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu;
- **Stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji** (B=-0,810; p<0,001), čiji je odnos šansi OR=0,45. To pokazuje da sa porastom stepena znanja o esencijalnoj hipertenziji šansa za neadherenciju pada za preko 50%, uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu;
- **Dimenzija mentalnog zdravlja** (B=-0,032; p=0,002), čiji je odnos šansi OR=0,97. To pokazuje da se sa porastom skora dimenzije mentalnog zdravlja za jedinicu mere smanjuje za 3% šansa za neadherenciju, uz kontrolu svih ostalih faktora u modelu

## 6. DISKUSIJA

Esencijalna hipertenzija pogađa milijardu ljudi širom sveta i ima dubok uticaj na zdravlje ljudi. Visoka prevalencija esencijalne hipertenzije u Srbiji, kao i demografsko starenje stanovništva i rizično ponašanje po zdravlje obavezuju kreatore zdravstvene politike na efikasniji pristup lečenju. Mere lečenja sem farmakološkog lečenja uključuju i nefarmakološko lečenje.

Jedan od najvažnijih barijera u lečenju je to što veliki procenat pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom ima nekontrolisan krvni pritisak i pored propisane terapije, a najznačajnija prepreka je neadekvatna adherencija prema terapiji. Pacijenti nisu dovoljno motivisani da redovno uzimaju antihipertenzivnu terapiju jer je terapija hronična, a simptomi bolesti su često blagi i nespecifični. Lekari nemaju dovoljno vremena da reše problem nezadovoljavajuće adherencije u svojoj ordinaciji. Adherencija prema terapiji je izuzetno važna za postizanje najbolje terapijske koristi.

U mnogim slučajevima, ulaganja u poboljšanje adherencije prema terapiji nadoknađuju se uštedama u korišćenju zdravstvene zaštite, a i u poboljšanju zdravstvenih ishoda.

### 6.1. KARAKTERISTIKE ISPITANIKA

Više od polovine svih ispitanika u ovom istraživanju bili su stariji od 66 godina, tj. penzioneri. Starenje stanovništva donosi izazove za postojeće sisteme i utiče gotovo na sve oblasti društva. Srbija je jedna od onih zemalja koja ima najveći broj starije populacije na svetu, naime 17,2% stanovnika je starije od 65 godina i više (23). Prosečna starost vanbolničkih pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom u studiji sprovedenoj u Nišu bila je slična starosti naših ispitanika (2).

Skoro 2/3 ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom uključenih u naše ispitivanje bilo je muškog pola. Prema rezultatima poslednjeg popisa stanovništva Republike Srbije iz 2011. godine, zabeležen je veći udeo ženskog stanovništva, 51,3% naspram 48,7% muškog stanovništva (270). Učestalost više muškaraca u istraživanju verovatno je doprinelo prisustvo



komplikacije esencijalne hipertenzije i duže trajanje bolesti upravo kod njih, te su iz tih razloga oni češće tražili pregled kod izabranog lekara.

U ispitivanju većina ispitanika bila je u bračnoj zajednici, što je u skladu sa podacima Republičkog zavoda za statistiku prema popisu iz 2011. godine, po kom je najveći broj stanovnika Republike Srbije starijih od 15 godina bio u braku (270). Veća učestalost ispitanika koji su u bračnoj zajednici u našem istraživanju bila je zbog češće zajedničke posete supružnika kod izabranog lekara tokom prikupljanja podataka.

U pogledu obrazovanja, polovina svih ispitanika imala je završenu osnovnu školu. Prema podacima poslednjeg popisa iz 2011. godine skoro polovina stanovništva ima završenu srednju školsku spremu. Ovaj rezultat, kao i razlika u školskoj spremi između dve ispitivane sredine, može se objasniti većim učešćem starijeg ispitanika u sredini sa SZZ. Što se tiče radnog statusa, najviše ispitanika bili su penzioneri, što je u skladu sa starosnom strukturom ispitanika u našem radu. Nezaposlenost je bila nešto veća u dve sredine od državnog proseka iz 2019. godine (13,6% prema 10,4%, ovim redosledom) (10,270). Nivo školske spreme ne deluje kao izolovan faktor za zdravlje, ali u korelaciji sa prihodom predstavlja važan prediktor zdravstvenog stanja stanovništva. Stanovništvo sa višim nivoom školske spreme ima veću verovatnoću da bude zaposleno i da ima veća i stabilnija primanja, veću mogućnost pristupanju zdravstvenim informacijama, da donosi efikasnije odluke, što utiče i na bolji zdravstveni status stanovništva (32). Srbija pripada zemljama sa srednje visokim prihodima. Stopa siromaštva se smanjila između 2002. (10,6%) i 2008. godine (7,9%), ali veliki deo stanovništva je u riziku da padne u domen siromaštva. Ekonomska kriza je prvenstveno uticala na zapošljavanje - zvanična nacionalna stopa nezaposlenosti porasla je do 23,6% u 2011. (10,33). Postizanje visokog nivoa zdravlja, prevencija rizika i pravičan pristup zdravstvenim uslugama za stanovništvo jesu ključni prioriteti svakog zdravstvenog sistema. Istraživanje socio-ekonomskih nejednakosti u zdravlju i pristupu lečenju pokazuje da faktori kao što su prihod, školska sprema i radni status imaju veliki uticaj na zdravstveno stanje, mortalitet i faktor rizika (33).

Kliničke karakteristike svih ispitanika u korelaciji su sa socio-demografskim karakteristikama u dvema opštinama. Većina njih je lečila esencijalnu hipertenziju duži vremenski period sa često prisutnim komplikacijama bolesti, kao i sa komorbiditetima - povišeni nivoi glikemije i lipida. Većina pacijenata ne ide na redovne kontrole krvnog pritiska i hipertenzivne terapije, što se može objasniti dvama razlozima: zaboravljanjem i percepcijom dobrog opšteg stanja, a sa strane zdravstvene zaštite - nemogućnošću zakazivanja većeg broja

pregleda. Redovni kontrolni pregledi omogućavaju bolje praćenje nivoa krvnog pritiska, kao i mogućnost za dobijanje opsežnih informacija o samoj bolesti (271).

Hiperholesterolemija ima veliki uticaj na razvoj kardiovaskularnih bolesti, samim tim je i prevencija hiperholesterolemije od suštinskog značaja za lečenje kardiovaskularnog rizika, tj. komplikacija. Prosečna vrednost holesterola kod svih ispitanika iznosila je  $5,7 \pm 1,2$ , što spada u granične vrednosti. Ispitanici iz sredine sa SZZ češće su koristili hipolipemike, što se može objasniti i nešto višom vrednošću holesterola u ovoj sredini. Meta-analiza je dokazala da mortalitet zbog KVB raste linearno sa količinom ukupnog holesterola u krvi, a da snižavanje holesterola za 0,1 mmol/l smanjuje mortalitet za 4% (272-273). Uprkos lečenju hiperholesterolemije u obe sredine, trenutna situacija je nezadovoljavajuća.

Doplata cene leka (procentualno učešće ispitanika u ceni leka) plaćala se za 62,2% lekova korišćenih od strane pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom u našem ispitivanju. Većina antihipertenziva u Srbiji se nalazi na listi A RFZO, mogu ih prepisati lekari opšte prakse i izdaju se u maloprodajnim apotekama. Oni se nadoknađuju 100%, ali se naplaćuje receptura od 50 dinara. Neki antihipertenzivi i gotovo sve fiksne kombinacije antihipertenziva se nalaze na A1 listi RFZO koje takođe mogu da prepisuju lekari opšte prakse i izdaju se u maloprodajnim apotekama, ali zahtevaju participaciju u rasponu od 10% do 90% (272-275).

Ispitanici iz sredine sa PZZ uglavnom su bili na monoterapiji, dok su ispitanici iz sredine sa SZZ pretežno bili na politerapiji i koristili su tri-četiri različita leka više puta dnevno. Česta primena većeg broja lekova znači teži oblik bolesti, što bi moglo da motiviše pacijente da ih redovno uzimaju i posećuju redovnije svoje lekare. Međutim, rezultati našeg rada prikazuju da su ispitanici iz sredine sa SZZ ređe bili kod svog izabranog lekara na kontroli krvnog pritiska u prethodnoj godini, a koristili su više lekova.

Najčešće propisivani lek u odnosu na ukupnu upotrebu antihipertenzivnih lekova kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u obe sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite bili su iz grupe ACEi. Zastupljenost upotrebe ACEi može biti povezana sa činjenicom da se generalno dobro podnose i ne postoji veliki broj kontraindikacija za njihovu primenu (276). Takođe, ACEi poboljšavaju ishod lečenja kod pacijenata sa disfunkcijom leve komore, srčanom insuficijencijom ili prethodnim infarktom miokarda. Od ACEi najčešće su prepisani ramipril i enalapril. HOPE studija (eng. *Heart Outcomes Prevention Evaluation*) za testiranje preventivne strategije o primeni ramiprila kod pacijenata sa visokim kardiovaskularnim rizikom pokazala je da njena primena značajno smanjuje učestalost kardiovaskularnog

morbiditeta i mortaliteta (277). U zavisnosti od toga u kojoj meri su lekari upoznati a pacijenti svesni prednosti primene ramiprila, saznanje o prednosti korišćenja ovog leka može pozitivno da utiče na adherenciju. Na drugom mestu bili su beta-blokatori koji se decenijama koriste za lečenje esencijalne hipertenzije. Prema nekim vodičima za lečenje hipertenzije svrstani su kao lekovi drugog izbora za lečenje esencijalne hipertenzije, sem ako ne postoje indikacije za njihovu primenu kao leka prvog izbora, i to za lečenje koronarne bolesti srca, kongestivne srčane insuficijencije ili kontrolu srčane frekvencije. Iz grupe beta-blokatora najčešće je prepisan bisoprolol koji pripada grupi selektivnih beta-blokatora i ima prednost u odnosu na neselektivne beta-blokatore zbog smanjene učestalosti javljanja bronhospazma, vazokonstrikcije i hiperglikemije (278). Ispitanici iz sredine sa SZZ uglavnom su koristili beta-blokatore kao monoterapiju, stariji ispitanici iz te sredine inače češće su lečili i komplikacije bolesti. Rezultati našeg istraživanja su slični izboru antihipertenzivne terapije kod ispitanika u studiji sprovedenoj u Bugarskoj (279).

Fiksnu kombinaciju antihipertenziva koristilo je svega 3,8% ispitanika u našem radu, što nije u skladu sa smernicama ESC/ESH, koji predlažu propisivanje fiksne kombinacije antihipertenziva u jednoj tableti za pojednostavljenje režima terapije kao strategije za poboljšanje adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji (10). Objašnjenje može biti da izabrani lekari fiksne kombinacije antihipertenziva mogu prepisati o trošku RFZO uz doplatu tek nakon tromesečnog lečenja esencijalne hipertenzije pojedinačnim lekovima koji se koriste za lečenje hipertenzije, uključujući lečenje sa više pojedinačnih lekova istovremeno, ako se pokazalo nedovoljno efikasno (269). Drugi razlog može biti da fiksne kombinacije antihipertenziva imaju najvišu doplatu cene leka čak i uz lekarski recept. Fiksne kombinacije antihipertenziva u vidu jedne tablete sadrže supstance dugog dejstva (280). Upotreba jedne tablete ima prednost u tome što omogućava doziranje jednom dnevno i smanjuje opterećenje brojem tableta. Povezana je sa većom adherencijom i boljom kontrolom krvnog pritiska u poređenju sa kombinacijama više lekova (280-282). Prednosti fiksne kombinacije su i jednostavnija doziranja, smanjenje nenamerne greške tokom lečenja, smanjenje rizika da nestane jedan ili drugi lek, pojednostavljivanje rukovanja. Nedostaci fiksne kombinacije lekova su visoka doplata cene leka, nefleksibilno doziranje (ne može se regulisati po potrebama pacijenata: godina, težina, komorbiditeti), potencijalni problemi kvaliteta kada se lekovi kombinuju (283). Pokazalo se da je ovaj pristup efikasniji u lečenju bolesti, posebno u populaciji starijih koji već imaju neadekvatnu adherenciju prema terapiji zbog primene većeg broja lekova (284). Najčešće korišćeni režimi lečenja sastojali su se od ACEi ili

kombinovanog ARB-a sa CCB ili diuretikom, što je u skladu sa preporukama iz glavnih smernica za lečenje hipertenzije (5).

Od deset najčešće propisivanih antihipertenziva u odnosu na ukupnu upotrebu antihipertenzivnih lekova pet lekova su bili sa liste A, za koje troškove u potpunosti snosi RFZO (275).

Od svih ispitanika u istraživanju iz obe sredine svega četvrtina ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom imalo je adekvatno kontrolisan krvni pritisak, što je u skladu sa ranijim studijama sprovedenim u Srbiji (285-286). Ova stopa je bila ista ili niža u poređenju sa rezultatima iz drugih evropskih zemalja kao što su Rumunija, Grčka, dok je u SAD čak oko od 50% pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom dostiglo ciljne vrednosti krvnog pritiska, odnosno imalo je krvni pritisak ispod 140/90 mmHg (287). Proporcije pacijenata sa adekvatno kontrolisanim krvnim pritiskom u SAD se približno udvostručio sa 27% u periodu 1988-1994. na 52% u periodu 2007-2010. Pобољшanje je povezano sa povećanjem korišćenja antihipertenzivne terapije i poboljšanjem kontrole krvnog pritiska među lečenim pacijentima, dok je nekontrolisan krvni pritisak najčešće bio uslovljen neredovnim uzimanjem terapije i kontrolama, kao i nedostatkom informacija pacijenata o bolesti (288-291). Štaviše, u ovom istraživanju nivo zdravstvene zaštite nije uticao na kontrolu krvnog pritiska. Iako bi lekari koji naglašavaju redovno praćenje i lečenje esencijalne hipertenzije i pridržavaju se postavljenih smernica za lečenje esencijalne hipertenzije u teoriji trebalo da imaju više uspeha u kontroli krvnog pritiska, sami literaturni izvori su nejasni o tome koji nivo zdravstvene zaštite pruža superiorniju negu pacijentima sa esencijalnom hipertenzijom. Studija u Nigeriji pokazala je da su pacijenti koji su se lečili u specijalizovanim klinikama imali nižu vrednost krvnog pritiska u odnosu na one koji su lečeni u primarnim zdravstvenim ustanovama (292). Druge studije takođe nisu pronašle dokaze da nivo zdravstvene zaštite ili specijalnost lekara postiže signifikantno bolje rezultate od drugih kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom (71,207,292). Štaviše, visok procenat pacijenata sa neadekvatno kontrolisanim krvnim pritiskom u Srbiji je alarmantan i zahteva pažnju. Posebno ako imamo u vidu da je prema poslednjem izveštaju ESC za 2021. godine Srbija bila na sedmom mestu po prevalenciji esencijalne hipertenzije i na devetom po prevalenci cerebrovaskularnog infarkta među 57 zemalja članica ESC (10). Prosečna vrednost sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska svih ispitanika u našem radu bila je viša u odnosu na vrednosti iz 2006. godine prema rezultatima Istraživanja zdravlja stanovnika Republike Srbije (269).

## **6.2. ADHERENCIJA PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM PREMA ANTIHIPERTENZIVNOJ TERAPIJI U DVE SREDINE SA RAZLIČITINIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE**

Adherencija je izbor pacijenta da aktivno i dosledno prati preporučeni tretman od strane lekara da bi postigli željene rezultate bilo da se radi o lekovima, zdravim stilovima života ili redovnim kontrolama. Adherencija prema terapiji je sve veća briga kliničara, zdravstvenih sistema i kreatora zdravstvene politike u većini zemalja. Dakle, procena adherencije prema terapiji kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom sa svim njenim komponentama i identifikacijama potencijalnih faktora rizika za neadherenciju jesu od velikog značaja u planiranju preventivnih strategija usmerenih na poboljšanje kontrole krvnog pritiska i, prema tome, i modifikovanje ukupnog kardiovaskularnog rizika.

### **6.2.1. Adherencija merena metodom brojanja tableta**

Adherencija merena metodom brojanja tableta u dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite javila se kod manje od polovine ispitanika, naime samo 39,6% od ukupno 581 pacijenta sa esencijalnom hipertenzijom uključenog u istraživanja pokazalo je adekvatnu adherenciju prema propisanoj antihipertenzivnoj terapiji. Nema statistički značajne razlike između dveju sredina sa različitim nivoima zdravstvene zaštite ( $p=0,95$ ). Ova vrednost adherencije je niža od 50%-70% u odnosu na vrednost adherencije procenjene od strane SZO iz 2003. godine. Nedavni sistematski pregled sa meta-analizom je utvrdio da je adherencija prema antihipertenzivnoj terapiji iznosila 34%, što je određeno metodom brojanja tableta u zemljama sa niskim i srednje visokim prihodima, a to je u skladu sa rezultatom i u našem radu (294). S druge strane, u preglednom članku koji je obuhvatao samo randomizovane kliničke studije u kojima je adherencija prema terapiji uglavnom određena metodom brojanja tableta, prikazano je da učestalost adherencije kod pacijenata sa hroničnim bolestima iznosi 93% (294). Drugo istraživanje sugerise da su značajna poboljšanja adherencije neuobičajeno dobra u randomizovanim kontrolisanim ispitivanjima, i to zahteva modifikaciju u studijama na terenu (181). Ove razlike mogu takođe biti rezultat Hawthorne efekta, odnosno poboljšanje ponašanja (uzimanja lekova) kada pacijenti znaju da su pod nadzorom (295). Smatra se da je

brojanje tableta naporan, ali pouzdan metod za određivanje adherencije pod pretpostavkom da je pacijent uzeo sve lekove koji nedostaju iz kutije (110,127,157).

Adherencija belog mantila ne može se zanemariti ni u jednom istraživanju koje uključuje direktne metode procene adherencije odnosno posete zdravstvenih radnika (296-297). Modi i saradnici (2012) potvrdili su da je u proseku adherencija bila 88% i 86% pre i posle posete, ovim redosledom, ali je ova učestalost adherencije pala na 67% mesec dana nakon posete. Ovo ukazuje da može doći do lažnog rezultata i precenjivanja adherencije i to treba uzeti u obzir tokom sprovođenja brojanja tableta koje uključuju ponovne posete i brojanje tablet (297). U idealnom slučaju, zdravstveni radnici ne bi trebalo da obaveštavaju pacijenta o datumu posete kako bi smanjili tu mogućnost (298).

Naime, u kliničkim studijama gde je zastupljeno brojanje tableta adherencija tokom višemesečnog ispitivanja iznosila je 88,6-96%, dok je tokom ponovnih pregleda kod izabranog lekara iznosila 59,6% u Sudanu, 53,1% na Tajlandu i 49,8% u Vijetnamu (70,154,157,299-300). Naši rezultati su takođe u skladu sa rezultatima spovrednim u Brazilu, gde je adherencija iznosila 31,2%, kao i u Španiji, gde je iznosila 37,2% (69,301). S druge strane, studija u SAD, koju su sprovedeli kod pacijenata nakon hospitalnog lečenja, pokazala je viši stepen adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji koja je iznosila čak 51% (302). Nakon pregleda i upoređivanja literature možemo zaključiti da su studije sprovedene u razvijenim zemljama sa razvijenim sistemom zdravstvene zaštite prijavile veću učestalost adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji u poređenju sa studijama sprovedenim u zemljama sa niskim i srednje visokim prihodima (293). Razlog ovome su različiti sistemi zdravstvene zaštite i njihova dostupnost u odgovarajućim zemljama (1,5).

Po rezultatu medijana procenta adherencije naših ispitanika prema terapiji određene metodom brojanja tableta, većina ispitanika iz obe sredine uzima oko dve trećine propisanog antihipertenziva i u toku mesec dana bar deset dana su bez antihipertenziva, što ima negativan uticaj na ishod lečenja esencijalne hipertenzije, jer je svega četvrtina ispitanika imala adekvatno kontrolisani krvni pritisak.

## 6.2.2. Adherencija merena putem upitnika

Adherencija merena putem upitnika u dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite pokazala je da je samo trećina ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom (27,4%) bila adherentna prema propisanoj antihipertenzivnoj terapiji. Ovaj rezultat niži je od onog koji je procenila SZO 2003. godine, a još niži od rezultata dobijenih u drugim studijama u kojima je učestalost adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji merena upitnikom (1,5). Nedavni sistematski pregled sa meta-analizom dokazao je da je adherencija kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom određena putem upitnika iznosila 55-57% (152,293). U Libanu i Jordanu adherencija je iznosila 44%, određena pomoću MINICHAL upitnika, u Nigeriji pomoću MMAS-8 upitnika 36,8%, u Kamerunu 32,3%, a u Ugandi 17%, dok u SAD pomoću MMAS-4 upitnika - 59,3% (71-72,186,303-304). Adherencija prema antihipertenzivnoj terapiji određena pomoću MMAS-8 upitnika u pilot studiji u Centralnoj Srbiji pokazala je da je 51% ispitanika bio slabo adherentan, a da je 31,4% ispitanika bilo srednje adherentno (3). S druge strane, u studiji sprovedenoj u Nišu, u južnoj Srbiji, 74,1% ispitanika je bilo adherentno prema antihipertenzivnim lekovima, određeno pomoću MMAS-8 upitnika (2). Razlog ove varijacije u pogledu adherencije može se delimično pripisati različitim metodologijama korišćenja upitnika. Višenacionalna Evropska studija preseka otkrila je signifikantno značajne razlike u samoprocenjivanju neadherencije prema antihipertenzivnoj terapiji u evropskim zemljama (od 34% u Austriji do 70% u Mađarskoj). Razlike ne možemo objasniti isključivo uticajem same države, već i heterogenošću populacije u odnosu na faktore koji su povezani sa troškovima, kao i slabom samoefikasnošću pacijenata tokom lečenja (65).

Korišćenje upitnika za određivanje adherencije je jednostavno i ekonomično, ali je poznato da ima potencijal da precenjuje adherenciju, pošto pacijenti imaju tendenciju da daju društveno prihvatljive odgovore kako bi izbegli neprijatan razgovor sa lekarom (132). Tokom našeg istraživanja korišćena je drugačija skala za određivanje adherencije, bodovanje je rađeno pomoću četvorostepene Likertove skale koja omogućava više opcija ispitanicima da prijave svoju percipiranu adherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji. U ocenjivanju naše studije, nenamerno propuštena doza, ali ne više od šest puta u toku mesec dana (ocena 27 na skoru adherencije), uzeta je u obzir još uvek kao adherentnost prema antihipertenzivnoj terapiji. Ova skala se fokusira na ponašanje pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom u pogledu njihove upotrebe antihipertenziva (142). Ovom metodom u oba mesta istraživanja utvrđeno je da je učestalost adherencije niska skoro koliko i rezultat dobijen metodom

brojanja tableta. Ako smatramo adherentim samo one ispitanike koje imaju maksimalan skor, odnosno 28 bodova, onda bi adherencija ispitanika prema antihipertenzivnoj terapiji u našoj studiji bila još niža. S druge strane, adherencija merena pomoću istog upitnika i načina bodovanja u Maleziji iznosila bi čak 53,4% (142).

Po medijani ukupnog skora na upitniku o adherenciji prema antihipertenzivnoj terapiji ispitanici po svojoj proceni uzimaju približno 80% propisanog antihipertenziva, jer su najčešće tvrdili da samo ponekad (1-2 puta nedeljno) zaborave da uzmu svoj lek. Nema statistički značajne razlike u učestalosti adherencije prema terapiji merenoj putem upitnika u dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite ( $p=0,806$ ). Naši rezultati se mogu uporediti i sa rezultatima u Libanu, u kome nije bilo značajne razlike između specijalnosti lekara i adherencije, dok su u studiji u Nigeriji i Poljskoj pacijenti koji su se lečili u specijalističkim kardiološkim klinikama bili adherentniji u odnosu na one koji su išli u dom zdravlja (71,199,306). Ovo se može objasniti i samopouzdanjem i zadovoljstvom koje pacijenti doživljavaju prilikom posete lekara na primarnom ili na sekundarnom nivou zdravstvene zaštite.

Dubljom analizom odgovora na pitanja u upitniku zapaža se da najčešći razlog neuzimanja antihipertenzivne terapije kod svih ispitanika jeste zaboravnost da redovno uzimaju lek. Ponekada zaborave da uzimaju lek jer se dobro osećaju, što govori u prilog nenamerne neadherencije. Zaboravnost je bila glavni razlog neadherencije i u drugim studijama (2,54,299,303,306). Ovi rezultati su i meta-analizom takođe dokazani (86).

Nadalje, ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ najnižu prosečnu vrednost skora imali su kod odgovora na pitanje *Koliko često zaboravite da uzimate Vaš lek?*. Rezultati ukazuju da je potrebno preduzeti odgovarajuće mere da bi se poboljšalo pamćenje pacijenata, uključujući planiranje uzimanja lekova u vezi sa određenim aktivnostima, kao što je uzimanje obroka i korišćenje dozatora koji organizuju proces uzimanja lekova za starije pacijente. Poslednjih godina sve više se koriste razni digitalni podsetnici kao što su mobilni telefoni, razne aplikacije za pametne telefone, tekstualne poruke, uređaji za praćenje pacijenata i elektronski zdravstveni kartoni koji imaju tendenciju poboljšanja adherencije prema terapiji. Meta-analiza iz 2016. godine pokazala je da je tekstualna poruka putem mobilnog telefona jednostavna za korišćenje, relativno jeftina i može povećati adherenciju prema terapiji kod pacijenata sa hroničnim bolestima, ali dugoročni efekti na adherenciju i na klinički tok u ciljnoj populaciji još nije potvrđen u stvarnom svetu (309). Digitalna zdravstvena tehnologija koristi informacije o ishodima pacijenata (npr. telemonitoring, kućni monitoring krvnog pritiska ili



uređaji za praćenje pacijenta) i može pomoći da se olakša samomonitoring i komunikacija o kliničkim parametrima kao što su krvni pritisak, uzimanje lekova sa izabranim lekarima, što ujedno omogućava veće angažovanje pacijenata u njihovom lečenju (310).

Kada su u pitanju ispitanici iz Sombora sa SZZ, najnižu prosečnu vrednost skora imaju kod odgovora na pitanje *Koliko često zaboravite da uzmete Vaš lek jer se osećate dobro?*. Ovaj rezultat nas ponovo vraća na pitanje nerazumevanja esencijalne hipertenzije i njenih dugoročnih efekata i upozorava da značajan broj ispitanika još uvek ima utisak da će moći da „osete” ako im je krvni pritisak visok. Pacijente koji se već leče od esecijalne hipertenzije ova ideja može navesti da povremeno uzimaju svoje antihipertenzivne lekove (npr. kada se „osećaju loše”). Očigledno je da postoji potreba za kontinuiranom edukacijom pacijenata o lečenju esencijalne hipertenzije od strane lekara specijalista. Neophodno je da savetuju pacijente o opasnostima koje su povezane sa neuzimanjem lekova, jer ako pacijent bolje razume svoju bolest, veća je verovatnoća da će biti adherentan prema antihipertenzivnoj terapiji.

### **6.2.3. Apsolutne učestalosti adherencije merene dvema metodama**

Adherencija je generalno niska kod svih ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom određena putem dve metode: metodom brojanja tableta i putem upitnika. Dalje, u našoj studiji ne postoji signifikantna razlika između dve ispitivane sredine u pogledu učestalosti adherencije, a nivo zdravstvene zaštite nije uticao na adherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji niti određenoj pomoću brojanja tableta kao ni određenoj putem upitnika. Detaljnim pregledom literature uočava se da obe metode imaju potencijal da precene adherenciju i da prijave lažno visok procenat adekvatne adherencije, jer pacijenti mogu da iskrive svoje ponašanje u vezi sa adherencijom prema terapiji odbacivanjem nekih tableta pre procene, preteranim prijavljivanjem svojih odgovora na upitniku ili potcenjivanjem broja propuštenih doza kako bi pokazali adekvatnu adherenciju. U našem radu modifikacijama metoda za određivanje adherencije pokušavali smo da dobijemo najrealnije rezultate: u kućnu posetu je osoba koja je vodila istraživanja išla jedanput bez prethodnog nagoveštavanja ispitanicima o svrsi brojanja tableta. Ispitanik to nije očekivao i nije mogao da manipuliše tabletama i da iskrivi rezultat jer nije bilo kontrolnog prebrojavanja tableta (109). Primenom upitnika ispitanici su imali više mogućnosti odgovora pomoću četvorostepene Likertove skale da se

sete uzimanja lekova u poslednjih mesec dana. Uzrok niže učestalosti adherencije dobijene putem upitnika u odnosu na metodu brojanja tableta verovatno je vremenski period tokom kojeg je informacija zaboravljena (311). Procenat adherentnih ispitanika meren upitnikom je bio niži u odnosu na procenat adherentnih određivan metodom brojanja tableta na istom uzorku ispitanika u ovoj studiji, ali obe metode pokazale su da adherencija nije optimalna. Pomoću testa slaganja, tj. kappa testa, utvrđeno je da postoji delimično slaganje metode brojanjem tableta i metode upitnika u proceni adherencije (0,34; 95% CI 0,26-0,42). Proporcija slaganja primenjenih metoda za procene adherencije iznosila je 70,2%. S druge strane, u studiji sličnoj našem istraživanju, sprovedenoj u Kanadi 2005. godine sa manje ispitanika, postojalo je slabo slaganje metoda brojanja tableta i metoda upitnika (MMAS-4 sa petostepenom Likertovom skalom) (312).

Dalje, nije otkrivena razlika između dva mesta istraživanja (sredina sa PZZ i sa SZZ) u odnosu na učestalost adherencije. Dostupna literatura sugerše da lekari sa višom kvalifikacijom pružaju vrhunsku negu i imaju bolji uspeh u lečenju u odnosu na lekare opšte prakse, što u ovom radu nije potvrđeno (199,313-314).

Ipak, ovi rezultati nas upućuju na to da moramo posvetiti određenu pažnju funkcionisanju našeg zdravstvenog sistema. Rezultati ove studije su pokazali da faktori pružanja zdravstvenih usluga na različitim nivoima zdravstvene zaštite nisu značajni prediktori adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji u severozapadnom delu Bačke u Srbiji. Faktori podrške zdravstvene zaštite su fokusirani na procenu percepcije pacijenata o kvalitetu obrazovne i medicinske podrške koja se pruža pacijentima sa esencijalnom hipertenzijom na različitim nivoima zdravstvene zaštite u dve sredine. U ovom radu je identifikovano da i dalje postoje nedostaci i složenost sistema zdravstvene zaštite koji doprinose preprekama za optimalno pridržavanje terapije lekovima, što je i SZO navela (1,5,10).

Još jedan uzrok dobijenim rezultatima istraživanja jesu sličnosti između domova zdravlja (PZZ) i bolnice (SZZ). Trenutno su i domovi zdravlja i opšte bolnice opterećeni pacijentima zbog nedostatka kadra, sve ovo dovodi do čekanja i kašnjenja pregleda, što rezultira nezadovoljstvom pacijenata kvalitetom pruženih zdravstvenih usluga. Na primarnom nivou pacijenti se suočavaju sa dugim čekanjem kod izabranog lekara, kao i sa poteškoćama zakazivanja termina kod specijalista, dok na sekundarnom nivou glavni problem jeste u tome što pacijenti obično imaju dug interval između dva pregleda (315). Na oba nivoa zdravstvene zaštite podjednak je problem odsustvo kontinuiteta nege, i to zbog nedostatka kadra na

primarnom nivou, kao i zbog nedostatka specijalista. Kontinuitet nege doprinosi boljim međuljudskim odnosima i boljoj razmeni informacija između lekara i pacijenta, a to dovodi do boljeg usklađivanja ciljeva i poboljšanja adherencije prema terapiji (316). Meta-analiza je dokazala da zdravstvena politika sa lakim pristupom pacijenata zdravstvenim uslugama i odgovarajući kvalitet rada koji su razvili zdravstveni radnici direktno utiču na adherenciju (282).

### **6.3. ZNANJE O ESENCIJALNOJ HIPERTENZIJ I KVALITET ŽIVOTA KOD PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM U DVEMA SREDINAMA**

#### **6.3.1. Znanje o esencijalnoj hipertenziji kod pacijenata sa esencijalnom arterijskom hipertenzijom**

Lečenje esencijalne hipertenzije ne uključuje samo adekvatnu kontinuiranu primenu antihipertenzivnih lekova, nego i primenu i pridržavanje nefarmakoloških terapijskih preporuka. Potrebno je da pacijenti sa esencijalnom hipertenzijom imaju znanja kako da brinu o sebi, da definišu svoje stanje, da ocenjuju važnost redovne kontrole, da razumeju i procenjuju potencijalne faktore rizika, da znaju i da primene zdrav stil života.

U ovom istraživanju više od polovine svih ispitanika iz obe sredine sa esencijalnom hipertenzijom imalo je prosečno znanje, a trećina njih slabo znanje o definiciji, etiologiji, načinu života, tj. životnom stilu, lečenju i komplikacijama esencijalne hipertenzije. Slično našim rezultatima, prema istraživanjima različitih autora, znanje o esencijalnoj hipertenziji kod pacijenata je veoma slabo (190,198,201,203).

Prema rezultatima našeg istraživanja možemo zaključiti da je velika većina ispitanika verovatno zainteresovana da sazna više informacija o esencijalnoj hipertenziji. U ovom istraživanju znanje je najslabije bilo u pogledu znanja o promenljivim faktorima rizika poput ishrane i u pogledu lečenja esencijalne hipertenzije, a najbolje o komplikacijama bolesti. U nekoliko drugih studija najniži nivoi znanja su takođe pronađeni u domenu „ishrane” (190). S druge strane, drugi autori su prijavili najviši nivo znanja u domenu „stila života” (317).

Uprkos činjenici da je 95,9% ispitanika znalo da esencijalna hipertenzija može dovesti do životno ugrožavajućih stanja, svega 42% njih je znalo da se krvni pritisak može kontrolisati, pored antihipertenzivnih lekova, i nefarmakološkim merama. Štaviše, oko 80% ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom iz obe sredine je znalo da prekomerna telesna težina, masna ishrana, hiperholesterolemija, pušenje i nedostatak fizičke aktivnosti povećava vrednosti krvnog pritiska, a skoro ni polovina njih nije znala da povećan unos soli, konzumacija crvenog mesa i unos hrane utiču negativno na vrednosti krvnog pritiska. Možemo zaključiti da je prosečno znanje kod ispitanika nedovoljno da bi pravilno i dosledno mogli primeniti i implementirati znanja u svakodnevnom životu. Sve ovo ukazuje na to da dobijene informacije i edukacija nisu dovoljno detaljno razjasnili nefarmakološke mere ispitanicima, te ih nisu primenili.

S obzirom na to da esencijalna hipertenzija ima hroničan tok i zahteva doživotno lečenje, te promenu načina života, usvajanje zdravog stila života kao što su pravilna ishrana, lagana fizička aktivnost, smanjenje telesne težine, prestanak pušenja, mere koje se preporučuju odmah nakon postavljanja dijagnoza bolesti trebalo bi da budu prvi korak u lečenju esencijalne hipertenzije (5,10). Prema mišljenjima zdravstvenih stručnjaka, prestanak pušenja je široko promovisan i priznat od promena drugih životnih navika u Srbiji, a kontrola krvnog pritiska kod pacijenata može da se poboljša i drugim nefarmakološkim merama: ako se smanji unos masne hrane, poveća unos voća i povrća, smanji i održava idealna telesna težina i smanji unos soli i crvenog mesa. Ispitanici iz obe sredine imaju neadekvatno znanje upravo o ovim specifičnim pitanjima (promenljivim faktorima rizika i načinu ishrane). Nedostaci u znanju o esencijalnoj hipertenziji kod ispitanika mogu se pripisati nedostatku edukacije, a isto tako i pacijentovom razumevanju i pamćenju uputstava lekara koja su važan korak u lečenju i tokom promovisanja zdravih stilova života, te tokom poboljšavanja znanja o esencijalnoj hipertenziji. Dobijeni rezultati naše studije ukazuju da specifičnim nefarmakološkim merama nije posvećena tolika pažnja tokom edukacije kolika je posvećena važnosti prestanka pušenja. Među stanovnicima Srbije na primer 2006. godine 54,5% odraslih je imalo prekomernu telesnu težinu i 18% dece uzrasta između 7 i 18 godina su bila umereno gojazna ili gojazna. Samo 23% odrasle populacije je izjavilo da se svakodnevno bavi nekom fizičkom aktivnošću, dok 67% odraslih je izjavilo da su fizički neaktivni (318).

Naša studija je otkrila da ispitanici iz sredine sa SZZ imaju značajno niži stepen znanja u poređenju sa ispitanicima iz sredine sa PZZ. Jedno od objašnjenja za ovo mogu biti razlike u pogledu socio-demografskih faktora između dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene

zaštite: ispitanici iz Sombora sa SZZ su uglavnom imali samo osnovnu školsku spremu, a većina ispitanika iz Sombora je pripadala starijim kategorijama starosti. Slično je studija iz SAD otkrila da se nivo medicinskog znanja ispitanika povećavao proporcionalno sa povećanjem stepena školske spreme i smanjenjem starosti, dok su rezultati iz Turske potvrdili samo uticaj školske spreme na znanje o esencijalnoj hiperenziji, ali ne i uticaj starosti ispitanika (198,201). Ovaj protivrečni rezultat može biti posledica različitih efekata školske spreme na znanje u zemaljama sa različitim nivoom prihoda. Drugo objašnjenje može biti u varijacijama zdravstvene nege. Dosta dosadašnjih studija je pokazalo da su lekari specijalisti, kao i lekari sa dužim stažom prakse, imali bolji učinak tokom lečenja esencijalne hipertenzije u poređenju sa lekarima opšte prakse (319-320). Međutim, dokazi o prednostima specijalističkog lečenja u pogledu ishoda pacijenata su oskudni (321). Značajno bolji rezultat znanja među ispitanicima iz sredine sa PZZ o kojima brinu lekari opšte prakse i internisti u domenu životnog stila zabeležen je za sve izjave, sa izuzetkom onih koji se odnose na unos soli. Zanimljivo je da su ispitanici iz sredine sa SZZ bolje upoznati sa prednostima smanjenja unosa soli. Iako se generalno preporučuje manji unos soli od 2.300 mg dnevno, u Srbiji se u proseku konzumira 3.900 mg dnevno (322). Štaviše, 2019. svaki jedanaesti stanovnik Srbije je dosoljavao hranu pre nego što ju je probao, a ova navika se nije značajno promenila u odnosu na istraživanja iz 2013. i 2006. godine (10). Lekarima opšte prakse i internistima može biti teško da obezbede edukaciju pacijenata na istom nivou kao i kardiolozi, što pokazuje signifikantna razlika u dobro poznatom faktoru modifikacije stila života, smanjenim unosom soli ( $p < 0,01$ ).

Jedno od objašnjenja višeg stepena znanja u sredini sa PZZ bi moglo da bude i povećanje procenta stanovništva koji ima svog izabranog lekara, tj. lekara opšte prakse, u poslednjih 20 godina u Srbiji. Prema rezultatima Nacionalne ankete o zdravlju Srbije, u poslednjih 20 godina zabeležen je značajan porast procenta odraslog stanovništva koje ima svog izabranog lekara. U 2019. godini 91,1% stanovništva starije od 19 godina izjavilo je da ima svog izabranog lekara, dok je taj procenat u 2000. i 2006. godini bio 43,3% i 50,6% ovim redosledom (24-26,318). Ovo povećanje je u skladu sa strategijom Evropskog foruma za primarnu zdravstvenu zaštitu (eng. *European Forum for Primary Care*), prema kojoj je PZZ dobro pripremljena da pruži sveobuhvatnu zdravstvenu zaštitu i efikasno koordiniše praćenje hroničnih stanja poput esencijalne hipertenzije (323). Broj izabranih lekara u Srbiji je relativno visok: 71 na 100 000 stanovnika, u poređenju sa susednim zemljama u regionu (43 u Crnoj Gori i u Grčkoj, 51 u Hrvatskoj, 52 u Sloveniji) (324). Prosečan broj pacijenata

registrovanih po izabranom lekaru je 1430, što je razumno za pružanje sveobuhvatnih usluga opšte prakse. U slučaju prevencije i kontrole esencijalne hipertenzije, domovi zdravlja, uključujući i izabranog lekara, mogu pružati paket usluga koji se sastoji od pružanja detaljne informacije, edukacije i komunikacije u vezi sa zdravim stilovima života i pravilnom ishranom u cilju prevencije i unapređenja zdravlja pacijenata. Pored toga, studija kojom se analiziraju demografske nejednakosti u korišćenju zdravstvenih usluga u Srbiji pokazala je da je veći stepen iskorišćenosti PZZ kod starijih, što je u skladu sa demografskim profilom ispitanika u ovom istraživanju (32).

Konačno, razlike u skoru znanja pacijenata o esencijalnoj hipertenziji između dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite u Srbiji mogu biti posledica lakšeg pristupa domovima zdravlja na primarnom nivou zdravstvene zaštite (ispitanici iz Bačke Topole sa PZZ), dok pristup kardiolozima podrazumeva duže čekanje i kraći kontakt (ispitanici iz Sombora sa SZZ). Česte i produžene povratne informacije na naknadnim konsultacijama su ključno sredstvo intervencije koje se koristi za promenu ponašanja pacijenata (325-326).

### **6.3.2. Kvalitet života kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom**

Na kvalitet života utiču karakteristike svakog pojedinog pacijenta, uključujući ubeđenja, očekivanja i iskustva, te se on mora procenjivati iz perspektive pacijenta. Kvalitet života je značajna mera ishoda lečenja i odraz je tačke gledišta pacijenta i može se smatrati jednom od najvažnijih komponenata kvaliteta medicinske i zdravstvene zaštite, te se može koristiti u kliničkoj i ekonomskoj evaluaciji zdravstvene zaštite, kao i zdravlja stanovništva.

Rezultati našeg istraživanja, sprovedeno korišćenjem upitnika o kvalitetu života SF-36v2, ukazuju na znatno narušen kvalitet života kod ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u obe sredine, jer su vrednosti skora dimenzije kvaliteta života bile ispod 50. Niži rezultati na skali kvaliteta života kod ispitanika ukazuju na to da je kod njih esencijalna hipertenzija dovela do znatnog ometanja u svakodnevnom životu. Ovo može biti i zbog činjenice da je svega četvrtina ispitanika imala adekvatno kontrolisan krvni pritisak, što sem simptomatologije dovodi i do oštećenja ciljnih organa, a 16% svih ispitanika se lečilo i od komplikacija esencijalne hipertenzije. Kod ispitanika je bilo prisutno znatno ograničenje u mogućnosti obavljanja svakodnevnih aktivnosti i rada zbog smanjenog fizičkog ili emocionalnog funkcionisanja, ometanja normalnih društvenih aktivnosti, osećaja nervoze i

depresije, bolova u telu koji su jaki i ograničavajući, loše percepcije ličnog zdravlja i upornog osećaja umora u poslednje četiri nedelje. Nadalje, uočava se da je fizičko zdravlje više narušeno od mentalnog zdravlja, medijana vrednost PCS svih ispitanika je 40,5, dok je medijana vrednost MCS 44,5. Najverovatnij razlog za neznatnu razliku između PCS i MCS može biti psihološka adaptacija pacijenata na bolest. Slični rezultati su dobijeni i u Brazilu, Finskoj, Nigeriji (230,327-328). Nasuprot tome, u studiji u Nepal su našli lošiji MCS rezultat u poređenju sa PCS rezultatima (234). U studijama koje su koristile WHOQoL-BREF upitnik takođe je dokazano da je fizički domen više narušen (261,238,251), što ukazuje na to da esencijalna hipertenzija najviše utiče na fizičko zdravlje pacijenata.

Kada se analiziraju vrednosti skora na svih osam skala kvaliteta života, one se kreću od 40 do 75. Najniže vrednosti se uočavaju na skalama GH, BP, i VT. Niske vrednosti skora GH znače da ispitanici sa esencijalnom hipertenzijom iz obe sredine procenjuju svoje zdravlje lošim i da ne očekuju zdravstvene promene, a niske vrednosti BP skale znače da su kod ispitanika prisutni bolovi koji ih ograničavaju u izvođenju svakodnevnih aktivnosti. Ovaj rezultat nije iznenađujući, ako imamo u vidu da je esencijalna hipertenzija faktor rizika za nastanak ateroskleroze i dovodi do pojave bolova u nogama. Ovo je posebno učestalo kod pacijenata sa nedovoljno kontrolisanim krvnom pritiskom, sa dužim trajanjem bolesti i sa komorbiditetima. Dok niske vrednosti skora VT mogu biti zbog nedostatka raspoloženja, prisustva simptoma bolesti, naši rezultati takođe govore da ispitanicima nedostaje energija (247). Ovi rezultati su u korelaciji sa kliničkim karakteristikama naših ispitanika, što govori u prilog tome da je esencijalna hipertenzija tiho dovela do bolesti srca, pumpe celog organizma. Hroničan tok, komorbiditeti i komplikacija bolesti tokom vremena zajedno dovode do oštećenja zdravlja, samim tim vode do lošeg kvaliteta života, te je neopohodno pridavati značaj poboljšanju lečenja bolesti, što ima uticaj na sam ishod esencijalne hipertenzije. Prednosti lečenja uključuje smanjenje rizika od srcane insuficijencije, očuvanje bubrežne funkcije, smanjenje incidencije demencije i prevencije od slepila kod dijabetičara sa esencijalnom hipertenzijom (5,10,12).

Skala RE je najmanje bila pogođena kod svih ispitanika, što je slično rezultatima drugih ispitivanja kvaliteta života pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom (329). Visoke vrednosti skora RE označavaju da pacijenti iz ove dve sredine nemaju poteškoća u obavljanju posla i dnevnih aktivnosti koje su uzrokovane emocionalnim problemima. Moguće objašnjenje za ovakav rezultat je prisustvo podrške porodice ili supružnika pacijenta ili

socijalne podrške od strane okruženja, ako imamo u vidu da je skoro dve trećine ispitanika u bračnoj zajednici.

Ispitanici sa esencijalnom hipertenzijom iz dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite imaju značajno niže rezultate na skali GH, BP, VT, što je u skladu sa studijama sprovedenim u Španiji, Švedskoj, kao i u SAD (329-331). Kada detaljnije uporedimo naše rezultate sa rezultatima u ovim razvijenim zemljama, uočavaju se razlike u vrednostima skorova, ispitanici su imali bolji kvalitet života u razvijenijim zemljama. Ova razlika može biti zbog socio-ekonomskih razlika, nivoa zadovoljstva infrastrukturom i zdravstvene usluge koja je veća u zemljama sa boljim kvalitetom života pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom nego u Srbiji (232). Drugi faktori koji dovode do ovog nivoa razlike mogu biti posledica drugačijeg organizovanja u sistemu zdravstvene zaštite u drugim zemljama. Kvalitet života i socio-ekonomski razvoj su suštinski povezani, tako da poboljšanje kvaliteta života mora biti osnovni cilj razvoja. SZO ističe centralnu ulogu investiranja u zdravlje, kao neposredno ulaganje u ekonomski razvoj u jednoj zemlji (1).

Ispitanici iz sredine sa SZZ prijavljuju signifikantno značajnu nižu vrednost u dimenzijama PCS i MCS u odnosu na ispitanike iz sredine sa PZZ. Na skalama SF-36v2 ispitanici iz SZZ signifikantno niže vrednosti imaju na GH, BP, VT, RP, SF, u poređenju sa ispitanicima iz sredine sa PZZ. Dok na skali RE, koja je najmanje pogođena, nema razlika između dveju sredina. Jedno objašnjenje za ovo može biti da ispitanici iz sredine sa SZZ češće pripadaju starijoj kategoriji, tj. penzionerima, koji se suočavaju sa nižim prihodima, što ima značajan uticaj na procenu svih skala kvaliteta života. Takođe, oni koriste više vrsta lekova i češće se leče od komplikacija esencijalne hipertenzije, što je povezano sa slabošću i povećanom invalidnošću koji doprinose nižem kvalitetu života u odnosu na radno aktivne osobe. Simptomi bolesti i potreba za redovnom antihipertenzivnom terapijom značajno ometaju njihovo funkcionisanje (332).

Što se tiče uticaja nivoa zdravstvene zaštite na kvalitet života, u ovoj studiji je otkriveno da ispitanici iz sredine sa SZZ imaju signifikantno lošiji kvalitet života u odnosu na ispitanike iz sredine sa PZZ. Ovo je možda uzrokovano dostupnošću zdravstvenih usluga i kvalitetom pruženih usluga. Ispitanici iz sredine sa PZZ su češće posećivali lekara poslednje godine za kontrolu krvnog pritiska, imali su lakši pristup medicinskim uslugama, što može poboljšati sposobnost ispitanika da češće kontrolišu krvni pritisak. Sve ovo im daje osećaj sigurnosti, bolje kontrole bolesti i dovodi do povećanja kvaliteta života, dok su zbog otežanog ili nedovoljnog pristupa SZZ ispitanici bili više zabrinuti, što pokazuje da je pacijentima sa



esencijalnom hipertenzijom na SZZ potrebno više saveta i praćenja zdravstvenog statusa od strane specijalista. U studiji u Kini su pokazali da kontinuirana nega ima pozitivan efekat na kvalitet života (333).

Kvalitet života pacijenata kao parametar efikasnosti zdravstvene zaštite u ovom istraživanju je otkrio da postoji potreba reformisanja upravljanja esencijalnom hipertenzijom u obe sredine i na oba nivoa zdravstvene zaštite.

U Srbiji posle 1991. godine, nakon raspada bivše Jugoslavije, došlo je do drastičnih posledica po zdravstveni sistem, a kvalitet i kvantitet zdravstvenih usluga su se naglo pogoršali. Od oktobra 2000. godine Srbija se suočava sa periodom intenzivnih izazova u sistemu zdravstvene zaštite, a globalna ekonomska kriza imala je negativan uticaj na zdravstveni sistem u Srbiji. Zdravstveni sistem u javnom sektoru izgubio je kadrove što zbog privatnog sektora, što zbog emigracija. Tokom proteklih deset godina Srbija je započela širok spektar reformi i pokušava da pokrije obim zdravstvenog sistema, finansiranje, organizaciju i upravljanje zdravstvenom zaštitom na sva tri nivoa (334).

Srbija se suočava sa ozbiljnim nedostatkom stručnjaka, što svakako utiče na zdravstveni status i kvalitet života populacije uopšte. Rastuća učestalost esencijalne hipertenzije je čest razlog za odlazak kod lekara i dovodi do povećanog obima posla lekara, te se povećava potreba za dostupnošću lekara u PZZ, što je i internacionalni problem (335). Dom zdravlja u Bačkoj Topoli je zaposlio 44 lekara, Dom zdravlja u Somboru ima 83 zaposlena lekara 2016. godine, dok su u Opštoj Bolnici u Somboru bila zaposlena 172 lekara. U Vojvodini je 2016. godine bilo 246 lekara na 100.000 stanovnika, u Centralnoj Srbiji 301 lekar na 100.000 stanovnika, što je ipak ispod proseka u odnosu na zemlje Evropske Unije, gde je 322 lekara na 100.000 stanovnika (336). Bolnice u Srbiji su 2017. godine zapošljavale 8.129 lekara (6.564 specijaliste), 4.422 zdravstvena radnika s višom stručnom spremom i 21.379 sa srednjom spremom. U Srbiji 2019. godine je bilo 60,8 kardiologa na milion stanovnika, dok je u Mađarskoj i Švedskoj bilo 109 kardiologa na milion stanovnika. U bolničkim ustanovama bilo je 41.654 kreveta, odnosno 5,9 postelja na 1.000 stanovnika, dok je u Zapadnobačkom okrugu bilo 4,1 postelja na 1.000 stanovnika. Očekivano trajanje života u Srbiji je 74 godine, što je jedan od osnovnih pokazatelja zdravstvenog stanja stanovništva i što, nažalost, i dalje pokazuje značajan jaz između Srbije i stanovništva Evropske Unije. Još jedan važan pokazatelj je stopa smrtnosti odojčadi, to je značajan i delikatan pokazatelj kako zdravstvenog stanja i zdravstvene zaštite stanovništva, tako i socio-ekonomske snage društva. Stopa smrtnosti odojčadi je ozbiljno pogođena tokom krize devedesetih. Od 14,6 u 1991.

godini pala je na 6,2 u 2012, i na 4,7 u 2017, ali je i dalje veća u poređenju sa zemljama Evropske Unije (10,31,337). Među stanovništvom u Srbiji koje je imalo potrebu za zdravstvenom zaštitom 2019. godine 15,4% nije ostvarilo svoje potrebe zbog dugog čekanja, 4,1% zbog udaljenosti zdravstvene ustanove, a 31,3% zbog finansijskih razloga (23). Nizak kvalitet života značajno povećava korišćenje zdravstvene usluge (63,216,338). Zdravstveni organi moraju da preduzmu mere da bi se obezbedila pravilna i racionalna dostupnost zdravstvenih usluga pacijentima na svim nivoima zdravstvene zaštite.

#### **6.4. POVEZANOST ZNANJA O ESENCIJALNOJ HIPERTENZIJ I VREDNOSTI KRVNOG PRITISKA, ADHERENCIJE I KVALITETA ŽIVOTA PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM U DVEMA SREDINAMA**

Ovo istraživanje je potvrdilo da znanje o esencijalnoj hipertenziji ima signifikantan uticaj tokom lečenja bolesti. Pacijenti koji su edukovani o svojoj bolesti i razumeju proces bolesti imaju adekvatno kontrolisan krvni pritisak, motivisani su da redovno uzimaju lekove i prate preporučeni stil života koji poboljšava adherenciju i kvalitet života.

##### **6.4.1. Povezanost znanja o esencijalnoj hipertenziji i vrednosti krvnog pritiska**

U ovom istraživanju znanje o esencijalnoj hipertenziji signifikantno je uticalo na nivo sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska kod svih ispitanika u obema sredinama. Slabo znanje o esencijalnoj hipertenziji bilo je značajan prediktor neadekvatno kontrolisanog krvnog pritiska, jer je sa svakim višim stepenom znanja o esencijalnoj hipertenziji opadala vrednost krvnog pritiska. Brojne studije su pokazale da adekvatno znanje pacijenata o esencijalnoj hipertenziji (uključujući poznavanje ciljane vrednosti krvnog pritiska) utiče na kontrolu krvnog pritiska (32,199,207,324). Međutim, ova korelacija između znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji i kontrole njihovog krvnog pritiska nije konzistentan rezultat. Studije u Turskoj i

Južnoj Africi nisu našle značajnu vezu između rezultata znanja ispitanika o esencijalnoj hipertenziji i kontrolisanog krvnog pritiska (201,339).

Rezultati potvrđuju da nivo znanja pacijenata o esencijalnoj hipertenziji ima značajan uticaj na efikasnost lečenja. Preko 90% ispitanika iz Bačke Topole sa PZZ i iz Sombora sa SZZ sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji imalo je neadekvatno kontrolisan krvni pritisak, dok je kod ispitanika sa adekvatnim znanjem o esencijalnoj hipertenziji ovaj udeo iznosio 45%. Ovi rezultati pokazuju da odgovarajući nivo edukacije pacijenata o svojoj bolesti doprinosi normalizaciji krvnog pritiska, a kontrola krvnog pritiska promenom životnog stila smanjuje troškove zdravstvene zaštite smanjenjem upotrebe farmakoloških i invazivnih kardiovaskularnih procedura, što je potvrđeno i u radu koji je utvrdio da je poboljšanje znanja pacijenata poboljšalo intervenciju usmerenu na kontrolu krvnog pritiska (213).

#### **6.4.2. Povezanost znanja o esencijalnoj hipertenziji na adherenciju**

Rezultati istraživanja potvrđuju da nivo znanja o esencijalnoj hipertenziji signifikantno utiče na adherenciju prema terapiji kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom u oba mesta istraživanja.

Najbolji uvid možemo steći o adherenciji kada razumemo znanje pacijenta o svojoj bolesti i lečenju, ali među našim ispitanicima postoji nesklad između znanja o esencijalnoj hipertenziji i njihovog ponašanja u vezi sa uzimanjem lekova u svakodnevnom životu, jer uprkos prosečnom znanju o esencijalnoj hipertenziji i o promenljivim rizičnim faktorima, ispitanici ne uzimaju redovno antihipertenzive. Štaviše, 90% svih ispitanika sa slabim znanjem o esencijalnoj hipertenziji neadherentno je prema terapiji. Stepenn znanja je signifikantan prediktor adherenciji određenoj metodom brojanja tableta, kao i putem upitnika. Studija koja je sprovedena u Kamerunu pomoću upitnika pokazala je slične rezultate, kao i studija iz Uzbekistana, dok u studiji na Šri Lanci i u Libanu nisu potvrdili pozitivnu korelaciju između znanja o esencijalnoj hipertenziji i adherencije (192,197,306,341).

Najčešći razlog neuzimanja lekova među ispitanicima je zaborav, kao i u drugim studijama (2,142,306-307). Saznanja o komplikacijama esencijalne hipertenzije (95,9% ispitanika je dalo tačan odgovor) nisu bila u korelaciji sa adherencijom, što je iznenađujuće, jer se pretpostavlja da je to primarna motivacija za redovno uzimanje lekova. Razlog može

biti i da pacijenti sa esencijalnom hipertenzijom i dalje ne razumeju da antihipertenzive treba uzimati tokom celog života, a ne samo kada osećaju da im je krvni pritisak povišen. Dakle, postoji suštinska razlika između znanja i ponašanja ispitanika, što znači da, iako znaju šta treba da se uradi, ne postupaju u skladu sa takvim saznanjima, jer je znanje racionalno, a adherencija je multifaktorski i dinamičan proces.

Smernice engleskog Nacionalnog instituta za zdravlje i kliničku izuzetnost (eng. *National Institute for Health and Clinical Excellence*) iz 2011. godine preporučuju edukaciju pacijenata o samoj bolesti, o svrsi lekova, objašnjenje o potrebama kontinuiranog uzimanja lekova i pospešivanje adherencije prema terapiji kao glavne komponente lečenja esencijalne hipertenzije (341-343).

Uključivanje pacijenata u terapiju prenošenjem relevantnog znanja često osnažuje pacijente da budu više zabrinuti za svoje zdravlje. Ovo se može postići kroz savetovanje pacijenata, razgovorima između lekara i pacijenata, i pokazuje značaj izabranog lekara za pacijente sa esencijalnom hipertenzijom na primarnom nivou zdravstvene zaštite. Pacijenti su voljni da posete istog lekara i spremniji su da prihvate savet svog lekara, što rezultira boljom adherencijom prema terapiji, a samim tim i boljim ishodom. U studiji koju su sprovedeli Simpson i saradnici (2006) pokazalo se da pacijenti koji su adherentni prema terapiji imaju globalno pozitivan stav prema svim preventivnim preporukama za poboljšanje zdravlja, i stoga ovi pacijenti imaju i adekvatnu adherenciju (344).

#### **6.4.3. Povezanost znanja o esencijalnoj hipertenziji sa kvalitetom života**

Rezultati istraživanja potvrđuju da znanje o esencijalnoj hipertenziji ima pozitivan uticaj na kvalitet života kod svih ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom u obema sredinama. Ispitanici sa slabim znanjem imali su signifikantno niže vrednosne dimenzije fizičkog i mentalnog zdravlja, s tim da je fizičko zdravlje više narušeno od mentalnog. Slično je utvrđeno i u studiji Carvalha i saradnika (2013). Nasuprot tome, u studiji Whang i saradnika (2017) znanja o bolesti su uticala na MCS, ali nisu imala uticaja na PCS (195,235). Ovo pokazuje da viši stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji poboljšava efikasnost samozbrinjavanja ispitanika, jer odgovarajuća znanja pozitivno utiču na adekvatan zdravstveni stav, pa se može reći da su znanja ključ za optimalno blagostanje (220,239). Rezultati u našem radu ukazuju na to da svojim raspoloživim znanjem ispitanici sa

esencijalnom hipertenzijom nisu bili u mogućnosti da poboljšaju svoje zdravstveno stanje. Objašnjenje može da bude da je većina ispitanika imalo osnovnu školsku spremu i da su pretežno bili penzioneri. Ispitanici sa nedovoljnim znanjem verovatno ne vode računa o higijenskom i dijetetskom stilu života da bi poboljšali ishod bolesti, olakšali svakodnevni život i sprečili razvoj komplikacija bolesti. Štaviše, studija sprovedena u Kragujevcu među pacijentima sa esencijalnom hipertenzijom starijih od 65 godina pokazala je da je približno samo 35% ispitanih pacijenata vežbalo redovno i nije pušilo najmanje pet godina i da ih se samo 39,5% pridržavalo dijeta za esencijalnu hipertenziju (345).

Pacijente je potrebno edukovati o prednostima upravljanja bolestima i poboljšati percepciju o lečenju esencijalne hipertenzije, da je to u njihovom dobru. Pacijenti sa adekvatnim kontrolisanim krvnim pritiskom imaju dobar kvalitet života u odnosu na neadekvatno kontrolisan krvni pritisak (231). Jedno jednostavno objašnjenje ovome jeste da pacijentima adekvatno kontrolisan krvni pritisak sprečava hipertenzivnu krizu ili kardiovaskularne komplikacije, što dovodi do boljeg kvaliteta života pacijenta (251).

## **6.5. PREDIKTORI NEADHERENCIJE KOD PACIJENATA SA ESENCIJALNOM HIPERTENZIJOM U DVEMA SREDINAMA SA RAZLIČITIM NIVOIMA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE**

Uprkos tome što se esencijalna hipertenzija lako leči zahvaljujući značajnom razvoju lekova koji se dobro podnose, neadherencija prema terapiji je i dalje visoka i dovodi do rastućeg interesovanja za razumevanje etiologije neadherencije prema antihipertenzivnoj terapiji. Prediktori neadherencije su multifaktorni, kako i literatura dosledno pokazuje (106). Istraživanje i razumevanje adherencije i neadherencije prema terapiji kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom je jednako važno i u kliničkoj praksi i u istraživačkim studijama, kako bi se obezbedio optimalan klinički ishod. Velika zabrinutost je zbog sve više dokaza da je neadherencija preovlađujuća, ona je tihi lopov jedne godine života, i samim tim sa sobom nosi i veći ekonomski teret.

Neaderencija određena metodom brojanja tableta iznosila je 60,4%, dok je putem upitnika zabeležena kod 72,6% ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom. Nema statistički značajne razlike u učestalosti neadherencije između dveju sredina sa različitim nivoima

zdravstvene zaštite. U literaturi je dokazano da je neadherencija prema terapiji uobičajena u zemljama u razvoju (346). Konkretno, studije sprovedene u Africi pokazale su veći procenat neadherencije (62,4%) nego u Aziji (43,5%), Americi (36,6%) i Evropi (36,6%) (152). Naši rezultati visoke neadherencije se mogu objasniti i dokazima sistematskog pregleda sa meta-analizom iz 2022. godine. Ova studija je pokazala da je adherencija niža u zemljama sa niskim i srednje visokim prihodima u odnosu na zemlje sa visokim prihodima i zaključeno je da u poslednjih deset godina nije bilo poboljšanja neadherencije širom sveta. Prema rezultatima neadherencija u zemljama sa niskim i srednje visokim prihodima iznosila je 43% (određena putem upitnika) i 66% (određena metodom brojanja tableta) (293). Ipak, identifikacija pacijenata koji imaju tendenciju neadherencije prema terapiji omogućava ciljane intervencije ka poboljšanju adherencije.

#### **6.5.1. Prediktori neadherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom metodom brojanja tablete**

U radu je ispitana i povezanost sociodemografskih, kliničkih karakteristika, kao i karakteristika same antihipertenzivne terapije, doplata cene leka, znanja o esencijalnoj hipertenziji, kvaliteta života i vrednosti krvnog pritiska sa postojanjem neadherencije.

Od sociodemografskih karakteristika ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom sa postojanjem neadherencije određivane metodom brojanja tableta u univarijantnim logističkim modelima koje se tiču povećane mogućnosti za neadherenciju pacijenata prema antihipertenzivnoj terapiji bile su: starija životna dob, bračno stanje, niži stepen školske spreme, radni status.

Stariji ispitanici su bili više neadherentni prema antihipertenzivnoj terapiji u oba istraživačka mesta u našem radu, kao i u studiji sprovedenoj u Turskoj (347). S druge strane, studije sprovedene o neadherenciji prema antihipertenzivnoj terapiji među pacijentima srednje i starije životne dobi nisu pokazale uticaj starosti na adherenciju (348-349). Studije koje su uključivale ispitanike iz šireg starosnog raspona pokazale su da je mlađi uzrast snažan prediktor neadherencije. U analizi Nacionalnog zdravlja i ispitivanja ishrane (eng. *National Health and Nutrition Examination Survey*) podataka iz 1999-2002. ispitanici mlađi od 30 godina imali su 12 puta veću šansu za neadherenciju u odnosu na ispitanike starije od 50 godina. Slično je potvrđeno i u studijama u Brazilu i Vijetnamu (68-70,73). Suprotan rezultat

je zabeležen u opservacionoj studiji preseka u Grčkoj, koja je pokazala veću adherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji kod pacijenata mlađih godina (350). Može se spekulirati da mladi nerado prihvataju hroničnu primenu lekova zbog lečenja asimptomatskog stanja jer ometa njihove svakodnevne aktivnosti. Starije osobe sa esencijalnom hipertenzijom obično koriste više antihipertenzivnih lekova sa čestim doziranjem kao i u našem radu, što nije u skladu sa njihovom potencijalno smanjenom kognitivnom funkcijom, a doplata cene leka je posebno povezana sa neadherencijom kod njih, kao i njihov odnos prema lekaru (351). Takođe, stariji pacijenti su suočeni sa potencijalno destabilizirajućim životnim događajima; naime, periode nakon hospitalizacije i penzionisanje karakteriše visoka učestalost neadherencije prema terapiji (302,352). Penzionisanje promeni način života, sem što dovodi do fizičke i kognitivne promene, promene se dnevne rutine, prihodi, pristup zdravstvenoj zaštiti i, prema tome, uticaj na tok lečenja (353). Zaposleni imaju veću mogućnost lečenja, a viši socio-ekonomski status smanjuje rizik od neadherencije (354).

Pol nema uticaja na neadherenciju u ovom istraživanju; međutim, podaci u literaturi su dosta kontradiktorni što se tiče uticaja pola na adherenciju. Generalno su žene više adherentne, ali to nije uvek potvrđeno u literaturi (22,63). U Vijetnamu su muškarci bili više neadherentni (70).

Odsustvo socijalne podrške je povezano sa neadherencijom prema terapiji, kao i niža školska sprema u odnosu na ispitanike sa esencijalnom hipertenzijom sa visokim školskom spremom.

Demografske karakteristike pacijenata nisu bile statistički značajni prediktori neadherencije. Ovo delimično može objasniti zašto lekari ne mogu predvideti učestalost adherencije kod svojih pacijenata.

Povezanosti kliničkih karakteristika ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom (poseta lekaru, dužina trajanja esencijalne hipertenzije, prisustvo komorbiditeta: dijabetes melitus, hiperlipidemija, komplikacije bolesti) sa postojanjem neadherencije određivane metodom brojanja tableta u univarijantnim logističkim modelima, koje su povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju pacijenata prema antihipertenzivnoj terapiji, bile su poseta lekaru zbog krvnog pritiska poslednje godine i dužina lečenja esencijalne hipertenzije.

U našem radu ispitanici koji ređe posećuju lekara za krvni pritisak skloni su neadherenciji. Pacijenti su u obavezi da idu kod lekara na kontrolni pregled kako bi pratili svoje zdravstveno stanje (praćenje vrednosti krvnog pritiska, nivoa lipida u krvi) i ako je

potrebna promena u lečenju. Ispitanici koji ne idu na pregled kod lekara nisu u mogućnosti da dobiju informacije o lečenju i ne mogu ni svoje stanje prekontrolisati. Redovni pregledi za praćenje lečenja su povezani sa boljim ishodom kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom (355-356). U Koreji je redovni pregled imao dobar uticaj i na adherenciju (67).

U našoj studiji duže trajanje bolesti je povezano sa neadherencijom kod ispitanika, kao i u drugim studijama koje govore u prilog tome da pacijenti kod kojih je esencijalna hipertenzija dijagnostikovana pre više godina često polako gube istrajnost u lečenju s prolaskom vremena (357).

Kada je u pitanju uticaj komplikacija esencijalne hipertenzije na neadherenciju, u studiji u Koreji potvrđen je pozitivan uticaj na adherenciju (68), međutim, u SAD nakon akutnog infarkta miokarda najveći pad adherencije prema propisanoj terapiji sa otpusnice beleži se u prvom mesecu odmah nakon otpusta (174,358). U studiji Shore i saradnika (2015) u periodu od 2003. do 2008. samo 50-70% pacijenata je prijavilo da koristi sve propisane lekove mesec dana od otpusta iz bolnice nakon akutnog infarkta miokarda (358). Prema izjavama pacijenata, nakon infarkta miokarda lekovi ne pomažu i zato prekidaju njihovo uzimanje (359).

Povezanosti karakteristika antihipertenzivne terapije (vrsta terapija, broj lekova, frekvencija doziranja) sa postojanjem neadherencije određivane metodom brojanja tableta u univarijantnim logističkim modelima koje su povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju ispitanika prema antihipertenzivnoj terapiji bile su: vrste terapije i veća frekvencija doziranja, što je dokazano i u drugim sličnim studijama.

Više vrsta leka imalo je pozitivan uticaj na adherenciju u studiji u Koreji i u Brazilu, a suprotno je nađeno u studiji u Kuvajtu, Španiji, kao i u našem istraživanju (68-69,299,301). Ostale prepreke adherenciji uključuju režim doziranja leka (npr. dva puta dnevno umesto jednom dnevno) (45). Učestalost adherencije može biti veća u odnosu na terapiju jednim lekom sa minimalnim brojem dnevnih doza (360). Bramley i saradnici (2006) otkrili su da 75% pacijenata na monoterapiji za esencijalne hipertenzije jeste visoko adherentan (162). Studije su pokazale da je postignut određeni napredak u poboljšanju adherencije sa pojednostavljenim režimima, uključujući lekove koji se uzimaju jednom dnevno koji promovišu adherenciju (38,149,151).

U modelu univarijantne logističke regresije dokazano je da je kvalitet života pacijenta sa esencijalnom hipertenzijom određivanog upitnikom SF-36v2 povezan sa postojanjem



neadherencije određivane metodom brojanja tableta kod pacijenata prema antihipertenzivnoj terapiji. Neaderentni ispitanici u našem radu imali su značajno niže vrednosti na svim skalama kvaliteta života u odnosu na adherentne, što je potvrđeno i u drugim studijama, dok je u studiji u Španiji dobar kvalitet života bio prediktor neadherencije (76,230,301). Kod esencijalne hipertenzije sa komplikacijama bolesti i sa drugim komorbiditetima, kao što je slučaj i u ovom istraživanju, čak i ako pacijenti imaju visoku samokontrolnu efikasnost i aktivno saraduju, poboljšanje kvaliteta života je ograničeno. Dok je na početku bolesti, kroz edukaciju za samokontrolu i kroz direktno vođenje i upravljanje bolešću, poboljšanje kvaliteta života još uvek moguće. Naime, adherencija prema antihipertenzivnoj terapiji ima pozitivan uticaj na kontrolu krvnog pritiska, što je značajno povezano sa kvalitetom života kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom (103).

Sa druge strane, u modelu multivarijantne logističke regresije, statistički značajni prediktori neadherencije određivane metodom brojanja tableta bili su: doplata cene leka, broj lekova na dan (više od tri leka), neadekvatna kontrola krvnog pritiska i stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji.

Ispitanici koji su plaćali doplatu za antihipertenziv imali su 68% puta manju šansu da budu neaderentni prema antihipertenzivnoj terapiji, što je suprotno rezultatima u drugim studijama, u kojima je doplata povećala šansu za neadherenciju. Prema nama dostupnoj literaturi, brojne studije su otkrile da su povećani troškovi iz sopstvenog džepa povezani sa smanjenom upotrebom propisanih lekova. Loš socio-ekonomski status je snažan prediktor neadherencije prema terapiji, kao i nemogućnost pristupanja lekovima i znanje o lekovima (361). Studija objavljena 2009. godine procenjuje da se neadherencija prema terapiji zbog troškova kretala od 3% u Holandiji do 43% u SAD (362). Studija sprovedena u Ujedinjenom Kraljevstvu među pacijentima sa esencijalnom hipertenzijom otkrila je da je pacijentima neprijatno da razgovaraju o troškovima sa lekarom, s obzirom na to da se finansijski problemi ne tiču lekara (363). U Sudanu nemogućnost kupovine lekova bila je značajno povezana sa neadherencijom (154).

U našem radu broj lekova na dan bio je signifikantan prediktor neadherencije. Naime, svakim dodatim lekom dnevno više od 4,5 puta raste šansa za neadherenciju. Iskedjian i saradnici (2002) u meta-analizi dokazali su veću adherenciju kod uzimanja lekova jednom dnevno u poređenju sa doziranjem dva puta dnevno i od režima više od dva puta dnevno (364). Multinacionalna evropska studija preseka utvrdila je da su pacijenti bili skloni da prekinu uzimanje antihipertenzivne terapije ako je učestalost doziranja leka bila češća (365).

Više studija je potvrdilo da doziranje jednom dnevno dovodi do bolje adherencije u poređenju sa višestrukim dnevnim doziranjem (366-367). Chapman i saradnici (2005) zabeležili su da pacijenti koji uzimaju samo jednu vrstu lekova imaju skoro dva puta veće šanse za adherenciju (368). Nasuprot tome, George i saradnici (2007) zabeležili su da veći broj istovremeno uzetih lekova doprinosi adekvatnoj adherenciji kod pacijenata sa kongestivnom srčanom insuficijencijom (369). Kao razlog naveli su da uzimanje više lekova može zahtevati više pažnje pri uzimanju lekova od strane pacijenta i poboljšanje adherencije (370). Gupta je otkrio da je u proseku svako povećanje broja prepisanih lekova povezano sa povećanjem šanse za neadherenciju u Ujedinjenom Kraljevstvu i Češkoj (85% prema 77%, ovim redosledom) (91). S druge strane, studija u Japanu pokazala je da nije bilo bitne razlike u adherenciji prema terapiji antihipertenzivnim lekovima između grupe koja je uzimala samo jednu tabletu i grupe pacijenata koji su uzimali dve tablete (371).

U našem radu ispitanici sa neadekvatnom kontrolom krvnog pritiska imali su 3,7 puta veću šansu da budu neadherentni. Slični rezultati su dobijeni u Sudanu i u Brazilu (69,154). U meta-analizi DiMattea i saradnika (2002) dokazano je suprotno (372). Adherentni pacijenti imali su 3,44 puta veću šansu za adekvatno kontrolisan krvni pritisak u odnosu na neadherentne. Slični rezultati zabeleženi su i u studiji u Nigeriji (373). Pošto je esencijalna hipertenzija doživotna bolest, adekvatna kontrola krvnog pritiska je esencijalna za poboljšanje ishoda bolesti i kvaliteta života pacijenata i zato je neophodno podići svest o redovnom uzimanju antihipertenzivne terapije.

Znanje o esencijalnoj hipertenziji je značajan prediktor neadherencije, a u našem radu sa svakim višim stepenom znanja o esencijalnoj hipertenziji šansa za neadherenciju padala je za 83%, a sličan rezultat zabeležen je i u studiji u Kuvajtu (299). Esencijalna hipertenzija kod starijih pacijenata sa više komorbiditeta i sa komplikacijom bolesti, kao što je bio slučaj i u našem uzorku, često zahtevaju složenu terapiju, tako da štetne posledice slabog znanja mogu biti posebno izražene i zahtevaju ozbiljno razmatranje.

#### **6.5.2. Prediktori neadherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom određene putem upitnika**

Kod određivanja adherencije putem upitnika ispitali smo i povezanost sociodemografske i kliničke karakteristike ispitanika, karakteristike same antihipertenzivne

terapije i doplate cene leka, znanja o esencijalnoj hipertenziji, kvalitetu života i vrednosti krvnog pritiska s postojanjem neadherencije.

Povezanosti sociodemografskih karakteristika ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom sa postojanjem neadherencije prema antihipertenzivnoj terapiji određivane putem upitnika u univarijantnim logističkim modelima koje su povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju pacijenata prema antihipertenzivnoj terapiji bile su: starija životna dob, niži stepen školske spreme, radni status.

Stariji ispitanici u našem radu bili su više neadherentni, što je u skladu sa rezultatima studija u Nigeriji, Libanu i Jordanu, dok je u studijama u Saudijskoj Arabiji i u Palestini zabeleženo suprotno. Naime, mlađi pacijenti su bili više neadherentni (71-72,158,374).

U našem istraživanju pol nije povezan sa neadherencijom, iako se generalno navodi da su žene više adherentne prema terapiji od muškaraca. Studija objavljena 2017. godine, koristeći MMAS-8 upitnik, pokazuje da je, iako je veći procenat neadherencije zabeležen kod žena u odnosu na muškarce (54% naspram 46,2%), rizik od neadherencije bio 1,3 puta veći kod muškaraca (152). Sličan rezultat zabeležili su i Gupta i saradnici (2017), kao i u studiji u Maleziji (142,295). Ove učestalosti neadherencije bile su veće od onih koje su objavili Holt i saradnici (2013), koji su se fokusirali na starije pacijente sa esencijalnom hipertenzijom, koristeći MMAS-8 upitnik (375). U našoj studiji bračno stanje nije imalo značajan uticaj na adherenciju, kao ni u studiji sprovedenoj u Poljskoj (190).

Osnovna školska sprema je češće povezana sa neadherencijom u odnosu na srednju i visoku školsku sprema. Nivo školske spreme je pokazao značajnu pozitivnu korelaciju sa adherencijom prema antihipertenzivnoj terapiji tokom primena MMAS upitnika u Palestini (76).

Povezanost zaposlenja i adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji argumentovana je sa dveju strana: s jedne strane, dostupnost lične finansijske podrške koja podržava pristup medicinskim uslugama i lečenju, a s druge dostupnost svakodnevne radne rutine koja poboljšava kognitivni i funkcionalni status pacijenata i pomaže da se pridrži rutine lečenja (77). Antihipertenzivi u vidu oralnih tableta su jednostavne za upotrebu i ne zahtevaju pripremu koja bi mogla da poremeti radnu rutinu ili da izazove bilo kakav strah od stigmatizacije na poslu, kao što je slučaj sa insulinom.

Povezanost kliničkih karakteristika ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom (poseta lekaru, dužina trajanja esencijalne hipertenzije, komorbiditeti: dijabetes melitus, hiperlipidemija, komplikacije bolesti) sa postojanjem neadherencije određivane primenom upitnika u univarijantnim logističkim modelima pokazala je da je veći broj lekova na dan bio povezan sa povećanom mogućnošću za neadherenciju ispitanika prema antihipertenzivnoj terapiji.

Poseta lekaru za krvni pritisak tokom poslednje godine nije bio prediktor neadekvatne adherencije u ovoj studiji, dok su u Pakistanu dokazali da su pacijenti sa adekvatnom adherencijom prema terapiji bili približno šest puta redovni u svojim kontrolama kod lekara u poređenju sa pacijentima sa neadherencijom prema terapiji (355).

Dužina lečenja esencijalne hipertenzije nije bila značajan prediktor neadherencije prema antihipertenzivnoj terapiji u univarijantnoj regresionoj analizi, slično studiji u Maleziji (142). Ovaj rezultat postavlja pitanja kako se režim uzimanja antihipertenzivne terapije menja od početka lečenja i kako se održava na čitav tok bolesti. Studije u Nigeriji i Libanu, kao i u Poljskoj, pokazale su da su pacijenti sa dužim trajanjem bolesti prijavili bolju adherenciju, te obrazloženje može da bude da pacijenti imaju verovatno više znanja o bolesti i dobar odnos sa svojim lekarom (71,190,306).

Prisustvo komorbiditeta nije bilo značajan prediktor neadherencije prema antihipertenzivnoj terapiji u našoj studiji, slično je dokazano i u studijama u Ujedinjenim Arapskim Emiratom, Nemačkoj i u SAD (376-378). S druge strane, An i saradnici (2013) zabeležili su da je adherencija prema antihipertenzivnoj terapiji niža kod pacijenata sa komorbiditetom dijabetes melitusa (379). Studija u Švedskoj zabeležila je da prisustvo kardiovaskularne bolesti kao komorbiditet kod drugih hroničnih oboljenja nije povezano sa adherencijom prema terapiji, osim kod pacijenata sa dijabetes melitusom, koji su bili adherentniji prema antihipertenzivnoj terapiji (42). S druge strane, Wong i saradnici (2014) pokazali su da je prisustvo više komorbiditeta bilo povezano sa neadherencijom prema kardiovaskularnoj terapiji (380).

U našem istraživanju povezanosti karakteristike same antihipertenzivne terapije (vrsta terapija, broj lekova, frekvencija doziranja) sa postojanjem neadherencije određivane primenom upitnika, u univarijantnim logističkim modelima koje su povezane sa povećanom mogućnošću za neadherenciju pacijenata prema antihipertenzivnoj terapiji, bile su i vrste terapije i veći broj lekova na dan.

Slično, i u studiji u Centralnoj Srbiji pokazalo se da je neadherencija značajno viša ukoliko su se antihipertenzivni lekovi uzimali više puta dnevno (3). Slični rezultati su dobijeni takođe i u Uzbekistanu, Poljskoj, Nigeriji i Maleziji (71,142,191-192). Kada pacijenti uzimaju veći broj lekova, onda je i lakše zaboraviti da se redovno uzme više lekova. Pacijenti često postaju zbunjeni sa više lekova i često ih pogrešno doziraju. U ovom slučaju dolazi u obzir upotreba kombinacija lekova u jednoj dnevnoj dozi, a ne kombinacija lekova koji se uzimaju u različitim intervalima u toku dana. Pokazalo se da je to povezano sa značajnim povećanjem adherencije prema terapiji (282). Ovo je potvrđeno i u meta-analizi iz 2021. godine, da se antihipertenzivi koji se daju jednom dnevno redovnije uzimaju od lekova koji se moraju uzimati više od dva puta dnevno (381). Smernice ESH/ESC preporučuju upotrebu kombinacija dvaju antihipertenzivnih lekova u fiksnim dozama u jednoj tableti, jer smanjenje broja tableta koje se uzimaju dnevno poboljšava adherenciju, kao i kontrolu krvnog pritiska (5).

Pored fiksne kombinacije antihipertenziva, lekari mogu dodatno da poboljšaju adherenciju prema terapiji prepisivanjem lekova na duže vreme kako bi smanjili učestalost ispisivanja terapije (382). Štaviše, pacijentima sa esencijalnom hipertenzijom je često potrebno više lekova za kontrolu krvnog pritiska, a često uzimaju i dodatne lekove zbog komorbiditeta. Barat i saradnici (2001) otkrili su da se rizik od neadherencije povećava kada pacijenti dobijaju lekove od više lekara (383). Konsolidacija ispisivanja tako da se istovremeno dobije više lekova može poboljšati adherenciju (384). U Srbiji od decembra 2017. godine hronična terapija se može propisati najviše na šest meseci kod izabranog lekara, a pacijent potom svaki mesec ide samo u apoteku da preuzme lekove.

U modelu univarijantne logističke regresije dokazano je da je kvalitet života ispitanika sa esencijalnom hipertenzijom određivanom upitnikom SF-36v2 povezan sa postojanjem neadherencije određivanom putem upitnika. Naime, niži skor svih osam skala koja upitnik meri povezan je sa povećanom mogućnošću za neadherenciju kod ispitanika prema antihipertenzivnoj terapiji. Neadherentni ispitanici su imali značajno niže vrednosti svih skala kvaliteta života u odnosu na adherentne, slično kao u istraživanju Souza i saradnika (261).

U modelu multivarijantne logističke regresije statistički značajni prediktori neadherencije merene putem upitnika u našem radu bili su: doplata cene leka, neadekvatna kontrola krvnog pritiska, stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji i dimenzije mentalnog zdravlja.

Doplata cene leka je signifikantno uticala na neadherenciju prema antihipertenzivnoj terapiji u našem istraživanju. Naime, ispitanici koji su plaćali doplatu za lek imali su 43% puta manju šansu za neadherenciju, što znači da su ispitanici koji su plaćali doplatu za lek bili više adherentni, a što je u suprotnosti sa dosta prethodnih istraživanja (192,385). Postavlja se pitanje zašto pacijenti koji nemaju nikakav trošak za antihipertenziv ne uzimaju lekove redovnije u odnosu na pacijenta koji plaćaju participaciju.

Ispitanici koji su imali neadekvatno kontrolisan krvni pritisak, imali su 1.67 puta veću šansu za neadherenciju u našem radu. U nedavnoj meta-analizi je čak veći udeo (83,7%) pacijenata sa neadekvatno kontrolisanim krvnim pritiskom bio neadherentan prema terapiji, kao i u studiji u Poljskoj, Saudijskoj Arabiji i Kongu, nego u našem radu (152,158,190,209). Neadekvatno kontrolisan krvni pritisak može dovesti do ozbiljnih posledica, uključujući veće stope morbiditeta i mortaliteta i nosi veliki ekonomski teret za zdravstveni sektor. U ovom radu smo pokazali da je adherencija prema antihipertenzivnim lekovima značajan prediktor adekvatne kontrole krvnog pritiska. Zato je neophodno planirati interventne programe kako bi se popravilo trenutno stanje. Širom sveta u cilju adekvatne kontrole krvnog pritiska predlaže se korišćenje digitalnih oblika komunikacija kao što su aplikacije na pametnim telefonima. Novi pristup lečenju esencijalne hipertenzije je kućno praćenje uz primenu nove tehnologije, takozvani kućni daljinski nadzor krvnog pritiska (telemedicina), koji omogućava prenos vrednosti krvnog pritiska i njihovo čitanje od strane lekara kad god je potrebno. Telemonitoring omogućava tačnije dijagnostičke i terapijske odluke, bez dodatnih ambulantnih i bolničkih poseta (386).

U našem radu znanje ispitanika o esencijalnoj hipertenziji predstavljalo je značajan prediktor neadherencije prema terapiji u multivarijantnoj regresiji. Naime, sa svakim višim stepenom znanja o esencijalnoj hipertenziji šansa za neadherenciju pada za preko 50%. Pacijenti koji imaju viši stepen znanja o esencijalnoj hipertenziji u celini bolje razumeju svoju bolest. Oni će stoga bolje razumeti ozbiljnost esencijalne hipertenzije kao što je asimptomatska priroda bolesti i potreba za dugotrajnim lečenjem u cilju sprečavanja nastanka komplikacija. Stoga je veća verovatnoća da će biti adherentni. Rezultati u našem istraživanju su slični rezultatima u Maleziji, Kongu, Ugandi (142,209,304). To je, međutim, suprotno onome što je zabeleženo u Pakistanu, gde je nađen inverzni odnos između znanja i adherencije, kao i u Grčkoj (220,350). Više od polovine ispitanika imalo je prosečno znanje o esencijalnoj hipertenziji, ali samo nekoliko njih je bilo motivisano da promeni svoje štetne navike, a vrlo malo njih je to implementiralo i u praksi. Naime, pacijenti možda ne shvataju

ozbiljno prirodu i simptome esencijalne hipertenzije, zbog njenog tihog napredovanja, hronične prirode i kasnog uticaja na zdravstveni ishod. Adekvatno znanje o esencijalnoj hipertenziji i njenom lečenju stvara jasno razumevanje i izbegava zabunu oko lečenja i težine same bolesti.

Dimenzija mentalnog zdravlja bila je statistički značajan prediktor neadherencije u našem radu. Naime, za svaku dodatnu jedinicu skora dimenzije mentalnog zdravlja ispitanici su imali za 3% manju šansu da budu neadherentni, što znači da su ispitanici sa višim skorom dimenzije mentalnog zdravlja bili adherentniji prema terapiji. Povezanost dimenzija mentalnog zdravlja i adherencije dokazana je i u drugim studijama u Libanu, Jordanu, SAD i u Brazilu (72,261,387). Štaviše, naš rezultat je u skladu sa sistematskim pregledom sa meta-analizom iz 2016. godine, u kom su adherentni pacijenti imali značajno bolji kvalitet života u odnosu na neadherentne pacijente, kao u studiji u Saudijskoj Arabiji gde je korišćen MMAS-8, kao i WHOQoL-BREF upitnik za određivanje kvaliteta života (260,388). S druge strane, u studiji u Nigeriji nije potvrđena povezanost između adherencije i kvaliteta života (328). Nekompatibilno stanje bolesti ima značajan uticaj na kvalitet života pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom jer može ograničiti dnevne aktivnosti pacijenata, smanjiti njihovo samopoštovanje, rezultirati finansijskim problemima i pacijent može postati društveno povučen (261). Adekvatno kontrolisan krvni pritisak i adekvatna adherencija prema antihipertenzivnoj terapiji povezani su sa boljim kvalitetom života (179).

## **6.6. MERE ZA POBOLJŠANJE ADHERENCIJE PREMA TERAPIJI**

Niska učestalost adherencije zabeležena u ovoj studiji ukazuje na to da ima dosta prostora za poboljšanje adherencije kod pacijenta sa esencijalnom hipertenzijom prema antihipertenzivnoj terapiji u našoj sredini. Naši rezultati pokazuju da je potrebno posvetiti više pažnje i obezbediti dodatne resurse zdravstvene zaštite u cilju poboljšanja adherencije. Unapređenje znanja o esencijalnoj hipertenziji treba da bude zajednički napor u celom zdravstvenom sistemu (130). Cilj jeste osposobiti pacijenta da postigne dobru regulaciju esencijalne hipertenzije da bi se smanjio ili sprečio nastanak komplikacija i napredovanja bolesti. Redovne kontrole obezbeđuju bolje praćenje zdravstvenog stanja pacijenata, kao i mogućnost većeg pristupa informacijama. Poboljšanje komunikacije i uključivanja pacijenata u donošenje odluka o terapiji može doprineti poboljšanju neadherencije (389). Potrebno je da

se lekari raspituju o poteškoćama vezanim za kupovinu leka zbog doplate cene leka tokom lečenja esencijalne hipertenzije, da budu redovno informisani o aktuelnim smernicama lečenja esencijalne hipertenzije, o tome koji su dostupni lekovi i bez doplate, kao i o fiksnim kombinacijama antihipertenziva.

Rezultati istraživanja potvrđuju da unapređenje znanja o esencijalnoj hipertenziji i sticanje razumevanja o dugoročnom riziku kod neadekvatnog lečenja esencijalne hipertenzije ima pozitivan uticaj na vrednosti krvnog pritiska, adherencije i kvaliteta života kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom.

Rezultati naše studije koji se tiču kvaliteta života kao parametra efikasnosti zdravstvene zaštite pokazuju da postoji potreba za reformiranjem upravljanja esencijalnom hipertenzijom na oba nivoa zdravstvene zaštite. Adekvatna adherencija prema terapiji, medicinske i preventivne intervencije, kao i edukacije, poboljšaće kvalitet života pacijenata i pomaže u podršci zdravstvene zaštite (184).

Nezadovoljstvo pacijenata kvalitetom zdravstvenih usluga može biti razlog neadherencije i samim tim utiče na ishod lečenja. Nedostatak zdravstvenih radnika u regionu rezultira dodatnim opterećenjem i rezultira kraćim vremenom kontakta između lekara i pacijenta, što otežava edukaciju pacijenta o svom stanju i onemogućava efikasno upravljanje lečenjem esencijalne hipertenzije.

#### **6.6.1. Mere za optimalizaciju lečenja esencijalne hipertenzije u opštini Bačka Topola i u opštini Sombor**

Skoro dve trećina ispitanika iz oba mesta istraživanja bilo je neadherentno prema antihipertenzivnoj terapiji, utvrđeno je primenom dveju metode za određivanje adherencije, zato posebnu pažnju treba posvetiti faktorima koji su najznačajniji prediktori neadherencije. Stariji pacijenti su skloniji neadherenciji, što znači da edukativne intervencije treba fokusirati na stariju populaciju sa esencijalnom hipertenzijom u oba mesta istraživanja.

Terapiju je potrebno prilagoditi individualnim potrebama pojedinca kako bi se postigla što bolja adherencija prema terapiji i postigao maksimalni terapijski efekat. Preporučujemo



pojednostavljenije režima leka pomoću fiksnih kombinacija antihipertenzivnih lekova, koji značajno poboljšavaju adherenciju.

Doplata cene leka je takođe identifikovana kao značajna prepreka u pogledu adekvatne adherencije, što bi trebalo da motiviše kreatore zdravstvene politike da izvrše promene politike u pogledu smanjivanja iznosa participacije za antihipertenziv, pogotovo za fiksne kombinacije antihipertenziva ili da razmotre njihovo stavljanje na A listu lekova, da bi se još više uticalo na poboljšanje adherencije.

Treba promovisati kućni telemonitoring krvnog pritiska, kojim bi se postigla bolja kontrola krvnog pritiska i bolja adherencija prema antihipertenzivnoj terapiji u poređenju sa uobičajnom negom (390). Kućni monitoring krvnog pritiska omogućuje „daljinski razgovor” sa lekarom i dobijanje brzog predloga za lečenje. Korišćenje digitalnih oblika komunikacije može se smatrati prihvatljivim kod mladih kod kojih je inače incidencija esencijalne hipertenzije u porastu, dok kod starijih predlažemo da se u daljinski nadzor krvnog pritiska uključe i druge zdravstvene ustanove, kao što su apoteke u kojima privremeno organizuju merenje krvnog pritiska i pomoću osoblja uključuju pacijente u telemonitoring. Na primarnom nivou zdravstvene zaštite polivalentna patronažna služba može da pomogne u prenosu podataka, dok na sekundarnom nivou zdravstvene zaštite predlažemo edukaciju pacijenata i člana porodice ili negovatelja za korišćenje telemedicine i odgovor od strane lekara radi praćenja stanja i sprečavanja nastanka ponovnih akutnih događaja.

Konačno, na osnovu dokazane povezanosti adherencije, znanja i kvaliteta života u ovom istraživanju, poboljšanje znanja o bolesti kod ovih pacijenata doprineće poboljšanju adherencije, a samim tim i boljoj kontroli krvnog pritiska i kvaliteta života, i na kraju boljem ishodu bolesti. Preporučujemo sprovođenje edukativnih kampanja za podizanje znanja o faktorima rizika, lečenju i komplikacijama esencijalne hipertenzije. Događaji, kao što je Svetski dan hipertenzije, mogu se takođe koristiti za poboljšanje adherencije promocijom značaja adekvatne adherencije kod pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom. Pacijenti koji se leče od komplikacije esencijalne hipertenzije zbog neadherencije prema terapiji mogu dobrovoljno podeliti iskustva sa drugim pacijentima sa esencijalnom hipertenzijom, i samim tim održavati motivaciju za dalje praćenje i lečenje esencijalne hipertenzije.

## 7. ZAKLJUČCI

1. Adherencija pacijenata sa esencijalnom arterijskom hipertenzijom prema terapiji u dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite nije u skladu sa ciljevima optimalne terapije i iznosi manje od 80%. Adherencija određivana metodom brojanja tableta iznosila je 39,6%, a merena primenom upitnika svega 27,4%. Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti adherencije ispitanika sa esencijalnom arterijskom hipertenzijom prema antihipertenzivnoj terapiji određene metodom brojanja tableta i primenom upitnika između dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite. Postoji dobro slaganje primenjenih metoda procene adherencije.
2. Znanje o esencijalnoj arterijskoj hipertenziji bilo je prosečno među ispitanicima sa esencijalnom arterijskom hipertenzijom. Kvalitet života kod pacijenata sa esencijalnom arterijskom hipertenzijom određen primenom validiranog upitnika SF-36v2 nije bio zadovoljavajući. Ispitanci iz sredine sa sekundarnim nivoom zdravstvene zaštite imali su statistički niži stepen znanja o esencijalnoj arterijskoj hipertenziji i nižu vrednost dimenzije kvaliteta života u odnosu na ispitanike iz sredine sa primarnom zdravstvenom zaštitom.
3. Znanje o esencijalnoj arterijskoj hipertenziji imala je signifikantno značajan pozitivan uticaj na vrednosti krvnog pritiska, adherenciju i kvalitet života pacijenata sa esencijalnom arterijskom hipertenzijom u dve sredine sa različitim nivoima zdravstvene zaštite.
4. Statistički značajni prediktori neadherencije određivane primenom metode brojanja tableta bili su: broj lekova na dan, loša kontrola krvnog pritiska, niži stepen znanja o esencijalnoj arterijskoj hipertenziji, kao i primena antihipertenziva bez doplate cene leka. Statistički značajni prediktori neadherencije merene putem upitnika bili su: loša kontrola krvnog pritiska, niži stepen znanja o esencijalnoj arterijskoj hipertenziji, niži skor dimenzije mentalnog zdravlja, kao i primena antihipertenziva bez doplate cene leka. Na osnovu ovih saznanja, intervencije za poboljšavanje adherencije prema antihipertenzivnoj terapiji bile bi usmerene na edukaciju pacijenata o esencijalnoj arterijskoj hipertenziji, smanjenje broja antihipertenzivnih lekova i poboljšanje kontrole krvnog pritiska, što bi doprinelo i boljem kvalitetu života pacijenata sa esencijalnom hipertenzijom.

## 8.LITERATURA

1. Whitworth J: 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens.* 2003;21: 1983–92.
2. Lalić J, Veličković Radovanović R, Mitić B, Nikolić V, Spasić A, Koraćević G. Medication Adherence in Outpatients with Arterial Hypertension. *Acta Fac Medic Naissensis.* 2013;30(4): 209–18.
3. Makević Đurić M, Đurić M: Veza između načina doziranja ACE–inhibitora i adherence pacijenata u ambulanti opšte medicine: pilot studija. *Racionalna Terapija.* 2012;4(2): 13–21.
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M et al. 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): 1281-357.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36: 1953-2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
6. World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014. 2014. Available online: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
7. Xiao M, Zhang F, Xiao N, Bu X, Tang X, Long Q. Health–Related Quality of Life of Hypertension Patients: A Population–Based Cross–Sectional Study in Chongqing, China. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(13): 2348. doi: 10.3390/ijerph16132348.
8. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization; 2009: 1–62.
9. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018;71: 1269-324. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066
10. Timmis A, Vardas P, Townsend N et al. European Society of cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J.* 2022;43: 716-99.
11. Belesin i sar.: Specijalna patološka fiziologija. II izdanja, SP Print. Novi Sad. 2008;54–61.

12. Obradović i sar.; Interna medicina I. Medicinski fakultet Novi Sad. 2022.
13. Pejin B i sar.: Interna medicina. Futura. Novi Sad. 2009;1: 485–94.
14. Sabaté E. Adherence to Long Term Therapies: Evidence for Action. World Health Organization; 2003. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42682/1/9241545992.pdf>.
15. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42: 1206-52.
16. World Health Organization. A global brief on hypertension. Silent killer, global public health crisis. 2016.
17. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Weinstein MC, International Society of Hypertension. The global cost of nonoptimal blood pressure. *J Hypertens.* 2009;27: 1472–7.
18. Heidenreich PA, et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123: 933-44.
19. Townsend N, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016;37: 3232-45.
20. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, Stricker B, Mendis S, Hofman A, Mant J, Franco OH. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J.* 2013;34(38): 2940–8.
21. Kearney, PM, Whelton, M, Reynolds, K, Muntner, P, Whelton, PK, He, J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet.* 2005;365: 217–23. doi: 10.1016/S0140–6736(05)17741–1
22. Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. *Circ Res.* 2019 Mar 29;124(7): 1124–40. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313220. PMID: 30920917.
23. Institute of Public Health of Serbia. 'Dr Milan Jovanović Batut' [Internet]. 2019. Health Statistical Yearbook of The Republic of Serbia, 2019. Available: <https://www.batut.org.rs/download/publikacije/pub2019a.pdf>
24. Department of Republic Statistical. Serbian population health survey in 2019, 2019. Available: <https://publikacije.stat.gov.rs/g2021/pdf/g20216003.pdf>
25. Ministry of Health of the Republic of Serbia, Institute of Public Health of Serbia. “Dr Milan Jovanović Batut” Final Report and Basic Results of the 2006 Health Survey of the Republic of Serbia. Beograd 2007:56–848.
26. Ministry of Health of the Republic of Serbia, Institute of Public Health of Serbia. “Dr Milan Jovanović Batut”. Results of the 2013 Population Health Survey of Serbia. Beograd 2014:24–96.
27. Radenković S. Rezistentna arterijska hipertenzija: etiopatogenetski, dijagnostički i terapijski karakteri. 1. izd. Medicinski fakultet, Punta, Niš, 2013: 219.
28. Šipetić–Grujičić S, Miljuš D, Soldatović I, Nikolić A, Vujčić I. Prehypertension and hypertension prevalence and risk factors among adult population in Republic of Serbia: A cross-sectional study. *Vojnosanitetski pregled.* 2020;77(6): 590–600.

29. 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: 37–55.
30. Republic Health Insurance Fund. Financial report of the Republic Health Insurance Fund for 2007. <http://www.rzzo.rs/download/informJan–Dec2007.pdf>.
31. Institute of Public Health of Serbia. 'Dr Milan Jovanović Batut' [Internet]. 2018. Health Statistical Yearbook of The Republic of Serbia, 2017. Available: <https://www.batut.org.rs/download/publikacije/pub2017.pdf>
32. Janković J, Simić S, Marinković J. Inequalities that hurt: demographic, socio–economic and health status inequalities in the utilization of health services in Serbia. *Eur J Public Health* 2010;20: 389–96.
33. Stanculescu MS and Neculau G: The Performance of Public Health–care Systems in South–East Europe. Friedrich–Ebert–Stiftung. Belgrade. 2014.
34. Østbye T, Yarnall KS, Krause KM, Pollak KI, Gradison M, Michener JL. Is there time for management of patients with chronic diseases in primary care? *Ann Fam Med*. 2005;3(3): 209–14. doi: 10.1370/afm.310.
35. Harris MF, Zwar NA. Care of patients with chronic disease: the challenge for general practice. *Med J Aust*. 2007;187(2): 104–7.
36. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppert T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73: 691–705.
37. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA. Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. *Value Health*. 2008;11: 44–7.
38. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. 2008;336: 1114–7.
39. Fischer, MA, Choudhry, NK, Brill, G, Avorn, J, Schneeweiss, S, Hutchins, D, Liberman, JN, Brennan, TA, Shrank, WH. Trouble getting started: predictors of primary medication nonadherence. *Am J Med*. 2011;124: 1081.e9–1081.e22. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.05.028
40. Caro JJ, Salas M, Speckman JL, Raggio G, Jackson JD. Persistence with treatment for hypertension in actual practice. *CMAJ*. 1999;160(1): 31–7.
41. Corrao G, Rea F, Ghirardi A, Soranna D, Merlino L, Mancia G. Adherence with antihypertensive drug therapy and the risk of heart failure in clinical practice. *Hypertension*. 2015;66: 742–9.
42. Qvarnström M, Kahan T, Kieler H, et al. Persistence to antihypertensive drug treatment in Swedish primary healthcare. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(11): 1955–64.
43. Vik SA, Maxwell CJ, Hogan DB. Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. *Ann Pharmacother*. 2004;38: 303–12.
44. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, Mancia G. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2011;29: 610–8.

45. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353: 487–97.
46. Jackevicius CA, Li P, Tu JV. Prevalence, predictors, and outcomes of primary nonadherence after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008;117: 1028–36.
47. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA*. 2002;288(22): 2880–3.
48. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood–pressure–lowering treatment in hypertension: 9–Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta–analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2016;34: 1921–32.
49. Gosmanova EO, Kovesdy CP, Adherence to antihypertensive medications: is prescribing the right pill enough?, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 30, Issue 10, October 2015, Pages 1649–56, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu330>
50. Hugtenburg JG, Timmers L, Elders P, Vervloet M, van Dijk L. Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: a challenge for tailored interventions. *Patient Prefer Adherence* 2013;7: 675–6.
51. Lehmann A, Aslani P, Ahmed R, Celio J, Gauchet A, Bedouch P, et al. Assessing medication adherence: Options to consider. *Int J Clin Pharm*. 2014;36: 55–69.
52. Lam WY, Fresco P. Medication adherence measures: An overview. *Biomed Res Int*. 2015;2015: 217047.
53. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low–density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;296: 2563–71.
54. Gadkari AS, McHorney CA. Unintentional non–adherence to chronic prescription medications: how unintentional is it really? *BMC Health Serv Res*. 2012;12: 98.
55. Vrijens B, Antoniu S, Burnier M, de la Sierra A, Volpe M. Current situation of medication adherence in hypertension. *Front Pharmacol*. 2017;8: 100.
56. Hamdidouche I, Jullien V, Boutouyrie P, et al. Drug adherence in hypertension: from methodological issues to cardiovascular outcomes. *J Hypertens*. 2017;35: 1135–44.
57. Albarquoni L, Doust J, Glasziou P. Patient preferences for cardiovascular preventive medication: a systematic review. *Heart*. 2017;103(20): 1578–86. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311244>.
58. Revicki DL, Frank L. Pharmacoeconomic evaluations in the real world. Effectiveness versus efficacy studies. *Pharmacoeconomics*. 1999;15: 123–34.
59. Rudd P. Clinicians and patients with hypertension: unsettled issues about compliance. *Am Heart J*. 1995;130(3): 572–9.
60. Mills, KT, Bundy, JD, Kelly, TN, Reed, JE, Kearney, PM, Reynolds, K, Chen, J, He, J. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population–based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016;134: 441–50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912
61. Fogarty L, Roter, D, Larson, S, Burke, J, Gillespie, J, Levy, R. Patient adherence to HIV medication regimens: a review of published and abstract reports. *Patient education and counseling*. 2002;46(2): 93–108.

62. Bokhour, BG, Kressin, NR. What is in a name? How biomedical language may derail patient understanding of hypertension. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8: 452–4. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001662
63. Burnier M. Drug adherence in hypertension. *Pharmacol Res*. 2017;125: 142–9. doi: 10.1016/j.phrs.2017.08.015
64. Gellad, WF, Grenard, JL, Marcum, ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2011;9: 11–23. doi: 10.1016/j.amjopharm.2011.02.004
65. Morrison V, Fragher E, Parveen S, Plumpton C, Cylne W, De Geest S, et al. Determinants of patient adherence to antihypertensive medication: a multi-national cross-sectional survey. 2012: 78-103.
66. Axon, RN, Bradford, WD, Egan, BM. The role of individual time preferences in health behaviors among hypertensive adults: a pilot study. *J Am Soc Hypertens*. 2009;3: 35–41. doi: 10.1016/j.jash.2008.08.005
67. Braverman, J., Dedier, J. Predictors of medication adherence for African American patients diagnosed with hypertension. *Ethnicity and Disease*. 2009;19: 396–400.
68. Choi HY, Oh IJ, Lee JA, Lim J, Kim YS, Jeon TH, Cheong YS, Kim DH, Kim MC, Lee SY. Factors Affecting Adherence to Antihypertensive Medication. *Korean J Fam Med*. 2018;39(6): 325–32. doi: 10.4082/kjfm.17.0041. Epub 2018 Nov 2.
69. Prado JC Jr, Kupek E, Mion D Jr. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. *J Hum Hypertens*. 2007;21(7): 579–84. doi: 10.1038/sj.jhh.1002196
70. Nguyen TP, Schuiling–Veninga CC, Nguyen TB, Vu TH, Wright EP, Postma MJ. Adherence to hypertension medication: Quantitative and qualitative investigations in a rural Northern Vietnamese community. *PLoS One*. 2017;12(2): e0171203.
71. Akintunde AA, Akintunde TS. Antihypertensive medications adherence among Nigerian hypertensive subjects in a specialist clinic compared to a general outpatient clinic. *Ann Med Health Sci Res* 2015;5: 173–8.
72. Alhaddad IA, Hamoui O, Hammoudeh A, Mallat S. Treatment adherence and quality of life in patients on antihypertensive medications in a Middle Eastern population: adherence. *Vasc Health Risk Manag*. 2016 Oct 27;12: 407–13. doi: 10.2147/VHRM.S105921.
73. Bautista LE. Predictors of persistence with antihypertensive therapy: results from the NHANES. *Am J Hypertens*. 2008;21(2):183–8.
74. Aziz H, Hatah E, Makmor Bakry M, Islahudin F. How payment scheme affects patients' adherence to medications? A systematic review. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10: 837–50.
75. Trivedi, R. B., Ayotte, B., Edelman, D., Bosworth, H. B. The association of emotional well-being and marital status with treatment adherence among patients with hypertension. *Journal of Behavioral Medicine*, 2008;31, 489–97. doi:10.1007/s10865-008-9173-4
76. Zyoud, S. H., Al-Jabi, S. W., Sweileh, W. M., Morisky, D. E. Relationship of treatment satisfaction to medication adherence: Findings from a cross-sectional survey

- among hypertensive patients in Palestine. *Health and Quality of Life Outcomes*, 2013;11: 191–7. doi:10.1186/1477-7525-11-191
77. Park, Y.-H., Kim, H., Jang, S.-N., Koh, C. K. Predictors of adherence to medication in older Korean patients with hypertension. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2013;12: 17–24. doi:10.1016/j.ejcnurse.2011.05.006
78. Sinnott SJ, Buckley C, O'Riordan D, Bradley C, Whelton H. The effect of copayments for prescriptions on adherence to prescription medicines in publicly insured populations; a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(5): e64914. doi: 10.1371/journal.pone.0064914. PMID: 23724105; PMCID: PMC3665806.
79. Eaddy MT, Cook CL, O'Day K, Burch SP, Cantrell CR. How patient cost-sharing trends affect adherence and outcomes: a literature review. *P T*. 2012;37(1): 45–55.
80. Qvarnström M., Wettermark B., Kahan T. (2018) Medication Persistence in Hypertension in General Practice. In: Burnier M. (eds) *Drug Adherence in Hypertension and Cardiovascular Protection. Updates in Hypertension and Cardiovascular Protection*. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-76593-8\\_13](https://doi.org/10.1007/978-3-319-76593-8_13)
81. Ryan, D, Carr, A. A study of the differential effects of Tomm's questioning styles on therapeutic alliance. *Fam Process*. 2001;40: 67–77.
82. Svensson S, Kjellgren KI, Ahlner J, Säljö R. Reasons for adherence with antihypertensive medication. *Int J Cardiol*. 2000;76: 157–63.
83. Roumie, CL, Greevy, R, Wallston, KA, Elasy, TA, Kaltenbach, L, Kotter, K, Dittus, RS, Speroff, T. Patient centered primary care is associated with patient hypertension medication adherence. *J Behav Med*. 2011;34: 244–53. doi: 10.1007/s10865-010-9304-6
84. Proia, KK, Thota, AB, Njie, GJ, Finnie, RK, Hopkins, DP, Mukhtar, Q, Pronk, NP, Zeigler, D, Kottke, TE, Rask, KJ, Lackland, DT, Brooks, JF, Braun, LT, Cooksey, T; Community Preventive Services Task Force. Team-based care and improved blood pressure control: a community guide systematic review. *Am J Prev Med*. 2014;47: 86–99. doi: 10.1016/j.amepre.2014.03.004
85. Inui, TS, Yourtee, EL, Williamson, JW. Improved outcomes in hypertension after physician tutorials. A controlled trial. *Ann Intern Med*. 1976;84: 646–51.
86. Khatib R, Schwalm JD, Yusuf S, Haynes RB, McKee M, Khan M, et al. Patient and healthcare provider barriers to hypertension awareness, treatment and follow up: a systematic review and meta-analysis of qualitative and quantitative studies. *PLoS One*. 2014;9(1): e84238. doi: 10.1371/journal.pone.0084238 PMID: 24454721
87. Gervas J, Perez Fernandez M, Starfield BH. Primary care, financing and gatekeeping in western Europe. *Fam Pract*. 1994;11: 307–17.
88. Albaz RS. Factors affecting patient compliance in Saudi Arabia. *Journal of Social Sciences*, 1997;25: 5–8.
89. Paes NA, Silva CS, Figueiredo TMRMD, Cardoso MAA, Lima JO. Satisfação dos usuários hipertensos com os serviços da rede de atenção primária no Brasil: um estudo de validação. *Rev Panam Salud Publica*. 2014;36(2): 87–93.
90. Hudak PL, Wright JG. The characteristics of patient satisfaction measures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(24): 3167–77.



91. Gupta P, Patel P, Štrauch B, Lai FY, Akbarov A, Maresova V, et al. Risk factors for non-adherence to antihypertensive treatment. *Hypertension*. 2017;69: 1113-20.
92. Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, Wagner CS, Zhao Y, Yu-Isenberg KS. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. *Hypertension*. 2012;59: 1124-31.
93. Mancina G., Rea F., Corrao G. (2018) Adherence to Antihypertensive and Cardiovascular Preventive Treatment: The Contribution of the Lombardy Database. In: Burnier M. (eds) *Drug Adherence in Hypertension and Cardiovascular Protection. Updates in Hypertension and Cardiovascular Protection*. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-76593-8\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-76593-8_5)
94. Egan, BM, Li, J, Hutchison, FN, Ferdinand, KC. Hypertension in the United States, 1999 to 2012: progress toward healthy people 2020 goals. *Circulation*. 2014;130: 1692-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010676
95. Burnier M, Wuerzner G, Struijker-Boudier H, Urquhart J. Measuring, analyzing, and managing drug adherence in resistant hypertension. *Hypertension*. 2013;62(2): 218-25.
96. Hsu, YH., Mao, CL., Wey, M. Antihypertensive medication adherence among elderly Chinese Americans. *Journal of Transcultural Nursing*. 2021;21: 297-305. doi:10.1177/1043659609360707
97. Friedman O, McAlister FA, Yun L, Campbell NR, Tu K. Antihypertensive drug persistence and compliance among newly treated elderly hypertensives in Ontario. *Am J Med*. 2010;123(2): 173-81.
98. Matthes J, Albus C. Improving adherence with medication: a selective literature review based on the example of hypertension treatment. *Deutsch Arztebl Int*. 2014;111(4): 41-7.
99. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001;23: 1296-310.
100. Kronish, IM, Woodward M, Sergie Z, Ogedegbe G, Falzon L, Mann DM. Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives. *Circulation*, 2011;123(15): 1611-21.
101. Eze-Nliam, CM, Thombs, BD, Lima, BB, Smith, CG, Ziegelstein, RC. The association of depression with adherence to antihypertensive medications: a systematic review. *J Hypertens*. 2010;28: 1785-95. doi: 10.1097/HJH.0b013e32833b4a6f
102. Mulhem, E, Lick, D, Varughese, J, Barton, E, Ripley, T, Haveman, J. Adherence to medications after hospital discharge in the elderly. *Int J Family Med*. 2013;2013: 901845. doi: 10.1155/2013/901845
103. Holt E, Muntner P, Joyce CJ, Webber L, Krousel-Wood MA. Health-related quality of life and antihypertensive medication adherence among older adults. *Age Ageing*. 2010;39(4): 481-87. doi: 10.1093/ageing/afq040.
104. Miller, NH. Compliance with treatment regimens in chronic asymptomatic diseases. *Am J Med*. 1997;102: 43-9.
105. Rudd P. In search of the gold standard for compliance measurement. *Arch Intern Med* 1979;139: 627-8.

106. Krousel–Wood M, Thomas S, Muntner P, Morisky D. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients. *Curr Opin Cardiol*. 2004;19: 357–62.
107. Bošković J, Leppée M, Čulig J, Fučkar S, Mandić–Zovko N, Ratz A, Jakovljević M. Comparison of two different methods (Patient Questionnaire and Medication Possession Ratio – MPR) for Measuring the Chronic Patient's Behavior. *Psychiatria Danubina* 2014; 26(3):498–508.
108. Andrade SE, Kahler KH, Frech F, Chan KA. Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006;15(8): 565–74.
109. Steiner, JF, Prochazka AV. The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications. *Journal of clinical epidemiology*. 1997;50(1): 105–16.
110. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical Therapeutics*. 1999. 21:1074–90.
111. Hawkshead, J., Krousel–Wood, MA. Techniques for Measuring Medication Adherence in Hypertensive Patients in Outpatient Settings: Advantages and Limitations, *Disease Management and Health Outcomes*, 2007;15: 109–18. doi:10.2165/00115677–200715020–00006
112. Azizi M, Ezan E, Reny J–L, Junot C, Wdzieczak–Bakala J, Gerineau V, Ménard J: Renal and metabolic clearance of AcSDKP during angiotensin converting enzyme inhibition in humans. *Hypertension*. 1999. 33: 879– 86.
113. Azizi M, Me´nard J, Peyrard S, Lie`vre M, Marre M, Chatellier G. Assessment of patients' and physicians' compliance to an ACE inhibitor treatment based on urinary N–acetyl Ser–Asp–Lys–Pro determination in the Noninsulin–Dependent Diabetes, Hypertension, Microalbuminuria, Proteinuria, Cardiovascular Events, and Ramipril (DIABHYCAR) study. *Diabetes Care* 2006;29: 1331–6.
114. Grebe SK, Singh RJ. LC–MS/MS in the clinical laboratory—where to from here? *Clin Biochem Rev*. 2011;32: 5–31.
115. Mbughuni MM, Jannetto PJ, Langman LJ. Mass spectrometry applications for toxicology. *EJIFCC*. 2016;27: 272–87.
116. Lawson AJ, Shipman KE, George S, Dasgupta I. A novel 'dilute–and–shoot' liquid chromatography–tandem mass spectrometry method for the screening of antihypertensive drugs in urine. *J Anal Toxicol*. 2016;40: 17–27.
117. Tomaszewski M, White C, Patel P, Masca N, Damani R, Hepworth J, et al. High rates of non–adherence to antihypertensive treatment revealed by high–performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry (HP LC–MS/MS) urine analysis. *Heart*. 2014;100: 855–61.
118. Moffat A, Osselton D, Widdop B, Watts J. Clarke's analysis of drugs and poisons. 4th ed. London: Pharmaceutical Press; 2011.
119. Olsen MH, Angell SY, Asma S, Boutouyrie P, Burger D, Chirinos JA, et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood

- pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *Lancet*. 2016;388: 2665-712.
120. Bunker J, Callister W, Chang CL, Sever PS. How common is true resistant hypertension? *J Hum Hypertens*. 2011;25(2): 137–40.
  121. Fadl Elmula FE, Hoffmann P, Larstorp AC, Fossum E, Brekke M, Kjeldsen SE, et al. Adjusted drug treatment is superior to renal sympathetic denervation in patients with true treatment-resistant hypertension. *Hypertension*. 2014;63(5): 991-9.
  122. Hameed MA, Tebbit L, Jacques N, Thomas M, Dasgupta I. Non-adherence to antihypertensive medication is very common among resistant hypertensives: results of a directly observed therapy clinic. *J Hum Hypertens*. 2016;30: 83–9.
  123. Jung O, Gechter JL, Wunder C, Paulke A, Bartel C, Geiger H, Toennes SW. Resistant hypertension? Assessment of adherence by toxicological urine analysis. *J Hypertens*. 2013;31: 766–74. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835e2286
  124. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009;119: 3028–35.
  125. Blaschke TF, Osterberg L, Vrijens B, Urquhart J. Adherence to medications: insights arising from studies on the unreliable link between prescribed and actual drug dosing histories. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2012;52: 275–301. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-011711-113247
  126. Choo PW, Rand CS, Inui TS, Lee ML, Cain E, Cordeiro-Breault M, Canning C, Platt R. Validation of patient reports, automated pharmacy records, and pill counts with electronic monitoring of adherence to antihypertensive therapy. *Med Care*. 1999;37(9): 846–57.
  127. Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML, Scheyer RD, Ouellette VL. How Often Is Medication Taken as Prescribed? A Novel Assessment Technique. *JAMA*. 1989;261(22):3273–7. doi:10.1001/jama.1989.03420220087032
  128. Pullar T, Kumar S, Tindall H, Feely M. Time to stop counting the tablets? *Clin Pharmacol Ther*. 1989;46: 163–8. doi: 10.1038/clpt.1989.121
  129. El Alili M, Vrijens B, Demonceau J, Evers SM, Hiligsmann M. A scoping review of studies comparing the medication event monitoring system (MEMS) with alternative methods for measuring medication adherence. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;82(1): 268–79.
  130. Vrijens B, Urquhart J, White D. Electronically monitored dosing histories can be used to develop a medication-taking habit and manage patient adherence. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2014;7(5): 633–44.
  131. Shi L, Liu J, Fonseca V, Walker P, Kalsekar A, Pawaskar M. Correlation between adherence rates measured by MEMS and self-reported questionnaires: a meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:99.
  132. Durand H, Hayes P, Morrissey EC, Newell J, Casey M, Murphy AW, Molloy GJ. Medication adherence among patients with apparent treatment-resistant hypertension: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2017;35:2346–57. doi: 10.1097/HJH.0000000000001502

133. Straka RJ, Fish JT, Benson SR, Suh JT. Patient self-reporting of compliance does not correspond with electronic monitoring: an evaluation using isosorbide dinitrate as a model drug. *Pharmacotherapy*. 1997;17: 12632.
134. Nguyen TM, La Caze A, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77: 427–45.
135. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24: 67–74.
136. Schroeder K, Fahey T, Hay AD, Montgomery A, Peters TJ. Adherence to antihypertensive medication assessed by self-report was associated with electronic monitoring compliance. *J Clin Epidemiol*. 2006;59: 650–1.
137. Willey C, Redding C, Stafford J, Garfield F, Geletko S, Flanigan T, Melbourne K, Mitty J, Caro JJ. Stages of change for adherence with medication regimens for chronic disease: development and validation of a measure. *Clin Ther*. 2000;22: 858–71.
138. Svarstad BL, Chewning BA, Sleath BL, Claesson C. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns*. 1999;37: 113–24.
139. Fodor GJ, Kotrec M, Bacskai K, Dorner T, Lietava J, Sonkodi S, Rieder A, Turton P. Is interview a reliable method to verify the compliance with antihypertensive therapy? An international central-European study. *J Hypertens*. 2005;23(6): 1261.
140. Kim MT, Hill MN, Bone LR, Levine DM. Development and testing of the hill-bone compliance to high blood pressure therapy scale. *Prog Cardiovasc Nurs*. 2000;15: 90–6.
141. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10: 348–54.
142. Ramli, A., Ahmad, NS., Paraidathathu, T. Medication adherence among hypertensive patients of primary health clinics in Malaysia. *Patient Preference and Adherence*. 2012; 6: 613–622. doi:10.2147/ppa.s34704
143. Lambert EV, Steyn K, Stender S, Everage N, Fourie JM, Hill M. Cross-cultural validation of the hill-bone compliance to high blood pressure therapy scale in a South African, primary healthcare setting. *Ethn Dis*. 2006;16: 286–91.
144. de Klerk E, van der Heijde D, van der Tempel H, van der Linden S. Development of a questionnaire to investigate patient compliance with antirheumatic drug therapy. *J Rheumatol*. 1999;25: 2635–41.
145. Hafezi H, Robertson TL, Moon GD, Au-Yeung K-Y, Zdeblick MJ, Savage GM. An ingestible sensor for measuring medication adherence. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2015;62(1): 99–109. <https://doi.org/10.1109/TBME.2014.2341272>.
146. DiCarlo L, Moon G, Intondi A, Duck R, Frank J, Hafazi H, Behzadi Y, Robertson T, Costello B, Savage G, Zdeblick M. A digital health solution for using and managing medications: wirelessly observed therapy. *IEEE Pulse*. 2012;3(5): 23–6. doi: 10.1109/MPUL.2012.2205777.

147. Reiner Z, Sonicki Z, Tedeschi–Reiner E, Physicians’ perception, knowledge and awareness of cardiovascular risk factors and adherence to prevention guidelines: the PERCRO–DOC survey. *Atherosclerosis*. 2010;213(2): 598–603.
148. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta–analysis on 376,162 patients. *Am J Med*. 2012;125: 882–7.
149. Mazzaglia G, Mantovani LG, Sturkenboom MC et al. Patterns of persistence with antihypertensive medications in newly diagnosed hypertensive patients in Italy: a retrospective cohort study in primary care. *J Hypertens* 2005;23: 2093-100.
150. Breekveldt–Postma NS, Penning–van Beest FJ, Siiskonen SJ, Falvey H, Vincze G, Klungel OH, et al. The effect of discontinuation of antihypertensives on the risk of acute myocardial infarction and stroke. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(1): 121-7.
151. Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER et al. Rate and determinants of 10–year persistence with antihypertensive drugs. *J Hypertens* 2005;23: 2101-07.
152. Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs: a systematic review and meta–analysis. *Medicine*. 2017;96(4): e5641.
153. Santschi V, Rodondi N, Bugnon O, Burnier M. Impact of electronic monitoring of drug adherence on blood pressure control in primary care: a cluster 12–month randomised controlled study. *Eur J Intern Med* 2008;19: 427–34.
154. Elzubier AG, Husain AA, Suleiman IA, Hamid ZA. Drug compliance among hypertensive patients in Kassala, eastern Sudan. *East Mediterr Health J*. 2000;6(1):100–5.
155. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129: e28-e292.
156. Mancia G, Ambrosioni E, Rosei EA, Leonetti G, Trimacoro B, Volpe M et al. Blood pressure control and risk of stroke in untreated and treated hypertensive patients screened from clinical practice: results of the ForLife study. *J Hypertens*. 2005;23(8): 1575-81.
157. Rudd P, Byyny RL, Zachary V, LoVerde ME, Mitchell WD, Titus C, Marshall G. Pill count measures of compliance in a drug trial: variability and suitability. *Am J Hypertens*. 1988;1(3 Pt 1): 309–12. doi: 10.1093/ajh/1.3.309.
158. Al Ghobain M, Alhashemi H, Aljama A, Bin Salih S, Assiri Z, Alsomali A, Mohamed G. Nonadherence to antihypertensive medications and associated factors in general medicine clinics. *Patient Prefer Adherence*. 2016 Aug 1;10: 1415–9. doi: 10.2147/PPA.S100735.
159. Botelho RJ, Dudrak R 2nd. Home assessment of adherence to long–term medication in the elderly. *J Fam Pract*. 1992;35(1): 61–5.
160. Hansen RA, Kim MM, Song L, Tu W, Wu J, Murray MD. Comparison of methods to assess medication adherence and classify nonadherence. *Ann Pharmacother*. 2009;43(3): 413–22.

161. Ho PM, Magid DJ, Shetterly SM, Olson KL, Peterson PN, Masoudi FA, et al. Importance of therapy intensification and medication nonadherence for blood pressure control in patients with coronary disease. *Arch Intern Med*. 2008;168(3): 271-6. XXX
162. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care*. 2004;42(3): 200-9.
163. Bramley TJ, Gerbino PP, Nightengale BS, Frech-Tamas F. Relationship of blood pressure control to adherence with antihypertensive monotherapy in 13 managed care organizations. *J Manag Care Pharm* 2006;12(3): 239-45.
164. Heller DJ, Kishore SP. Closing the blood pressure gap: an affordable proposal to save lives worldwide. *BMJ Glob Health*. 2017;2(3).
165. Neuhauser, HK, Adler, C, Rosario, AS, Diederichs, C, Ellert, U. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in Germany 1998 and 2008-11. *J Hum Hypertens*. 2015;29: 247-53. doi: 10.1038/jhh.2014.82
166. Schiffrin, EL, Campbell, NR, Feldman, RD, Kaczorowski, J, Lewanczuk, R, Padwal, R, Tobe, SW. Hypertension in Canada: past, present, and future. *Ann Glob Health*. 2016;82: 288-99. doi: 10.1016/j.aogh.2016.02.006
167. Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 2006;19: 1190-6.
168. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*. 2009;120:1598-605.
169. Perreault S, Dragomir A, White M, Lalonde L, Blais L, Be'ard A. Better adherence to antihypertensive agents and risk reduction of chronic heart failure. *J Intern Med* 2009;266: 207-18.
170. Perreault S, Dragomir A, Roy L, White M, Blais L, Lalonde L, et al. Adherence level of antihypertensive agents in coronary artery disease. *Br J Clin Pharmacol* 2010;69: 74-84.
171. Kettani F-Z, Dragomir A, Co'te' R, Roy L, Be'ard A, Blais L, et al. Impact of a better adherence to antihypertensive agents on cerebrovascular disease for primary prevention. *Stroke* 2009;40:213-20.
172. Esposti LD, Saragoni S, Benemei S, Batacchi P, Geppetti P, Di Bari M, et al. Adherence to antihypertensive medications and health outcomes among newly treated hypertensive patients. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2011;3: 47-54.
173. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother*. 2002;36: 1331-6.
174. Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, Reid KJ, Peterson ED, Magid DJ, Krumholz HM, Rumsfeld JS. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2006;166: 1842-47.
175. Ho PM, Magid DJ, Shetterly SM, Olson KL, Maddox TM, Peterson PN, Masoudi FA, Rumsfeld JS. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. *Am Heart J*. 2008;155: 772-9.
176. Butler, MJ, Tanner, RM, Muntner, P, Shimbo, D, Bress, AP, Shallcross, AJ, Sims, M, Ogedegbe, G, Spruill, TM. Adherence to antihypertensive medications and

- associations with blood pressure among African Americans with hypertension in the Jackson Heart Study. *J Am Soc Hypertens.* 2017;11: 581.e5–588.e5. doi: 10.1016/j.jash.2017.06.011
177. Saguner, AM, Dür, S, Perrig, M, Schiemann, U, Stuck, AE, Bürgi, U, Erne, P, Schoenenberger, AW. Risk factors promoting hypertensive crises: evidence from a longitudinal study. *Am J Hypertens.* 2010;23: 775–80. doi: 10.1038/ajh.2010.71
  178. Yang, Q, Chang, A, Ritchey, MD, Loustalot, F. Antihypertensive medication adherence and risk of cardiovascular disease among older adults: a population–based cohort study. *J Am Heart Assoc.* 2017;6: e006056.
  179. Wiklund, I, Halling, K, Rydén–Bergsten, T, Fletcher, A. Does lowering the blood pressure improve the mood? Quality–of–life results from the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *Blood Press.* 1997;6: 357–64.
  180. Morisky DE, Levine DM, Green LW et al. Five year blood pressure control and mortality following health education for hypertensive patients. *American Journal of Public Health,* 1963;73: 153-62.
  181. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, Agoritsas T, Mistry N, Iorio A, Jack S, Sivaramalingam B, Iserman E, Mustafa RA, Jedraszewski D, Cotoi C, Haynes RB. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(11): CD000011. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000011.pub4>. Review.
  182. Galletti F, Agabiti–Rosei E, Bernini Get al. Excess dietary sodium and inadequate potassium intake by hypertensive patients in Italy: results of the MINISAL–SIIA study program. *J Hypertens* 2014;32: 48-56.
  183. LaFleur J, Oderda GM. Methods to measure patient compliance with medication regimens. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2004;18: 81-7.
  184. Mennini FS, et al. Cost of poor adherence to anti–hypertensive therapy in five European countries. *Eur J Health Econ.* 2015;16: 65-72.
  185. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta–analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;(355): 865-72.
  186. Marcum ZA, Zheng Y, Perera S, et al. Prevalence and correlates of self–reported medication non–adherence among older adults with coronary heart disease, diabetes mellitus, and/or hypertension. *Res Social Adm Pharm.* 2013;9: 817-27.
  187. Trevethan R. Deconstructing and Assessing Knowledge and Awareness in Public Health Research. *Front Public Health* 2017; 5: 1–6.
  188. Marcum ZA, Sevick MA, Handler SM. Medication nonadherence: a diagnosable and treatable medical condition. *JAMA* 2013;309: 2105–6.
  189. Jokisalo E, Kumpusalo E, Enlund H, Takala J. Patients’ perceived problems with hypertension and attitudes towards medical treatment. *J Hum Hypertens.* 2001;15: 755–61.
  190. Jankowska–Polańska B, Uchmanowicz I, Dudek K, Mazur G. Relationship between patients’ knowledge and medication adherence among patients with hypertension. *Patient Prefer Adherence.* 2016;(10): 2437–47.

191. Amado Guirado E, Pujol Ribera E, Pacheco Huergo V, Borrás J. Knowledge and adherence to antihypertensive therapy in primary care: results of a randomized trial. *Gac Sanit.* 2011;25(1): 62–7.
192. Malik A, Yoshida Y, Erkin T, Salim D, Hamajima N. Hypertension-related knowledge, practice and drug adherence among patients of a hospital in Samarkand, Uzbekistan. *Nagoya J Med Sci.* 2014;(76): 255–63.
193. DeMartinis JE. Client with hypertensive disorders: promoting positive outcomes. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001.
194. Ogedegbe G, Schoenthaler A. A systematic review of the effects of home blood pressure monitoring on medication adherence. *J Clin Hypertens.* 2006;8: 174–80.
195. Wang C, Lang J, Xuan L, Li X, Zhang L. The effect of health literacy and self-management efficacy on the health-related quality of life of hypertensive patients in a western rural area of China: a cross-sectional study. *Int J Equity Health.* 2017;16(1): 58.
196. Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, Brand H; (HLS-EU) Consortium Health Literacy Project European. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health.* 2012;12: 80.
197. Akoko BM, Fon PN, Ngu RC, Ngu KB. Knowledge of Hypertension and Compliance with Therapy Among Hypertensive Patients in the Bamenda Health District of Cameroon: A Cross-sectional Study. *Cardiol Ther.* 2017;(6): 53–67.
198. Viera AJ, Cohen LW, Mitchell CM, Sloane PD. High blood pressure knowledge among primary care patients with known hypertension: a North Carolina Family Medicine Research Network (NC-FM-RN) study. *J Am Board Fam Med.* 2008;21(4): 300–8. doi: 10.3122/jabfm.2008.04.070254.
199. Paczkowska A, Hoffmann K, Kus K, Kopciuch D, Zaprutko T, Ratajczak P, Michalak M, Nowakowska E, Bryl W. Impact of patient knowledge on hypertension treatment adherence and efficacy: A single-centre study in Poland. *Int J Med Sci.* 2021;18(3): 852–60. doi: 10.7150/ijms.48139.
200. Grad I, Mastalerz-Migas A, Kiliś-Pstrusińska K. Factors associated with knowledge of hypertension among adolescents: implications for preventive education programs in primary care. *BMC Public Health.* 2015;15: 463. doi: 10.1186/s12889-015-1773-7.
201. Kilic M, Uzuncakmak T, Ede H. The effect of knowledge about hypertension on the control of high blood pressure. *Int J Cardiovasc Acad.* 2016;2: 27–32. doi.org/10.1016/j.ijcac.2016.01.003
202. Chimberengwa PT, Naidoo M; cooperative inquiry group. Knowledge, attitudes and practices related to hypertension among residents of a disadvantaged rural community in southern Zimbabwe. *PLoS One.* 2019;14(6): e0215500. doi: 10.1371/journal.pone.0215500.
203. Saleem F, Hassali MA, Shafie AA, Awad AG, Bashir S. Association between Knowledge and Drug Adherence in Patients with Hypertension in Quetta, Pakistan. *Trop J Pharm Res.* 2011;10(2): 125–32.



204. Erkoc SB, Isikli B, Metintas S, Kalyoncu C. Hypertension Knowledge–Level Scale (HK–LS): a study on development, validity and reliability. *Int J Environ Res Public Health*. 2012;9(3): 1018–29.
205. Cummings KM, Kirscht JP, Binder LR, Godley AJ. Determinants of drug treatment maintenance among hypertensive persons in inner city Detroit. *Public Health Rep*. 1982;97(2): 99–106.
206. Ryan AA. Medication compliance and older people: a review of the literature. *Int J Nurs Stud*. 1999;36(2): 153–62.
207. Knight EL, Bohn RL, Wang PS, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Predictors of uncontrolled hypertension in ambulatory patients. *Hypertension*. 2001;38(4): 809–14.
208. Sharkness CM, Snow DA. The patient's view of hypertension and compliance. *Am J Prev Med*. 1992;8(3): 141–6.
209. Lulebo AM, Mutombo PB, Mapatano MA, Mafuta EM, Kayembe PK, Ntumba LT, Mayindu AN, Coppieters Y. Predictors of non–adherence to antihypertensive medication in Kinshasa, Democratic Republic of Congo: a cross–sectional study. *BMC Res Notes*. 2015;8: 526. doi: 10.1186/s13104–015–1519–8.
210. Ambaw AD, Alemie GA, Yohannes SM, Mengesha ZB. Adherence to antihypertensive treatment and associated factors among patients on follow up at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Public Health*. 2012;(12): 282.
211. Morgado M, Rolo S, Castelo–Branco M. Pharmacist intervention program to enhance hypertension control: a randomised controlled trial. *Int J Clin Pharm*. 2011;33(1): 132–40.
212. Hacıhasanoğlu, R., Gözüm, S. The effect of patient education and home monitoring on medication compliance, hypertension management, healthy lifestyle behaviours and BMI in a primary health care setting. *Journal of Clinical Nursing*. 2011; 20: 692–705. doi:10.1111/j.1365–2702.2010.03534.
213. Gwadry–Sridhar FH, Manias E, Lal L, Salas M, Hughes DA, Ratzki–Leewing A, Grubisic M. Impact of interventions of medication adherence and blood pressure control in patients with essential hypertension: A systematic review by the ISPOR medication adherence and persistence special interest group. *Value in Health* 2013;16: 863–71. doi:/10.1016/j.jval.2013.03.1631
214. Makaryus AN, Friedman EA. Patients’ understanding of their treatment plans and diagnosis at discharge. *Mayo Clin Proc*. 2005;80: 991–4.
215. Hibbard JH, Greene J, Overton V. Patients with lower activation associated with higher costs; delivery systems should know their patients’ “scores”. *Health Aff Proj Hope*. 2013;32(2): 216–22. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2012.1064>.
216. Chen T, Li L: Influence of health–related quality of life on health service utilization in addition to socio–demographic and morbidity variables among primary care patients in China. *Int J Public Health* 2009;54: 325–33.
217. Naik BN, Kanungo S, Mahalakshmy T. Does hypertension deteriorate the health–related quality of life (HRQoL)? A matched cross–sectional analytical study in an urban area of Puducherry, South India. *Heart India* 2019;7: 21–5.

218. Trevisol D, Moreira L, Fuchs F, Fuchs S: Health-related quality of life is worse in individuals with hypertension under drug treatment: results of populationbased study. *J Hum Hypertens*. 2012;26(6): 374–80.
219. Finkelstein FO, Wuerth D, Finkelstein SH. Health related quality of life and the CKD patient: challenges for the nephrology community. *Kidney Int*. 2009;76: 946–52.
220. Saleem F, Hassali MA, Shafie AA, Awad GA, Atif A, ul Haq N, et al. Does treatment adherence correlates with health related quality of life? Findings from a cross sectional study. *BMC Public Health*. 2012;12(1): 318. doi: 10.1186/1471–2458–12–318.
221. Daugherty C, Dewhurst W, Spertus J. Health related quality of life outcomes in clinical research. *American Journal of Emidemiology* 1998;51: 569–75.
222. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*. 1993;118(8): 622–9.
223. Bulpitt C, Dollery C, Carne S. A symptom questionnaire for hypertensive patients. *J Clin Epidemiol*. 1974;27: 309–23.
224. Bardage C, Isacson DG. Hypertension and health-related quality of life: an epidemiological study in Sweden. *J Clin Epidemiol*. 2001;54:172–81.
225. Banegas JR, Guallar-Castillón P, Rodriguez-Artalejo F. Association between awareness, treatment, and control of hypertension, and quality of life among older adults in Spain. *AM J Hypertens*. 2011;19: 686–93.
226. Wang R, Zhao Y, He X, et al. Impact of hypertension on health –related quality of life population–based study in Shanghai, China. *Public Health*. 2009;123: 534-9.
227. Raskeliene V, Babarskiene MR, Macijauskiene J. Impact of durationand treatment of arterial hypertension on health-related quality of life. *Medicina*. 2009;45: 405–11.
228. Moum T, Naess S, Sorensen T, Tambs K, Holmen J. Hypertension labelling, life events andpsychological well-being. *Psychol Med* 1990;20: 635–46.
229. Shi, H.; Yu, H.; Bellmunt, J.; Leow, J.J.; Chen, X.; Guo, C.; Yang, H.; Zhang, X. Comparison of health-related quality of life (HRQoL) between ileal conduit diversion and orthotopic neobladder based on validated questionnaires: A systematic review and meta-analysis. *Qual. Life Res*. 2018;(27): 2759–75.
230. Trevisol DJ, Moreira LB, Kerkhoff A, Fuchs SC, Fuchs FD. Health-related quality of life and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2011;29(2): 179–88. DOI:10.1097/HJH.0b013e328340d76f
231. Li, W.; Liu, L.; Puente, J.G.; Li, Y.; Jiang, X.; Jin, S.; Ma, H.; Kong, L.; Ma, L.; He, X.; et al. Hypertension and health-related quality of life: An epidemiological study in patients attending hospital clinics in China. *J. Hypertens*. 2005;23: 1667-76.
232. Ha NT., Duy HT., Le NH. et al. Quality of life among people living with hypertension in a rural Vietnam community. *BMC Public Health* 2014;14: 833. <https://doi.org/10.1186/1471–2458–14–833>
233. Brito DMS, Araújo TL, Galvão MTG, Moreira TMM, Lopes MVO. Qualidade de vida e percepção da doença entre portadores de hipertensão arterial. *Cad Saude Publica*. 2008;24(4):933–40. DOI:10.1590/S0102–311X2008000400025

234. Bhandari N, Bhusal BR, Takma KC, Lawot I. Quality of life of patient with hypertension in Kathmandu. *Int J Nurs Sci* 2016;3: 379–84.
235. Carvalho MR, Siqueira LB, Sousa ALL, Jardim PCBV. The influence of hypertension on quality of life. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(2): 164–74. doi: 10.5935/abc.20130030.
236. Mishra GD, Hockey R, Dobson AJ. A comparison of SF–36 summary measures of physical and mental health for women across the life course. *Qual Life Res*. 2014;23(5): 1515–21.
237. Xu X, Rao Y, Shi Z, Liu L, Chen C, Zhao Y. Hypertension Impact on Health–Related Quality of Life: A Cross–Sectional Survey among Middle–Aged Adults in Chongqing, China. *Int J Hypertens*. 2016;2016: 7404957. doi: 10.1155/2016/7404957. Epub 2016 Aug 17.
238. Stewart AL, and A. Napoles–Springer. Health–Related Quality–of–Life assessments in diverse population groups in the United States. *Medical Care*. 2000;38(9): II102–II24.
239. Zhang, L., Guo, X., Zhang, J., Chen, X., Zhou, C., Ge, D., Qian, Y. Health–related quality of life among adults with and without hypertension: A population–based survey using EQ–5D in Shandong, China. *Scientific reports*, 2017;7(1): 14960.
240. Lam CL, Lauder IJ. The impact of chronic diseases on the health–related quality of life of Chinese patients in primary care. *J Fam Pract*. 2000;17: 159–66.
241. Relawati A., Kurniawan M. 2021. Dominant factors which affecting the quality of life of hypertension patients in rural and sub–urban area in Yogyakarta. *Bali Medical Journal* 10(3) Special Issue ICONURS: 1173–1177. DOI: 10.15562/bmj.v10i3.2864
242. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta–analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*. 2000;160(14): 2101–7.
243. Grujić V, Legetić B, Hačko B. Teorijski pristup zdravlju i njegovom merenju. *Med Pregl*. 1998;LI(1–2): 37–40.
244. Maruish ME. User’s manual for the SF–36v2 Health Survey. 3rd ed. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated; 2011.
245. Bech P, Olsen LR, Kjoller M, Rasmussen NK. Measuring wellbeing rather than the absence of distress symptoms: a comparison of the SF–36 mental health subscale and the WHO Five Well–Being Scale. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2003;12(2): 85–91.
246. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36–item short–form health survey (SF–36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6): 473–83.
247. Ware J, Kosinski M, Bjorner J, Turner–Bowker D, Gandek B, Maruish M. Development. User's Manual for the SF–36v2® Health Survey. Lincoln (RI): QualityMetric Incorporated; 2007.
248. EuroQol Group. EuroQol–A new facility for the measurement of health–related quality of life. *Health Policy*, 1990;16: 199–208.
249. WHO Development of the World Health Organization WHOQOL–BREF quality of life assessment. The WHOQOL group. *Psychol Med*. 1998;28(3): 551–8.

250. World Health Organization: WHO Quality of Life–BREF (WHOQOL–BREF). Intro–duction, administration, scoring and generic version of the assessment. Field Trial Version. WHO, Geneva. 1996. Available online: [www.who.int/substance\\_abuse/research\\_tools//whoqolbref/en](http://www.who.int/substance_abuse/research_tools//whoqolbref/en)WorldHealthOrganization:WHOQOLBREF
251. Jneid S, Jabbour H, Hajj A, Sarkis A, Licha H, Hallit S, Khabbaz LR. Quality of Life and Its Association With Treatment Satisfaction, Adherence to Medication, and Trust in Physician Among Patients With Hypertension: A Cross–Sectional Designed Study. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2018;(6): 532–42. doi: 10.1177/1074248418784292. Epub 2018 Jun 19.
252. Carvalho MA, Silva IB, Ramos SB, Coelho LF, Gonçalves ID, Figueiredo Neto JA. Quality of life of hypertensive patients and comparison of two instruments of HRQOL measure. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(5): 442–51.
253. Badia X, Roca–Cusachs A, Dalfo A, Gascon G, Abellan J, Lahoz R, et al. Validation of the short form of the Spanish Hypertension Quality of Life Questionnaire (MINICHAL). *Clin Ther.* 2002;24(12): 2137–54.
254. Soutello AL, Rodrigues RC, Jannuzzi FF, São–João TM, Martinix GG, Nadruz W Jr, Gallani MC. Quality of Life on Arterial Hypertension: Validity of Known Groups of MINICHAL. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(4): 299–307. doi: 10.5935/abc.20150009. Epub 2015 Feb 27.
255. Schulz RB, Rossignoli P, Correr CJ, Fernández–Llimós F, Toni PM. Validation of the short form of the Spanish hypertension quality of life questionnaire (MINICHAL) for Portuguese (Brazil). *Arq Bras Cardiol* 2008;90: 127–31.
256. Shah RB, Patel JM, Shah AM, Desai GJ, Buch JG. Determinants of health–related quality of life in patients with hypertension. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* 2020;10 (Online First). DOI: 10.5455/ njppp.2020.10.02031202011022020
257. Oza BB, Patel BM, Malhotra SD, Patel VJ. Health related quality of life in hypertensive patients in a tertiary care teaching hospital. *J Assoc Physicians India.* 2014;62(10): 22–9.
258. Os I: Quality of life in hypertension. *J Hum Hypertens.* 1994;8: 527–30.
259. Nunes MI: The relationship between quality of life and adherence to treatment. *Curr Hypertens Rep* 2001;3: 462–5.
260. Souza AC, Borges JW, Moreira TM. Quality of life and treatment adherence in hypertensive patients: systematic review with meta–analysis. *Rev Saude Publica.* 2016;50: 71.
261. Hanus, JS., Simoes, PW., Amboni, G., Ceretta, LB., Tuon, LGB. Association between quality of life and medication adherence in hypertensive individuals. *Acta Paulista de Enfermagem.* 2015;28(4): 381–7. doi:10.1590/1982–0194201500064
262. Silva PM, Haag U, Guest JF, Brazier JE, Soro M. Health–related quality of life impact of a triple combination of olmesartan medoxomil, amlodipine besylate and hydrochlorotiazide in subjects with hypertension. *Health Qual Life Outcomes.* 2015;13(1): 24. doi: 10.1186/s12955–015–0216–6.

263. López LF, Llamas LG, Villaplana JMG, Reventos DE, et al. Programa de intervención mixta sobre el cumplimiento y calidad de vida en pacientes hipertensos. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol*. 2007;10(2): 79-85.
264. Novo S, Abrignani MG, Longo B, Liquori M, Strano A. Long-term treatment with the ace inhibitor captopril, alone or in combination with hydrochlorothiazide, in elderly hypertensives: effects on blood pressure and quality of life. *Current Therapeutic Research*. 1993;54(2): 161-71.
265. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care*. 2005;43: 521-30.
266. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, Gibson ES, Bernholz CD, Mukherjee J. Can simple clinical measurements detect patient nonadherence? *Hypertension*. 1980;2(6): 757-64.
267. Saris-Baglama RN, Dewey CJ, Chisholm GB, Plumb E, King J. QualityMetric Health Outcomes™ Scoring Software 4.0. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated; 2010
268. Venkataraman K, Khoo C, Wee HL, Tan CS, Ma S, Heng D, et al. Associations between Disease Awareness and Health-Related Quality of Life in a Multi-Ethnic Asian Population. *PLoS ONE* 2014;9(11): e113802. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113802>
269. Milašinović G. National guidance to good clinical practice for the diagnosis and treatment of arterial hypertension. Agency for Accreditation of Health Care Institutions in Serbia, Belgrade, 2011: 9-11.
270. Popis stanovništva, domaćinstava i stanova 2011. U Republici Srbiji – Bračni status, podaci po naseljima. Beograd, Srbija, [Internet] 2011. Available: <https://www.stat.gov.rs/sr-latn/oblasti/popis/popis-2011/>
271. Dosse C, Cesarino, CB, Martin JFV, Castedo MCA. Factors associated to patients' non-compliance with hypertension treatment. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2009;17(2): 201-6.
272. Studies P, Lewington S, Whitlock G et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: A meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55, 000 vascular deaths. *Lancet* 2007;370: 1829-39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61778-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61778-4)
273. Jones PH, Nair R, Thakker KM. Prevalence of Dyslipidemia and Lipid Goal Attainment in Statin-Treated Subjects From 3 Data Sources: A Retrospective Analysis. *J Am Heart Ass* 2012;1. <https://doi.org/10.1161/jaha.112.001800>
274. World Health Organization. Better noncommunicable disease outcomes: challenges and opportunities for health systems, Serbia. 2016. Available online: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/367487/hss-ncds-ser-eng.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/367487/hss-ncds-ser-eng.pdf)
275. Republički fond za zdravstveno osiguranje. Lista lekova koji se propisuju i izdaju na teret sredstava obaveznog zdravstvenog osiguranja. Beograd 2022: Dostupno na [https://rfzo.rs/download/pravilnici/lekovi/A%20Lista\\_primena%20od%2031.12.2022..pdf](https://rfzo.rs/download/pravilnici/lekovi/A%20Lista_primena%20od%2031.12.2022..pdf)
276. Varagić V, Milošević M. Farmakologija. Beograd: Elit Medica. 2009: 342-59.

277. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. • *N Engl J Med*. 2000;342(3): 145–53.
278. Ripley TL, Saseen JJ.  $\beta$ -blockers: a review of their pharmacological and physiological diversity in hypertension. *Ann Pharmacother*. 2014;48(6): 723–33. doi: 10.1177/1060028013519591. Epub 2014 Mar 31.
279. Ivanova A, Lakic D, Andric V, Petrova G. Cost of outpatient hypertension pharmacotherapy – comparative study between Bulgaria and Serbia. *Pharmacy Practice (Granada)* 2009;(2): 108–12.
280. Pan F, Chernew ME, Fendrick AM. Impact of fixed-dose combination drugs on adherence to prescription medications. *J Gen Intern Med*. 2008;23(5): 611–4.
281. Sherrill B, Halpern M, Khan S, Zhang J, Panjabi S. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence. *J Clin Hypertens*. 2011;13(12): 898–909.
282. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*. 2010;55(2): 399–407.
283. Seedat YK. Fixed drug combination in hypertension and hyperlipidaemia in the developing world. *Cardiovasc J Afr*. 2008;19(3): 124–6.
284. Accetto R, Korenčan S, Radenković S, Milenković J. Treatment of patients with risk factors: Compliance and adherence. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*. 2017;34(1): 5–11. doi: 10.1515/afmnai-2017-0001
285. Lovic D, Stojanov V, Jakovljević B, Krotin M, Jurisic V, Djordjevic D, Paunović K, Zdravkovic M, Simonovic D, Bastac D, Lovic B. Prevalence of arterial hypertension in Serbia: PAHIS study. *J Hypertens*. 2013;(11): 2151–7. doi: 10.1097/HJH.0b013e328364c2a2.
286. Grujić V, Dragnić N, Kvirgić S, Šušnjević S, Grujić J, Travar S. Epidemiology of hypertension in Serbia: results of a National Survey. *J Epidemiol*. 2012;22(3): 261–6. doi: 10.2188/jea.je20110077. Epub 2012 Feb 25.
287. Horvat O, Halgato T, Stojšić-Milosavljević A, Paut Kusturica M, Kovačević Z, Bukumiric D, Tomas A. Identification of patient-related, healthcare-related and knowledge-related factors associated with inadequate blood pressure control in outpatients: a cross-sectional study in Serbia. *BMJ Open* 2022;12: e064306. doi:10.1136/bmjopen-2022-064306
288. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008. *JAMA*. 2010;303: 2043–50.
289. Egan BM, Zhao Y. Different definitions of prevalent hypertension impact: the clinical epidemiology of hypertension and attainment of Healthy People goals. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15: 154–61.
290. Guessous I, Bochud M, Theler JM, Gaspoz JM, Pechère-Bertschi A. 1999–2009 Trends in prevalence, unawareness, treatment and control of hypertension in Geneva, Switzerland. *PLoS One*. 2012;7(6): e39877

291. Cutler JA, Sorlie PD, Wolz M, Thom T, Fields LE, Roccella EJ. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in United States adults between 1988–1994 and 1999–2004. *Hypertension*. 2008;52(5): 818–27.
292. Greenfield S, Rogers W, Mangotich M, Carney MF, Tarlov AR. Outcomes of Patients With Hypertension and Non—insulin—dependentn Diabetes Mellitus Treated by Different Systems and Specialties: Results From the Medical Outcomes Study. *JAMA*. 1995;274(18):1436–1444. doi:10.1001/jama.1995.03530180030026
293. Lee EKP, Poon P, Yip BHK, Bo Y, Zhu MT, Yu CP, Ngai ACH, Wong MCS, Wong SYS. Global Burden, Regional Differences, Trends, and Health Consequences of Medication Nonadherence for Hypertension During 2010 to 2020: A Meta–Analysis Involving 27 Million Patients. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(17): e026582. doi: 10.1161/JAHA.122.026582. Epub 2022 Sep 3.
294. Gossec L, Tubach F, Dougados M, Ravaud P. Reporting of adherence to medication in recent randomized controlled trials of 6 chronic diseases: a systematic literature review. *Am J Med Sci*. 2007;334(4): 248–54. doi: 10.1097/MAJ.0b013e318068dde8.
295. Gupta P, Patel P, Štrauch B, Lai FY, Akbarov A, Gulsin GS, Beech A, Marešová V, Topham PS, Stanley A, et al. Biochemical screening for nonadherence is associated with blood pressure reduction and improvement in adherence. *Hypertension*. 2017;70: 1042-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09631
296. Cramer JA, Scheyer RD. MATTSON, Richard H. Compliance declines between clinic visits. *Archives of internal medicine*, 1990, 150.7: 1509–10.
297. Modi AC, Ingerski LM, Rausch JR, Glauser TA, Drotar D, “White coat adherence over the first year of therapy in pediatric epilepsy,” *The Journal of Pediatric*. 2012;161(4): 695– 9.
298. Downie RS. *Clinical Judgement: Evidence in Practice*, editedby: J. Macnaughton, F. Randall, Oxford University Press, Oxford, UK, 2000.
299. Al–Mehza AM., Al–Muhailije FA., Khalfan MM., Al–Yahya AA. Drug compliance among hypertensive patients; an area based study. *Eur J Gen Med* 2009;6(1): 6–10.
300. Woodham NS, Taneepanichskul S, Somrongthong R, Kitsanapun A, Sompakdee B. Effectiveness of a Multidisciplinary Approach Intervention to Improve Blood Pressure Control Among Elderly Hypertensive Patients in Rural Thailand: A Quasi–Experimental Study. *J Multidiscip Healthc*. 2020;13: 571–80. doi: 10.2147/JMDH.S254286.
301. Perseguer–Torregrosa Z, Orozco–Beltrán D, Gil–Guillen VF, Pita–Fernandez S, Carratalá–Munuera C, Pallares–Carratalá V, Lopez–Pineda A. Magnitude of pharmacological nonadherence in hypertensive patients taking antihypertensive medication from a community pharmacy in Spain. *J Manag Care Spec Pharm*. 2014;20(12): 1217–25. doi: 10.18553/jmcp.2014.20.12.1217.
302. Gray SL, Mahoney JE, Blough DK. Medication adherence in elderly patients receiving home health services following hospital discharge. *Ann Pharmacother*. 2001;35(5): 539–45.

303. Adidja, N.M., Agbor, V.N., Aminde, J.A. et al. Non-adherence to antihypertensive pharmacotherapy in Buea, Cameroon: a cross-sectional community-based study. *BMC Cardiovasc Disord* **18**, 150 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0888-z>
304. Mugwano I, Kaddumukasa M, Mugenyi L, Kayima J, Ddumba E, Sajatovic M, Sila C, DeGeorgia M, Katabira E. Poor drug adherence and lack of awareness of hypertension among hypertensive stroke patients in Kampala, Uganda: a cross sectional study. *BMC Res Notes*. 2016;9: 3. doi: 10.1186/s13104-015-1830-4.
305. Morris AB, et al. Factors associated with drug adherence and blood pressure control in patients with hypertension. *Pharmacotherapy*. 2006;26: 483-92.
306. Abbas H, Kurdi M, Watfa M, Karam R. Adherence to treatment and evaluation of disease and therapy knowledge in Lebanese hypertensive patients. *Patient Prefer Adherence*. 2017 Nov 28;11: 1949–56. doi: 10.2147/PPA.S142453.
307. Kamran A, Ahari SS, Biria M, Malepour A, Heydari H. Determinants of patient's adherence to hypertension medications: Application of health belief model among rural patients. *Ann Med Health Sci Res* 2014;4: 922–7.
308. Lo SH, Chau JP, Woo J, Thompson DR, Choi KC. Adherence to Antihypertensive Medication in Older Adults With Hypertension. *J Cardiovasc Nurs*. 2016;(4): 296–303.
309. Thakkar J, Kurup R, Laba TL, Santo K, Thiagalingam A, Rodgers A, Woodward M, Redfern J, Chow CK. Mobile telephone text messaging for medication adherence in chronic disease: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2016;176(3): 340–9.
310. Zullig LL, Peterson ED, Bosworth HB. Ingredients of successful interventions to improve medication adherence. *JAMA*. 2013;310(24): 2611–2.
311. Polit DF, Beck, CT. *Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice* (8th ed). Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams and Wilkins. 2008.
312. Vik SA, Maxwell CJ, Hogan DB, Patten SB, Johnson JA, Romonko– Slack L. Assessing medication adherence among older persons in community settings. *J Popl Ther Clin Pharmacol* [Internet]. 2018;12:(1) Available from: <https://jptcp.com/index.php/jptcp/article/view/80>
313. Peay MY, Peay ER. Patterns of preference for information sources in the adoption of new drugs by specialists. *Soc Sci Med*. 1990;31: 467–76.
314. Worku Kassahun C, Asasahegn A, Hagos D, Ashenafi E, Tamene F, Addis G, Endalkachew K. Knowledge on Hypertension and Self-Care Practice among Adult Hypertensive Patients at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Ethiopia, 2019. *Int J Hypertens*. 2020;2020: 5649165. doi: 10.1155/2020/5649165. PMID: 32373351;
315. Ogedegbe G, Harrison M, Robbins L, Mancuso CA, Allegante JP (2004). Barriers and facilitators of medication adherence in hypertensive african americans: A qualitative study. *Ethn Dis*. 2004;14(1): 3–12.
316. Maimaris W, Paty J, Perel P, Legido-Quigley H, Balabanova D, Nieuwlaat R, et al. The influence of health systems on hypertension awareness, treatment, and



- control: a systematic literature review. *PLoS Med.* 2013; 10(7):e1001490. doi: 10.1371/journal.pmed.1001490
317. Zernike W, Henderson A. Evaluating the effectiveness of two teaching strategies for patients diagnosed with hypertension. *J Clin Nurs* 1998;7: 37–44.
318. Ministry of Health of the Republic of Serbia. National health survey Serbia, 2006. key findings. Beograd, 2007.
319. Cuspidi C, Michev I, Meani S, et al. Awareness of hypertension guidelines in primary care: results of a regionwide survey in Italy. *J Hum Hypertens* 2003;17: 541–7.
320. Wae T, Man C, Tong L. Are we evidence–based in prescribing for hypertension?. *Asia Pacific Journal of Family Medicine* 2006;5.
321. Donohoe MT. Comparing generalist and specialty care. *Arch Intern Med* 1998;158: 1596–608.
322. Djuric Z, Nikolic M, Zekovic M. Association of meal timing with dietary quality in a Serbian population sample. *BMC Nutr.* 2020;22: 45.
323. Gress S, Baan CA, Calnan M, et al. Co–Ordination and management of chronic conditions in Europe: the role of primary care. *Qual Prim Care* 2009;17: 75–86.
324. European Health for All database [online database]. Copenhagen: who regional office for Europe, 2018. Available: <http://www.euro.who.int/en/data-and-evidence/databases/european-health-for-alldatabase-hfa-db>.
325. World Health Organization. Better noncommunicable disease outcomes: challenges and opportunities for health systems. Serbia country assessment. Geneva: WHO, 2018.
326. Horvat O, Mijatović V, Čalasan J, et al. [Outpatient utilization of non–steroidal anti–inflammatory drugs in three largest municipalities in South Backa district]. *Srp Arh Celok Lek* 2012;140: 339–43.
327. Korhonen PE, Kivelä SL, Kautiainen H, Järvenpää S, Kantola I. Health–related quality of life and awareness of hypertension. *J Hypertens.* 2011;29(11): 2070–4. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834bbca7.
328. Aghoja, OC, Jolasinmi, T, Odili, V. Medication adherence and quality of life of hypertensive patients in central hospital Warri, Delta State. *African Journal of Pharmaceutical Research & Development.* 2017;9(1): 49–58.
329. Kusek JW, Greene P, Wang SR, Beck G, West D, Jamerson K, et al. Cross–sectional study of health–related quality of life in African Americans with chronic renal insufficiency: the African American Study of Kidney Disease and Hypertension Trial. *Am J Kidney Dis* 2002;39: 513–24.
330. Mena–Martin FJ, Martin–Escudero JC, SimalBlanco F, Carretero–Ares JL, Arzua–Mouronte D, Herreros–Fernandez V. Health–related quality of life of subjects with known and unknown hypertension: results from the population–based Hortega study. *J Hypertens* 2003;21: 1283–9.
331. Bardage C, Isacson D, Ring L, Bingefors. A swedish population–based study on the relationship between the SF–36 and health utilities to measure health in hypertension. *Blood Pressure.* 2003;12: 203–10.

332. Riley, E.; Chang, J.; Park, C.; Kim, S.; Song, I. Hypertension and Health-Related Quality of Life (HRQoL): Evidence from the US Hispanic Population. *Clin. Drug Investig.* 2019;39: 899–908.
333. Ye, T., Sun, X., Tang, W. et al. Effect of continuity of care on health-related quality of life in adult patients with hypertension: a cohort study in China. *BMC Health Serv Res.* 2016;16: 674. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1673-2>
334. Vlahovic Z, Radojkovic D. Healthcare in Serbia in transition period. *EPMA J.* 2010;1(4): 601–6.
335. Bodenheimer T, Pham HH. Primary care: current problems and proposed solutions. *Health Aff.* 2010;29(5): 799–805.
336. Petrović V ur.: Zdravstveno stanje stanovništva AP Vojvodine 2016 godine. Institut za javno zdravlje Vojvodine. [Internet]. 2017. Dostupno na: <http://www.izjzv.org.rs/?lng=lat&cir=0&link=4-21>
337. Gajić-Stevanović, M., Aleksic, J., Stojanovic, N., & Zivkovic, S. (2014). Health care system of the Republic of Serbia in the period 2004–2012. *Stomatoloski Glasnik Srbije*, 61, 36–44.
338. Brouwer WBF, Meering W, Lamers LM, Severens JL. The Relationship between Productivity and Health-Related QOL An Exploration. 2005;23: 209–18.
339. Olowe OA., Ross AJ.. Knowledge, adherence and control among patients with hypertension attending a peri-urban primary health care clinic, KwaZulu-Natal. *Afr. j. prim. health care fam. med.* (Online). 2017;9(1): 1–5. Available from: [http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2071-29362017000100058&lng=en](http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2071-29362017000100058&lng=en). <http://dx.doi.org/10.4102/phcfm.v9i1.1456>.
340. Pirasath S, Kumanan T, Guruparan M. A Study on Knowledge, Awareness, and Medication Adherence in Patients with Hypertension from a Tertiary Care Centre from Northern Sri Lanka. *Int J Hypertens.* 2017;2017: 9656450. doi: 10.1155/2017/9656450.
341. Department of Health Report, National Health services. (2012). Long-term conditions compendium of information (3rd ed.). Accessed January 15, 2017, from [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/216528/dh\\_13448\\_6.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/216528/dh_13448_6.pdf)
342. National Institute for Health and Clinical Excellence Hypertension in adults: diagnosis and management (updated 2016) NICE guideline. [Pristupljeno: Decembar, 2018]. Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg127/resources/hypertension-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-35109454941637>
343. NICE. NICE Guidelines: Hypertension in Adults: Diagnosis and Management. 2019. Accessed April 21, 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>
344. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, Johnson JA. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ.* 2006;333(7557): 15. doi: 10.1136/bmj.38875.675486.55. Epub 2006 Jun 21.
345. Anđelković M, Mitrović M, Nikolić I, Jovanović-Baćanin D, Zelen I, Zarić M, et al. Older hypertensive patients' adherence to healthy lifestyle behaviors. *Serbian*

- Journal of Experimental and Clinical Research. 2018;19(1): 51-6.  
doi: 10.1515/SJECR-2016-0083
346. Fernandez-Lazaro, C.I.; Adams, D.P.; Fernandez-Lazaro, D.; Garcia-González, J.M.; Garcia, A.C.; Miron-Canelo, J.A. Medication adherence and barriers among low-income, uninsured patients with multiple chronic conditions. *Res. Soc. Adm. Pharm.* 2018;15: 744-53.
347. Karakurt, P., Kaşıkçı, M. K. Factors affecting medication adherence in patients with hypertension. *Journal of Vascular Nursing*, 2012;30: 118-26. doi:10.1016/j.jvn.2012.04.002
348. Monane M, Bohn RL, Gurwitz JH, Glynn RJ, Levin R, Avorn J. Compliance with antihypertensive therapy among elderly Medicaid enrollees: the roles of age, gender, and race. *Am J Public Health.* 1996;86(12):1805.
349. Perreault S, Lamarre D, Blais L, Dragomir A, Berbiche D, Lalonde L, et al. Persistence with treatment in newly treated middle-aged patients with essential hypertension. *Ann Pharmacother.* 2005;39(9): 1401-8.
350. Yiannakopoulou E, Papadopoulos JS, Cokkinos DV, Mountokalakis TD. Adherence to antihypertensive treatment: a critical factor for blood pressure control. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12(3): 243-9.
351. Piette JD, Heisler M, Wagner TH. Cost-related medication underuse among chronically ill adults: the treatments people forgo, how often, and who is at risk. *Am J Public Health.* 2004;94(10): 1782-7.
352. Kivimaki M, Batty GD, Hamer M, Nabi H, Korhonen M, Huupponen R, et al. Influence of retirement on nonadherence to medication for hypertension and diabetes. *CMAJ.* 2013;185(17): E784-90.
353. Westerlund H, Kivimaki M, Singh-Manoux A, Melchior M, Ferrie JE, Pentti J, et al. Self-rated health before and after retirement in France (GAZEL): a cohort study. *Lancet.* 2009;374(9705): 1889-96.
354. Alsabbagh MH, Lemstra M, Eurich D, Lix LM, Wilson TW, Watson E, Blackburn DF. Socioeconomic status and nonadherence to antihypertensive drugs: a systematic review and meta-analysis. *Value Health.* 2014 Mar;17(2): 288-96. doi: 10.1016/j.jval.2013.11.011.
355. Mahmood S, Jalal Z, Hadi MA, Shah KU. Association between attendance at outpatient follow-up appointments and blood pressure control among patients with hypertension. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1): 458. doi: 10.1186/s12872-020-01741-5.
356. Fici F, Seravalle G, Koylan N, Nalbantgil I, Cagla N, Korkut Y, et al. Followup of antihypertensive therapy improves blood pressure control: results of HYT (HYperTension survey) follow-up. *High Blood Pressure Cardiovas Prevent.* 2017;24(3): 289-96.
357. Yeaw J, Benner JS, Walt JG, Sian S, Smith DB. Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes. *J Manag Care Pharm.* 2009;15:728-40. doi: 10.18553/jmcp.2009.15.9.728

358. Shore S, Jones PG, Maddox TM, Bradley SM, Stolker JM, Arnold SV, et al. Longitudinal persistence with secondary prevention therapies relative to patient risk after myocardial infarction. *Heart*. 2015;101(10): 800-7.
359. Ali RC, Melloni C, Ou FS, Schmader K, Ohman EM, Roe MT, et al. Age and persistent use of cardiovascular medication after acute coronary syndrome: results from medication applied and sustained over time. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(11): 1990-6.
360. Taylor AA, Shoheiber O. Adherence to antihypertensive therapy with fixed-dose amlodipine besylate/benazepril HCl versus comparable component-based therapy. *Congest Heart Fail* 2003;9: 324-32.
361. Briesacher BA, Gurwitz JH, Soumerai SB. Patients at-risk for cost-related medication nonadherence: a review of the literature. *J Gen Intern Med*. 2007;22(6): 864-71.
362. Schoen C, Osborn R, Doty MM, Squires D, Peugh J, Applebaum S. A survey of primary care physicians in eleven countries, 2009: perspectives on care, costs, and experiences. *Health Aff*. 2009;28(6): w1171-83.
363. Schafheutle EI, Hassell K, Noyce PR, Weiss MC. Access to medicines: cost as an influence on the views and behaviour of patients. *Health Soc Care Community*. 2002;10(3): 187-95.
364. Iskedjian M, Einarson TR, MacKeigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann N, et al. Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: evidence from a meta-analysis. *Clin Ther*. 2002;24(2): 302-16.
365. Fargher E, Plumpton C, Morrison V, Hughes D. Preferences for persistence with medications: results from a a multinational discrete choice experiment. 2012: 104-26.
366. Dunbar-Jacob J, Bohachick P, Mortimer MK, Sereika SM, Foley SM. Medication adherence in persons with cardiovascular disease. *J Cardiovasc Nurs*. 2003;18(3): 209-18.
367. Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitznagel E, Przybeck TR. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med*. 1990;150(9): 1881-4.
368. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, Tierce JC, Collins SR, Battleman DS, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med*. 2005;165(10): 1147-52.
369. George J, Shalansky SJ. Predictors of refill non-adherence in patients with heart failure. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63(4): 488-93.
370. Hashmi, SK., Afridi, MB., Abbas, K., Sajwani, RA., Saleheen, D., Frossard, PM. Ahmad, U. Factors associated with adherence to anti-hypertensive treatment in Pakistan. *PloS ONE*. 2007; 2(3): e280. doi:10.1371/journal.pone.0000280
371. Matsumura K, Arima H, Tominaga M, Oshtsubo T, Sasaguri T, Fujii K, et al. Does a combination pill of antihypertensive drugs improve medication adherence in Japanese? A randomized controlled trial. *Circ J*. 2012;76(6): 1415-22.

372. DiMatteo, MR., Giordani, PJ., Lepper, HS., Croghan, TW. Patient Adherence and Medical Treatment Outcomes A Meta-Analysis. *Medical Care*, 2002;40(9): 794–811. <http://www.jstor.org/stable/3768145>
373. Ogunlana MO, Adedokun B, Dairo MD, Odunaiya NA. Profile and predictor of health-related quality of life among hypertensive patients in South-Western Nigeria. *BMC Cardiovasc Disord* 2009;9: 25.
374. Al-Ramahi R. Adherence to medications and associated factors: A cross-sectional study among Palestinian hypertensive patients. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 2015;5: 125–32. doi:10.1016/j.jegh.2014.05.005
375. Holt E, Joyce C, Dornelles A, Morisky D, Webber LS, Muntner P, et al. Sex differences in barriers to antihypertensive medication adherence: findings from the cohort study of medication adherence among older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(4): 558-64.
376. Bader, R., Koprulu, F., Hassan, N., Ali, A., Elnour, A.. Predictors of adherence to antihypertensive medication in northern United Arab Emirates. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2015;21: 309–18.
377. Hasford J, Schroder-Bernhardi D, Rottenkolber M, Kostev K, Dietlein G. Persistence with antihypertensive treatments: results of a 3-year follow-up cohort study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63: 1055–61.
378. Morris AB, et al. Factors associated with drug adherence and blood pressure control in patients with hypertension. *Pharmacotherapy*. 2006;26: 483-92.
379. An J, Nichol MB. Multiple medication adherence and its effect on clinical outcomes among patients with comorbid type 2 diabetes and hypertension. *Med Care*. 2013;51: 879–87.
380. Wong MC, et al. The association between multimorbidity and poor adherence with cardiovascular medications. *Int J Cardiol*. 2014;177: 477-82.
381. Parati G, Kjeldsen S, Coca A, Cushman WC, Wang J. Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*. 2021;77(2): 692–705. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781. Epub 2021 Jan 4.
382. Wong, MC, Tam, WW, Wang, HH, Cheung, CS, Tong, EL, Cheung, NT, Leeder, SR, Griffiths, SM. Duration of initial antihypertensive prescription and medication adherence: a cohort study among 203,259 newly diagnosed hypertensive patients. *Int J Cardiol*. 2015;182: 503–8. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.12.058
383. Barat I, Andreasen F, Damsgaard EM. Drug therapy in the elderly: what doctors believe and patients actually do. *Br J Clin Pharmacol*. 2001;51(6): 615–22. doi: 10.1046/j.0306–5251.2001.01401.x.
384. Choudhry, NK, Fischer, MA, Avorn, J, Liberman, JN, Schneeweiss, S, Pakes, J, Brennan, TA, Shrank, WH. The implications of therapeutic complexity on adherence to cardiovascular medications. *Arch Intern Med*. 2011;171: 814–22.
385. Taira DA, Wong KS, Frech-Tamas F, Chung RS. Copayment level and compliance with antihypertensive medication: analysis and policy implications for managed care. *Am J Manag Care*. 2006;12: 678–83.

386. Tasic N, Tasic D, Kovacevic Z, Filipovic M, Arsic M, Bozovic–Ogarevic S, Despotovic B, Bojic M, Maksimovic Z, Zdravkovic N, Mijailovic S, Zivkovic V, Nikolic Turnic T, Jakovljevic V. Improving Blood Pressure Control Using Digital Communication Methods in Serbia. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(4): 914. doi: 10.3390/diagnostics12040914.
387. Krousel–Wood M, Islam T, Muntner P, Holt E, Joyce C, Morisky DE, et al. Association of depression with antihypertensive medication adherence in older adults: cross–sectional and longitudinal findings from CoSMO. *Ann Behav Med* 2010;40: 248–57.
388. Khayyat, S., Mohamed, M.M.A., Khayyat, S.M.S. et al. Association between medication adherence and quality of life of patients with diabetes and hypertension attending primary care clinics: a cross–sectional survey. *Qual Life Res* 2019;28: 1053–61. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-2060-8>
389. Harmon G, Lefante J, Krousel–Wood M. Overcoming barriers: the role of providers in improving patient adherence to antihypertensive medications. *Curr Opin Cardiol*. 2006;21(4): 310–5.
390. Margolis KL, Asche SE, Bergdall AR, Dehmer SP, Groen SE, Kadrmas HM, Kerby TJ, Klotzle KJ, Maciosek MV, Michels RD, O’Connor PJ, Pritchard RA, Sekenski JL, Sperl–Hillen JM, Trower NK. Effect of home blood pressure telemonitoring and pharmacist management on blood pressure control: a cluster randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310(1): 46–56.

## 9. PRILOZI

### 9.1. PRILOG 1

#### OBAVEŠTENJE ZA UČESNIKE ISPITIVANJA

Poštovani,

U lečenju povišenog krvnog pritiska izuzetno je značajno redovno uzimati lekove, pa se zbog toga u svetu intenzivno sprovode ispitivanja čiji je cilj videti koji faktori utiču na uzimanje lekova.

U skladu sa tim, pozivamo Vas da se uključite u ispitivanje gde se prati odnos pacijenata prema leku i lečenju povišenog krvnog pritiska.

Posle razgovora o ispitivanju, ukoliko se odlučite da učestvujete u ispitivanju Vaša obaveza bila bi da odgovorite na pitanja ispitivača o vašem odnosu prema lekovima i lečenju povišenog krvnog pritiska, da odgovorite na pitanja o kvalitetu vašeg života, kao i da omogućite ispitivaču uvid u lekove koje koristite u lečenju povišenog krvnog pritiska.

Za kompletno popunjavanje upitnika bilo bi potrebno da odvojite jedan sat.

U ovom ispitivanju ne morate da učestvujete i to je Vaša slobodna odluka. Ukoliko ne budete učestvovali Vaša odluka neće uticati na bilo koju sadašnju, ili buduću medicinsku negu koja Vam se pruža.

Čak i ukoliko se saglasite da učestvujete u ispitivanju, možete se povući iz ispitivanja u bilo kom trenutku ispitivanja, bez davanja bilo kakvog objašnjenja.

Vaše pravo je da zatražite sve dodatne informacije pre nego što donesete odluku o pristupanju ispitivanju.

Vaše ime i prezime, kao i svi podaci o Vašem učešću u ovom ispitivanju su poverljivi i neće biti objavljeni. Svi dobijeni podaci u ovom ispitivanju koristi će se samo za analizu u naučne svrhe.

U slučaju da se slažete sa učešćem u ispitivanju molimo Vas da potpišete Informativni pristanak koji je u prilogu.

Same anketne upitnike popunjavaće dr Tinde Halgato. U bilo kom trenutku možete tražiti dodatne informacije o ispitivanju na telefon 065/2074683.

S poštovanjem,

dr Tinde Halgato

## 9.2. PRILOG 2

### PRISTANAK ISPITANIKA

Upoznat/a sam sa ispitivanjem o upotrebi lekova u lečenju povišenog krvnog pritiska, kao i uticaju na kvalitet života pacijenata i odnosu prema leku i lečenju povišenog krvnog pritiska. Zadovoljan/a sam odgovorima na pitanja u vezi sa ispitivanjem i njenim izvođenjem, koje sam postavio/la. Iz ovog ispitivanja ne očekujem nikakvu materijalnu korist, a i znam da iz ispitivanja mogu da istupim u svakom trenutku bez bojazni da ću u daljem tretmanu snositi bilo kakve posledice. Pročitao/la sam priloženu informaciju o ispitivanju, u potpunosti sam razumeo/la uslove moga učestvovanja, dobrovoljno odlučujem da učestvujem u ispitivanju.

POTPIS ISPITANIKA

---

Potvrđujem da sam ispitaniku objasnio/la prirodu, svrhu napred navedenog ispitivanja:

POTPIS ISPITIVAČA

---

DATUM



### 9.3. PRILOG 3

#### OPŠTI UPITNIK

1. Godina rođenja? (upišite) \_\_\_\_\_
2. Pol (zaokružite)
  - 1) Ženski
  - 2) Muški
3. Bračno stanje (zaokružite)
  - 1) Udata/Oženjen
  - 2) Neudata/Neoženjen
  - 3) Rastavljen-a/Udovac-ica
4. Koju ste školu završili?
  - 1) Osnovnu školu
  - 2) Srednju školu
  - 3) Fakultet
5. Radni status (zaokružite):
  - 1) Zaposlen/a
  - 2) Nezaposlen/a
  - 3) Penzioner
6. Koliko puta ste posetili lekara da proverite krvni pritisak u poslednjih godinu dana?
  - 1) Niti jednom
  - 2) 1-2
  - 3) 3-5
  - 4) Više od 6 puta
  - 5) Ne idem, imam aparat za merenje krvnog pritiska
7. Koliko dugo se lečite zbog povišenog krvnog pritiska?
  - 1) Manje od 5 godina
  - 2) 5-9 godina
  - 3) 10-14 godina
  - 4) Više od 15 godina
8. Da li uzimate lekove za povišene vrednosti šećera u krvi?
  - 1) Da
  - 2) Ne
9. Nivo holesterola u krvi: \_\_\_\_\_
10. Nivo triglicerida u krvi: \_\_\_\_\_

11. Da li uzimate lek za snižavanje masnoće u krvi?

1. DA
2. NE

12. Ako uzimate, navedite ime leka:

\_\_\_\_\_

13. Da li se/ste lečite/lečili od dole navedenih oboljenja? (zaokružite)

- 1) Infarkt srca
- 2) Moždani udar
- 3) teško oštećenje bubrega (hronična bubrežna insuficijena)
- 4) teško oštećenja oka (hipertenzivna retinopatija)

14. Upišite godinu kada ste se lečili od ovih oboljenja: \_\_\_\_\_

Ime antihipertenzivnog leka	Doza	Frekvencija doziranja	Pojava neželjenog dejstva leka (koje)	Participacija leka DA/NE

	Sistolni krvni pritisak (mmHg)	Dijastolni krvni pritisak (mmHg)
Merenje 1:		
Merenje 2:		
Merenje 3:		
Proseksvatrimerenja:		

## 9.4. PRILOG 4

### UPITNIK O ADHERENCIJI PACIJENATA

(OBELEŽITE JEDAN OD ODGOVORA NA SVAKO PITANJE)

	Nikada	Ponekad (1-4 puta nedeljno)	Uglavnom (više od 5 puta mesečno ili više od dva puta nedeljno)	Uvek
1.Koliko često zaboravite da uzmete Vaš lek?				
2.Koliko često ne uzmete lek na svoju ruku?				
3.Koliko često zaboravite da uzmete Vaš lek jer se osećate dobro?				
4.Koliko često uzimate Vaš lek ređe nego što je potrebno?				
5.Koliko često prekinete da uzimate Vaš lek zbog neželjenih dejstava leka?				
6.Koliko često zaboravite da ponesete Vaš lek sa sobom tokom putovanja?				
7.Koliko često ne uzmete Vaš lek jer Vam je ponestalo leka kod kuće?				

## 9.5. PRILOG 5

### UPITNIK O ZNANJU PACIJENATA O ESENCIJALNOJ HIPERTENZIJU

		DA	NE	NE ZNAM
1	Normalna vrednost krvnog pritiska je 120/80 mmHg			
2	Ukoliko je krvni pritisak veći od 140/90 mmHg, govorimo o hipertenziji			
3	Simptomi hipertenzije su glavobolja, vrtoglavica, slabost, malaksalost			
4	Muškarci i žene jednako mogu obolevati od hipertenzije			
5	Hipertenzija se može lečiti			
6	Hipertenzija dolazi sa godinama			
7	Pušenje povećava razvoj hipertenzije			
8	Masna ishrana povećava nivo holesterola u krvi, i tako povećava razvoj hipertenzije			
9	Prekomerna telesna težina povećava razvoj hipertenzije			
10	Redovna fizička aktivnost smanjuje razvoj hipertenzije			
11	Povećan unos soli ne utiče na krvni pritisak			
12	Smanjenje unosa hrane nema uticaja na sniženje krvnog pritiska			
13	Crveno meso ima dobar efekat na krvni pritisak			
14	Krvni pritisak se samo lekovima može kontrolisati			
15	Hipertenzija može dovesti do životno ugrožavajućih stanja			

Molimo Vas da na navedene tvrdnje odgovorite sa DA, NE ili NE ZNAM

## 9.6. PRILOG 6

---

# Vaše zdravlje i dobrobit

---

Ova anketa ispituje vaše stavove o sopstvenom zdravlju. Ovi podaci će pomoći da pratimo kako se osećate i koliko ste spremni da obavljate uobičajene aktivnosti. *Hvala što ste odvojili vreme za ovu anketu!*

Za svako pitanje, molimo da obeležite  u jednom kvadratu koji najbliže opisuje vaš odgovor.

### 1. Uopšteno, da li biste rekli da je vaše zdravlje:

Odlično	Vrlo dobro	Dobro	Slabo	Loše
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

### 2. U poredjenju sa stanjem od pre godinu dana, kako biste uopšteno ocenili vaše zdravlje sada?

Mnogo je bolje sada nego pre jedne godine	Nešto je bolje sada nego pre jedne godine	Skoro je isto kao pre jedne godine	Nešto je lošije sada nego pre jedne godine	Mnogo je lošije sada nego pre jedne godine
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

3. Sledeća pitanja se odnose na aktivnosti koje biste mogli da obavljate tokom vašeg uobičajenog dana. Da li vas vaše zdravlje sada ograničava u ovim aktivnostima? Ako da, koliko?

Da, mnogo ograničava	Da, pomalo ograničava	Ne, uopšte ne ograničava
▼	▼	▼

- |   |   |                            |       |                            |       |                            |
|---|---|----------------------------|-------|----------------------------|-------|----------------------------|
| a | <u>Naporne aktivnosti</u> , kao što su trčanje, dizanje teških predmeta, učešće u teškim sportovima.....      | <input type="checkbox"/> 1 | ..... | <input type="checkbox"/> 2 | ..... | <input type="checkbox"/> 3 |
| b | <u>Umerene aktivnosti</u> , kao što su pomeranje stola, guranje usisivača, vožnja biciklom, rad u bašti ..... | <input type="checkbox"/> 1 | ..... | <input type="checkbox"/> 2 | ..... | <input type="checkbox"/> 3 |
| c | Dizanje ili nošenje stvari sa pijace .....  | <input type="checkbox"/> 1 | ..... | <input type="checkbox"/> 2 | ..... | <input type="checkbox"/> 3 |
| d | Penjanje stepenicama <u>nekoliko</u> spratova .....   | <input type="checkbox"/> 1 | ..... | <input type="checkbox"/> 2 | ..... | <input type="checkbox"/> 3 |
| e | Penjanje stepenicama <u>jedan</u> sprat .....   | <input type="checkbox"/> 1 | ..... | <input type="checkbox"/> 2 | ..... | <input type="checkbox"/> 3 |
| f | Savijanje, klečanje, saginjanje .....   | <input type="checkbox"/> 1 | ..... | <input type="checkbox"/> 2 | ..... | <input type="checkbox"/> 3 |
| g | Hodanje <u>više od 1 kilometra</u> .....  | <input type="checkbox"/> 1 | ..... | <input type="checkbox"/> 2 | ..... | <input type="checkbox"/> 3 |
| h | Hodanje <u>nekoliko stotina metara</u> .....  | <input type="checkbox"/> 1 | ..... | <input type="checkbox"/> 2 | ..... | <input type="checkbox"/> 3 |
| i | Hodanje <u>stotinak metara</u> .....  | <input type="checkbox"/> 1 | ..... | <input type="checkbox"/> 2 | ..... | <input type="checkbox"/> 3 |
| j | Samostalno kupanje ili oblačenje .....  | <input type="checkbox"/> 1 | ..... | <input type="checkbox"/> 2 | ..... | <input type="checkbox"/> 3 |

4. **Koliko vremena ste, tokom poslednje 4 nedelje, kao posledicu fizičkog zdravlja, imali neke od sledećih problema pri obavljanju posla ili drugih redovnih dnevnih aktivnosti?**

	Sve vreme	Najveći deo vremena	Neko vreme	Malo vremena	Nimalo vremena
	▼	▼	▼	▼	▼
a. Skratili ste <u>vreme</u> potrošeno na rad ili u drugim aktivnostima .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. <u>Ostvarili ste manje</u> nego što ste želeli .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. Bili ste limitirani da obavite neku <u>vrstu</u> posla ili drugih aktivnosti .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d. Imali ste <u>teškoća</u> u obavljanju posla ili drugih aktivnosti (npr. trebalo je uložiti više napora) .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

5. **Koliko vremena ste, tokom poslednje 4 nedelje, imali bilo koji od sledećih problema sa obavljanjem posla ili drugih redovnih dnevnih aktivnosti, a kao rezultat nekog emocionalnog problema (kao što su osećaj depresije ili anksioznosti)?**

	Sve vreme	Najveći deo vremena	Neko vreme	Malo vremena	Nimalo vremena
	▼	▼	▼	▼	▼
a. Skratili ste <u>vreme</u> potrošeno na rad ili u drugim aktivnostima .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. <u>Ostvarili ste manje</u> nego što ste želeli .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. Obavili ste posao ili druge aktivnosti <u>manje pažljivo</u> nego inače .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. Tokom poslednje 4 nedelje, u kojoj meri su vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi otežavali vaše uobičajene društvene aktivnosti u porodici, sa prijateljima, susedima ili drugima?

Nisu uopšte	Pomalo	Umereno	Prilično	Izuzetno
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. Da li ste osećali telesni bol i ako jeste, u kolikoj meri, tokom poslednje 4 nedelje?

Bez bola	Vrlo blag bol	Blag bol	Umeren bol	Težak bol	Vrlo težak bol
▼	▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Koliko je, tokom poslednje 4 nedelje, bol ometao vaš normalan posao (uključujući i rad izvan kuće, i kućne poslove)?

Nije uopšte	Pomalo	Umereno	Prilično	Izuzetno
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



9. Sledeća pitanja se odnose na to kako ste se osećali i kako su vam išle stvari od ruke tokom poslednje 4 nedelje. Molimo vas da za svako pitanje date jedan odgovor koji najbliže opisuje kako ste se osećali. Koliko vremena tokom poslednje 4 nedelje...

	Sve vreme	Najveći deo vremena	Neko vreme	Malo vremena	Nimalo vremena
	▼	▼	▼	▼	▼
a ste osećali da ste puni života?.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ste bili vrlo nervozni? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ste se osećali tako utučeno da ništa nije moglo da vas razveseli? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d ste se osećali smireno i spokojno?.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e ste imali puno energije? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f ste se osećali potišteno i depresivno?.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g ste se osećali iscrpljenim?.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h ste bili srećni? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i ste se osećali umorno? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. Koliko vremena su vam, tokom poslednje 4 nedelje, fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali društvene aktivnosti (kao što su posete prijateljima, rođacima itd.)?

Sve vreme	Najveći deo vremena	Neko vreme	Malo vremena	Nimalo vremena
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Koliko je za vas TAČNA ili POGREŠNA svaka od sledećih tvrdnji?

	Potpuno tačna	Uglavnom tačna	Ne znam	Uglavnom pogrešna	Potpuno pogrešna
a Izgleda da se razbolim lakše nego drugi ljudi.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
b Isto sam toliko zdrav/a kao bilo ko koga znam.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
c Mislim da će mi se zdravlje pogoršati .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
d Zdravlje mi je odlično.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5

*Hvala vam što ste odgovorili na ova pitanja!*

## 10. LISTA SKRAĆENICA

ACE – Angiotenzin konvertujući enzim

ACEi – Inhibitor angiotenzin konvertujućeg enzima

ARB – antagonisti receptora angiotenzina II

BP – eng. bodily pain – telesni bol

CCB – Blokator kalcijumskih kanala

ESC – eng. *European Society of Cardiology* – Evropsko udruženje kardiologa

ESH – eng. *European Society of Hypertension* – Evropsko društvo za hipertenziju

GH – eng. general health perception – opšte zdravlje

KVB – kardiovaskularne bolesti

LC – eng. *Liquid chromatography* – Tečna hromatografija

MKB – Međunarodna klasifikacija bolesti

MS – eng. *Mass spectrometry* – Maseni spektrometar

MCS – eng. *Mental Component Scale* – dimenzija mentalnog zdravlja

MEMS® – eng. *medication event monitoring system* – elektronski uređaji za praćenje adherencije

MH – eng. *mental health* – mentalno zdravlje

MMAS-4 – eng. *Morisky Medication Adherence Scale* – Moriskyjeva skala sa 4 pitanja

MMAS-8 – eng. *Morisky Medication Adherence Scale* – Moriskyjeva skala sa 8 pitanja

MPR – eng. *Medication Possession Ratio* – Odnos posedovanja leka

PCS – eng. *Physical Component Scale* – dimenzija fizičkog zdravlja

PF – eng. *physical functioning* – fizičko funkcionisanje

PZZ – primarna zdravstvena zaštita

RE – eng. *role limitation due to emotional problems* – mentalna sposobnost, psihičko/mentalno zdravlje ograničenja zbog emocionalnih poteškoća

RFZO – Republički fond za zdravstveno osiguranje

RP – eng. *role limitation due to physical problems* – fizička sposobnost, ograničenja zbog fizičkih poteškoća

SAD – Sjedinjene Američke Države

SF – eng. *social functioning* – socijalno funkcionisanje

SF-36 – eng. *Short Form 36 Health Survey* – Upitnik o kvalitetu života

SZO – Svetska zdravstvena organizacija

SZZ – sekundarna zdravstvena zaščita

VT – eng. *vitality* – vitalnost

## План третмана података

Назив пројекта/истраживања
Адхеренција према терапији код пацијената са есенцијалном хипертензијом
Назив институције/институција у оквиру којих се спроводи истраживање
а) Дом здравља „Др Јанош Хаџи“ у Бачкој Тополи б) Дом здравља „Др Ђорђе Лазих“ У Сомбору
Назив програма у оквиру ког се реализује истраживање
Докторске академске студије, Клиничка истраживања Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду
<b>1. Опис података</b>
<p>1.1 Врста студије Докторска дисертација</p> <p>Истраживање адхеренције према терапији код пацијената са есенцијалном хипертензијом спроведено је као проспективна студија и обухватало је 581 испитаника.</p> <p>1.2 Врсте података а) <u>квантитативни</u> б) <u>квалитативни</u></p> <p>1.3. Начин прикупљања података а) <u>анкете, упитници, тестови</u> б) <u>клиничке процене, медицински записи, електронски здравствени записи</u> в) <u>генотипови: навести врсту</u> г) <u>административни подаци: навести врсту</u> д) <u>узорци ткива: навести врсту</u> ђ) <u>снимци, фотографије: навести врсту</u> е) <u>текст, навести врсту: оригинални радови, водичи и уџбеници у оквиру наведене литературе</u> ж) <u>мапа, навести врсту</u> з) <u>остало: описати</u></p> <p>1.3 Формат података, употребљене скале, количина података</p> <p>1.3.1 Употребљени софтвер и формат датотеке: а) Excel фајл, датотека <u>.xlsx</u> б) SPSS фајл, датотека <u>.sav</u> в) PDF фајл, датотека <u>.pdf</u> д) Текст фајл, датотека <u>.docx</u> е) JPG фајл, датотека ф) Остало, датотека</p> <p>1.3.2. Број записа (код квантитативних података) а) број варијабли: велики број варијабли</p>

б) број мерења (испитаника, процена, снимака и сл.): 581 испитаника

### 1.3.3. Поновљена мерења

- а) да
- б) не

Уколико је одговор да, одговорити на следећа питања:

- а) временски размак између поновљених мера је:
- б) варијабле које се више пута мере односе се на:
- в) нове верзије фајлова који садрже поновљена мерења су именоване као:

Напомене:

*Да ли формати и софтвер омогућавају дељење и дугорочну валидност података?*

*а) Да*

*б) Не*

*Ако је одговор не, образложити*

---

---

## 2. Прикупљање података

### 2.1 Методологија за прикупљање/генерисање података

2.1.1. У оквиру ког истраживачког нацрта су подаци прикупљени?

- а) експеримент, навести тип: Проспективна студија у популацији особа са есенцијалном хипертензијом
- б) корелационо истраживање, навести тип: Корелацијона и регресијона анализа за прикупљање података и података и упоређивања варијабли
- ц) анализа текста, навести тип Прикупљање података анализом литературе
- д) остало, навести шта

*2.1.2 Навести врсте мерних инструмената или стандарде података специфичних за одређену научну дисциплину (ако постоје).*

---

---

### 2.2 Квалитет података и стандарди

2.2.1. Третман недостајућих података

- а) Да ли матрица садржи недостајуће податке? Да Не

Ако је одговор да, одговорити на следећа питања:

- а) Колики је број недостајућих података?
- б) Да ли се кориснику матрице препоручује замена недостајућих података? Да Не
- в) Ако је одговор да, навести сугестије за третман замене недостајућих података

2.2.2. На који начин је контролисан квалитет података? Описати

Квалитет података је контролисан детаљном обрадом, адекватним статистичким

методама и поређењем релевантним публикацијама.

2.2.3. На који начин је извршена контрола уноса података у матрицу?

Добијени подаци су унесени у матрицу одговарајућим шифрама које су додељене испитаницима. Унос података у матрицу контролисан је двоструким провером и поређењем добијених података са литературним подацима

### 3. Третман података и пратећа документација

3.1. Третман и чување података

3.1.1. Подаци ће бити депоновани у Репозиторијуму докторских дисертација Универзитета у Новом Саду..

3.1.2. URL адреса: <http://cris.uns.ac.rs/searchDissertation.jsf>

3.1.3. DOI

3.1.4. Да ли ће подаци бити у отвореном приступу?

а) Да

б) Да, али после ембарга који ће трајати до

в) Не

Ако је одговор не, навести разлог \_\_\_\_\_

3.1.5. Подаци неће бити депоновани у репозиторијум, али ће бити чувани.

Образложење

3.2 Метаподаци и документација података

3.2.1. Који стандард за метаподатке ће бити примењен?

3.2.1. Навести метаподатке на основу којих су подаци депоновани у репозиторијум.

Ако је потребно, навести методе које се користе за преузимање података, аналитичке и процедуралне информације, њихово кодирање, детаљне описе варијабли, записа итд.

3.3 Стратегија и стандарди за чување података

3.3.1. До ког периода ће подаци бити чувани у репозиторијуму? Трајно

3.3.2. Да ли ће подаци бити депоновани под шифром? Да Не

3.3.3. Да ли ће шифра бити доступна одређеном кругу истраживача? Да Не

3.3.4. Да ли се подаци морају уклонити из отвореног приступа после извесног времена?  
Да Не

### 4. Безбедност података и заштита поверљивих информација

Овај одељак МОРА бити попуњен ако ваши подаци укључују личне податке који се

односе на учеснике у истраживању. За друга истраживања треба такође размотрити заштиту и сигурност података.

#### 4.1 Формални стандарди за сигурност информација/података

Истраживачи који спроводе испитивања с људима морају да се придржавају Закона о заштити података о личности

([https://www.paragraf.rs/propisi/zakon\\_o\\_zastiti\\_podataka\\_o\\_licnosti.html](https://www.paragraf.rs/propisi/zakon_o_zastiti_podataka_o_licnosti.html)) и одговарајућег институционалног кодекса о академском интегритету.

#### 4.1.2. Да ли је истраживање одобрено од стране етичке комисије? Да Не

Ако је одговор Да, навести датум и назив етичке комисије која је одобрила истраживање

7.2.2019. - Комисија за етичност клиничких испитивање на човеку Медицинског

факултета Универзитета у Новом Саду

17.8.2018. - Етички одбор Дома здравља „Др Јанош Хаџи“ у Бачкој Тополи

3.6.2019. - Етички одбор Дома здравља „Др Ђорђе Лазић“ у Сомбору

#### 4.1.2. Да ли подаци укључују личне податке учесника у истраживању? Да Не

Ако је одговор да, наведите на који начин сте осигурали поверљивост и сигурност информација везаних за испитанике:

а) Подаци нису у отвореном приступу

б) Подаци су анонимизирани

ц) Остало, навести шта

## 5. Доступност података

### 5.1. Подаци ће бити

а) јавно доступни

б) *доступни само уском кругу истраживача у одређеној научној области*

ц) *затворени*

*Ако су подаци доступни само уском кругу истраживача, навести под којим условима могу да их користе:*

*Ако су подаци доступни само уском кругу истраживача, навести на који начин могу приступити подацима:*

### 5.4. Навести лиценцу под којом ће прикупљени подаци бити архивирани.

Ауторство – некомерцијално – без прераде. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.

## 6. Улоге и одговорност

### 6.1. Навести име и презиме и мејл адресу власника (аутора) података

Тинде Халгато, t.hallgato@gmail.com

### 6.2. Навести име и презиме и мејл адресу особе која одржава матрицу с подацима

Тинде Халгато, t.hallgato@gmail.com

### 6.3. Навести име и презиме и мејл адресу особе која омогућује приступ подацима другим



*истраживачима*

Тинде Халгато, t.hallgato@gmail.com