
Mitar Popović¹

ADHERENCA PACIJENATA NA ANTIHIPERTENZIVNOJ TERAPIJI U AMBULANTI IZABRANOG DOKTORA ZA ODRASLE DOMA ZDRAVLJA CETINJE

Sažetak: Adherenca pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji se odnosi na mjeru do koje se uzimanje terapije poklapa sa dogovorenim preporukama zdravstvenog radnika. Cilj je bio da se izmjeri adherenca i ispita povezanost sa varijablama socio-demografskog i medikamentnog statusa. Sprovedena je pilot studija presjeka sa 120 ispitanika, starosti ≥ 18 godina, koji se liječe od hipertenzije, a koji su aprila i maja 2022. godine posjetili ambulantu izabranog doktora Doma zdravlja Cetinje. Korišćen je upitnik sa socio-demografskim i medikamentnim statusom i Hill-Bone skalom. Adherenca je kategorisana kao dobra ($\geq 80\%$) i lošija ($< 80\%$). Starost ispitanika je bila $64,6 \pm 9,28$. Većina je bila ženskog pola, u braku, sa završenom srednjom školom, u penziji i liječenjem hipertenzije ≥ 11 godina. Ukupan broj lijekova u redovnoj terapiji je bio $6,1 \pm 2,85$, a antihipertenziva $2,24 \pm 0,85$. Sumnju na nuspojave antihipertenzivne terapije je imalo 14,2% ispitanika, a većina učestvuje u njenim troškovima. Broj bodova na Hill-Bone skali je bio $10,04 \pm 1,90$, a 95% ispitanika je imalo dobru adherencu. Od svih varijabli statistički značajna povezanost je nađena samo za učešće u troškovima antihipertenzivne terapije. Dobijeni rezultati podupiru gledište da su lična uvjerenja pacijenata o neophodnosti uzimanja terapije i opasnostima od neželjenih efekata bolji prediktori adherence nego drugi faktori.

Ključne riječi: adherenca, antihipertenzivna terapija, Hill-Bone skala, socio-demografski status, medikamentni status

Abstract: Adherence of patients to antihypertensive drugs refers to the extent to which their taking corresponds with agreed recommendations from a health care provider. The goal was to measure adherence and examine the association with socio-demographic and medication status variables. A cross-sectional pilot study was conducted with 120

¹ Dom zdravlja Cetinje, Vuka Mićunovića bb, 81250 Cetinje, Crna Gora, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore, Kruševac bb, 81000 Podgorica, Crna Gora, e-mail: mitarpopovic@hotmail.com

respondents, aged ≥ 18 years, who are being treated for hypertension and who visited the ambulance of family physician at Primary Health Care Centre Cetinje in April and May 2022. A questionnaire with socio-demographic and medication status and the Hill-Bone scale was used. Adherence was categorized as good ($\geq 80\%$) and worse ($< 80\%$). The age of respondents was $64,6 \pm 9,28$. The majority were female, married, with a high school diploma, retired and treated for hypertension for ≥ 11 years. The total number of drugs in regular therapy was $6,1 \pm 2,85$ and antihypertensives $2,24 \pm 0,85$. 14,2% of respondents suspected the side effects of antihypertensive drugs and the majority participate in their costs. The number of points on the Hill-Bone scale was $10,04 \pm 1,90$ and 95% of respondents had good adherence. Of all the variables, a statistically significant association was found only for participation in the costs of antihypertensive drugs. The obtained results support the view that patients' personal beliefs about the necessity of taking therapy and the concerns of side effects are better predictors of adherence than other factors.

Keywords: adherence, antihypertensive drugs, Hill-Bone scale, socio-demographic status, medication status

Uvod i cilj rada

Prema preporukama Evropskog udruženja za kardiologiju i Evropskog udruženja za hipertenziju iz 2018. godine, hipertenzija je definisana sa povišenim vrijednostima sistolnog krvnog pritiska ≥ 140 mmHg i/ili dijastolnog krvnog pritiska ≥ 90 mmHg (1). Nekonrolisani povišeni krvni pritisak značajno povećava ukupni rizik za kardiovaskularne bolesti i komplikacije hipertenzije (2).

Hipertenzija se smatra najčešćim poremećajem u opštoj populaciji (3). Ukupna prevalenca hipertenzije u adultnoj populaciji je procijenjena na oko 30–45%, sa prevalencom od $> 60\%$ kod ljudi starosti > 60 godina (1). Sa starenjem populacije, sedentarnim načinom života i porastom tjelesne težine prevalenca hipertenzije u svijetu će nastaviti da raste, tako da se procjenjuje da će broj ljudi sa hipertenzijom porasti za 15–20% do 2025. godine, dostižući blizu 1,5 biliona (1).

Uprkos dostupnosti efikasnih antihipertenzivnih lijekova, procenat pacijenata sa kontrolisanim krvnim pritiskom u različitim populacijama ostaje nizak (2). Adherenca pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji je pojedinačni najvažniji faktor koji doprinosi ovom neuspjehu da se postigne i održi kontrola krvnoga pritiska (2, 3, 4). Dobra adherenca je povezana sa poboljšanjem kontrole krvnog pritiska i smanjenjem komplikacija hipertenzije (4).

Adherenca i faktori koji na nju utiču

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je usvojila širu definiciju adherence koja glasi: „Mjera do koje se ponašanje pacijenta – uzimanje lijekova, poštovanje dijete i/ili izvršavanje promjena u životnom stilu poklapa sa dogovorenim preporukama od strane zdravstvenog radnika“ (4). U kontekstu ovog istraživanja adherenca će se odnositi na mjeru do koje se uzimanje antihipertenzivne terapije poklapa sa dogovorenim preporukama od strane zdravstvenog radnika.

Termini adherenca i komplijansa se koriste kao sinonimi (2). Međutim, dok se termin komplijansa odnosi na pasivno praćenje preporuka datih od strane zdravstvenog radnika (2), adherenca podrazumijeva dogovorene preporuke između pacijenta i zdravstvenog radnika (4). Adherenca razvija definiciju komplijanse, isticanjem potrebe za dogovorom pacijenta i ljekara (5).

Adherenca pacijenata se tradicionalno shvata kao dihotomni koncept, tj. Adherentan, odnosno neadherentan pacijent (2). Neadherenca može biti primarna, kada iz nekog razloga pacijent ne uspije da ostvari pravo na lijek, i sekundarna, kada se lijek ne uzima po propisu (5).

Dalje, neadherenca može biti namjerna i nenamjerna. Namjerna neadherenca se odnosi na aktivnu odluku pacijenta o uzimanju ili neuzimanju lijeka zasnovanu na posebnim razlozima kao što su, npr., percepcija terapijskog tretmana kao nepotrebnog, nesklad u komunikaciji između ljekara i pacijenta, trajanje bolesti, neželjeni efekti terapije. Sa druge strane, nenamjerna neadherenca, u čijoj osnovi je zaboravljanje uzimanja lijeka, manje je povezana sa uvjerenjima pojedinačnog pacijenta a više sa demografskim (npr. niže obrazovanje, starije životno doba) i kliničkim karakteristikama (npr. anksioznost, depresija) (2).

U razvijenim zemljama adherenca pacijenata u liječenju hroničnih bolesti u opštoj populaciji je oko 50%, a mnogo je niža u zemljama u razvoju. Procjene u kojoj mjeri se pacijenti pridržavaju farmakoterapije za hipertenziju variraju između 50 i 70% (4).

Adherenca pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji je multidimenzionalni fenomen određen međusobnim delovanjem pet grupa faktora nazvanih „dimenzije“ i to: socio-demografski i ekonomski faktori, faktori u vezi sa zdravstvenim timom/sistemom, faktori u vezi sa zdravstvenim stanjem, faktori u vezi sa antihipertenzivnom terapijom i faktori u vezi sa pacijentom. Najvažniji faktori koji pozitivno ili negativno utiču na adherencu pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji prikazani su u tabeli br. 1. Dva najvažnija faktora koji doprinose lošoj adherenci su nesumnjivo asimptomatska i doživotna priroda hipertenzije (4).

Tabela br. 1. Faktori koji utiču na adherencu pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji

Grupe faktora	Pojedinačni faktori
Socio-demografski i ekonomski faktori	(-) Loš socio-ekonomski status; nepismenost; nezaposlenost; ograničena snabdjevenost i visoka cijena lijekova
Faktori u vezi sa zdravstvenim timom/sistemom	(-) Nedostatak znanja i obuke za pružaoce zdravstvene zaštite na upravljanju hroničnim bolestima; neadekvatan odnos između pružaoca zdravstvene zaštite i pacijenta; nedostatak znanja; neadekvatno vrijeme za konsultacije; nedostatak podsticaja i povratne informacije o učinku (+) Dobar odnos između pacijenta i ljekara
Faktori u vezi sa zdravstvenim stanjem	(-) Asimptomatska i doživotna priroda hipertenzije (+) Razumijevanje i percepcija o hipertenziji
Faktori u vezi sa antihipertenzivnom terapijom	(-) Složeni terapijski režimi; trajanje liječenja; slaba podnošljivost lijekova i neželjeni efekti liječenja (+) Monoterapija; rjeđa doza; manje izmjena u terapiji; novije klase lijekova (antagonisti angiotenzina II, inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima, blokatori kalcijumskih kanala)
Faktori u vezi sa pacijentom	(-) Neadekvatno znanje i vještine upravljanja simptomima bolesti i liječenjem; nesvjesnost o troškovima i koristima liječenja; neprihvatanje praćenja bolesti (+) Percepcija zdravstvenog rizika vezanog za bolest; aktivno učešće u praćenju bolesti; učešće u liječenju bolesti
(+) Faktori koji pozitivno utiču na adherencu; (-) Faktori koji negativno utiču na adherencu	

Preuzeto i prilagođeno prema: Sabaté E., Adherence to long-term therapies: Evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003.

Mjerenje adherence

Metode za mjerenje adherence se mogu podijeliti na direktne i indirektne, subjektivne i objektivne. Svaka od metoda ima svoje prednosti i nedostatke i nijedna se ne može smatrati zlatnim standardom. Direktne metode neposredno dolaze do podataka o adherenci, bilo pomoću direktnog posmatranja pacijenta, mjerenjem koncentracije lijeka ili njegovog metabolita u krvi ili urinu, odnosno mjerenjem biološkoga markera u krvi, koji je dodat formulaciji lijeka. Direktne metode su precizne i objektivne, ali i

skupe, zahtijevaju prisustvo zdravstvenog radnika i podložne su iskrivljenju rezultata od strane pacijenta (6, 7).

U tabeli br. 2 date su direktne metode za mjerenje adherence, kao i njihove prednosti i nedostaci, prema Osterberg i Blaschke (6).

Tabela br. 2. Direktne metode za mjerenje adherence

Direktne metode	Prednosti	Nedostaci
Direktno posmatranje pacijenata	Najpreciznije	Pacijenti mogu sakriti tablete u ustima i kasnije ih ispljunuti; nepraktično za rutinsku primjenu
Mjerenje koncentracije lijeka u krvi	Objektivno	Varijacije u metabolizmu i „adherenca bijelog mantila“ mogu dati lažnu sliku adherence; skupo
Mjerenje bioloških markera u krvi	Objektivno, koristi se u kliničkim ispitivanjima, može se koristiti i za mjerenje placeba	Zahtjeva skupe kvantitativne metode i skupljanje bioloških uzoraka

Preuzeto i prilagođeno prema: Osterberg L., Blaschke T., Adherence to Medication. N Engl J Med 2005; 353: 487–97

Indirektne metode posredno dolaze do podataka o adherenci pacijenta. Indirektne metode za mjerenje adherence, kao i njihove prednosti i nedostaci, date su u tabeli br. 3 prema Osterberg i Blaschke. Upitnici za pacijente i procjena kliničkog odgovora su metode koje su relativno lake za korišćenje. Upitnici su najčešća metoda za mjerenje adherence, ali su podložni iskrivljenju rezultata od strane pacijenata i mogu da precijene adherencu pacijenta. Takođe, procjena kliničkoga odgovora kao mjere adherence ima svoje nedostatke, mnogi faktori, osim adherence, mogu uticati na klinički odgovor (6).

Tabela br. 3. Indirektne metode za mjerenje adherence

Indirektne metode	Prednosti	Nedostaci
Upitnici za pacijente, samopraćenje pacijenata	Jednostavno, jeftino, najkorisnija metoda u kliničkom okruženju	Podložno greškama koje se povećavaju između posjeta; rezultati podložni iskrivljenju od strane pacijenata

Brojači tableta	Objektivno, kvantitativno, jednostavno za izvođenje	Jednostavna manipulacija podataka od strane pacijenata (npr. bacanje tableta)
Učestalost podizanja lijekova	Objektivno, jednostavno dobijanje podataka	Podizanje lijeka ne znači i uzimanje lijeka; zahtjeva zatvoren farmaceutski sistem
Procjena kliničkog odgovora	Jeftino, načelno jednostavno za izvođenje	Različiti faktori, osim adherence, mogu uticati na klinički odgovor
Elektronski monitori lijekova	Precizni, jednostavno kvantificiranje rezultata, praćenje obrazaca uzimanja lijekova	Skupo, zahtjeva donošenje uređaja radi preuzimanja podataka
Mjerenje fizioloških markera (npr. srčane frekvence kod uzimanja beta blokatora)	Često lako za izvođenje	Marker može biti odsutan iz drugih razloga (npr. povećani metabolizam, slaba apsorpcija, manjak odgovora)
Pacijentovi dnevници	Pomoć pri lošem sjećanju	Jednostavno se mogu izmijeniti od strane pacijenta
Upitnici za njegovatelje ili učitelje ukoliko su pacijenti maloljetni	Jednostavno, objektivno	Podložno iskrivljenju rezultata

Preuzeto i prilagođeno prema: Osterberg L., Blaschke T., Adherence to Medication. N Engl J Med 2005; 353: 487–97

Iako pojedine metode mjerenja adherence imaju prednost u specifičnim kliničkim ili istraživačkim okolnostima, kombinacija metoda povećava preciznost mjerenja, te se preporučuje višemetodni pristup (6, 7).

Cilj rada

Cilj rada je mjerenje adherence pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji u ambulanti izabranog doktora za odrasle Doma zdravlja Cetinje, kao i ispitivanje povezanosti adherence sa socio-demografskim varijablama i varijablama medicamentnog statusa.

Metod rada

Ispitanici

Istraživanje je sprovedeno kao pilot studija presjeka, na uzorku od 120 pacijenata koji se liječe od hipertenzije, a koji su u periodu aprila i maja 2022. godine posjetili ambulantu svog izabranog ljekara u Domu zdravlja Cetinje. U ovoj ambulanti je registrovano 1.550 pacijenata, od čega se 743 pacijenta liječi od hipertenzije.

Kriterijumi za uključenje u studiju su bili: starost ispitanika 18 godina i više, potvrđena dijagnoza hipertenzije unazad godinu dana ili duže, korišćenje makar jednog antihipertenzivnog lijeka u terapiji unazad godinu dana ili duže, dok su iz studije isključeni ispitanici sa kognitivnim oštećenjima, pogoršanjem osnovnog zdravstvenog stanja ili oni koji nisu potpisali informisani pristanak.

Upitnik za adherencu pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji

Za ovu svrhu korišćen je autorski upitnik za adherencu pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji koji se sastoji iz 3 dijela: socio-demografskog statusa, medikamentnog statusa i standardizovane skale za mjerenje adherence.

Socio-demografski status je obuhvatio pol, starosnu dob, bračni status, obrazovanje i radni status. Medikamentnim statusom je praćeno: dužina liječenja hipertenzije, ukupan broj lijekova, broj antihipertenzivnih lijekova, sumnja na nuspojave antihipertenzivne terapije, učešće u troškovima antihipertenzivne terapije. Socio-demografski i medikamentni status sadrže faktore od potencijalnog uticaja na samu adherencu.

Sastavni dio upitnika je Hill-Bone skala za mjerenje adherence lijekova, za čije korišćenje, prevod i adaptaciju na crnogorskom, srpskom, bošnjačkom i hrvatskom jeziku je dobijeno odobrenje od strane Johns Hopkins University School of Nursing.

Hill-Bone skala za mjerenje adherence lijekova je samostalna skala, ali je ujedno i supskala šire Hill-Bone skale, koja, osim pitanja koja se odnose na uzimanje lijekova, sadrži i pitanja u vezi unosa soli i redovnosti posjećivanja ljekaru. Pripada subjektivnim metodama za mjerenje adherence i ima široku primjenu kod različitih hroničnih bolesti kao što su hipertenzija, dijabetes, moždani udar, HIV infekcija i dr. Sastoji se od 9 pitanja, a svako pitanje ima ponuđena 4 odgovora sa odgovarajućim brojem poena prema Likartovoj skali (1 – nikad, 2 – ponekad, 3 – često, 4 – uvijek). Ukupan rezultat se dobija sabiranjem poena pojedinačnih pitanja, pri čemu je minimalan broj poena 9, a maksimalan broj poena 36. Veći broj poena ukazuje na lošiju adherencu i obrnuto. Tzv. perfektna adherenca podrazumijeva ukupan rezultat od 9 poena. Johns Hopkins University School of Nursing ne predlaže granične vrijednosti, na primer za nisku, umjerenu ili visoku adherentnost. Predlaže ispitivanje distribucije rezultata iz datog skupa podataka i određivanje graničnih vrijednosti (na primjer tercila) koje odgovaraju datim podacima (2, 8, 9).

Za izračunavanje procenta adherence pacijenta, na osnovu ostvarenog broja bodova na skali, korišćena je formula: % adherence = 36 - broj bodova pacijenta na skali / 27 x 100, gdje je 36 maksimalan broj bodova, a 27 je raspon bodova na skali (36 – 9). Adherenca je kategorisana kao perfektna (100%), dobra ili prihvatljiva ($\geq 80\%$) i lošija ($< 80\%$), kao u ranijim studijama (10, 11).

Procedura prikupljanja podataka i statistička obrada podataka

Nakon pružene zdravstvene usluge zbog koje su došli u ambulantu svog izabranog doktora, zadovoljenja kriterijuma za uključivanje u ovu studiju i potpisivanja informisanog pristanka ispitanici su zamoljeni da sa istraživačem, u susjednoj slobodnoj ambulanti, odgovore na postavljena pitanja koja čine sastavni dio ranije navedenog upitnika. Pitanja koja su sastavni dio Hill-Bone skale za mjerenje adherence lijekova odnosila su se na poslednjih mjesec dana. Odgovori na pitanja iz medikamentnog statusa provjereni su i naknadnim uvidom u zdravstveni karton pacijenta, kako bismo osigurali pouzdanost podataka.

Prikupljeni podaci su obrađeni uz pomoć programa Microsoft Excel i SPSS (engl. Statistical Package for the Social Sciences) 2022. Urađena je deskriptivna i analitička statistika. Za testiranje normalnosti raspodjele korišćen je Shapiro-Wilk test. Razlika adherence u odnosu na socio-demografske varijable i varijable medikamentnog statusa procijenjena je uz pomoć Mann-Whitney U testa i Kruskal-Wallis testa. Nivo značajnosti $< 0,05$ smatran je statistički značajnim.

Etički aspekt istraživanja

Za sprovođenje ovog istraživanja dobijena je saglasnost Etičkog komiteta JZU Doma zdravlja Podgorica br. 05/17-4188 od 06.05.2022. godine, a potom i direktora JZU Doma zdravlja Cetinje, gdje je i sprovedeno istraživanje.

Rezultati

Rezultat mjerenja adherence pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji

Prosječan broj bodova koji su ispitanici ostvarili na Hill-Bone skali za mjerenje adherence lijekova je bio $10,04 \pm 1,90$ (tabela br. 4). Većina pacijenata je na pomenutoj skali imala 9 bodova (57,5%) i 10 bodova (24,2%) (tabela br. 5).

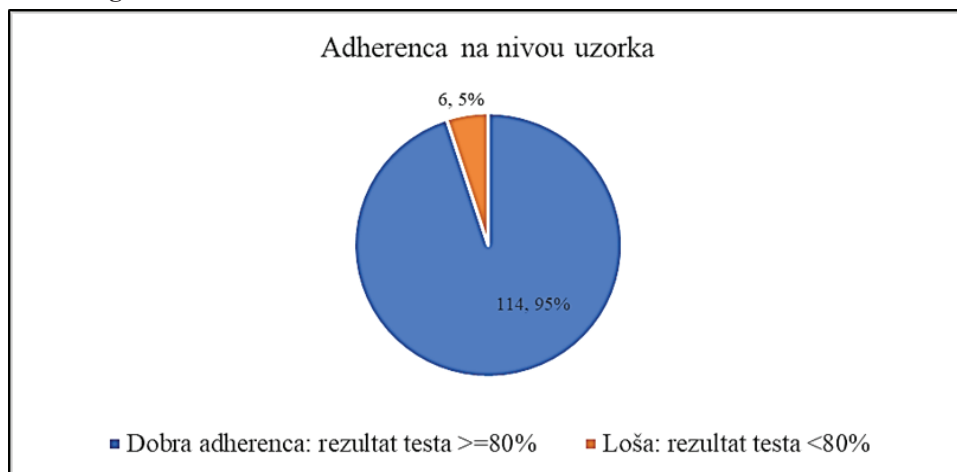
Tabela br. 4. Ukupan rezultat Hill-Bone skale za mjerenje adherence lijekova

N	Mean \pm SD	Median (IR)	Minimum	Maximum
120	$10,04 \pm 1,90$	9 (9–10)	9	20

Tabela br. 5. Rezultat Hill-Bone skale za mjerenje adherence lijekova prema broju bodova

Broj bodova na skali	N	%
9	69	57,5
10	29	24,2
11	6	5,0
12	3	2,5
13	4	3,3
14	3	2,5
15	3	2,5
16	1	0,8
17	1	0,8
20	1	0,8
Ukupno	120	100,0

Izračunavanjem procenta adherence prema ranije objašnjenoj formuli dobijamo da je 95% ispitanika imalo dobru, tj. prihvatljivu adherencu ($\geq 80\%$), što je obuhvatilo sve one ispitanike sa brojem bodova na skali od 9 do 14. Među njima perfektnu adherencu (100%), odnosno 9 bodova na skali, imalo je 57,5% ispitanika. Slabije adherentno ($< 80\%$) je bilo 5% ispitanika, a obuhvatilo je sve one ispitanike sa brojem bodova na skali od 15 do 20 (grafik br. 1).

Grafik br. 1. Adherenca pacijenata (%) na antihipertenzivnoj terapiji u ambulanti izabranog doktora

Socio-demografski i medikamentni status ispitanika

Prosječna starosna dob ispitanika je bila $64,6 \pm 9,28$, a većina ispitanika je bila starosti iznad 60 godina (70,8%). Najmlađi pacijent je imao 36 godina, a najstariji 82 godine. Više od dvije trećine ispitanika je ženskog pola (67,5%). Većina ispitanika je bila u braku (63,3%). Što se tiče obrazovanja, većina ispitanika je završila srednju školu (63,3%). U radnom statusu dominiraju penzioneri, sa 69,7%, a nezaposlenost na nivou uzorka je 9,2%.

Većina ispitanika se liječi od hipertenzije ≥ 11 godina (63,3%). Prosječan ukupan broj lijekova koje ispitanici uzimaju u redovnoj terapiji je $6,1 \pm 2,85$, a raspon od jednoga do čak 15 lijekova. Tri ili više lijekova u redovnoj terapiji uzima 94,2% ispitanika. Prosječan broj antihipertenzivnih lijekova koje ispitanici uzimaju je $2,24 \pm 0,85$, a raspon od jednoga do četiri lijeka. Skoro polovina ispitanika (48,3%) uzima po 2 antihipertenzivna lijeka, a skoro četvrtina njih (24,2%) po 3 antihipertenzivna lijeka. Sumnju na nuspojave antihipertenzivne terapije je imalo njih 14,2% ispitanika. Većina ispitanika učestvuje u troškovima antihipertenzivne terapije, bilo da je puna cijena (10,8%) ili kao doplata (53,3%).

Socio-demografski i medikamentni status ispitanika prikazan je u tabeli br. 6 i tabeli br. 7.

Tabela br. 6. Socio-demografski i medikamentni status ispitanika (1. dio)

Ispitivana varijabla	N	Mean \pm SD	Median (IR)	Min	Max
Starosna dob	120	$64,6 \pm 9,28$	66,5 (59–71)	36	82
Ukupan broj lijekova	120	$6,1 \pm 2,85$	5,5 (4–8)	1	15
Broj antihipertenziva	120	$2,24 \pm 0,85$	2 (2–3)	1	4

Tabela br. 7. Socio-demografski i medikamentni status ispitanika (2. dio)

Ispitivana varijabla	Kategorije	N	%
Starosna dob (godine)	36–60	35	29,2%
	> 60	85	70,8%
Pol	Muški	39	32,5%
	Ženski	81	67,5%
Bračni status	Oženjen/udata	76	63,3%
	Neoženjen/neudata	14	11,7%
	Razveden/na	3	2,5%
	Udovac/ica	27	22,5%

Obrazovanje	Bez škole	6	5,0%
	Osnovna škola	27	22,5%
	Srednja škola	76	63,3%
	Viša/visoka škola	5	4,2%
	Fakultet	6	5,0%
Radni status	Zaposlen/na	20	16,8%
	Nezaposlen/na	11	9,2%
	Penzioner/ka	83	69,7%
	Student/kinja/domaćin/ica/ drugo	5	4,2%
Dužina liječenja hipertenzije (u godinama)	1–5	17	14,2%
	6–10	27	22,5%
	11–15	35	29,2%
	> 15	41	34,1%
Ukupan broj lijekova	1	2	1,7%
	2	5	4,2%
	3 ili više	113	94,2%
Broj antihipertenzivnih li- jekova	1	22	18,3%
	2	58	48,3%
	3	29	24,2%
	4	11	9,2%
Sumnja na nuspojave antihi- pertenzivne terapije	Da	17	14,2%
	Ne	103	85,8%
Učešće u troškovima antihi- pertenzivne terapije	Da, puna cijena	13	10,8%
	Da, doplata	64	53,3%
	Ne	43	35,8%
Ukupno		120	100,0%

Rezultati ispitivanja povezanosti adherence i varijabli socio-demografskog i medikamentnog statusa

Nije nađena statistički značajna povezanost između adherence i sledećih varijabli: pola ($p = 0,222$), starosne dobi ($p = 0,364$), bračnog statusa ($p = 0,233$), obrazovanja ($p = 0,421$), radnog statusa ($p = 0,195$), dužine liječenja hipertenzije ($p = 0,979$), ukupnog broja lijekova ($p = 0,787$), broja antihipertenzivnih lijekova ($p = 0,187$) i sumnje na nuspojave antihipertenzivne terapije ($p = 0,364$). Statistički značajna povezanost je nađena samo između adherence i učešća ispitanika u troškovima antihipertenzivne

terapije ($p = 0,029$). Ispitanici koji su dijelom učestvovali u troškovima (doplata) imali su i najbolju adherencu ($9,78 \pm 1,84$), a adherenca se nije razlikovala između onih koji su plaćali punu cijenu ($10,2 \pm 2,16$) i onih koji nisu učestvovali u troškovima antihipertenzivne terapije ($10,3 \pm 1,89$) $p > 0,05$. Rezultati ispitivanja povezanosti adherence i varijabli socio-demografskog i medikamentnog statusa prikazani su u tabeli br. 8.

Tabela br. 8. Rezultati testiranja razlike adherence u odnosu na ispitivane varijable

Ispitivana varijabla	Kategorija	N	Mean \pm SD	Median (IR)	Vrij. testa	p
Starosna dob (godine)	36–60	35	10,2 \pm 2,52	9 (9–10)	768	0,364
	> 60	85	9,94 \pm 1,58	9 (9–10)		
Pol	Muški	39	10 \pm 2,27	9 (9–10)	1385	0,222
	Ženski	81	10,0 \pm 1,71	9 (9–10)		
Bračni status	Oženjen/udata	76	10,0 \pm 2,07	9 (9–10)	4,273	0,233
	Neoženjen/neudata	14	9,78 \pm 1,62	9 (9–10)		
	Razveden/na	3	11,3 \pm 3,21	10 (9–11)		
	Udovac/ica	27	10,0 \pm 1,32	10 (9–10)		
Obrazovanje	Bez škole	6	10,1 \pm 1,94	9,5 (9–11)	3,892	0,421
	Osnovna škola	27	10,1 \pm 1,89	9 (9–10)		
	Srednja škola	76	9,81 \pm 1,49	9 (9–10)		
	Viša/visoka škola	5	10 \pm 2,23	9 (9–11,5)		
	Fakultet	6	12,3 \pm 4,36	10,5 (9–16,25)		
Radni status	Zaposlen/na	21	10,2 \pm 2,24	9 (9–10,75)	4,697	0,195
	Nezaposlen/na	11	11,1 \pm 3,37	10 (9–11)		
	Penzioner/ka	83	9,81 \pm 1,45	9 (9–10)		
	Student/kinja/domaćin/ica/drugo	5	10,6 \pm 2,50	10 (9–12,5)		
Dužina liječenja hipertenzije (u godinama)	1 – 5	17	11,2 \pm 3,54	9 (9–14,5)	0,189	0,979
	6 – 10	27	9,74 \pm 1,25	9 (9–10)		
	11 – 15	35	9,97 \pm 1,74	9 (9–10)		
	> 15	41	9,80 \pm 1,18	9 (9–10)		
Ukupan broj lijekova	1	2	12 \pm 4,24	12,00	0,478	0,787
	2	5	10,4 \pm 2,6	9 (9,0–12,5)		
	3 ili više	113	9,99 \pm 1,83	9 (9–10)		

Broj antihipertenziva	1	22	10,7 ± 3,08	9 (9–11,5)	4,801	0,187
	2	58	9,72 ± 1,43	9 (9–10)		
	3	29	10,1 ± 1,74	10 (9–10)		
	4	11	10 ± 1	10 (9–11)		
Sumnja na nuspojave antihipertenziva	Da	17	10,7 ± 3,19	10 (9–10)	768	0,364
	Ne	103	9,92 ± 1,58	9 (9–10)		
Učešće u troškovima antihipertenziva	Da, puna cijena	13	10,2 ± 2,16	9 (9–10)	7,057	0,029
	Da, doplata	64	9,78 ± 1,84	9 (9–10)		
	Ne	43	10,3 ± 1,89	10 (9–11)		

Diskusija

Ovim istraživanjem je utvrđeno da je 95% ispitanika imalo dobru, tj. prihvatljivu adherencu, izmjerenu korišćenjem Hill-Bone skale za mjerenje adherence lijekova ($\geq 80\%$ rezultata na skali).

Ovaj rezultat odstupa od generalne procjene SZO, prema kojoj je u razvijenim zemljama adherenca pacijenata u liječenju hroničnih bolesti u opštoj populaciji oko 50%, a mnogo je niža u zemljama u razvoju. Takođe, u publikaciji SZO se dodatno navodi da procjene u kojoj mjeri se pacijenti pridržavaju farmakoterapije za hipertenziju variraju između 50 i 70% (4).

Međutim, poređenjem rezultata o stupnju adherentnosti ispitanika na antihipertenzivnoj terapiji sa drugim izražavanjima, gdje je korišćena ista skala za mjerenje adherence lijekova, a stupanj adherentnosti izražen na isti način, dobijaju se različiti podaci. Tako, npr., u istraživanju sprovedenom u Indiji, na 452 ispitanika, više od 80% ispitanika je takođe imalo dobru, tj. prihvatljivu adherencu (10), kao i u istraživanju sprovedenom u Zambiji, na uzorku od 237 ispitanika (70%) (12). U istraživanju sprovedenom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u Namibiji, na uzorku od 120 pacijenata, kolika je i veličina ispitivanog uzorka, manje od 50% ispitanika je imalo dobru, tj. prihvatljivu adherencu (11).

Ovo odstupanje od generalne procjene SZO, a ujedno i ovako dobar rezultat, na početku, možemo objasniti specifičnošću samog uzorka ispitanika za koji je mjerena adherenca. Naime, u pitanju je uzorak ispitanika, tj. pacijenata iz jedne ambulante izabranog doktora za odrasle, koji posjećuju svog izabranog doktora, a ne iz opšte populacije. Druga objašnjenja za ovako dobru adherencu treba tražiti i u potencijalnim faktorima koji je određuju, o čemu će biti diskusije u nastavku.

U vezi sa prethodnim, potrebno je naglasiti da, iako postoji niz različitih skala za mjerenje adherence, među kojima je i Hill-Bone skala, još uvijek ne postoji zlatni standard (13). Takođe, kako ne postoji ni idealna metoda za mjerenje adherence, istovremeno korišćenje više metoda u mjerenju adherence se čini kao najbolje rješenje (6, 7). To daje prostora za novim istraživanjima u kojima će se koristiti i neke druge metode za mjerenje adherence, kao što je npr. učestalost podizanja lijekova u apotekama, procjena kliničkog odgovora na terapiju i dr.

U publikaciji SZO se u grupi socio-demografskih i ekonomskih faktora koji utiču na adherencu ističu nepismenost i nezaposlenost, dok se za starosnu dob navodi da su podaci inkonzistentni, a pol i bračni status se ne pominju kao faktori koji utiču na adherencu pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji (4). U radu Hashmi SK i saradnika se navodi da je u njihovoj studiji u Pakistanu, na uzorku prosječne starosti ispitanika od 52 godine, slično kao i u drugim djelovima svijeta, nađeno da se adherence poboljšava u starijem životnom dobu (14). U studiji sprovedenoj u Poljskoj, na uzorku ispitanika prosječne starosti 72,1 godina, nađeno je, pak, da se adherence smanjuje sa godinama života (15). Ovo upućuje na to da je adherence slabija u mlađem životnom dobu, potom se poboljšava, a tek sa većim porastom godina adherence počinje ponovo da pada. U radu AlHadlaq RK i saradnika se navodi da u njihovom istraživanju u Saudijskoj Arabiji nije nađena povezanost adherence i pola, iako postoje studije u kojima je nađena bolja adherentnost ženskog pola (16). Prema publikaciji SZO, neke studije navode da su organizacioni faktori (vrijeme provedeno kod ljekara, kontinuitet njege, stil komunikacije i interpersonalni stil ljekara) mnogo važniji od socio-demografskih varijabli u uticaju na adherencu pacijenata (4).

U ovom istraživanju nije nađena povezanost adherence sa varijablama socio-demografskog statusa (pol, starosna dob, bračni status, obrazovanje, radni status), što je konzistentno i sa rezultatima drugih istraživanja koja su koristila istu skalu za procjenu adherence. Takvo je istraživanje u Sjedinjenim Američkim Državama, na uzorku od 208 koreanskih Amerikanaca (2), već pomenuto istraživanje u Namibiji i Zambiji (11, 12).

Kada su u pitanju socio-demografske varijable, ispitivani uzorak je specifičan u sledećem pogledu: više od dvije trećine ispitanika je ženskog pola, prosječne starosne dobi ispitanika 64,6, većina je bila u braku, sa završenom srednjom školom i u statusu penzionera. Na osnovu ranije pomenutih radova, u prilog dobroj adherenci naših ispitanika može ići ženski pol, prosječna starosna dob ispitanika, dovoljan stepen obrazovanja (srednja škola) i penzionerski status.

Neke od poznatijih odrednica adherentnosti na antihipertenzivnu terapiju, kako se navodi u publikaciji SZO, povezane su sa aspektima samog farmakološkog tretmana i uključuju trajanje liječenja, složenost tretmana, podnošljivost i nuspojave lijekova, snabdjevenost i cijene lijekova. Učestalost doziranja, broj istovremenih lijekova i promjene antihipertenzivnih lijekova su neki od faktora koji doprinose

složenosti tretmana i oni su istraživani u mnogim opservacionim studijama. Kraće trajanje tretmana, njegova jednostavnost (manje pojedinačnih doza antihipertenziva, monoterapija, manje promjena u antihipertenzivnim lijekovima), bolja podnošljivost i manje nuspojava, dobra snabdjevenost i niže cijene lijekova su povezani sa boljom adhirencom (4).

U ovom istraživanju nije nađena povezanost adherence sa dužinom liječenja hipertenzije (trajanjem tretmana), ukupnim brojem lijekova i brojem antihipertenzivnih lijekova, kao ni sa nuspojavama na antihipertenzivnu terapiju. Povezanost adherence i trajanja tretmana nije nađena ni u pomenutim istraživanjima u Indiji i Namibiji (10, 11). Povezanost je nađena u studiji u Palestini, na uzorku od 648 ispitanika, pri čemu je, iznenađujuće, bolja adhirenca zapažena sa dužim trajanjem tretmana hipertenzije (17). Ispitivana povezanost adherence i ukupnog broja lijekova nije nađena u istraživanju u Zambiji, iako se opisuje u literaturi (4, 5), ali je nađena povezanost sa brojem antihipertenzivnih lijekova i pojavom nuspojava antihipertenzivne terapije (12). Pacijenti koji su uzimali tri antihipertenzivna lijeka imali su bolju adhirencu (12). U pomenutoj studiji Hashmi SK i saradnika nađeno je, takođe, da je adhirenca bila bolja sa većim brojem antihipertenzivnih lijekova u terapiji, što je, kako navode, iznenađujuće i u suprotnosti sa onim što je do sada objavljivano u radovima. Za to daju objašnjenje da pacijenti koji uzimaju više antihipertenziva osjećaju da je ozbiljnost njihove bolesti veća i vode više računa oko uzimanja lijekova, kao i to da pacijenti koji uzimaju više lijekova imaju manju vjerovatnoću da ih zaborave, nego kada uzimaju samo jedan lijek (14). U ovom istraživanju, kao i u studiji sprovedenoj u Palestini, nije nađena povezanost adherence i broja antihipertenzivnih lijekova u terapiji (17). Postoje i studije u kojima nije dokazana povezanost adherence i prisustva nuspojava antihipertenzivnih lijekova (10).

Kada je u pitanju medikamentni status, ispitivani uzorak je specifičan u sledećem pogledu: skoro dvije trećine ispitanika se liječi od hipertenzije 11 i više godina, prosječan ukupan broj lijekova koji ispitanici uzimaju u redovnoj terapiji je 6,1, prosječan broj antihipertenzivnih lijekova koji ispitanici uzimaju je 2,24, a sumnju na nuspojave antihipertenzivne terapije je imalo njih 14,2% ispitanika, većinom navodeći hipotenziju. Na osnovu gorepomenutih radova, u prilog dobroj adhirenci naših ispitanika može ići dužina liječenja hipertenzije, s obzirom na to da se radi o pacijentima koji su imali dovoljno vremena da se upoznaju sa karakteristikama svoje bolesti i samim tretmanom, prosječan broj antihipertenziva koji bi mogao uticati da svoju bolest ozbiljnije doživljavaju i manji broj pacijenata sa sumnjom na nuspojave antihipertenzivne terapije.

Većina ispitanika učestvuje u troškovima antihipertenzivne terapije, bilo da je puna cijena ili kao doplata. U ovom istraživanju je nađena povezanost adherence sa učešćem u troškovima antihipertenzivne terapije. Ispitanici koji su dijelom učestvovali u troškovima antihipertenzivne terapije (doplata) imali su i najbolju adhirencu,

a adherenca se nije razlikovala između onih koji su plaćali punu cijenu i onih koji nisu učestvovali u troškovima antihipertenzivne terapije. U studijama u kojima je učešće u troškovima antihipertenzivne terapije izraženo na sličan način kao u ovom istraživanju nije nađena povezanost adherence i učešća u troškovima antihipertenzivne terapije (14, 18). Zdravstveni sistemi, pak, prema literaturi, kreiraju barijere za adherencu visokim cijenama lijekova, doplatama lijekova ili na oba načina (6, 19). Ovakav rezultat, različit od podataka u literaturi, mogli bi objasniti time da doplate za većinu antihipertenzivnih lijekova u našoj zemlji nisu visoke, a kada se već pacijenti odluče da doplate lijek nastoje ga i redovno uzimati.

Ovo je prvo istraživanje o adherenci pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji u našoj zemlji, te postoji svijest o ograničenjima koje ono nosi. Istraživanje je sprovedeno na uzorku ispitanika u jednoj ambulanti izabranog doktora za odrasle, koji su došli na pregled tokom istraživačkog perioda, te se dobijeni rezultati na njih odnose i ne mogu se generalizovati na pacijente koji gravitiraju ka Domu zdravlja Cetinje. Iz istraživanja su isključeni pacijenti sa kognitivnim oštećenjima, za koje se zna da su slabije adherentni (5). Korišćena je jedna subjektivna metoda za mjerenje adherence, premda se, prema literature, predlaže višemetodni pristup radi podizanja objektivnosti rezultata. Ispitanicima je istraživač detaljno objašnjavao nejasnoće u vezi sa pitanjima iz upitnika, ali se ne može sa sigurnošću isključiti da pacijenti nisu, makar u najmanjoj mjeri, davali za istraživača prihvatljive odgovore.

Zaključak

U ovom istraživanju adherence pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji u ambulanti izabranog doktora za odrasle Doma zdravlja Cetinje utvrđeno je da je 95% ispitanika imalo dobru, tj. prihvatljivu adherencu. Od ispitivanih varijabli socio-demografskog i medikamentnog statusa statistički značajna povezanost je nađena samo između adherence i učešća ispitanika u troškovima antihipertenzivne terapije.

Rezultati ovog istraživanja, a imajući u vidu i nekonzistentnost podataka u literaturi, podupiru gledište istraživača koji su našli da su lična uvjerenja pacijenata o neophodnosti uzimanja terapije i opasnostima od neželjenih efekata bolji prediktori adherence nego socio-demografski i klinički faktori, kao što je broj lijekova u terapiji (20).

Na kraju, treba naglasiti da su potrebna nova istraživanja na uzorku pacijenata iz više ambulanti izabranog doktora za odrasle, korišćenjem i drugih metoda za mjerenje adherence, kao i ispitivanjem ostalih potencijalnih faktora koji mogu uticati na adherencu, a sa ciljem objektivnijeg mjerenja adherence pacijenata na antihipertenzivnoj terapiji i pronalazjenja intervencija koje je poboljšavaju.

Zahvalnica

Zahvaljujem se dr Vesni Peranović, dr Mirjani Nedović-Vuković, doc. dr Mileni Cojić i prof. dr Nataši Duboriji-Kovačević na podršci prilikom istraživanja i pisanja rada.

Sukob interesa

Ne postoje sukobi interesa.

Literatura

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M. et al. 2018. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2018; 39: 3021–3104.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30165516/>
2. Kim EY, Han HR, Jeong S, Kim KB, Park H, Kang E. et al. Does Knowledge Matter? International Medication Nonadherence Among Middle-Aged Korean Americans With High Blood Pressure. *Journal of Cardiovascular Nursing* 2007; 22(5): 397–404.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17724422/>
3. Uchmanowicz I, Polańska BJ, Chudiak A, Chabowska AS, Mazur G. Psychometric evaluation of the Polish adaptation of the Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale. *BMC Cardiovascular Disorders* 2016; 16: 87.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27165782/>
4. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003.
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682>
5. Đurić D, Mitrović M, Jovanović D, Jovanović Z, Pavlović I, Milovanović O, et al. Komplijansa, adherenca, konkordanca i perzistenca u savremenoj farmakoterapiji. *Med. čas.* 2012; 46(4): 205–213.
<https://scindeks.ceon.rs/article.aspx?artid=0350-12211204205D>
6. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487–97.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16079372/>
7. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 217047.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26539470/>
8. 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 Summer; 15(3): 90–6.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10951950/>

9. 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 Health Care Setting. *Ethn Dis.* 2006 Winter; 16(1): 286–91.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16599385/>
10. Mutneja E, Yadav R, Dey AB, Gupta P. Frequency and predictors of compliance among patients taking antihypertensive medicines. *Indian Heart J.* 2020 Mar–Apr; 72(2): 136–139.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32534690/>
11. Nashilongo MM, Singu B, Kalemeera F, Mubita M, Naikaku E, Baker A, et al. Assessing Adherence to Antihypertensive Therapy in Primary Health Care in Namibia: Findings and Implications. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2017 Dec; 31(5–6): 565–578.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29032396/>
12. Mweene MD, Banda J, Andrews B, M-Mweene M, Lakhi S. Factors Associated With Poor Medication Adherence in Hypertensive Patients In Lusaka, Zambia. *Medical Journal of Zambia* 2010; 37(3): 252–261.
<https://www.ajol.info/index.php/mjz/article/view/76432>
13. Culig J, Leppée M. From Morisky to Hill-bone; self-reports scales for measuring adherence to medication. *Coll Antropol.* 2014 Mar; 38(1): 55–62.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24851597/>
14. Hashmi SK, Afridi MB, Abbas K, Sajwani RA, Saleheen D, Frossard PM, et al. Factors associated with adherence to anti-hypertensive treatment in Pakistan. *PLoS One.* 2007 Mar 14; 2(3): e280.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1805684/>
15. Uchmanowicz B, Chudiak A, Uchmanowicz I, Rosińczuk J, Froelicher ES. Factors influencing adherence to treatment in older adults with hypertension. *Clin Interv Aging.* 2018 Nov 28; 13: 2425–2441.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30568434/>
16. AlHadlaq RK, Swarelzahab MM, AlSaad SZ, AlHadlaq AK, Almasari SM, Alsuwayt SS, et al. Factors affecting self-management of hypertensive patients attending family medicine clinics in Riyadh, Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care.* 2019 Dec 10; 8(12): 4003–4009.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31879650/>
17. Abu-El-Noor NI, Aljeesh YI, Bottcher B, Abu-El-Noor MK. Assessing Barriers to and Level of Adherence to Hypertension Therapy among Palestinians Living in the Gaza Strip: A Chance for Policy Innovation. *International Journal of Hypertension.* 2020 Sep 24; 2020: 7650915.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33062318/>
18. Raja W, Ayub T, Jeelani A, Khan SMS. Adherence to antihypertensive therapy and its determinants among patients attending primary care hospitals of Kashmir, India. *J Family Med Prim Care.* 2021 Nov; 10(11): 4153–4159.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35136782/>

19. Stuart B, Zacker C. Who bears the burden of Medicaid drug copayment policies? *Health Aff (Millwood)*. 1999 Mar-Apr; 18(2): 201-12.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10091449/>
20. Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res*. 1999 Dec; 47(6): 555-67.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10661603/>