

# Adherencija na lijekove u kardiovaskularnih bolesnika

---

**Samardžić, Petar**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:010616>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-17**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**PETAR SAMARDŽIĆ**

**ADHERENCIJA NA LIJEKOVE U KARDIOVASKULARNIH BOLESNIKA**

**DIPLOMSKI RAD**



**ZAGREB, 2024.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom doc. dr. sc. Jure Samardžića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

## **KRATICE**

AKS – akutni koronarni sindrom

AMI – akutni infarkt miokarda (eng. *acute myocardial infarction*)

BMI – indeks tjelesne mase (eng. *Body Mass Index*)

CABG – aortokoronarno premoštenje (eng. *coronary artery bypass graft surgery*)

CPRP – program kardiovaskularne prevencije i rehabilitacije (eng. *cardiovascular disease prevention and rehabilitation programme*)

EUROASPIRE – Europsko istraživanje o prevenciji kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa (eng. *European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events*)

HADS – upitnik o anksioznosti i depresiji (eng. *Hospital Anxiety and Depression Scale*)

KVB – kardiovaskularna bolest

LOM – liječnik obiteljske medicine

MKB – Međunarodna klasifikacija bolesti

PCI – perkutana koronarna intervencija (eng. *percutaneous coronary intervention*)

SES – socioekonomski status

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (eng. *World Health Organization*)

# SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD .....	1
1.1. DEFINICIJA .....	1
1.2. UČESTALOST.....	2
1.3. UZROCI.....	4
1.4. POSLJEDICE.....	6
1.5. EUROASPIRE STUDIJE .....	8
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....	9
3. MATERIJALI I METODE.....	10
4. REZULTATI.....	13
5. RASPRAVA.....	17
6. ZAKLJUČAK .....	19
7. ZAHVALE.....	20
8. LITERATURA .....	21
9. ŽIVOTOPIS .....	26

## SAŽETAK

### **ADHERENCIJA NA LIJEKOVE U KARDIOVASKULARNIH BOLESNIKA**

Petar Samardžić

Adherencija na lijekove definira se kao stupanj do kojeg pacijenti slijede propisanu terapiju. Dosadašnja istraživanja su pokazala da je slaba adherencija značajan problem u kardiovaskularnoj skrbi, što značajno utječe na zdravstvene ishode.

Ovaj rad istražuje i uspoređuje adherenciju na tri grupe kardiovaskularnih lijekova – antihipertenzive, hipolipemike i hipoglikemike u odraslih bolesnika s poznatom koronarnom bolesti. Kohorta pacijenata koja je uzeta u istraživanje je dio uključenih pacijenata iz Kliničkog bolničkog centra Zagreb u međunarodni EUROASPIRE IV i EUROASPIRE V registar koji su provođeni u različitim vremenskim intervalima (EUROASPIRE IV 2012.-2014.; EUROASPIRE V 2016.-2018.).

Iz svakog registra je analizirano 50 pacijenata koji su prije najmanje šest mjeseci ili imali akutni koronarni sindrom ili im je elektivno postavljena intrakoronarna potpornica (stent) ili im je učinjeno aortokoronarno premoštenje. Analizirani su demografski podaci, suradljivost oko terapije, upitnici o kvaliteti života, depresiji i anksioznosti.

Rezultati su pokazali kako je adherencija na terapiju bila u obje skupine odlična > 90% s time da je u EUROASPIRE V grupi bila značajnije i veća (99-100%). Nije bilo razlike u dobi, spolu, pušačkom statusu i tjelesnoj masi između skupina bolesnika. Pacijenti u EUROASPIRE V grupi su imali bolju kvalitetu života, manje depresije i anksioznosti. Adherencija u sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih bolesti je dobra i preduvjet je za povoljnije ishode. Analiza većeg uzorka pacijenata je potrebna da bi rezultati imali značajnu snagu.

Ključne riječi: adherencija, kardiovaskularne bolesti, kardiovaskularni lijekovi

## SUMMARY

### **MEDICATION ADHERENCE IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE**

Petar Samardžić

Adherence to medication is defined as the extent to which patients follow prescribed therapy. Previous research has shown that poor adherence is a significant problem in cardiovascular care, substantially affecting health outcomes. This study investigates and compares adherence to three groups of cardiovascular drugs — antihypertensives, lipid-lowering agents, and antidiabetic drugs in adult patients with known coronary artery disease. The patient cohort included in the study is part of the patients from the University Hospital Centre Zagreb enrolled in the international EUROASPIRE IV and EUROASPIRE V registries, conducted at different time periods (EUROASPIRE IV 2012-2014; EUROASPIRE V 2016-2018).

From each registry, 50 patients were analyzed who, at least six months prior, had either experienced acute coronary syndrome or had undergone elective intracoronary stent placement or coronary artery bypass grafting. Demographic data, medication adherence, and questionnaires on quality of life, depression, and anxiety were analyzed.

The results showed that adherence to therapy was excellent in both groups, >90%, with significantly higher adherence in the EUROASPIRE V group (99-100%). There were no differences in age, sex, smoking status, or body mass between the groups. Patients in the EUROASPIRE V group had a better quality of life and less depression and anxiety.

Adherence in secondary prevention of cardiovascular diseases is good and a prerequisite for favorable outcomes. An analysis of a larger sample of patients is needed for the results to have higher significance.

Keywords: adherence, cardiovascular diseases, cardiovascular drugs

## 1. UVOD

### 1.1.DEFINICIJA

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su vodeći uzrok smrtnosti u svijetu (1). Farmakološka terapija znatno snižava mortalitet i morbiditet od KVB, ali učinkovitost ovih terapija je ograničena u slučaju nepridržavanja ili ranog prekida terapije (2). Iako su značajni napori uloženi u razvoj novih farmakoloških terapija i uređaja namijenjenih unaprjeđenju kardiovaskularne skrbi, poboljšanje adherencije na propisane lijekove je manje bilo u fokusu (2). Adherencija na lijekove odnosi se na mjeru u kojoj pacijenti uzimaju lijekove na način koji su propisali njihovi liječnici (3). Pojam „adherencija“ je zamijenio pojam „pridržavanje“ (eng. „*compliance*“) u medicinskoj literaturi zbog novog pogleda na medicinsku skrb kao njegu usredotočenu na pacijenta gdje liječnik i pacijent zajednički postavljaju plan liječenja, umjesto unilateralnog odnosa gdje liječnik postavlja terapiju bez pacijentovog doprinosa (4). Definicije adherencije te metode mjerenja nisu uniformirane te kao takve stvaraju problem pri usporedbi rezultata (2).

Istraživanje adherencije na kardiovaskularne lijekove često koristi granicu od 80% uzetih lijekova prema uputi liječnika, no optimalni pragovi za opisivanje adherencije nisu jasno definirani (4). Različiti lijekovi mogu zahtijevati različite pragove zbog svojih farmakoloških svojstava. Napredak u tehnologiji omogućava preciznije mjerenje pridržavanja, uzimajući u obzir ne samo ukupan broj uzetih tableta, već i pridržavanje doze i vremena uzimanja.

Adherencija nije nužno stabilna karakteristika pacijenta, već dinamički proces koji može varirati. Primjerice, akutni koronarni sindrom (AKS) ili drugi akutni događaj može motivirati pacijenta na bolju adherenciju, ali može imati i suprotan učinak; kao stresni događaj koji rezultira lošijom adherencijom (4). Preciznije razumijevanje ovih varijacija može poboljšati ciljane intervencije za poboljšanje pridržavanja (4).



## 1.2.UČESTALOST

U meta-analizi 20 opservacijskih istraživanja koje su obuhvatile 376162 pacijenata, koristeći podatke o ponovnom izdavanju lijekova u ljekarnama, procijenjeno je da je prevalencija loše adherencije na terapiju među različitim klasama lijekova iznosila 43% (5). Ovi se postoci znatno razlikuju između različitih lijekova za istu KVB (4). Primjerice, adherencija seže od niskih 28% za beta blokatore do visokih 65% za blokatore angiotenzinskih receptora (6). Osim toga, adherencija se razlikuje ovisno o tome je li terapija dio primarne ili sekundarne prevencije (5). Tipično je da se pacijenti lošije pridržavaju terapije koja je dio primarne prevencije (5). Vrijeme otpusta iz bolnice je ključno za utvrđivanje i pojačavanje adherencije na terapiju (7).

U razvijenim zemljama, adherencija za lijekove za kronične bolesti doseže 50%, a posljedice takve niske adherencije dovode do 125000 dodatnih smrti, 10% hospitalizacija i između 100 i 500 milijardi američkih dolara dodatnih troškova u Sjedinjenim Američkim Državama (8–15). I druga su istraživanja potvrdila da je loša adherencija na terapiju povezana s višim ukupnim troškovima zdravstvene skrbi. Iz navedenoga je vidljivo da bi programi za povećanje adherencije mogli pružiti priliku u kojoj ulaganje u zdravstvene usluge može istovremeno poboljšati zdravstvene ishode i smanjiti troškove (13,16).

Pridržavanje terapije može biti izazov čak i kod visokorizičnih pacijenata s kardiovaskularnim komorbiditetima. Jedna meta-analiza pokazala je da je adherencija na terapiju lijekovima koji sprječavaju KVB iznosila 57% nakon dvije godine, pri čemu je otprilike trećina pacijenata koji su imali infarkt miokarda (AMI) bila neadherentna (5). Slične podatke donose i druga istraživanja gdje otprilike polovica pacijenata za koje su bili dostupni podaci o praćenju prestaje uzimati terapiju u prvoj godini (17). Pod većim rizikom od odustajanja su bili pacijenti koji su se loše pridržavali od početka terapije (17). U kliničkoj praksi su podaci još

lošiji: analiza 195930 elektroničkih recepata pokazala je da 28% pacijenata nije započelo novu terapiju antihipertenzivnim lijekovima (18).

Nažalost, kliničari često nisu svjesni da je loša adherencija u osnovi nekontroliranog faktora rizika (4). To često dovodi do nepotrebnog pojačavanja terapije što može dovesti do drugih neželjenih posljedica (19).

### 1.3.UZROCI

Razumijevanje čimbenika koji utječu na adherenciju uzimanja lijekova ključno je za evaluaciju intervencijskih strategija. Svjetska zdravstvena organizacija (WHO – *World Health Organization*) je te čimbenike podijelila u pet kategorija:

- čimbenici povezani s pacijentom,
- socioekonomski čimbenici,
- čimbenici povezani s zdravstvenim timom i sustavom,
- čimbenici povezani s terapijom,
- čimbenici povezani sa stanjem bolesti.

Čimbenici povezani s pacijentom uključuju osobna uvjerenja pacijenata o njihovoj bolesti, kao što je vjerovanje da lijekovi nisu potrebni za kontrolu njihovog stanja ili da će lijekovi izazvati nuspojave i slično (20). Dob pacijenta također može imati utjecaj na adherenciju. Stariji pacijenti, pogotovo oni s kognitivnim problemima, su skloni zaboravu i nenamjernom propuštanju terapije (21).

Niži socioekonomski status (SES) povezan je s lošijom adherencijom, što je vidljivo u sustavnom pregledu koji pokazuje ovu vezu kod pacijenata s prvim infarktom miokarda (22). To je djelomično posljedica cijene lijekova, pri čemu jedan od osam pacijenata s kardiovaskularnim bolestima ne uzima lijek zbog cijene (23). Osim prihoda, nizak SES povezan je sa smanjenim pristupom liječnicima i ljekarnama, kao i s manjom pokrivenošću troškova za lijekove (24,25).

Struktura zdravstvenog sustava može negativno utjecati na adherenciju. Loša komunikacija između bolničkih i izvanbolničkih timova, između specijalista u različitim zdravstvenim ustanovama, te između liječnika i ljekarnika često dovodi do lošeg odgovora kod pacijenata što rezultira niskom adherencijom (2).

Potencijalne nuspojave lijekova mogu utjecati na smanjenje adherencije (26). Više propisanih lijekova istovremeno može zbuniti pacijenta, što dovodi do toga da pacijenti zaborave uzeti pojedine lijekove, pogotovo ako se uzimaju u različita vremena tijekom dana. Pacijenti koji uzimaju dvije ili tri tablete za liječenje hipertenzije su pod većim rizikom od odustajanja od terapije nego pacijenti koji uzimaju samo jednu tabletu (27). Pacijenti mogu imati više bolesti ili mogu imati bolesti koje zahtijevaju veći broj tableta, što dovodi do potencijalne interakcije između lijekova te neželjenih nuspojava, što onda rezultira lošijom adherencijom (2). Čak sam izgled tableta može negativno utjecati na adherenciju. Promjena boje ili oblika tableta može smanjiti adherenciju, pogotovo kod starijih pacijenata (21,28).

Grupiranje ovih čimbenika u one povezane s pacijentom, socioekonomske čimbenike, čimbenike povezane s zdravstvenim timom i sustavom, te čimbenike povezane s terapijom i stanjem bolesti pomaže organizirati pristupe za poboljšanje adherencije (2,29).

Većina pacijenata ima poteškoće sa sekundarnom prevencijom i implementacijom ponašanja koje će doprinijeti njihovom zdravlju (30,31). Europske smjernice za prevenciju kardiovaskularnih bolesti u kliničkoj praksi sve su više naglašavale važnost adekvatnog upravljanja koje se temelji na odgovarajućim promjenama načina života, optimalnoj kontroli čimbenika rizika te korištenju kardioprotektivnih lijekova (32). Ako se uzima onako kako je propisano, farmakološka terapija značajno smanjuje mortalitet i morbiditet bolesnika s postojećom KVB (32). Promjena životnih navika u sekundarnoj prevenciji je jednako važna kao i farmakološka terapija kao neovisni čimbenik u smanjenju morbiditeta i mortaliteta (33).

#### 1.4.POSLJEDICE

U nizu nekoliko velikih EUROASPIRE istraživanja (eng. *European Survey of Cardiovascular Disease Prevention and Diabetes*) utvrđeno je da je kontrola rizičnih čimbenika kod velikog broja pacijenata nezadovoljavajuća što može biti posljedica i loše suradljivosti (34,35). U posljednjem EUROASPIRE V istraživanju čak 42% pacijenata nije postiglo ciljne vrijednosti arterijskog tlaka, 46% pacijenata s poznatim dijabetesom su imali HbA1c vrijednost >7,0% (53 mmol/mol), a samo 29% pacijenata je postiglo ciljnu vrijednost LDL kolesterola (35). Osim toga, većina pacijenata nije uspjelo promijeniti nezdrave životne navike poput pušenja i nedostatka tjelesne aktivnosti (35).

Nakon akutne faze oporavka, pacijentima koji su podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI) zbog AKS ili stabilne koronarne bolesti potrebno je strukturirano i doživotno liječenje kako bi im se smanjio rizik od ponovne akutizacije bolesti i rane smrti (36). U EUROASPIRE IV (EA IV) i EUROASPIRE V (EA V) istraživanjima, koja su istraživala pridržavanje zdravih životnih navika kod više od 16000 pacijenata s koronarnom srčanom bolešću, najmanje jedna trećina imala je dvije ili više nezdravih životnih navika u vrijeme intervju, otprilike 16 mjeseci nakon događaja zbog kojeg su uključeni u istraživanje (34,35). Stariji pacijenti i oni sa simptomima anksioznosti i depresije rjeđe su mijenjali životne navike i vjerojatnije je da su pokušali promijeniti navike ako su pohađali program kardiovaskularne rehabilitacije (CPRP) (34,35).

Pušenje predstavlja veliku prepreku u liječenju. Pola pušača nastavlja pušiti nakon pojave bolesti (36). Mali udio pacijenata koristi specifičnu terapiju za odvikavanje od pušenja poput vareniklina i nikotinske nadomjesne terapije (36,37). Kada se redukcija pušenja kombinira s farmakološkom terapijom, šanse za prestanak pušenja su puno veće (38). Većina pacijenata nije imala adekvatnu redovitu tjelesnu aktivnost i imala je prekomjernu tjelesnu masu. Stariji i slabiji pacijenti bili su manje aktivni, a iako su mnogi pretili pacijenti bili svjesni svoje težine,

malo ih je planiralo smršaviti (36). Potrebna im je stručna podrška, posebno jer je pristup rehabilitacijskim programima ograničen.

Iako se točan broj pacijenata s nezadovoljavajućom adherencijom može razlikovati između različitih istraživanja, dijelom zbog različitih metoda koje se koriste za procjenu adherencije, loša adherencija je česta, osobito kod pacijenata s prividno rezistentnom hipertenzijom, kod kojih može iznositi čak 25-50% (21,39). Loša adherencija rezultira lošom kontrolom krvnog tlaka, ali posljedično i većim kardiovaskularnim morbiditetom i mortalitetom (21). Jednako su loši ishodi i kod pacijenata sa srčanim zatajivanjem kod kojih je viši mortalitet i češće su hospitalizacije (40). Nekada kliničari ne uzimaju adherenciju u obzir kao čimbenik u uspješnosti terapija ili im je točan podatak o pridržavanju terapiji od strane pacijenta uskraćen, stoga nepotrebno povećavaju dozu lijekova i time povećavaju rizik od neželjenih nuspojava (19).

Istraživanja sugeriraju da dobra adherencija na lijekove donosi 45% veću šansu za kontrolu krvnog tlaka te da reducira loše kardiovaskularne ishode za 37% i reducira rizik za hospitalizaciju zbog srčanog zatajivanja (41–43). Dobra adherencija na terapiju za KVB pokazala je da smanjuje rizik od KVB za 20% i smanjuje rizik od smrtnosti svih uzroka za 38%, prema meta-analizi koja je obuhvatila gotovo dva milijuna pacijenata (44). Također, povezana je sa značajno nižom stopom velikih kardiovaskularnih incidenata kod pacijenata s KVB, kao i kod pacijenata nakon infarkta miokarda (45).

Bitno je razmotriti povezanost između pridržavanja uzimanja lijekova i zdravstvenih ishoda. Iako neki tvrde da je loša adherencija izravno povezana s lošijim zdravstvenim ishodima, drugi smatraju da je ova veza rezultat "efekta zdrave adherencije", gdje ljudi koji se pridržavaju lijekova također imaju druge pozitivne zdravstvene navike (4). Postoje dokazi koji sugeriraju da placebo efekt može igrati ulogu u ovim pozitivnim ishodima, neovisno o stvarnim lijekovima (46,47).

## 1.5. EUROASPIRE STUDIJE

EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) je međunarodna, multicentrična, opservacijska, ponavljajuća presječna studija koja uključuje pacijente starije od 18 godina s poznatom koronarnom bolesti (bolničke studije) i pacijente s povišenim kardiovaskularnim rizikom (studije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti). Zamišljena je kao presječna studija koja kontinuirano evaluira praćenje aktualnih smjernica u liječenju kardiovaskularnih pacijenata u Europi.

Do sada ih je bilo pet: 1995.-1996. (9 zemalja), 1999.-2000. (15 zemalja), 2006.-2007. (22 zemlje), 2012.-2014. (24 zemlje) i 2016.-2018. (27 zemalja). Glavni cilj ovih istraživanja je bio procijeniti uspijevaju li se postići propisani standardi od strane stručnih društava u liječenju i kontroli čimbenika rizika.

Metodologija u EUROASPIRE I je ponovljena u studijama koje su slijedile standardiziranim intervjuom, ispunjavanjem upitnika, antropometrijskim i laboratorijskim mjerenjima kako bi se nova izdanja EUROASPIRE studija mogla međusobno uspoređivati. Republika Hrvatska sudjeluje u EUROASPIRE programu od EUROASPIRE III.

Rezultati zadnjeg EUROASPIRE V su pokazali na 8261 pacijenata s koronarnom bolesti iz 131 centra u 27 europskih zemalja da velika većina njih ima i dalje nezdrave životne navike kao što su pušenje, nezdrava prehrana i manjak fizičke aktivnosti. Devetnaest posto pacijenata je pušilo, 38% ih je bilo pretilo ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), dok ih je 66% bilo nedovoljno fizički aktivno. Povišeni krvni tlak je imalo 42% pacijenata, 71% je imalo LDL kolesterol iznad predviđenog, a 29% ih je imalo šećernu bolest. Antiagregacijske lijekove je uzimalo 93%, betablokatore 81%, ACE inhibitore 75%, a statine 80% pacijenata.

Usporedba zadnja tri EUROASPIRE-a je pokazala negativan trend u životnim navikama, tj. značajno povišenje prevalencije pretilosti i šećerne bolesti i visoku prevalenciju pušenja kod mlađih pacijenata, osobito žena. Iako se kontrola krvnog tlaka i masnoća poboljšala, još uvijek nisu bili optimalno kontrolirani, a korištenje kardioprotektivnih lijekova nije raslo (34-36).

## **2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

### **Opći cilj:**

Odrediti i usporediti adherenciju na pojedine skupine kardiovaskularnih lijekova (antihipertenzivi, hipolipemici, hipoglikemici) u koronarnih pacijenata iz EUROASPIRE IV (2014. godina) i EUROASPIRE V studije (2018. godina) koji su uključeni u istraživanje u Kliničkom bolničkom centru Zagreb.

### **Specifični ciljevi:**

Odrediti i usporediti demografske podatke ispitivanih grupa pacijenata.

Odrediti i usporediti stupanj anksioznosti i depresije te kvalitete života između ispitivanih skupina pacijenata.

Odrediti i usporediti tko vodi zdravstvenu brigu o ovim pacijentima.



### 3. MATERIJALI I METODE

U obje studije (EUROASPIRE IV i V) i njihove hospitalne dijelove uključeni su punoljetni pacijenti koji su prije pregleda i *interviewa* imali indeksni događaj prije šest mjeseci do dvije godine (AKS, elektivni PCI, elektivni CABG). Svi pacijenti su prije uključivanja u studiji potpisali informirani pristanak, a pozivani su konsektivnim probirom na sudjelovanje.

U ovom istraživanju je korišten uzorak od 50 bolesnika iz EA IV istraživanja i uzorak od 50 bolesnika iz EA V istraživanja.

Svi pacijenti su retrospektivno identificirani iz dijagnostičkih registara, popisa otpuštanja iz bolnica ili drugih izvora. Dijagnoze i zahvati koji su uvjetovali uključenje u istraživanje su:

- (i) elektivno ili hitno aortokoronarno premoštenje (CABG)
- (ii) elektivni ili hitni PCI
- (iii) AMI (MKB-10 I21)
- (iv) akutna ishemija miokarda (MKB-10 I20)

Početni datum uključivanja bio je od 6 mjeseci do 3 godine od inicijalnog događaja ili zahvata za EA IV te od 6 mjeseci do 2 godine za EA V. Prikupljanje podataka je obavljalo istraživačko osoblje koje je pregledavalo medicinsku dokumentaciju pacijenata te intervjuiralo i pregledavalo pacijente u bolnici koristeći standardizirane metode i instrumente. Informacije o osobnim, demografskim podacima i medicinskim podacima dobivene su iz medicinske dokumentacije. Pacijent je na pregledu ispunio i upitnik o kvaliteti života (HeartQoL) i stupnju anksioznosti i depresije (HADS). Informacije o životnim navikama, čimbenicima rizika i lijekovima prikupljene su tijekom intervjua.

Pitanje o adherenciji na pojedine skupine lijekova je glasilo:

U zadnjih mjesec dana, koliko ste često uzimali lijekove kako je prepisao liječnik:

Ponuđeni odgovori: cijelo vrijeme (100%), gotovo cijelo vrijeme (90%), većinu vremena

(75%), polovicu vremena (50%), manje od polovice vremena (<50%).

HeartQoL i HADS upitnik za pacijente su prikazani u nastavku. Što više bodova u HeartQoL upitniku, bolja je kvaliteta života, a što više bodova u HADS upitniku veća je depresija i/ili anksioznost.

Za prikaz rezultata korištene su deskriptivne metode analize i student t-test.

## HeartQoL

**Hvala Vam što pristupate ovim pitanjima koja će nam dati uvid kako na Vas utječe Vaša bolest srca.**

Htjeli bismo znati kakve Vam poteškoće čini Vaša bolest srca i kako ste se osjećali **TIJEKOM ZADNJA 4 TJEDNA.**

**Molimo zaokružite jedan broj**

<b>Jeste li u zadnja četiri tjedna imali poteškoće dok ste:</b>	Ne	Rijetko	Ponekad	Često
1. Hodali u zatvorenom prostoru po ravnome?	3	2	1	0
2. Radili u vrtu, usisavali ili nosili namirnice?	3	2	1	0
3. Se penjali uzbrdo ili jedan kat stepenica bez zaustavljanja?	3	2	1	0
4. Hodali više od 100 metara žustrim korakom?	3	2	1	0
5. Dizali ili premještali težak teret?	3	2	1	0

<b>Jeste li u zadnja četiri tjedna imali slijedeće poteškoće:</b>	Ne	Rijetko	Ponekad	Često
6. Nedostatak zraka?	3	2	1	0
7. Ograničenje u svojim fizičkim aktivnostima?	3	2	1	0
8. Osjećaj umora, zamorenosti, nedostatka energije?	3	2	1	0
9. Nemogućnost opuštanja i osjećaj napetosti?	3	2	1	0
10. Osjećaj depresije?	3	2	1	0
11. Osjećaj frustracije?	3	2	1	0
12. Osjećaj brige?	3	2	1	0
13. Ograničenje u bavljenju sportskim aktivnostima ili vježbanju?	3	2	1	0
14. Teškoće prilikom rada u kući ili vrtu?	3	2	1	0

Hvala Vam.

**Slika 1.** HeartQoL upitnik

<b>Bolnički upitnik o razini tjeskobe i depresije</b>	
Ova pitanja su dizajnirana da bi znali kako se vi osjećate. Pročitajte svaku izjavu i označite onu koja najbliže opisuje kako ste se osjećali u prošlom tjednu	
1. Osjećam se napeto i uzbuđeno: o Većinu vremena o Često o Povremeno o Nikada	8. Osjećam da sam usporen/a: o Gotovo uvijek o Vrlo često o Ponekad o Nikada
2. Još uvijek uživam u stvarima u kojima sam ranije uživao/la: o Jednako o Ne toliko kao ranije o Malo o Gotovo nikako	9. Osjećam nekakav osjećaj straha kao nelagodu u želucu: o Ne o Ponekad o Često o Vrlo često
3. Imam osjećaj kao da će se nešto strašno dogoditi: o Uvijek o Često o Povremeno o Nikada	10. Izgubio/la sam interes za svoj izgled: o Definitivno o Ne brinem se koliko bih trebao/la o Možda se ne brinem dovoljno o Brinem se o sebi kao i ranije
4. Mogu se smijati i vidjeti smiješnu stranu stvari: o Kao i ranije o Ne toliko kao ranije o Definitivno manje nego ranije o Nikako	11. Osjećam se nemirno kao da moram nešto raditi: o Vrlo često o Često o Rijetko o Nikada
5. U glavi se zabrinjavam: o Vrlo često o Često o Ponekad, ali ne prečesto o Samo povremeno	12. Veselim se stvarima: o Kao i ranije o Vjerojatno manje nego ranije o Definitivno manje nego ranije o Nikako
6. Osjećam se sretno: o Nikada o Ne često o Ponekad o Većinom vremena	13. Dobijem nagli osjećaj panike: o Vrlo često o Često o Rijetko o Nikada
7. Mogu mirno sjediti i biti opušten/na: o Uvijek o Uglavnom da o Ne često o Nikako	14. Uživam u dobroj knjizi, slušajući radio ili gledajući TV: o Često o Ponekad o Rijetko o Vrlo rijetko

**Slika 2.** HADS upitnik

#### 4. REZULTATI

U uzorku pacijenata iz EUROASPIRE IV istraživanja je 40 muškaraca što čini 80% uzorka.

Srednja dob pacijenata je 63,64 godine. U uzorku iz EUROASPIRE V istraživanja je 37

muškaraca što čini 74% uzorka. Srednja dob je 64,48 godina. Kod pacijenata iz EA IV

istraživanja je prosječan BMI 27,88 kg/m<sup>2</sup>, a kod pacijenata iz EA V istraživanja 29,04 kg/m<sup>2</sup>.

U EA IV skupini 44% pacijenata aktivno puši, a u EA V skupini 34% pacijenata aktivno puši.

Dodatni podaci su vidljivi u tablicama 1, 2 i 3.

**Tablica 1** – Osobitosti pacijenata iz EA IV i EA V uzorka

Obilježje pacijenata	EUROASPIRE IV	EUROASPIRE V	p
Dob, srednja vrijednost (min-max)	63,64 (44-80)	64,48 (47-80)	0,6353
Muškarci, n (%)	40 (80)	37 (74)	0,2379
Pušači, n (%)	22 (44)	17 (34)	0,3053
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), srednja vrijednost (min-max)	27,88 (19-36,9)	29,04 (21,7-43)	0,2008
HADS depresija, srednja vrijednost (min-max)	5,09 (0-13)	3,08 (0-9)	0,0011
HADS anksioznost, srednja vrijednost (min-max)	6,06 (0-12)	3,98 (0-11)	0,012
HeartQoL "global", srednja vrijednost (min-max)	2,07 (0,71-3)	2,36 (0,29-3)	0,0362
HeartQoL "emotional", srednja vrijednost (min-max)	1,79 (0-3)	2,09 (0,5-3)	0,0759
HeartQoL "physical", srednja vrijednost (min-max)	2,17 (0,8-3)	2,47 (0,2-3)	0,0326
Adherencija na hipolipemike (%), srednja vrijednost (min-max)	94,03 (75-100)	99,8 (90-100)	<0,0001
Adherencija na antihipertenzive (%), srednja vrijednost (min-max)	93,75 (75-100)	99,8 (90-100)	<0,0001
Adherencija na antidiijabetike (%), srednja vrijednost (min-max)	90 (90)	99,29 (90-100)	<0,0001

BMI: indeks tjelesne mase (eng. *Body Mass Index*); HADS: upitnik o anksioznosti i depresiji;

HeartQoL: upitnik o kvaliteti života

**Tablica 2 – Distribucija EA IV**

skupine po dobi i spolu

Dob (godine)	Spol	
	Muško	Žensko
<50	5	0
50-59	8	2
60-69	15	3
>70	12	5

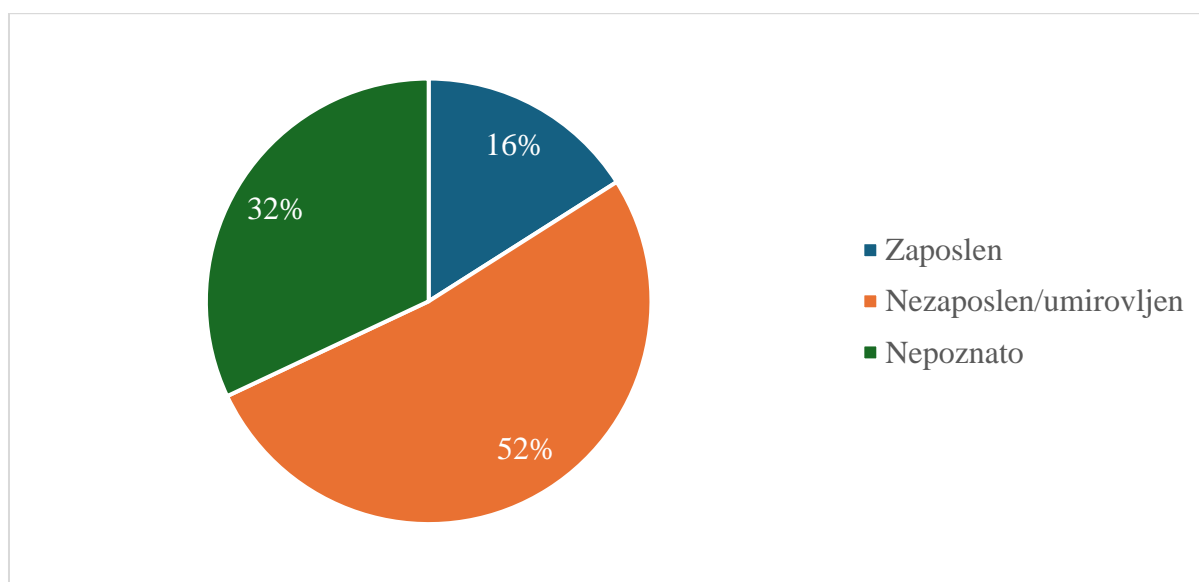
**Tablica 3 – Distribucija EA V**

skupine po dobi i spolu

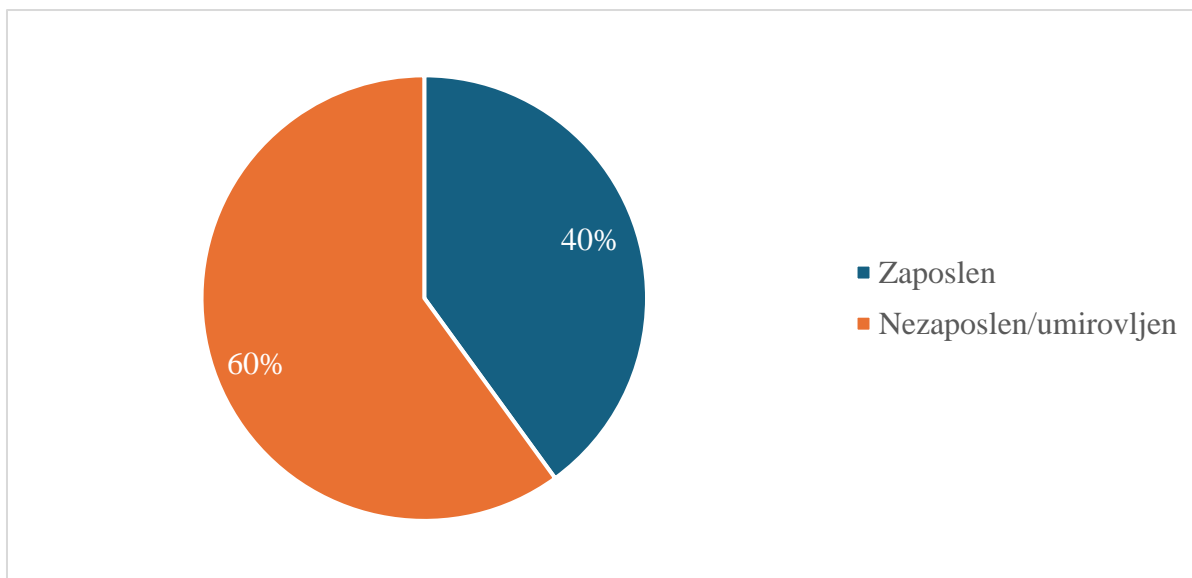
Dob (godine)	Spol	
	Muško	Žensko
<50	2	0
50-59	11	4
60-69	10	4
>70	14	5

Većina pacijenata nije radno aktivna. Samo 16% iz EA IV uzorka i 40% iz EA V uzorka je zaposleno, dok za 32% pacijenata iz EA IV uzorka taj podatak nije poznat (slika 3 i 4).

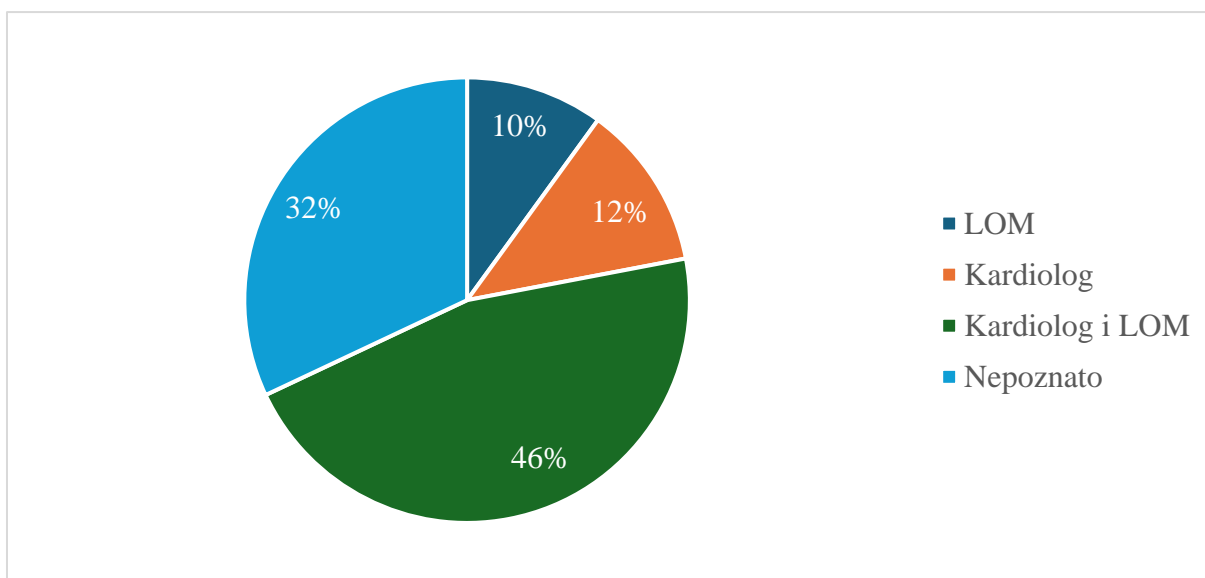
Kontrolu bolesti većina pacijenata vrši i kod kardiologa i kod liječnika obiteljske medicine (LOM), dok manji broj pacijenata odlazi samo kod jednog liječnika na kontrolu (slika 5 i 6).



**Slika 3. Radna aktivnost EA IV skupine**

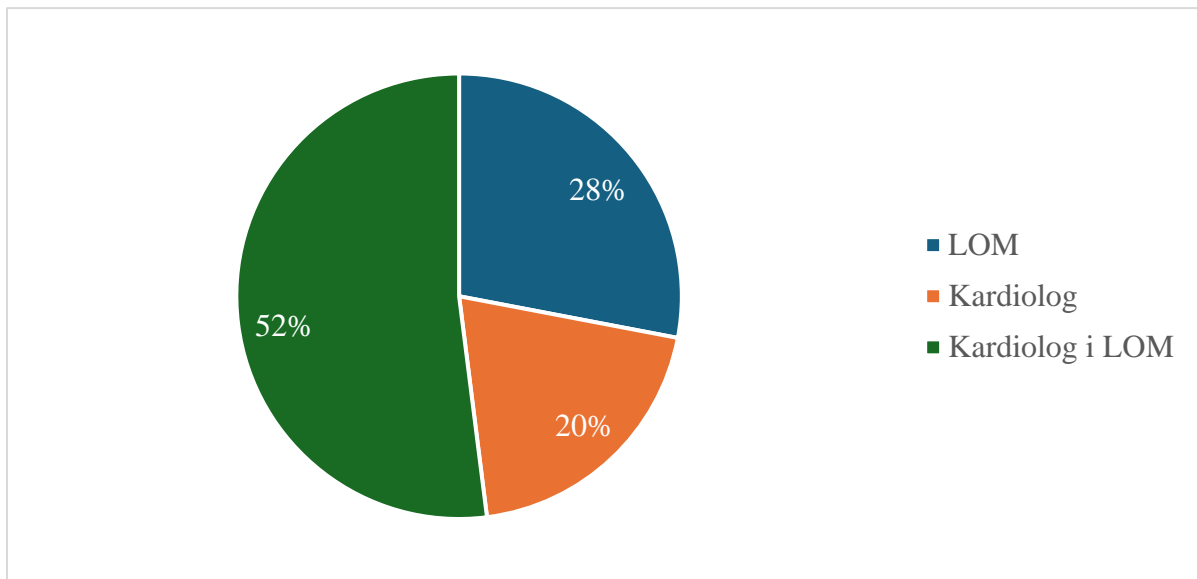


**Slika 4.** Radna aktivnost EA V skupine



LOM – liječnik obiteljske medicine

**Slika 5.** Kontrola EA IV skupine



LOM – liječnik obiteljske medicine

**Slika 6.** Kontrola EA V skupine

Postoji statistički značajna razlika između dviju skupina u adherenciji na lijekove. U našem uzorku su uzeti u obzir adherencija na hipolipemike, antihipertenzive i antidijabetike. Skupina u EA IV istraživanju ima srednje vrijednosti adherencije od 94,03% za hipolipemike, 93,75% za antihipertenzive i 90% za antidijabetike, dok skupina iz EA V istraživanja ima vrijednosti od 99,8% za hipolipemike i antihipertenzive te 99,29% za antidijabetike (tablica 1).

Ove dvije skupine bolesnika se značajnije razlikuju po HADS i HeartQol vrijednosti. HADS vrijednosti su u prosjeku više u EA IV skupini, dok su HeartQol vrijednosti više u EA V skupini.

## 5. RASPRAVA

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da je adherencija na kardiovaskularne lijekove u ovih visokorizičnih pacijenata u obje studije vrlo dobra (>90%), a osobito u EA V studiji gdje je u našem uzorku pacijenata adherencija bila gotovo 100%. Ovakav dobar rezultat u obje skupine može biti posljedica više čimbenika:

- Pacijenti koji su skloni sudjelovati u studiji su više suradljiviji
- Pacijenti u sekundarnoj prevenciji novog kardiovaskularnog događaja su zbog bolje spoznaje o bolesti skloniji redovito uzimati lijekove
- Razmak od indeksnog kardiovaskularnog događaja nije bio prevelik (6-12 mjeseci)
- Dio pacijenata je moguće zbog nelagode prijavio veću suradljivost od stvarne.

Sveukupno, možemo i hipotezirati da su pacijenti u studiji upućeniji i bolje razumiju važnosti adherencije u sklopu terapijskog procesa. Nije bilo razlike u dobi, spolu i tjelesnoj masi između skupina bolesnika.

Dobiveni podaci također pokazuju da psihološki faktori poput anksioznosti i depresije mogu biti značajno povezani s adherencijom. Ako uzmemo u obzir HADS vrijednost, koja se značajno razlikuje između dvije skupine pacijenata, pacijenti u EA IV skupini su pokazali više razine anksioznosti i depresije u usporedbi s onima iz EA V. Ovi rezultati upućuju na važnost psihološke podrške kao integralnog dijela kardiološke skrbi. Smanjenje razina depresije i tjeskobe bi moglo značajno poboljšati adherenciju na terapiju, što zauzvrat može smanjiti kardiovaskularni morbiditet i mortalitet. Anksioznost i depresija jesu česti kod pacijenata s KVB i rezultiraju višim mortalitetom (48). Integracija psihološke podrške u programe liječenja može igrati ključnu ulogu u poboljšanju ishoda liječenja.

Uz adherenciju na lijekove, neupitna je i važnost adherencije na zdrave životne navike.

Srednja vrijednost indeksa tjelesne mase (BMI) iz našeg uzorka prelazi granicu prekomjerne



tjelesne mase. Broj pušača, iako manji u EA V skupini pacijenata u odnosu na pacijente u EA IV skupini, nije zanemariv i zasigurno doprinosi negativnim zdravstvenim ishodima. Unatoč jasnim podacima da prestanak pušenja i adekvatna fizička aktivnost doprinose kardiovaskularnom zdravlju, pacijenti u našem uzorku imaju isti problem sa životnim navikama kao i pacijenti u većim istraživanjima (36,49,50).

Programi koji kombiniraju edukaciju pacijenata, podršku u promjeni ponašanja, redovite provjere i praćenje, mogli bi biti učinkoviti u poboljšanju adherencije (36). Nerazumijevanje bolesti i neupućenost pacijenta smanjuje izgleda za povoljnim ishodom, stoga je edukacija pacijenata vrlo važna (51). Osim toga, zbog neznanja, pacijenti misle da je jedan zahvat „izliječio“ njihovu bolest te da druge intervencije nisu potrebne (52). Postoji više pristupa koji potiču pacijente da promijene obrazac ponašanja te da usvoje zdravije životne navike, što bi direktno utjecalo na njihovu mogućnost adherencije na terapiju (53). Također, programi koji osiguravaju bolju koordinaciju skrbi između bolničkih i izvanbolničkih timova mogu smanjiti rizik od prekida terapije u prijelaznim fazama, poput povratka pacijenta iz bolnice kući (7).

Ne smijemo zanemariti ograničenja ovog istraživanja. Uzorak od 50 ljudi iz svake grupe je malen što umanjuje snagu dobivenih rezultata. Nadalje, pacijenti koji su pristali sudjelovati u ispitivanju su generalno suradljiviji u liječenju te se može pretpostaviti da je stvarna suradljivost manja. Vjerodostojnost podataka se također može dovesti u pitanje jer se pacijenti ispituju u razgovoru pri kojem na njihov odgovor mogu utjecati društvene norme i sklonost „uljepšavanju“ odgovora.

## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju ovog istraživanja, možemo zaključiti da je adherencija na lijekove u bolesnika s koronarnom bolešću u Kliničkom bolničkom centru Zagreb dobra i da se dodatno poboljšala s vremenom. Sretniji i zadovoljniji pacijenti su adherentniji terapiji. Analiza većeg uzorka pacijenata je potrebna da bi rezultati imali značajnu snagu. Adherencija je ključni element u postizanju optimalnih zdravstvenih ishoda i smanjenju troškova zdravstvene skrbi.

S obzirom na složenost faktora koji utječu na adherenciju, potrebno je razviti multidisciplinarnu strategiju koje mogu omogućiti sveobuhvatniji pristup skrbi za pacijente s KVB i na taj način poboljšati adherenciju i posljedično zdravstvene ishode.

## 7. ZAHVALE

Prvo se želim zahvaliti svome mentoru, doc. dr. sc. Juri Samardžiću, što je imao volju uputiti me u pisanju ne samo ovog istraživanja, nego i nekoliko radova prije ovog. Hvala mu na strpljenju i vremenu koje je uložio u moj rad. Unatoč tome što sam osobno odugovlačio pisanje i zanemario njegov savjet, moj mentor je ostao strpljiv i angažiran do samog kraja.

Veliko hvala svim nastavnicima, mentorima, asistentima, profesorima, specijalistima i specijalizantima koji su mi tijekom ovih 6 godina podarili znanje i vještine bez kojih ne bi daleko napredovao.

Želim se zahvaliti svojim prijateljima i kolegama koji su mi svaki dan proveden na nastavi učinili lakšim.

Ništa ne bi bilo moguće bez podrške moje obitelji, stoga se moram zahvaliti ocu Josipu, majci Mireli, braći Mateju i Franu, sestri Mariji, baki Ilinki i djedu Iliji. Oni me guraju naprijed cijeli život i moja postignuća se ne bi ostvarila bez njihove prisutnosti.

Veliku sam zahvalu dužan uputiti svojoj djevojci Lauri. Svaki teški trenutak je učinila lakšim i od prvog dana je bila nesebična podrška u svim životnim problemima. Njezina utjeha je bila nezamjenjiva u trenucima kada su stvari izgledale beznadne.

Za kraj, hvala dragome Bogu što mi je podario snagu i upornost da prebrodim svaku prepreku i izdržim svaki izazov.

## 8. LITERATURA

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Lond Engl*. 2018 Nov 10;392(10159):1736–88.
2. Simon ST, Kini V, Levy AE, Ho PM. Medication adherence in cardiovascular medicine. *BMJ*. 2021 Aug 11;n1493.
3. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2008;11(1):44–7.
4. Kronish IM, Ye S. Adherence to Cardiovascular Medications: Lessons Learned and Future Directions. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013 May;55(6):590–600.
5. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med*. 2012 Sep;125(9):882-887.e1.
6. Kronish IM, Woodward M, Sergie Z, Ogedegbe G, Falzon L, Mann DM. Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives. *Circulation*. 2011 Apr 19;123(15):1611–21.
7. Kripalani S, Roumie CL, Dalal AK, Cawthon C, Businger A, Eden SK, et al. Effect of a pharmacist intervention on clinically important medication errors after hospital discharge: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012 Jul 3;157(1):1–10.
8. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med*. 2005 Aug 4;353(5):487–97.
9. Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. *Risk Manag Healthc Policy*. 2014;7:35.
10. Senst BL, Ahusim LE, Genest RP, Cosentino LA, Ford CC, Little JA, et al. Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network. *Am J Health Syst Pharm*. 2001 Jun 15;58(12):1126–32.
11. Peterson AM, Takiya L, Finley R. Meta-Analysis of Interventions To Improve Drug Adherence in Patients with Hyperlipidemia. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. 2003;23(1):80–7.
12. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital Admissions Resulting from Preventable Adverse Drug Reactions. *Ann Pharmacother*. 2002 Sep 1;36(9):1331–6.
13. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of Medication Adherence on Hospitalization Risk and Healthcare Cost. *Med Care*. 2005 Jun;43(6):521.

14. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open*. 2018 Jan 1;8(1):e016982.
15. Watanabe JH, McInnis T, Hirsch JD. Cost of Prescription Drug–Related Morbidity and Mortality. *Ann Pharmacother*. 2018 Sep 1;52(9):829–37.
16. Roebuck MC, Liberman JN, Gemmill-Toyama M, Brennan TA. Medication adherence leads to lower health care use and costs despite increased drug spending. *Health Aff Proj Hope*. 2011 Jan;30(1):91–9.
17. 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 May 17;336(7653):1114–7.
18. Fischer MA, Stedman MR, Lii J, Vogeli C, Shrank WH, Brookhart MA, et al. Primary Medication Non-Adherence: Analysis of 195,930 Electronic Prescriptions. *J Gen Intern Med*. 2010 Apr;25(4):284–90.
19. Whooley MA, de Jonge P, Vittinghoff E, Otte C, Moos R, Carney RM, et al. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2008 Nov 26;300(20):2379–88.
20. Rosenbaum L. Beyond Belief — How People Feel about Taking Medications for Heart Disease. *N Engl J Med*. 2015 Jan 8;372(2):183–7.
21. Poulter NR, Borghi C, Parati G, Pathak A, Toli D, Williams B, et al. Medication adherence in hypertension. *J Hypertens*. 2020 Apr;38(4):579–87.
22. Clark AM, DesMeules M, Luo W, Duncan AS, Wielgosz A. Socioeconomic status and cardiovascular disease: risks and implications for care. *Nat Rev Cardiol*. 2009 Nov;6(11):712–22.
23. Khera R, Valero-Elizondo J, Das SR, Virani SS, Kash BA, de Lemos JA, et al. Cost-Related Medication Nonadherence in Adults With Atherosclerotic Cardiovascular Disease in the United States, 2013 to 2017. *Circulation*. 2019 Dec 17;140(25):2067–75.
24. Colantonio LD, Huang L, Monda KL, Bittner V, Serban MC, Taylor B, et al. Adherence to High-Intensity Statins Following a Myocardial Infarction Hospitalization Among Medicare Beneficiaries. *JAMA Cardiol*. 2017 Aug 1;2(8):890–5.
25. Tajeu GS, Kent ST, Kronish IM, Huang L, Krousel-Wood M, Bress AP, et al. Trends in Antihypertensive Medication Discontinuation and Low Adherence Among Medicare Beneficiaries Initiating Treatment From 2007 to 2012. *Hypertension*. 2016 Sep;68(3):565–75.
26. Arora S, Shemisa K, Vaduganathan M, Qamar A, Gupta A, Garg SK, et al. Premature Ticagrelor Discontinuation in Secondary Prevention of Atherosclerotic CVD: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019 May 21;73(19):2454–64.

27. Xie L, Frech-Tamas F, Marrett E, Baser O. A medication adherence and persistence comparison of hypertensive patients treated with single-, double- and triple-pill combination therapy. *Curr Med Res Opin.* 2014 Dec;30(12):2415–22.
28. Kesselheim AS, Bykov K, Avorn J, Tong A, Doherty M, Choudhry NK. Burden of changes in pill appearance for patients receiving generic cardiovascular medications after myocardial infarction: cohort and nested case-control studies. *Ann Intern Med.* 2014 Jul 15;161(2):96–103.
29. Lauffenburger JC, Isaac T, Bhattacharya R, Sequist TD, Gopalakrishnan C, Choudhry NK. Prevalence and Impact of Having Multiple Barriers to Medication Adherence in Non-adherent Patients with Poorly-controlled Cardiometabolic Disease. *Am J Cardiol.* 2020 Feb 1;125(3):376–82.
30. Vedin O, Hagström E, Stewart R, Brown R, Krug-Gourley S, Davies R, et al. Secondary prevention and risk factor target achievement in a global, high-risk population with established coronary heart disease: baseline results from the STABILITY study. *Eur J Prev Cardiol.* 2013 Aug;20(4):678–85.
31. Mehta RH, Bhatt DL, Steg PG, Goto S, Hirsch AT, Liao CS, et al. Modifiable risk factors control and its relationship with 1 year outcomes after coronary artery bypass surgery: insights from the REACH registry. *Eur Heart J.* 2008 Dec;29(24):3052–60.
32. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016 Aug 1;37(29):2315–81.
33. Brinks J, Fowler A, Franklin BA, Dulai J. Lifestyle Modification in Secondary Prevention: Beyond Pharmacotherapy. *Am J Lifestyle Med.* 2017;11(2):137–52.
34. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016 Apr;23(6):636–48.
35. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2019 May;26(8):824–35.
36. De Bacquer D, Astin F, Kotseva K, Pogosova N, De Smedt D, De Backer G, et al. Poor adherence to lifestyle recommendations in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE surveys. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 Mar 11;29(2):383–95.

37. Eisenberg MJ, Windle SB, Roy N, Old W, Grondin FR, Bata I, et al. Varenicline for Smoking Cessation in Hospitalized Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circulation*. 2016 Jan 5;133(1):21–30.
38. Ebbert JO, Hughes JR, West RJ, Rennard SI, Russ C, McRae TD, et al. Effect of varenicline on smoking cessation through smoking reduction: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 Feb 17;313(7):687–94.
39. 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 Br Card Soc*. 2014 Jun;100(11):855–61.
40. Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrom SZ, Schramm TK, Hansen ML, Buch P, et al. Persistent use of evidence-based pharmacotherapy in heart failure is associated with improved outcomes. *Circulation*. 2007 Aug 14;116(7):737–44.
41. 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 JMCP*. 2006 Apr;12(3):239–45.
42. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2011 Mar;29(3):610–8.
43. 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. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2015 Oct;66(4):742–9.
44. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(38):2940–8.
45. Bansilal S, Castellano JM, Garrido E, Wei HG, Freeman A, Spettell C, et al. Assessing the Impact of Medication Adherence on Long-Term Cardiovascular Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Aug 23;68(8):789–801.
46. Horwitz RI, Viscoli CM, Berkman L, Donaldson RM, Horwitz SM, Murray CJ, et al. Treatment adherence and risk of death after a myocardial infarction. *Lancet Lond Engl*. 1990 Sep 1;336(8714):542–5.
47. Finnis DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet Lond Engl*. 2010 Feb 20;375(9715):686–95.
48. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Eur Heart J*. 2014 Jun 1;35(21):1365–72.
49. Michie S, Ashford S, Sniehotta FF, Dombrowski SU, Bishop A, French DP. A refined taxonomy of behaviour change techniques to help people change their physical activity and

healthy eating behaviours: the CALO-RE taxonomy. *Psychol Health*. 2011 Nov;26(11):1479–98.

50. Black N, Johnston M, Michie S, Hartmann-Boyce J, West R, Viechtbauer W, et al. Behaviour change techniques associated with smoking cessation in intervention and comparator groups of randomized controlled trials: a systematic review and meta-regression. *Addict Abingdon Engl*. 2020 Nov;115(11):2008–20.

51. Astin F, Lucock M, Jennings CS. Heart and mind: behavioural cardiology demystified for the clinician. *Heart Br Card Soc*. 2019 Jun;105(11):881–8.

52. Astin F, Closs SJ, McLenachan J, Hunter S, Priestley C. Primary angioplasty for heart attack: mismatch between expectations and reality? *J Adv Nurs*. 2009 Jan;65(1):72–83.

53. Bandura A. Self-efficacy mechanism in human agency. *Am Psychol*. 1982;37(2):122–47.



## 9. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 10.3.2000. u Slavonskome Brodu. Pohadao sam Osnovnu školu „Ivan Goran Kovačić“ i Klasičnu gimnaziju „fra Marijana Lanosovića“ s pravom javnosti. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu sam upisao 2018. godine. Tijekom fakultetskog obrazovanja sam radio kao spasilac na otvorenoj vodi i kao prva pomoć na nekoliko putovanja. Postao sam voditelj Plivačke sekcije našeg fakulteta 2021. godine. S plivačkom sekcijom sam osvojio dva prva i jedno drugo mjesto na Sveučilišnom turniru. Bio sam aktivan član udruge SportMEF gdje sam služio kao potpredsjednik akademske godine 2022./2023. te kao predsjednik 2023./2024. Dobitnik sam Rektorove nagrade za društveno koristan rad zbog organizacije projekta „Humanijada“ 2022. godine. Pomogao sam organizirati više projekata udruge SportMEF, uključujući Humanijadu i Cestovnu utrku 162 stube. Bio sam aktivan član udruge CroMSIC gdje sam služio kao asistent za Lokalni odbor za medicinsku edukaciju akademske godine 2021./2022., zatim kao Lokalni dužnosnik istog odbora akademske godine 2022./2023. Unutar udruge CroMSIC sam pomogao organizirati projekte KliniKup i Ciklus hitnih stanja u medicini. Akademske godine 2023./2024. sam izglasan za predstavnika generacije u Studentskom zboru Medicinskog fakulteta. Pomogao sam organizirati studentski kongres CROSS 17, CROSS 18 i CROSS 19 te projekte 7. i 8. Dani zdravstvenih karijera. Odradio sam studentsku razmjenu u trajanju od jednog mjeseca na Taipei Medical Universityju (TMU) u Taipeiju u Republici Kini (Tajvan) gdje sam proveo dva tjedna na Klinici za plastičnu kirurgiju i dva tjedna na Klinici za kardiologiju. Tečno pričam engleski jezik.