

# Dimenzije ličnosti adherencija i oštećenje vida u bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta

---

Lešin Gaćina, Dina

Doctoral thesis / Disertacija

2023

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:232713>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-06**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Dina Lešin Gaćina**

**Dimenzije ličnosti adherencija i  
oštećenje vida u bolesnika s  
primarnim glaukomom otvorenog kuta**

**DISERTACIJA**



**Zagreb, 2023.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Dina Lešin Gaćina**

**Dimenzije ličnosti adherencija i  
oštećenje vida u bolesnika s  
primarnim glaukomom otvorenog kuta**

**DISERTACIJA**

Zagreb, 2023.

Disertacija je izrađena na Klinici za očne bolesti Kliničkoga bolničkog centra Zagreb Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Voditelji rada: prof. dr. sc. Darko Marčinko, prim. dr. sc. Sonja Jandroković

*Iskreno zahvaljujem svojim mentorima, prof. dr. sc. Darku Marčinku i prim. dr. sc. Sonji Jandroković, na stručnom usmjeravanju i podršci tijekom izrade ovog rada. Također, cijenim trud svih svojih kolega i djelatnika Klinike za očne bolesti Kliničkog bolničkog centra Zagreb koji su doprinijeli izradi ovog rada. Izražavam zahvalu kolegicama Bernardi Škegro i prim. dr. sc. Martini Tomić na pomoći u statističkoj obradi rezultata, njihovu tumačenju i tehničkoj obradi rada.*

*Punim srcem zahvaljujem svojoj obitelji na bezuvjetnoj potpori i vjeri u moja nastojanja.*

*Disertaciju posvećujem suprugu Lovri i djeci koji mi pružaju ljubav i razumijevanje na putu mog obrazovanja i profesionalnog napredovanja.*

## SADRŽAJ:

<b>1. UVOD I SVRHA RADA</b> .....	1
<b>1.1. GLAUKOM</b> .....	2
1.1.1. Definicija primarnog glaukoma otvorenog kuta.....	2
1.1.2. Epidemiologija primarnog glaukoma otvorenog kuta.....	2
1.1.3. Patogeneza primarnog glaukoma otvorenog kuta.....	4
1.1.4. Čimbenici rizika za primarni glaukom otvorenog kuta.....	5
1.1.5. Klinička slika primarnog glaukoma otvorenog kuta.....	8
1.1.6. Posljedice i značaj glaukenskog oštećenja.....	9
1.1.7. Dijagnostika primarnog glaukoma otvorenog kuta.....	10
1.1.8. Liječenje primarnog glaukoma otvorenog kuta.....	13
<b>1.2. ADHERENCIJA</b> .....	17
1.2.1. Terminologija i definicije na području adherencije u terapiji.....	17
1.2.2. Adherencija u glaukomu.....	19
1.2.3. Metode mjerenja adherencije.....	21
1.2.4. Čimbenici adherencije.....	24
1.2.4.1. Socioekonomski čimbenici.....	25
1.2.4.2. Čimbenici vezani za zdravstveni tim i zdravstveni sustav.....	25
1.2.4.3. Čimbenici vezani za terapiju.....	26
1.2.4.4. Čimbenici vezani za zdravstveno stanje.....	27
1.2.4.5. Čimbenici vezani za bolesnika.....	28
1.2.5. Posljedice slabe adherencije.....	29
1.2.6. Mjere za poboljšanje adherencije.....	30
<b>1.3. LIČNOST</b> .....	33
1.3.1. Uvod.....	33
1.3.2. Cloningerov (psihobiološki) model temperamenta i karaktera.....	36
1.3.2.1. Temperament.....	37
1.3.2.2. Karakter.....	39
<b>1.4. Glaukom, adherencija, ličnost – tematska sinteza</b> .....	41
<b>1.5. Svrha istraživanja</b> .....	46
<b>2. HIPOTEZA</b> .....	48

<b>3. CILJEVI RADA</b> .....	49
3.1. Opći cilj.....	49
3.2. Specifični ciljevi .....	49
<b>4. ISPITANICI I METODE</b> .....	50
4.1. Ispitanici.....	50
4.2. Metode .....	51
4.2.1. Kompletan glaukomijski pregled .....	51
4.2.2. Procjena strukturalnog oštećenja vida .....	51
4.2.3. Procjena funkcionalnog oštećenja vida.....	52
4.2.4. Upitnici .....	52
4.2.4.1. Upitnik s općim podacima .....	52
4.2.4.2. Čuligova skala adherencije .....	52
4.2.4.3. Skraćena verzija upitnika temperamenta i karaktera – revidirano izdanje (TCI-140).....	53
4.3. Etička načela istraživanja.....	55
4.4. Statistička obrada.....	55
<b>5. REZULTATI</b> .....	57
5.1. Opis istraživačkog uzorka.....	57
5.1.1. Sociodemografske i kliničke karakteristike ispitanika .....	57
5.1.2. Adherencija prema terapiji procijenjena Čuligovom skalom adherencije.....	59
5.1.2.1. Razlozi neadherencije .....	61
5.1.2.2. Stav ispitanika prema liječenju .....	62
5.1.2.3. Odnos ispitanika s obitelji i okruženjem.....	63
5.1.2.4. Odnos ispitanika i liječnika.....	64
5.1.2.5. Odnos ispitanika i ljekarnika .....	65
5.1.3. Dimenzije ličnosti procijenjene TCI-140 upitnikom .....	67
5.2. Korelacije adherencije, sociodemografskih, kliničkih karakteristika i kliničkih parametara .....	68
5.2.1. Korelacije adherencije i sociodemografskih karakteristika .....	68
5.2.2. Korelacije adherencije i kliničkih karakteristika .....	69
5.2.3. Korelacije adherencije i kliničkih parametara .....	70
5.3. Korelacije adherencije i čestica na Čuligovoj skali .....	70
5.4. Korelacije adherencije i dimenzija ličnosti.....	73
5.5. Regresijska analiza.....	74
5.5.1. Prediktori adherencije prema terapiji.....	74

5.5.2. Prediktori funkcionalnog oštećenja vida.....	76
5.5.3. Prediktori strukturalnog oštećenja vida .....	76
5.6. Medijacija .....	77
<b>6. RASPRAVA.....</b>	<b>79</b>
<b>7. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>111</b>
<b>8. KRATAK SADRŽAJ NA HRVATSKOM JEZIKU .....</b>	<b>113</b>
<b>9. KRATAK SADRŽAJ NA ENGLESKOM JEZIKU.....</b>	<b>114</b>
<b>10. POPIS LITERATURE .....</b>	<b>115</b>
<b>11. KRATKA BIOGRAFIJA.....</b>	<b>130</b>

#### PILOZI

Prilog 1. Upitnik s općim podacima

Prilog 2. Čuligova skala adherencije

Prilog 3. TCI-140

## POPIS OZNAKA I KRATICA

AGIS	engl. Advanced Glaucoma Intervention Study
Brief-COPE upitnik	engl. Coping Orientation to Problems Experienced Inventory
CIGTS	engl. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study
CMG	engl. Continuous measure of medication gaps
DNK	deoksiribonukleinska kiselina
EDAM	engl. Eye Drop Application Monitor
EGD	Europsko glaukomsko društvo
eMEMS	engl. Electronic Medication Event Monitoring Systems
EMGT	engl. Early Manifest Glaucoma Trial
GAPS	engl. Glaucoma Adherence and Persistency Study
IOT	intraokularni talk
KBC	klinički bolnički centar
LV	engl. loss off variance - varijanca gubitka
MD	engl. mean defect - prosječno oštećenje
MMPI	engl. Minnesota Multiphasic Personality Inventory
MPR	engl. Medication Possession Ratio
NEO PI-R	engl. NEO Personality Inventory-Revised
NEO-FFI	engl. NEO Five-Factor Inventory
NRR	neuroretinalni rub
NTG	normotenzivni glaukom
OCT	optička koherentna tomografija
OH	okularna hipertenzija
OHTS	engl. Ocular hypertension treatment study
PGOK	primarni glaukom otvorenog kuta
RF	engl. reliability factor - faktor pouzdanosti
RGC	engl. retinal ganglion cells - ganglijske stanice mrežnice
RNFL	engl. retinal nerve fiber layer - sloj živčanih vlakana mrežnice
PDC	engl. Proportion of days covered
SAD	Sjedinjene Američke Države
SAP	standardna automatska perimetrija
Sd	standardna devijacija
SD-OCT	engl. spectral-domain OCT - spektralni OCT
sLV	engl. square root of Loss Variance - drugi korijen varijance gubitka



TCI	engl. Temperament and Character Inventory - upitnik temperamenta i karaktera
NS	engl. Novelty seeking - traženje novog
HA	engl. Harm avoidance - izbjegavanje štete
RD	engl. Reward dependence - ovisnost o nagradi
P	engl. Persistence – ustrajnost
SD	engl. Self-Directedness – samousmjerenost
CO	engl. Cooperativeness – suradljivost
ST	engl. Self-Transcendence – samotranscendencija
TCI-140	skraćena verzija upitnika temperamenta i karaktera – revidirano izdanje
TCI-R	engl. Temperament and Character Inventory - Revised - upitnik temperamenta i karaktera – revidirano izdanje
TEMPS-A	engl. The Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San-Diego Auto-questionnaire
VP	vidno polje
WHO	engl. World Health Organization - Svjetska zdravstvena organizacija

## **MJERNE JEDINICE**

Dpt	Dioptriya
dB	Decibel
Nm	Danometar
Mm	Mikrometar
mmHg	milimetar žive
°	Stupanj
$\Lambda$	valna duljina
cd/m <sup>2</sup>	kandel po metru kvadratnom
asb	Apostilb

## 1. UVOD I SVRHA RADA

Stare narodne izreke kažu: „Oko je ogledalo duše“ i „Oči su naš prozor u svijet“.

Povezanost između oka i uma poznata je od davnina i bila je predmetom istraživanja kroz povijest. Međusobna interakcija oka i mozga mogla bi se inicijalno objasniti zajedničkim embrionalnim podrijetlom iz neuroektoderma, odnosno diencefalona. Gledano anatomski, oko je putem vidnog živca, koji je drugi kranijalni živac, izravan izdanak mozga. Priroda odnosa između oka i uma, sa znanstvenog stajališta, postaje jasnija tek posljednjih desetljeća na temelju neurobioloških, psiholoških i genetskih ispitivanja. Sve se više istražuju psihofiziološki mehanizmi putem kojih oko komunicira s mozgom i na taj način utječe na procesiranje informacija, percepciju, emocionalne doživljaje te na naše ponašanje i reagiranje na svijet oko sebe.

Najnovije spoznaje u psihologiji i medicini govore o psihi i tijelu kao nedjeljivoj cjelini. Kako svijest i znanje o psihosomatici, odnosno interakciji tjelesnog i mentalnog zdravlja raste, tako je sve više kliničkih i istraživačkih napora usmjereno na ispitivanje utjecaja ličnosti, emocija, stresa i drugih psiholoških faktora na pojavu i tijek tjelesnih bolesti.

Psihooftalmologija je relativno nova znanstvena disciplina u psihosomatskoj medicini, a predstavlja interdisciplinarno područje koje se bavi proučavanjem povezanosti uma i oka, odnosno svih aspekata kompleksnog odnosa psihološkog i oftalmološkog statusa. Najučestalijim psihooftalmološkim bolestima smatraju se psihosomatski očni poremećaji kod kojih je stres jedan od okidača za pojavu ili naknadno pogoršanje bolesti, potom primarno psihijatrijske bolesti koje rezultiraju vidnim senzacijama ili očnim poremećajem te psihološki ili psihijatrijski problemi koji nastaju kao posljedica oftalmološke bolesti. Vezano za to, literaturni podaci govore o važnosti psihološkog statusa u liječenju bolesnika s glaukomom. Konkretno, tri glavna područja usko vežu glaukom i domenu psihooftalmologije, a to su afektivni učinak glaukoma, psihofiziološka reaktivnost očnog tlaka te adherencija prema liječenju glaukoma. S obzirom na to da je problematika adherencije u liječenju glaukoma široko prisutna, a uloga psiholoških faktora u tom kontekstu nedovoljno poznata, provedeno je istraživanje kako bi se ispitala povezanost ličnosti bolesnika s glaukomom, adherencije prema liječenju i kliničkih ishoda liječenja.

## **1.1. GLAUKOM**

### **1.1.1. Definicija primarnog glaukoma otvorenog kuta**

Glaukom je klinički entitet koji predstavlja heterogenu skupinu bolesti vidnog živca kojima je zajedničko progresivno propadanje ganglijskih stanica mrežnice i njenih živčanih vlakana, koje uzrokuju strukturalne promjene glave vidnog živca i odgovarajuće, nepovratno oštećenje vidnog polja (VP) (1). Ako se bolest ne prepozna na vrijeme i ne liječi, može dovesti do trajnog oštećenja vidnog živca i naposljetku čak i sljepoće. Postoji više vrsta i podjela glaukoma, a najčešći među njima je primarni glaukom otvorenog kuta koji čini tri četvrtine svih slučajeva (2).

Primarni glaukom otvorenog kuta (PGOK) je kronična, progresivna bolest vidnog živca, s nastupom u odrasloj dobi, koju karakterizira glaukomatozno oštećenje glave vidnog živca te karakterističan gubitak vidnog polja, uz odsutnost kongenitalnih anomalija, ostalih bolesti oka ili sistemskih poremećaja (1). Bolest je uglavnom bilateralna i često asimetrična. Obično je tijekom bolesti asimptomatski sve do uznapredovalog stadija, kada nastupa nepovratni gubitak vida. Kako bi se preveniralo oštećenje vida, prijeko je potrebno rano otkrivanje glaukoma probirom i pravodobnom identifikacijom čimbenika rizika (3). Glavno obilježje PGOK-a je otvoreni kut i normalan izgled prednje očne sobice. Iako se povišeni intraokularni tlak (IOT) smatra najvažnijim čimbenikom rizika za razvoj glaukomske neurooptikopatije, nije dio definicije u užem smislu, jer nema dokaza o vrijednosti IOT-a koja bi trebala biti prag za nastanak bolesti. Relativni rizik za glaukom otvorenog kuta raste kontinuirano s vrijednošću IOT-a. S obzirom na to, postoji glaukom visokog tlaka i glaukom normalnog tlaka tzv. normotenzivni glaukom (NTG), iako oba stanja mogu predstavljati spektar optičkih neuropatija različito osjetljivih na IOT (1). Okularna hipertenzija (OH) predstavlja stanje povišenog IOT-a uz uredan izgled vidnog živca i uredno vidno polje (1).

### **1.1.2. Epidemiologija primarnog glaukoma otvorenog kuta**

Epidemiološke studije provedene u pojedinim dijelovima svijeta osigurale su vrlo vrijedne rezultate o distribuciji glaukoma među populacijama i spoznaje o rizičnim, prediktivnim i prognostičkim čimbenicima (1). Omogućile su bolje razumijevanje glaukoma, njegove etiologije i patogeneze te su pružile važne javnozdravstvene aspekte bolesti.

Prema rezultatima metaanalize koju su proveli Tham i suradnici, procjenjuje se da je 2020. godine ukupan broj oboljelih od glaukoma u svijetu iznosio 76 milijuna, a očekuje se da će se taj broj do 2040. godine povećati na 111,8 milijuna (4). Ovaj trend porasta vjerojatno je povezan s poboljšanjem životnog standarda, kao i povećanjem očekivane životne dobi i starenjem populacije (5).

Procijenjena globalna prevalencija glaukoma otvorenog kuta je 2,4 % u općoj populaciji osoba starijih od 40 godina (6). Rezultati studija pokazali su da se prevalencija glaukoma razlikuje s obzirom na etničku pripadnost i dob (1, 6). Prema podacima Rotterdamske studije prevalencija glaukoma otvorenog kuta je 1,1 % među stanovnicima iz Nizozemske, dok je Barbados studija provedena među karipskim stanovništvom crne rase procijenila prevalenciju od 7 % (7, 8). Pripadnici crne rase imaju 4 do 6 puta veću vjerojatnost za razvoj glaukoma otvorenog kuta nego pripadnici bijele rase (9, 10). Bolest najčešće zahvaća populaciju afričkog kontinenta, potom Europe i Sjeverne Amerike (2). Prevalencija glaukoma otvorenog kuta raste s dobi te se smatra da je 3 do 8 puta veća u osoba u sedmom desetljeću nego u četrdesetogodišnjaka (8, 11). Iako su podaci o prevalenciji bolesti u odnosu na spol heterogeni, rezultati metaanaliza govore da će muškarci vjerojatnije razviti glaukom u odnosu na žene, što se objašnjava razlikama u anatomiji oka među spolovima (4, 6). Također, ljudi koji žive u urbanim područjima imaju veći rizik za razvoj glaukoma, u komparaciji s ljudima iz ruralnih okruženja, što se tumači većom prevalencijom kratkovidnosti u urbanim područjima te životnim stilom koji uključuje stres, zagađeni zrak, loše prehrambene navike, nisku razinu fizičke aktivnosti i komorbiditete (4).

Incidencija glaukoma otvorenog kuta u europskoj populaciji tijekom praćenja od pet godina je oko 0,6 % u osoba starijih od 55 godina, dok stopa raste na 1 % u dobi od 60 godina i 3 % u osoba od 80 godina, bez razlike među spolovima (12). Prosječna incidencija tijekom četverogodišnjeg praćenja u populaciji crne rase iznosi 2,2 %, s većom tendencijom u muškog spola (13). Ove razlike u incidenciji s obzirom na etničku pripadnost su u skladu s usporedivim razlikama u prevalenciji bolesti.

Rezultati studija svjedoče o zabrinjavajućem podatku da čak polovina bolesnika koji boluju od glaukoma u razvijenim zemljama nije svjesna svoje bolesti, a taj se postotak u nerazvijenim zemljama penje i do 90 % (1, 4).

Epidemiološke studije govore da je glaukom, nakon katarakte, vodeći uzrok sljepoće u svijetu u osoba starijih od 50 godina te predstavlja 11 % globalne sljepoće, dok je udio u razvijenim zemljama znatno veći i iznosi 28,2 % (3, 5). Procjenjuje se da je od posljedica glaukoma otvorenog kuta 2020. godine 5,3 milijuna ljudi bilo slijepo (2).

### **1.1.3. Patogeneza primarnog glaukoma otvorenog kuta**

Iako patogeneza glaukoma do danas nije u potpunosti jasna, smatra se da se radi o multifaktorijalnoj bolesti u kojoj kombinacija etiopatogenetskih mehanizama dovodi do oštećenja aksona ganglijskih stanica, što rezultira prekidom tijeka živčanih impulsa između mrežnice i mozga (3, 14). Neurodegeneracija u glaukomu nije ograničena samo na promjene ganglijskih stanica u oku, već se gube i neuroni lateralne genikulatne jezgre i vidnog korteksa (3).

Na staničnoj razini, glaukomsko oštećenje inicijalno je uzrokovano procesom apoptoze, programirane smrti mrežničnih ganglijskih stanica, dok je u drugoj fazi neuralni gubitak posljedica toksičnih učinaka primarno oštećenih stanica i nekroze (14, 15). Smatra se da je molekularni mehanizam apoptoze, kao odgovor na patogene nokse, povezan s prekidom retrogradne isporuke trofičnih faktora u ganglijske stanice mrežnice iz neurona dorzalne lateralne genikulatne jezgre u mozgu, koje uzrokuju promjene u ekstracelularnom matriksu mrežnice, potom fragmentaciju DNK i, konačno, smrt stanice (14, 15).

Tradicionalne hipoteze o patogenezi bolesti govore o primarnom razvoju glaukomskog oštećenja čimbenicima koji uzrokuju vaskularnu disregulaciju i mehanički stres povišenim IOT-om (3, 14). Razina IOT-a je nedvojbeno povezana s apoptozom ganglijskih stanica mrežnice. Naime, uslijed povećanog otpora otjecanju očne vodice na razini trabekuluma mijenja se dinamika očne vodice što dovodi do porasta IOT-a (3, 14). Kada IOT poraste iznad fiziološke razine, izravni pritisak na strukture stražnjeg segmenta oka, kao i gradijent tlaka preko lamine kribroze, uzrokuju mehaničko naprezanje koje dovodi do kompresije, deformacije i remodeliranja tkiva, s posljedičnim mehaničkim oštećenjem živčanih niti (3). Time se narušava aksoplazmatski protok unutar aksona mrežnice, što uzrokuje opstrukciju transporta trofičkog faktora i drugih proteina, uzrokujući trofičku insuficijenciju, čime se oštećuju tijela ganglijskih stanica mrežnice, ali i okolno potporno vezivno tkivo (3, 15). S druge strane, vaskularna disregulacija može direktno ishemijski oštetiti živčana vlakna smanjenom

perfuzijom vidnog živca i time uzrokovati promjene u ekstracelularnom matriksu mrežnice i apoptozu ganglijskih stanica (3). Smanjena perfuzija vidnog živca može biti posljedica učinka visokih vrijednosti IOT-a na opskrbu živca krvlju, smanjenog dijastoličkog perfuzijskog tlaka, poremećaja vaskularne autoregulacije, kao i povećanog otpora u krvnim žilama glave vidnog živca (3, 14).

Suvremene teorije predlažu moguće patogene mehanizme glaukomske optičke neuropatije čimbenicima koji dovode do sekundarnog neurodegenerativnog oštećenja (14, 15). Naime, dokazano je egzotoksično oštećenje uzrokovano prekomjernim otpuštanjem glutamata ili glicina iz oštećenih neurona mrežnice koji, vežući se za ganglijsku stanicu, otvaraju ionske kanale i dovode do influksa ekstracelularnog kalcija, sekundarnog glasnika za aktivaciju signalnog puta koji dovodi do smrti stanica (14, 16). Apoptoza ganglijskih stanica također se pripisuje smanjenoj razini neuralnog faktora rasta te imunološki posredovanom oštećenju vidnog živca (3, 14). Neurotoksičnost u glaukomu je inducirana i oksidativnim stresom zbog oslabljenog antioksidativnog obrambenog potencijala (14). Naime, u glaukotskim očima je dokazana ekscesivna produkcija dušikovog oksida i drugih visokoreaktivnih slobodnih radikala koje oslobađaju astrociti i mikroglia u glavi vidnog živca pod utjecajem raznih citokina i povišenog tlaka (14, 17). Uz to, studije su pokazale da upalni procesi imaju značajnu ulogu u napredovanju glaukoma (15, 16).

#### **1.1.4. Čimbenici rizika za primarni glaukom otvorenog kuta**

Utvrđivanje čimbenika rizika je važno jer pomaže u prepoznavanju pojedinaca s ciljem ranog otkrivanja bolesti, omogućuje stvaranje strategija za programe probira populacije i prevenciju, kao i donošenje odluka o daljnjem liječenju u osoba s postavljenom dijagnozom glaukoma (1). Temeljeno na brojnim istraživanjima, Europsko glaukotsko društvo (EGD) u svojim smjernicama iz 2020. godine među rizične čimbenike za nastanak glaukoma otvorenog kuta navodi dob, IOT, etničko podrijetlo, obiteljsku anamnezu, pseudoeksfolijaciju, krvarenja na glavi vidnog živca i kratkovidnost (1).

Očni tlak se smatra glavnim čimbenikom rizika u patogenezi glaukoma otvorenog kuta, što proizlazi iz rezultata velikih randomiziranih studija (1). Ocular hypertension treatment study (OHTS) govori o riziku razvoja glaukotskog oštećenja od 9,5 % tijekom 5 godina praćenja među osobama koje su imale povišen IOT (18). Rezultati Baltimorske studije i Early Manifest

Glaucoma Trial (EMGT) također su pokazali da pri statistički višim vrijednostima IOT-a prevalencija glaukoma raste, uz bržu progresiju bolesti, dok će terapijsko snižavanje IOT-a usporiti napredovanje bolesti (19, 20).

Općenito, vrijednost IOT-a ovisi o ravnoteži između kontinuirane intraokularne proizvodnje očne vodice i njenog otjecanja iz oka (3). Smatra se da u glaukomu dolazi do smanjene sposobnosti drenažnog sustava oka da eliminira očnu vodicu. Sam patogenetski mehanizam koji dovodi do povećanja otpora otjecanju očne vodice i povišenja IOT-a još uvijek nije u cijelosti poznat, no istraživanja su ukazala na mikroskopske promjene u ekstracelularnom matriksu i citoskeletu trabekuluma u glaukopskim očima (14, 21).

Populacijske studije su procijenile da je srednja vrijednost IOT-a 15 do 16 mmHg uz standardnu devijaciju (sd) od 3 mmHg te je definiran normalan raspon IOT-a dvije sd od prosjeka, odnosno od 11 do 21 mmHg (1). S obzirom na to, sve vrijednosti IOT-a veće od 21 mmHg dogovoreno se smatraju povišenima. Međutim, u nekih se bolesnika javlja neurodegeneracija iako je IOT manji od 21 mmHg; u tom slučaju se radi o glaukomu normalnog tlaka, odnosno o normotenzivnom glaukomu (1, 22). S druge strane, u nekih se osoba ne razvija glaukomsko oštećenje unatoč statistički visokim vrijednostima IOT-a, a stanje se definira kao okularna hipertenzija (1, 22). Navedena klinička stanja mogu se objasniti činjenicom da postoji individualna osjetljivost vidnog živca na razinu očnog tlaka, kao i ulogom drugih čimbenika u patogenezi bolesti. U bolesnika s glaukomom karakteristične su velike fluktuacije IOT-a tijekom 24 sata, koje iznose 8 do 10 mmHg ili više, što je važan faktor za progresiju bolesti (23, 24).

Rezultati randomiziranih studija konzistentno pokazuju da su neke demografske karakteristike značajni čimbenici rizika za nastanak i progresiju glaukoma otvorenog kuta. Starenjem se povećava vulnerabilnost vidnog živca, što govori u prilog tvrdnji da je životna dob važan rizični faktor (1, 18, 25). Podaci dobiveni iz Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) pokazuju da je rizik progresije oštećenja vidnog polja 7 puta veći u bolesnika u dobi od 60 godina u odnosu na četrdesetogodišnjake (27). Uz to, nastup bolesti u starijoj dobi povezan je s izraženijim oštećenjem vidnog polja kroz vrijeme (27). Nadalje, populacijske studije širom svijeta govore o rasi ili etničkoj pripadnosti kao važnom rizičnom čimbeniku za razvoj i progresiju glaukoma (9, 10). Stanovništvo crne rase, odnosno afričkog, afroameričkog i afrokaripskog podrijetla ima oko 3 do 8 puta veći rizik za razvoj glaukoma

otvorenog kuta od bijelaca, s najmanje 4 puta većom vjerojatnošću sljepoće te ranijim nastupom bolesti. Moguća objašnjenja za to su određene anatomske karakteristike oka, poput tanje rožnice i veće površine glave vidnog živca, što ga čini osjetljivijim na djelovanje povišenog IOT-a (9).

Određene okularne karakteristike su se pokazale kao signifikantan rizični čimbenik za razvoj glaukoma otvorenog kuta. Primjerice, specifične morfološke varijacije glave vidnog živca su osjetljivije za glaukomsko oštećenje, kao što su asimetrična ekskavacija glave vidnog živca između dva oka, veća površina glave vidnog živca te prisutnost krvarenja uz papilu vidnog živca (1, 3). Tanja centralna debljina rožnice također se smatra rizičnim čimbenikom za nastanak glaukoma (1). Populacijske studije upućuju na to da je kratkovidnost čimbenik rizika za razvoj i progresiju glaukoma, a dodatno uzrokuje poteškoće u dijagnostici i liječenju stanja (1, 28). Nadalje, snižen perfuzijski tlak oka važan je rizični faktor za pojavu glaukomatoznog oštećenja. Naime, vaskularna insuficijencija i niska diastolička perfuzija vidnog živca, osobito izražena noću, uzrokuje oksidativni stres i ishemiju tkiva vidnog živca i peripapilarne žilnice, što dokazano dovodi do bržeg propadanja vidnog polja (29). Rotterdamska studija pokazuje da bolesnici s očnim perfuzijskim tlakom nižim od 50 mmHg imaju 4 puta veći rizik za nastanak glaukoma u odnosu na osobe s perfuzijskim tlakom od 80 mmHg (30). Postoje neusuglašena mišljenja da sistemska hipertenzija s mogućim mikrocirkulacijskim učincima na vidni živac može utjecati na razvoj glaukoma (8, 30, 31).

Obiteljska anamneza je značajan čimbenik za razvoj glaukoma, s oko 4 do 8 puta većim rizikom među srodnicima oboljelim od glaukoma, u odnosu na opću populaciju (3, 8, 32). Posljednjih godina, razvojem genetike i molekularne biologije, pronađena je genetska osnova za obiteljsko nasljeđe glaukoma. U vezi s time, genomska ispitivanja identificirala su više od 70 lokusa na različitim kromosomima koji su povezani s razvojem glaukoma otvorenog kuta, s mogućnošću varijacije među pripadnicima etničkih skupina (33). Otkrivene su i česte polimorfne varijacije u pojedinačnim genima, koje objašnjavaju manje od 5 % nasljednosti oboljenja. Nadalje, uočeno je da većina glaukoma otvorenog kuta koji se javljaju u starijoj dobi ima multifaktorski način nasljeđivanja, s vjerojatnošću interakcije multiplih gena s okolišnim čimbenicima, dok je rana pojava glaukoma (prije 40. godine života) češće povezana s autosomno-dominantnim tipom nasljeđivanja (1, 34).

Do sada publicirani podaci navode i neke potencijalne rizične čimbenike povezane s razvojem glaukomske oštećenja kao što su šećerna bolest, arterijska hipertenzija, sistemska



hipotenzija, vazospazam, migrena, Raynaudov sindrom, opstruktivna apneja pri spavanju, hipotiroidizam, konzumacija alkohola, toksični učinak teških metala i razni lijekovi, međutim podaci o navedenim faktorima nisu dosljedni (1,35,36).

### **1.1.5. Klinička slika primarnog glaukoma otvorenog kuta**

Osnovna klinička obilježja PGOK-a su otvoren kut prednje očne sobice normalnog izgleda, uglavnom povišen IOT s velikim dnevnim varijacijama, razlika IOT-a između dva oka te karakteristična strukturalna oštećenja glave vidnog živca povezana s kompatibilnim funkcionalnim promjenama (1). Bolest je gotovo uvijek obostrana, no može biti asimetričnog nastupa i razvoja (3). Klinički tijek bolesti je kroničan, postupan, progresivan te podmuкао jer je bolest bezbolna i najčešće bez jasnih simptoma, često sve do uznapredovalog stadija, a zbog toga se naziva i „tihi kradljivac vida”. U tek ponekim slučajevima bolesnici navode osjećaj tupe glavobolje i težine u očima, žale se na sporiju prilagodbu na tamu, zamagljen vid, smanjenu sposobnost razlikovanja detalja, haloe oko izvora svjetla i poteškoće s fokusiranjem slike.

Glavni klinički znak očituje se glaukomsom atrofijom glave vidnog živca kao odgovor na progresivan gubitak ganglijskih stanica mrežnice, s obzirom na to da njeni aksoni konvergiraju u papilu (glavu) vidnog živca kako bi formirali vidni živac (3). Karakteristične morfološke glaukomske promjene glave vidnog živca su njeno bljedilo, udubljenje, ekskavacija (engl. *cupping*) optičkog diska te stanjivanje i usjek (engl. *notching*) neuroretinalnog ruba (NRR) (1, 3). Zbog propadanja neuralnog i potpornog tkiva, lamina kribroza i njene pore postaju vidljive, a dolazi i do promjene položaja krvnih žila na papili vidnog živca („znak bajonete“ ili ogoljenje). Mala plamičasta krvarenja na glavi vidnog živca mogu biti indikator progresije bolesti. Strukturalne promjene obuhvaćaju i atrofiju korioretine uz samu papilu vidnog živca te difuzni ili lokalizirani gubitak sloja živčanih vlakana mrežnice (engl. *retinal nerve fiber layer*, RNFL) (1, 3). Progresijom glaukoma ekskavacija postaje sve dublja, NRR sve tanji, glava vidnog živca sve bljeđa, da bi u konačnoj fazi bolesti postala u cijelosti blijeda. Tada govorimo o potpunoj (apsolutnoj) glaukomskoj atrofiji vidnog živca.

Funkcionalno oštećenje u glaukomu predstavlja gubitak vida, a manifestira se postupnim nepovratnim oštećenjem vidnog polja. Za glaukom su karakteristični defekti perifernog vidnog polja u ranim fazama bolesti, koji se u daljnjem tijeku bolesti šire prema centru (3). S obzirom na to da je manifestacija bolesti najčešće asimetrična, prilikom

binokularnog gledanja vidna polja dva oka se preklapaju, pa tako očuvani dio vidnog polja jednog oka nadomješta defekte vidnog polja drugog oka, i obrnuto. Zbog toga bolesnici obično ne primjećuju ispade vidnog polja i nemaju subjektivnih smetnji vida sve dok je očuvan centralni vid (37). Neki oboljeli od glaukoma nisu svjesni gubitka vidnog polja čak i kada oštećenje napreduje do centralnih 10° do 20° vidnog polja, što se opisuje kao „tunelski vid“ (37). Vidna oštrina u glaukomu je uglavnom dugo očuvana, a smanjuje se tek gubitkom centralnog vidnog polja, kada nastupa sljepoća (37). Iako se o prirodnom tijeku bolesti malo zna, provedene su longitudinalne studije koje su ispitivale rizik za sljepoću od glaukoma (38, 39). Hattenhauer i suradnici su zaključili traje li bolest 20 godina, ona nosi 9 % rizika za bilateralnu sljepoću i 27 % rizika za unilateralnu sljepoću (39). Životni rizik za sljepoću se povećava s obzirom na sve duži očekivani životni vijek, a time i dulje trajanje oboljenja.

Uz gubitak vidnog polja, u glaukomu su oštećene i vidne funkcije koje koreliraju s difuznim tipom oštećenja RNFL-a kao što su kontrastna osjetljivost, kolorni vid i osjetljivost žute pjege na svjetlo, što uzrokuje sveobuhvatnu redukciju kvalitete vida (37).

### **1.1.6. Posljedice i značaj glaukenskog oštećenja**

Bez sumnje, glaukom u cijelom svijetu predstavlja velik javnozdravstveni i ekonomski problem, s brojnim medicinskim, socijalnim i psihološkim implikacijama te posljedičnom sniženom kvalitetom života oboljelih. Glaukom uzrokuje i značajno financijsko opterećenje za pojedinca i društvo (3, 40). Uz direktne troškove za dijagnostiku, praćenje i liječenje bolesti, veliki resursi se izdvajaju i za indirektno troškove kao što su rehabilitacija, propisivanje pomagala za slabovidne, njega oboljelih osoba, adaptacija njihovog doma, i ostalo (40). Na individualnoj razini, bolest se očituje ograničenom funkcionalnom sposobnošću pojedinca u svakodnevnom životu i smanjenim radnim kapacitetom (41). Bolesnici s uznapredovalim stadijem glaukoma imaju poteškoće s obavljanjem kućanskih poslova, vožnjom automobila, čitanjem. Zbog oštećene vidne funkcije češće padaju što uzrokuje druge zdravstvene posljedice i komplikacije te se razvija ovisnost o drugima (42). Bolesnici javljaju i povećanu zabrinutost zbog same dijagnoze, strah od sljepoće te postaju emocionalno i socijalno izolirani (43, 44). Uočena je povećana prevalencija depresije i anksioznih poremećaja među oboljelima od glaukoma (45). Upravo zbog toga se u važećim smjernicama EGD-a ističe važnost psihološkog aspekta glaukoma (1).

### 1.1.7. Dijagnostika primarnog glaukoma otvorenog kuta

Probir visokorizičnih bolesnika i postavljanje rane dijagnoze glaukoma je od presudne važnosti kako bi se pravovremeno započelo liječenje i očuvala funkcija vida (1, 3). Pregled bolesnika uključuje uzimanje detaljne osobne i obiteljske anamneze, ispitivanje vidne oštine, pregled prednjeg očnog segmenta na procijepnoj svjetiljci, tonometriju, gonioskopiju, pregled očne pozadine te strukturalne i funkcionalne dijagnostičke pretrage.

Gonioskopija je pregled prednje očne sobice s procjenom izgleda i stupnja otvorenosti kuta koji čini rožnica i šarenica te govori o kojoj vrsti glaukoma se radi, što je izuzetno važno u odabiru terapijskog pristupa i samoj prognozi bolesti. Tonometrija je metoda određivanja vrijednosti očnog tlaka, koja se može odrediti digitalno i pomoću instrumenata, a danas su dostupni razni kontaktni i nekontaktni tonometri. Zlatni standard predstavlja Goldmannova aplanacijska tonometrija (1). Na izmjerene rezultate očnog tlaka utjecaj imaju, između ostalog, biomehanička svojstva rožnice, osobito debljina rožnice, stoga se za svakog bolesnika određuje centralna debljina rožnice metodom pahimetrije (1, 18). Mjerenjem IOT-a u više navrata tijekom dana dobiva se dnevna krivulja tlaka koja pruža podatke o amplitudi i maksimalnoj vrijednosti IOT-a. Svakom bolesniku potrebno je odrediti i ciljni tlak, koji služi za određivanje intenziteta terapije, sa svrhom odgađanja ili zaustavljanja progresije bolesti (1, 3). Što je opsežnije već postojeće glaukomsko oštećenje, to bi ciljni IOT trebao biti niži (3). Nužna je povremena ponovna procjena ciljnog IOT-a kako bi se, prema potrebi, modificirao prema kliničkom statusu (1). Oftalmoskopija ili pregled očne pozadine, s posebnim osvrtom na izgled papile vidnog živca, služi za kliničku procjenu strukturnih promjena indikativnih za glaukom. Stereoskopskom fotografijom papile vidnog živca nalaz se može objektivno dokumentirati (3).

U današnje vrijeme, razvojem tehnologije, stavljen je naglasak na dijagnostičke pretrage kojima se mogu otkriti početna glaukomska oštećenja i dijagnosticirati bolest u ranom stadiju. Histološke studije su pokazale da se može izgubiti 25 do 35 % ganglijskih stanica prije nego što se na vidnom polju detektiraju početni ispadi (46). Međutim, iako prema nekim autorima strukturne promjene sloja živčanih vlakana mrežnice prethode statistički značajnim promjenama vidnog polja i gubitku funkcija, o tome još uvijek nema suglasnosti (47).

U dijagnostici glaukoma na raspolaganju su vrlo osjetljive i pouzdane slikovne automatizirane metode kojima se mogu detektirati i kvantificirati strukturne promjene glave

vidnog živca i mrežnice, kao što su skenirajuća laserska polarimetrija, konfokalna skenirajuća laserska tomografija i optička koherentna tomografija (OCT).

OCT je neinvazivna, nekontaktna, pouzdana i visokoosjetljiva dijagnostička metoda laserskog slojevitog snimanja struktura oka koja pruža kvantitativne podatke o debljini mrežnice i vidnog živca te se u kliničkoj upotrebi neizostavno koristi za ranu dijagnostiku glaukoma i praćenje tijekom bolesti (48). Rad OCT uređaja temelji se na načelu interferometrije niske koherentnosti, odnosno refleksiji svjetla sa struktura oka (49). Preporučena valna duljina pripada infracrvenom spektru ( $\lambda = 843 \text{ nm}$ ) s obzirom na to da takva svjetlost najbolje prodire u tkivo, a nevidljiva je ljudskom oku. Uređaj prikuplja podatke o odbijenoj svjetlosti i mjeri vremensko zaostajanje valova na putu do tkiva i iz njega. Ti podaci se računalno obrađuju kako bi se dobili tomogrami, slikovni prikazi poprečnih dubinskih presjeka tkiva, i pripadajući kvantitativni podaci (50). Dobiva se statistički rezultat koji se temelji na usporedbi sa softverski zadanim referentnim normativom. Visoka rezolucija uređaja, čak do  $5 \mu\text{m}$ , omogućuje preciznu analizu tkiva, tako da se često naziva histološkim (mikroskopskim) presjekom tkiva *in situ* (ciljano tkivo sa zatečenim stanjem) i *in vivo* (uživo, u odabranom trenutku) (50).

Perimetrija ili ispitivanje vidnog polja je ključna funkcionalna pretraga u postavljanju dijagnoze glaukoma, praćenju napredovanja bolesti i učinkovitosti liječenja (1). Testiranjem vidnog polja otkrivaju se područja smanjene osjetljivosti mrežnice u kojima je došlo do gubitka živčanih vlakana u odnosu na okolna područja (51). Dijagnostička metoda ima važnu ulogu u procjeni živčanih puteva odgovornih za prijenos vidnih informacija od mrežnice prema višim centrima mozga. Naime, detekcija vidnog stimulusa zasniva se na intaktnom neuralnom putu koji započinje fotoreceptorima unutar mrežnice, a zatim se nastavlja kroz bipolarne stanice, ganglijske stanice mrežnice i neurone mozga, koji se protežu od lateralne genikulatne jezgre do okcipitalnog korteksa (51). Gubitak vidnog polja kod oboljelih od glaukoma posljedica je oštećenja ganglijskih stanica i njenih aksona. Postoje različite tehnike ispitivanja vidnog polja, a dvije osnovne metode su statička i kinetička perimetrija (1, 51). Kinetičkom perimetrijom vidno polje se mjeri pokretnim testnim značkama nepromjenjive veličine i sjajnosti koje ispitivač pomiče duž meridijana, iz područja izvan vidnog polja ispitanika prema centru, sve dok ispitanik ne signalizira vidni stimulus (51). Brzina pomicanja objekta je standardizirana, uglavnom 2 do 4 stupnja po sekundi. Spajanjem točaka jednake osjetljivosti mrežnice definiraju se izoptere. Uređaj koji se najučestalije koristi u tu svrhu jest Goldmannov manualni perimetar koji ima značaj u praćenju dementnih i nesuradljivih bolesnika, bolesnika sa slabijom

fiksacijom, kao i bolesnika s uznapredovalim glaukomom. Obilježje statičke perimetrije je nepokretna testna značka, dok se promjenom njenog intenziteta svjetlosti određuje prag osjetljivosti pojedinih točaka na točno definiranom mrežničnom području (1, 52). Napredak u računalnoj tehnologiji omogućio je vrlo precizno otkrivanje i kvantifikaciju malih i plitkih oštećenja vidnog polja. Prema smjernicama EGD-a, standardizirana automatizirana perimetrija (SAP), temeljena na principima statičke kompjuterizirane pragovne perimetrije, metoda je izbora u detekciji i praćenju glaukenskog oštećenja vidnog polja (1). Najviše su u upotrebi automatski perimetri Octopus perimetar i Humphrey visual field analyser (1, 52). Budući da se najveći broj ganglijskih stanica mrežnice nalazi u centralnih 25° do 30° vidnog polja, algoritamski programi za testiranje glaukoma uglavnom pokrivaju središnjih 30° vidnoga polja, uz 6° separacije između testnih lokacija (52). SAP se koristi bijelim podražajem na slabije osvijetljenoj bijeloj podlozi („white on white perimetry“). Intenzitet svjetla koje se reflektira na perimetrijskoj površini naziva se sjajnost, može se objektivno mjeriti, a izražava se u kandelama po metru kvadratnom (cd/m<sup>2</sup>) ili starijom jedinicom, apostilbima (asb). Što je veći broj apostilba potreban da se dosegne prag podražljivosti, to je osjetljivost mrežnice manja. SAP statističkom analizom rezultata interpretira nalaze vidnog polja u obliku ispisa koji sadrži mape, grafikone i pridružene numeričke pokazatelje koji rezimiraju rezultate vidnog polja u jednom broju (1, 52). Koristan statistički pokazatelj na perimetru Octopus je prosječno oštećenje (engl. *mean defect*, MD), koji pokazuje prosječnu razliku u osjetljivosti između normalne vrijednosti, vrijednosti korigirane u odnosu na dob i izmjerene vrijednosti za sve testirane točke, mjereno u decibelima (dB) (1). Gubitak varijance (engl. *loss of variance*, LV) je varijanca lokalnih defekata koja je osjetljiva na nepravilnosti, stoga je rani pokazatelj fokalnog glaukenskog oštećenja. Promjene pokazatelja vidnog polja tijekom vremena glavni su indikatori progresije oštećenja (53, 54). Normalna progresija VP smatra se do 1 % godišnje, odnosno 0,3 dB/godišnje, dok se stopa progresije veća od 3 % godišnje smatra zabrinjavajućom (54, 55). Prema rezultatima EMGT u neliječenih bolesnika, prosječna stopa progresije vidnog polja bila je 1,08 dB/godišnje (38). Sukladno smjernicama EGD-a preporuča se u svih novootkrivenih glaukoma učiniti najmanje tri vidna polja u prve dvije godine liječenja, kako bi se identificirale one oči koje imaju brzu stopu progresije u ranim stadijima bolesti, s ciljem prilagođavanja intenziteta liječenja (1).

Strukturalni gubitak živčanih niti i povećanje ekskavacije papile vidnog živca, u funkcionalnom smislu, manifestira se uglavnom proporcionalnim i komplementarnim promjenama u vidnom polju. Glaukomsko oštećenje tipično zahvaća aksone ganglijskih stanica

koje se nalaze nazalno i prema horizontalnom meridijanu, a prezentira se lokaliziranim defektima vidnog polja koji odgovaraju specifičnom anatomskom položaju snopova živčanih vlakana ili difuznom depresijom vidnog polja koji je rezultat proširenog gubitka aksona (3, 51). U slučaju glaukomskeg oboljenja, nalaz vidnog polja pokazuje većinu defekata u tzv. Bjerrumovom području koje se nalazi između 10° i 20° od fiksacije temporalno i širi se do između 2° i 25° nazalno, završava na horizontalnoj raphe te zauzima lučni oblik. Stoga se defekti živčanih vlakana u glaukomu najčešće klinički manifestiraju kao lučni skotomi, ali se mogu pojaviti i kao paracentralni skotomi, nazalne stepenice, temporalni sektoralni defekti ili kao kombinacije svega navedenog (3). Ispadi u vidnom polju trebaju biti pouzdani i ponovljivi. Progresijom bolesti VP sve se više sužava, dok ne ostanu samo centralni i/ili temporalni otočići vida koji se naposljetku ugase (apsolutni skotom).

Iz navedenog proizlazi tvrdnja da je u dijagnostici glaukoma vrlo važno usporedo interpretirati odnos strukturnih i funkcionalnih promjena, s ciljem određivanja stupnja glaukomskeg oštećenja koji služi za procjenu stadija, težine i progresije bolesti te adekvatnog odabira smjera liječenja (25, 56).

### **1.1.8. Liječenje primarnog glaukoma otvorenog kuta**

Glaukom je kronična bolest koja nije izlječiva, a oštećenje vidnog živca koje je već nastupilo je nepovratno, stoga je glavna svrha liječenja prevencija nastanka glaukomskeg oštećenja i usporavanje napredovanja bolesti, s ciljem očuvanja vida i kvalitete života bolesnika, uz održivi trošak (1).

S obzirom na to da je povišeni IOT još uvijek jedini uzročni, prognostički i prediktivni čimbenik na koji se može djelovati terapijom, postojeće smjernice u liječenju glaukoma temelje terapijski pristup na sniženju IOT-a (1). Provedene randomizirane kliničke studije imale su velik značaj za liječenje glaukoma jer su pokazale važnost i benefite sniženja IOT-a u liječenju glaukoma (1). OHTS studija govori o smanjenju incidencije glaukoma snižavanjem IOT-a u očnoj hipertenziji (18). Temeljno na rezultatima EMGT-a, zaključuje se da je rizik progresije glaukoma smanjen za 10 % sa svakim milimetrom žive sniženja IOT-a od početne vrijednosti (20).

Međutim, u nekih bolesnika terapijska kontrola IOT-a nije dovoljna za sprječavanje progresije bolesti. Obećavajuće su i druge terapijske mogućnosti u liječenju glaukoma, poput

pospješena očne perfuzije i neuroprotekcija (57, 58). U vezi s tim, pokazalo se da vazodilatacijske tvari, primjerice blokatori kalcijevih kanala, imaju povoljan učinak na perfuziju glave vidnog živca u glaukomu s poremećajem vaskularne autoregulacije (57). Međutim, negativna posljedica djelovanja navedenih agensa je sniženje sistemskog krvnog tlaka koji redukcijom protoka može pogoršati ishemiju glave vidnog živca (57). S druge strane, neuroprotekcija je terapijski pristup u liječenju glaukoma čiji je cilj direktna prevencija i smanjenje oštećenja ili, u nekim slučajevima, oporavak živčanih stanica (1). Studije na životinjskim modelima s eksperimentalnim glaukomom pokazale su neuroprotektivno djelovanje nekih tvari kao što su specifični inhibitori dušične oksidaze, antioksidansi, vitamin D, no još uvijek nema jasnih znanstvenih dokaza o njihovom terapijskom učinku (57, 59).

Suvremeni koncept liječenja glaukoma temelji se na individualiziranom pristupu svakom bolesniku, s obzirom na njegov stadij bolesti, stupanj progresije bolesti, početnu vrijednost IOT-a, ciljni IOT, dob i očekivani životni vijek bolesnika, nuspojave i rizike terapije, uz uvažavanje potreba i želja bolesnika (1). Terapijske mogućnosti za sniženje IOT-a su liječenje lijekovima, laserske i kirurške metode, i njihove kombinacije.

Prema smjernicama EGD-a, medikamentozno liječenje terapija je izbora kod većine oboljelih od glaukoma otvorenog kuta (1). Trenutno najčešće primjenjivani farmaceutski oblici su otopine i suspenzije u obliku kapi za oko ili formulacije u obliku gela, koje se primjenjuju u spojničnu vreću (60). Lijek je pakiran bilo u bočici, ili monodoznim spremnicima, ostavljajući izbor bolesniku (60). Treba napomenuti da je vrijeme kontakta topikalno primijenjenih lijekova s površinom oka ograničeno zbog kontinuiranog izlučivanja suza, čime se smanjuje bioraspoloživost aktivne molekule lijeka (61). Uz to, odgovarajuća koncentracija lijeka može biti reducirana i mehaničkim uklanjanjem lijeka prilikom treptanja. Smatra se da se manje od 5 % ukapanog lijeka apsorbira preko rožnice u oko (61). Drugi nedostaci topikalnih kapi za oko su ispiranje lijeka u nazolakrimalni kanal, vezanje molekule lijeka za melatonin ili proteine, metabolizam lijeka unutar očnih tkiva, kao i poteškoće u samoj primjeni lijeka i s rasporedom doziranja (61, 62). U literaturi su opisane nove platforme za dostavu lijeka u oko koje bi olakšale primjenu lijeka i time poboljšale klinički ishod liječenja (58, 62).

Glavna svrha medikamentoznog liječenja je postići ciljni IOT primjenom najmanje količine lijekova. Prilikom odluke o najboljoj terapiji potrebno je procijeniti klinički status svakog oka pojedinačno. Nakon postavljanja dijagnoze glaukoma otvorenog kuta, liječenje

započinje s monoterapijom. Međutim, ako se jednim lijekom ne postigne ciljni IOT, lijek se mijenja drugim, a ako ni tada nema efikasnog terapijskog odgovora, uvodi se dodatan lijek. Danas je na tržištu prisutan sve veći broj fiksnih kombinacija aktivnih supstanci u jednoj bočici kojima se, uz zadovoljavajuću učinkovitost, omogućuje jednostavnija primjena, bolja lokalna podnošljivost lijeka i veća suradljivost bolesnika. U posljednje vrijeme sve se češće koriste i kapi bez konzervansa kojima se poboljšava tolerabilnost lijeka i čuva zdravlje površine oka (1). Kod izbora lijeka treba se uzeti u obzir učinkovitost lijeka u snižavanju IOT-a, mehanizam djelovanja lijeka, moguće sistemske i lokalne nuspojave, kontraindikacije za primjenu lijeka, složenost terapije, trošak lijeka i socijalne okolnosti bolesnika. Nadalje, djelotvornost topikalno primijenjenog lijeka određena je efikasnošću, potentnošću, dužinom djelovanja (vremenom poluživota) i terapijskim indeksom. Da bi lijek bio efikasan, mora ostvariti i određenu koncentraciju na mjestu djelovanja.

Dva osnovna hipotenzivna mehanizma djelovanja lijekova su smanjenje stvaranja očne vodice i povećavanje njenog istjecanja iz oka. Danas u farmakoterapiji glaukoma postoji 6 skupina lijekova za topikalnu primjenu (1, 3). Analози prostaglandina i prostamidi pospješuju uveoskleralno otjecanje očne vodice, imaju najveći učinak na sniženje IOT-a (25 do 35 %), osiguravaju najbolji cirkadijani profil IOT-a, i primjenjuju se jednom dnevno. Stoga se preporučuju kao prvi terapijski izbor u konzervativnom liječenju glaukoma (1). Selektivni i neselektivni antagonisti  $\beta$ -adrenergičnih receptora (beta-blokatori) smanjuju IOT supresijom stvaranja očne vodice u cilijarnim nastavcima. Inhibitori karboanhidraze svoj hipotenzivni učinak ostvaruju blokadom enzima karboanhidraze, koji je važan u procesu stvaranja očne vodice. Također, svojim djelovanjem pospješuju protok kroz glavu vidnog živca. Selektivni agonisti  $\alpha_2$ -receptora reduciraju IOT, i smanjenjem produkcije očne vodice, kao i stimuliranjem uveoskleralnog otjecanja. Parasimpatomimetici (miotici) su najstariji topikalni lijekovi koji se koriste u terapiji glaukoma od 19. stoljeća, a svojim djelovanjem na muskarinske receptore olakšavaju otjecanje očne vodice iz oka. Recentni agensi u terapiji glaukoma su inhibitori Rho kinaze koji snizuju IOT povećanjem trabekularnog otjecanja i redukcijom episkleranog venskog tlaka (1). Postoje i lijekovi za sistemska upotrebu koji se primjenjuju peroralno ili intravenski u infuziji, krvotokom dopiru u oko navlačeći očnu vodicu. Osobito su važni prilikom liječenja bolesnika s visokim vrijednostima IOT-a i dekompenziranom glaukomom.

Liječenje glaukoma otvorenog kuta laserom indicirano je kada topikalnom terapijom nije postignuta zadovoljavajuća kontrola IOT-a, a rjeđe kao početna terapija. Najčešće korištene



metode su trabekuloplastika i ciklodestruktivni zahvati. Laserska trabekuloplastika je oblik laserske kirurgije kojom se postiže sniženje IOT-a regulacijom otjecanja očne vodice iz oka kroz trabekularni sustav (3). Rezultati istraživanja pokazuju početnu djelotvornost laserske trabekuloplastike u 80 do 85 % slučajeva, s prosječnim sniženjem IOT-a u vrijednosti od 20 do 25 % (6 do 9 mmHg), međutim primijećeno je smanjenje učinka kroz vrijeme (63). Kod dekompenziranih vrijednosti IOT-a, refrakternih na topikalnu terapiju, nemogućnosti izvođenja operativnog zahvata ili njegovog očekivanog neuspjeha, koriste se ciklodestruktivni zahvati. Pri tome se koriste diodni ili argonski laser, i ultrazvuk (1). Tim metodama se učinkovito sniženje IOT-a postiže koagulacijom cilijarnog tijela koje služi za proizvodnju očne vodice.

Kirurško liječenje glaukoma je uglavnom indicirano kada se farmakoterapijom i laserskim postupcima ne može očuvati vid, u stanjima nepodnošljivosti lijekova, kontraindikacije za njihovu primjenu i smanjene suradljivosti bolesnika u procesu liječenja (1, 3). Različite kirurške tehnike imaju svoje indikacije, a njihov odabir ovisi o stadiju glaukoma, ciljnoj vrijednosti IOT-a, povijesti bolesti, rizičnosti samog zahvata, očekivanjima operatera te razmišljanjima i postoperativnoj suradljivosti bolesnika (1). Zlatni standard u kirurškom liječenju glaukoma je trabekulektomija po Cairnsu, kirurški postupak kojim se stvara alternativni put otjecanja očne vodice iz prednje sobice u subkonjunktivalni prostor, gdje se višak vodice resorbira putem kreiranog filtracijskog mjehurića i na taj način omogućuje trajna odvodnja očne vodice iz oka (1). Kako ne bi došlo do fibroziranja mjesta filtracije, intraoperativno se mogu koristiti antimetaboliti (1,3). Ovim je zahvatom često moguće ostvariti dugotrajnu uspješnu kontrolu IOT-a, iako neki bolesnici zahtijevaju dodatno medikamentno ili lasersko liječenje. U liječenju glaukoma izvode se i neperforacijski zahvati, kao što su duboka sklerektomija, viskokanalostomija i kanaloplastika (1). U slučaju kompliciranih glaukoma, koji nose rizik od neuspjeha konvencionalne filtracijske operacije, na raspolaganju je ugradnja drenažnih implantata ili valvula (1). U posljednje vrijeme predložene su i alternativne kirurške procedure, tzv. minimalno invazivni kirurški zahvati, kojima je cilj osigurati prihvatljivo sniženje IOT-a uz minimalnu manipulaciju tkiva, i s manje nuspojava (1). Međutim, potrebne su komparativne kontrolirane studije kojima bi se dokazala superiornost ovih metoda u odnosu na trabekulektomiju. Općenito, uspješnost pojedinog kirurškog zahvata određuje se postotkom sniženog IOT-a, stopom postoperativnih komplikacija, potrebom za dodatnim lijekovima i funkcionalnim ishodom (1).

Budući da je glaukom kronična i progresivna bolest, nužno je doživotno uzimanje preporučene farmakološke terapije i kontinuirana, dugoročna suradnja bolesnika i oftalmologa tijekom čitavog procesa liječenja. Prilikom praćenja bolesnika važno je imati na umu potencijalne poteškoće koje se vežu za primjenu kronične terapije, poput neredovitog i nepravilnog uzimanja lijekova, što može uzrokovati progresiju bolesti, dovesti do pogrešnih liječničkih odluka i povećati troškove liječenja. Stoga je na samom početku liječenja nužno educirati bolesnika o prirodi bolesti, važnosti adherencije te uključiti bolesnika kao informiranog partnera u zajedničko donošenje odluke o terapiji.

## **1.2. ADHERENCIJA**

### **1.2.1. Terminologija i definicije na području adherencije u terapiji**

Napredak suvremene oftalmologije, farmaceutskih znanosti i tehnologije omogućio je bolje razumijevanje patogeneze glaukoma i njegovo učinkovitije liječenje razvojem novih formulacija topikalnih lijekova. Terapija glaukoma zahtijeva doživotnu primjenu lijekova s obzirom na kronično-progresivan tijek bolesti, a za uspješno liječenje i smanjenje rizika od oštećenja vida ključna je ustrajnost bolesnika prema terapiji.

U literaturi se spominje više različitih pojmova koji opisuju ponašanje oboljelog vezano za provođenje terapijskog režima (64). Ti izrazi se ponekad koriste kao sinonimi, no njihovo izjednačavanje nije opravdano jer oni predstavljaju različite perspektive na odnos između bolesnika i pružatelja zdravstvene skrbi. Uz to, nema jasnog i usuglašenog prijevoda tih termina s engleskog jezika, što otežava usporedbu rezultata znanstvenih istraživanja i njihovu primjenu u svakodnevnom radu (64).

Suradljivost (engl. *compliance*) označava razinu pridržavanja bolesnika stručnim liječničkim uputama (65). Pojam implicira da je plan liječenja baziran na poslušnosti i povjerenju bolesnika da prihvati savjet liječnika, odnosno sugerira pasivnu ulogu bolesnika u procesu liječenja (66). Ovakav paternalistički odnos ograničava odgovornost za neostvarivanje pozitivnih ishoda liječenja samo na pružatelja zdravstvene skrbi.

U međuvremenu se pojam suradljivosti sve više zamjenjuje pojmom adherencije, pridržavanja (engl. *adherence*). Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organization*, WHO) je 2003. godine definirala adherenciju kao težnju bolesnika da se ponaša

u skladu s dogovorenim preporukama liječnika ili drugog zdravstvenog djelatnika, koje obuhvaćaju pridržavanje propisanoj terapiji lijekovima, promjene životnog stila (primjerice pravilna prehrana, redovita fizička aktivnost, prestanak pušenja) te redovite posjete liječniku (67). S obzirom na to da je prepoznata potreba i važnost suradnje između bolesnika i zdravstvenog djelatnika pri definiranju terapijskog režima, adherencija pruža bolesniku aktivnu ulogu u procesu liječenja s ciljem poboljšanja vlastitog zdravlja.

Upravo zbog visoke incidencije ranog prekida terapije uveden je pojam perzistencije, ustrajnosti, upornosti (engl. *persistence*), koji opisuje sposobnost bolesnika da ustraje u uzimanju propisane terapije tijekom cijelog trajanja liječenja (64). Perzistencija predstavlja i vremenski period između početka uzimanja lijeka i posljednje doze koja neposredno prethodi prekidu uzimanja terapije (64). Budući da liječenje mnogih kroničnih bolesti može trajati tijekom dužeg vremenskog razdoblja, ili čak doživotno, iznimno je važno ispravno uzimanje lijeka tijekom cijelog planiranog perioda trajanja terapije.

U novijoj literaturi susreće se pojam suglasnosti (engl. *concordance*) koji predstavlja postupak kojim bolesnik i zdravstveni radnik zajedno donose odluke o planu liječenja (64). Time se pretpostavlja da je bolesnik dovoljno educiran o vlastitoj bolesti i stanju da može, uz uvažavanje različitih stavova, ravnopravno sudjelovati u izboru terapije i na taj način postići podijeljenu odgovornost u donošenju odluke o terapiji.

Samoučinkovitost (engl. *self-efficacy*) je relativno nov termin kojim se opisuje uvjerenje pojedinca u vlastitu sposobnost da uspješno izvršava preporuke o liječenju kako bi se ostvario željeni zdravstveni ishod (60). Konkretno, veća samoučinkovitost prema izvršenju određenih ponašanja direktno implicira i veću vjerojatnost da će se te radnje i izvršiti (60).

U literaturi se spominju i pojmovi kao što su *cooperation*, *agreement* i *therapeutic alliance* koji podrazumijevaju savez, dogovor između pružatelja zdravstvene skrbi i bolesnika o planu provođenja terapijskog režima, pri čemu oboje snose odgovornost vezanu za ispravnu primjenu lijeka (64).

Na složenost ovog područja ukazuje činjenica da je u procese povezane s ponašanjem bolesnika prema izvršavanju terapijskog režima uključen niz disciplina kao što su medicina, farmacija, sestrinstvo, bihevioralne znanosti, sociologija, farmakometrija, biostatistika i zdravstvena ekonomika (64).

### 1.2.2. Adherencija u glaukomu

Adherencija je opisivana i analizirana u brojnim akutnim i kroničnim bolestima, u raznim populacijama diljem svijeta, u sklopu raznih zdravstvenih sustava (68). U razvijenim zemljama adherencija se kod kronične terapije procjenjuje na samo 50 % (67). Općenito, istraživanja su pokazala kako je pridržavanje terapiji manje kada je liječenje dugotrajno, kada terapija uključuje više od samog uzimanja lijekova, odnosno zahtijeva promjenu životnih navika, potom kada je nužno korištenje većeg broja lijekova, kada se bolest slabije tjelesno manifestira te kada liječenje financijski opterećuje bolesnika (60, 69, 70).

Koncept adherencije bolesnika u terapiji predstavlja složen, kontinuiran i dinamičan proces. Pojednostavljeno, sastoji se od tri komponente koje kvalitativno opisuju što bolesnici rade s lijekovima koji su im propisani. To su početak primjene terapije (*inicijacija*) koji ujedno označava i samo prihvaćanje liječenja, potom provedba propisane terapije prema uputama (*implementacija*) i nastavljanje uzimanja terapije (*kontinuiranost*) (64). Prekid uzimanja lijeka označava kraj terapije, tj. trenutak kad je propuštena doza koja je sljedeća trebala biti uzeta i poslije toga niti jedna doza tog lijeka nije uzeta (64). Prema tome, postoje dvije osnovne vrste neadherencije – primarna i sekundarna (71). Primarnom neadherencijom smatra se nerealizacija inicijalnog recepta odmah nakon propisivanja lijeka te ujedno može označavati neprihvatanje liječenja. Sekundarna neadherencija podrazumijeva prerani prekid uzimanja propisane terapije ili scenarije suboptimalnog provođenja terapije (71). Time je obuhvaćeno nekoliko obrazaca djelovanja, ili njihovih kombinacija, kao što su propuštanje doze ili više doza lijeka (ponekad preskakanje uzimanja lijeka nekoliko dana zaredom, što se naziva „*drug holiday*“), uzimanje više doza lijeka nego što je propisano, uzimanje lijeka u krivo vrijeme, uzimanje lijeka s nedozvoljenom hranom, tekućinama i drugim lijekovima, uzimanje oštećenih lijekova i neadekvatno skladištenje lijekova (72,73).

U literaturi se opisuje i druga podjela neadherentnog ponašanja, a to je nenamjerna i namjerna neadherencija (74). Nenamjerna neadherencija je posljedica ograničenih resursa i kapaciteta, kao što je ograničen pristup zdravstvenim ustanovama, potom trošak lijekova, složenost terapije, zaboravnost, manjak socijalne podrške, afektivni poremećaji, kognitivne poteškoće ili fizičke barijere. Namjerna neadherencija je povezana s bolesnikovim uvjerenjima, stavovima, strahovima i očekivanjima zbog kojih bolesnik aktivno i svjesno odlučuje da neće uzimati lijek prema preporukama (74).

Adherencija prema liječenju u glaukomu podrazumijeva specifične obrasce ponašanja. Konkretno, bolesnici moraju preuzeti lijek u ljekarni, koristiti terapiju kako je preporučeno, i to na ispravan način, u točno vrijeme, kontinuirano te redovito odazivati se na preporučene dijagnostičke procedure i dogovorene kontrolne oftalmološke vizite (68). Rastuća je količina podataka kojima se pokušava objasniti ovo kompleksno područje u liječenju glaukoma.

Istraživanja dosljedno pokazuju nisku razinu adherencije među bolesnicima s glaukomom otvorenog kuta diljem svijeta (75 – 78). Procijenjena adherencija u glaukomu kreće se u rasponu od 30 do 80 % (79). Konzistentno je dokazano da niža adherencija u bolesnika s glaukomom direktno uzrokuje pogoršanje vidnog polja i napredovanje bolesti zbog nekontroliranih vrijednosti IOT-a, s većim fluktuacijama (60, 75, 80). Rezultati Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) sugeriraju da su dugoročne fluktuacije IOT-a povezane s izraženijim gubitkom vidnog polja (81). S obzirom na to, neadekvatna adherencija oboljelih od glaukoma povezana je s lošijim kliničkim ishodom i važan je čimbenik rizika za nastup sljepoće (79, 81).

Adherencija glaukopskih bolesnika u korištenju topikalnih lijekova s vremenom se smanjuje, odnosno perzistencija je procijenjena na 20 – 64 % (76). Prema rezultatu istraživanja pod vodstvom Nordstroma približno polovica bolesnika koji su preuzeli propisani lijek isti su prestali koristiti unutar 6 mjeseci, a tijekom 3 godine samo 37 % bolesnika je ponovilo recept (82). U longitudinalnom istraživanju u kojem je praćen obrazac ponašanja glaukopskih bolesnika prema uzimanju terapije tijekom 4 godine, Newman-Casey i suradnici su zaključili da je stupanj adherencije u prvoj godini liječenja prediktivan za adherenciju kroz duži period liječenja (79). Neki bolesnici s novodijagnosticiranim glaukomom navode da je razlog slabe perzistencije na samom početku liječenja prestanak uzimanja lijeka nakon što potroše pakiranje lijeka jer misle da je to gotov režim liječenja i nisu svjesni nužnosti ponavljanja recepta i kontinuiteta terapije (83).

Rezultati istraživanja pokazuju da je adherencija prema kontrolnim oftalmološkim pregledima među bolesnicima s glaukomom također niska. Prema Friedmanu i koautorima čak petina bolesnika ne posjećuje oftalmologa 18 mjeseci nakon postavljene dijagnoze glaukoma (84). Također, dokazana je značajna povezanost neredovitih vizita s neadherentnim ponašanjem prema uzimanju terapije (engl. *no show - no drops*) (76,85).

### 1.2.3. Metode mjerenja adherencije

Točna procjena adherencije u terapiji je važna za učinkovito planiranje i praćenje ishoda liječenja. Stopa adherencije za pojedinog bolesnika obično se izražava kao postotak propisanih doza lijeka koje je bolesnik uzео tijekom određenog perioda (86). Ostali parametri kojima se može kvantificirati adherencija su pogreške u broju doza (odnos broja preporučenih i broja primijenjenih doza po danu), pokrivenost terapijom (omjer vremena pokrivenog terapijom u odnosu na farmakološko djelovanje lijeka) te interdozni interval (razdoblje između dvije primijenjene doze) (87).

Do sada su razvijene mnoge metode za mjerenje adherencije, no još uvijek nema prihvaćenog zlatnog standarda. S obzirom na to da je adherencija multifaktorijalan i složen koncept, njena precizna procjena je vrlo teška, stoga rezultati većine metoda predstavljaju samo indikator bolesnikovog stvarnog ponašanja. Metode za mjerenje adherencije mogu se podijeliti na izravne i neizravne metode (66). Svaka od metoda ima određene prednosti, ali i nedostatke koji ograničavaju njezinu pouzdanost ili praktičnu primjenu, stoga točna kvantifikacija adherencije i dalje predstavlja izazov. Pristup koji kombinira više metoda za procjenu adherencije povećava njenu točnost (88).

**Izravne (direktne) metode** neposredno dolaze do podataka o adherenciji, bilo izravnim promatranjem bolesnika, bilo uz pomoć laboratorijskog praćenja koncentracije lijekova ili metaboličkog produkta u krvi ili u urinu, ili detekcijom bioloških markera u krvi. Takav način mjerenja adherencije je objektivn i precizan, ali skup, može se provesti samo u kontroliranim uvjetima, a rezultati mogu biti pogrešni jer su podložni utjecaju različitih individualnih faktora povezanih s apsorpcijom i izlučivanjem lijeka (73, 89). U dosadašnjoj literaturi nema istraživanja kojima se procjenjivala adherencija glaukomskih bolesnika nekom od direktnih metoda, budući da još uvijek nisu dostupni biološki metaboliti za kvantifikaciju korištenja glaukomskih lijekova, a metoda izravnog promatranja bolesnika je nepraktična u kliničkom radu i, općenito, nepogodna za primjenu u kroničnim bolestima. Metoda direktne opservacije je praktična metoda isključivo za procjenu tehnike primjene lijeka u obliku kapljica u ambulantnim uvjetima, ali ne i za procjenu stvarne adherencije.

**Neizravne (indirektne) metode** posredno dolaze do podataka o adherenciji bolesnika prema kroničnoj terapiji. U literaturi su opisane sljedeće neizravne metode: anketiranje bolesnika, ispunjavanje upitnika od strane bolesnika, procjena adherencije djece intervjuirajući

njihove roditelje i/ili učitelje, brojači preostalih tableta u pakiranju lijeka, vaganje bočice lijeka, praćenje izdavanja lijeka u ljekarnama po propisanom receptu (ljekarničke baze podataka), ocjenjivanje kliničkih odgovora i praćenje kliničkih znakova, elektroničko praćenje terapije uređajima, mjerenje fizioloških markera te korištenje bolesnikovog dnevnika u koji je zapisivao informacije o uzimanju lijekova i o svom zdravstvenom stanju. Indirektne metode su jeftinije i lakše provedive, no često su i manje objektivne (66).

U istraživanjima u kojima se procjenjivala adherencija među bolesnicima s glaukomom koristile su se uglavnom različite indirektne metode. Najčešće opisivana metoda su anketni upitnici koje ispunjavaju bolesnici. Generalno gledajući, do sada su razvijene mnoge validirane skale za samoprocjenu stupnja adherencije za razne kronične bolesti, no još uvijek ne postoji zlatni standard (90). Standardizirani upitnici su pogodna metoda za procjenu adherencije s obzirom na to da su neposredne, jeftine, jednostavne za provedbu te prikladne za prikupljanje drugih podataka o bolesniku, kao što su sociodemografski podaci, ostali zdravstveni podaci, kao i stavovi i uvjerenja bolesnika. Ograničenja ovih skala su subjektivnost, mogućost nedovoljnog razumijevanja postavljenih pitanja i strah bolesnika vezano za objavljivanje podataka (90). Treba uzeti u obzir da je tom metodom adherencija često precijenjena jer su bolesnici skloni preuveličavati svoju ustrajnost u terapiji (91, 92). U istraživanju provedenom u Ujedinjenom Kraljevstvu 77 % bolesnika s glaukomom se izjasnilo da su adherentni u terapiji, međutim samo polovica bolesnika je točno imenovala lijek, kao i frekvenciju doziranja lijeka (93). Istraživanja pokazuju i da liječnici imaju poteškoće s identificiranjem bolesnika koji se ne pridržavaju dogovorenog terapijskog plana, s tendencijom preuveličavanja njihove adherencije (69, 87).

Neki istraživači su nastojali kvantificirati adherenciju glaukopskih bolesnika uz pomoć elektronskog nadzora uzimanja lijeka (87, 94, 95). Naime, već nekoliko desetljeća u kliničkim ispitivanjima koriste se razni elektronski uređaji koji su dizajnirani za mjerenje i praćenje adherencije. Electronic Medication Event Monitoring Systems (eMEMS) su uređaji u kojih se ulaže bočica s kapima, a koji bilježe kada je došlo do otvaranja bočice, pohranjuju tu informaciju u memoriju, a kasnije se ti podaci računalno analiziraju. Herman i suradnici su u istraživanju koristili elektronski uređaj koji pomoću senzora uklopljenog u pakiranje lijeka može detektirati promjenu pritiska na bočicu, promjenu temperature ili vertikalizaciju bočice (95). Eye Drop Application Monitor (EDAM) je sustav za praćenje adherencije koji radi na principu videosustava koji bilježi vrijeme, kao i stvarnu aplikaciju lijeka (96). Ova metoda se

smatra najpreciznijom u procjeni adherencije bolesnika s glaukomom jer pruža podatke o točnom vremenu i doziranju lijeka. Međutim, nedostaci elektronskog nadzora uzimanja lijeka su kratko vrijeme praćenja, visoka cijena, teška primjena u kliničkoj praksi, a metodom se ne može uvijek potvrditi je li bolesnik zaista uspješno ukapao lijek u oko (68).

Adherencija prema topikalnoj terapiji može se analizirati i uz pomoć ljekarničkih baza podataka, u državama čiji zdravstveni sustav koristi elektronske baze podataka o bolesnicima. Općenito, postoji nekoliko metoda za mjerenje adherencije u farmakoterapiji, koje se temelje na podacima dobivenim iz ljekarničkih baza. Najčešće korišten podatak je Medication Possession Ratio (MPR), a definira se omjerom ukupnog broja dana za koje je bolesnik preuzeo lijekove u ljekarni i zbroja dana koji su prošli od jednog podizanja lijekova u ljekarni do sljedećeg podizanja (97). Continuous measure of medication gaps (CMG) ukazuje na postotak vremena tijekom kojeg bolesnik nije imao lijek (97). Proportion of days covered (PDC) predstavlja broj dana u određenom periodu tijekom kojih je bolesnik imao dostupnu terapiju (97). Prednosti metode su dostupnost, preciznost i objektivnost, dok je njen nedostatak činjenica da preuzimanje lijeka u ljekarni ne podrazumijeva nužno i njegovo korištenje. Gurwitz je sa suradnicima analizirao adherenciju prema topikalnoj terapiji pomoću MPR-a, a rezultati su pokazali da je MPR u inicijalnom podizanju lijeka iznosio 69 %, dok 23 % bolesnika nije realiziralo ponavljajući recept unutar 12 mjeseci od početka liječenja (98). Uz to, niži MPR je u značajnoj korelaciji s manjim brojem kontrolnih pregleda (99).

Varijabilnost rezultata studija o adherenciji prema topikalnoj terapiji, a time i njihovo otežano kompariranje, proizlazi iz više razloga, a neki od njih su promatrana populacija, kriteriji uključivanja, razdoblje trajanja istraživanja, metode praćenja, vrijednost stope adherencije, parametri kojima se opisuje neadherentno ponašanje, i ostalo (68). Treba napomenuti da postoje i neke specifične poteškoće prilikom procjene adherencije među bolesnicima s glaukomom. Naime, prema nekim autorima, stopa adherencije viša od 80 % smatra se prihvatljivom za neke kronične bolesti, međutim i dalje nema jasnog kvantitativnog koncenzusa koja stopa adherencije razdvaja adherentne od neadherentnih među bolesnicima s glaukomom (60, 68). Nadalje, prilikom procjene adherencije treba imati na umu da neki bolesnici imaju sklonost promjeni ponašanja i poboljšanju adherencije ako su svjesni da ih se promatra, fenomen poznat kao Hawthornov efekt, čime se adherencija često preuveličava (68, 87). Za neke bolesnike s kroničnim bolestima karakteristično je cikličko ponašanje koje se naziva „adherencija bijele kute“. Fenomen opisuje situaciju u kojoj bolesnik nekoliko dana prije ugovorenog pregleda kod



liječnika nastoji slijediti preporuke te nakon toga postupno postaje manje adherentan (68, 76). Bolesnici s glaukomom su tipično adherentniji dva do pet dana prije pregleda (68, 76). U tom slučaju adherencija se može precijeniti, što može dovesti do pogrešnih zaključaka i negativno utjecati na odluke oftalmologa i posljedično na ishode bolesti. Zbog „adherencije bijele kute“ na oftalmološkom pregledu tim bolesnicima mogu biti utvrđene zadovoljavajuće vrijednosti IOT-a, dok VP može pokazivati znakove progresije, upravo zbog fluktuacije i povišenja IOT-a tijekom razdoblja nepokrivenog terapijom. U tom slučaju teško je odrediti napreduje li bolest zbog neadherencije ili zbog drugih rizičnih čimbenika neovisnih o tlaku. Obično se tada ciljani IOT ponovno evaluira i bespotrebno dalje snižava dodatnim hipotenzivnim lijekovima, ili čak nekom od kirurških procedura. Prema tome, postavlja se pitanje koji klinički parametar odražava stupanj adherencije bolesnika s glaukomom. Sukladno navedenome, vrijednost IOT-a nije adekvatan pokazatelj adherencije, s obzirom na to da on može biti refleksija i drugih utjecaja i individualnih razlika, kao i sindroma adherencije bijele kute (60, 76, 79). Vjerodostojnija mjera kliničkog ishoda bila bi procjena stabilnosti VP-a ili morfologije glave vidnog živca. Stoga je u bolesnika za koje se sumnja da su neadherentni potrebno učestalije indicirati dijagnostičke pretrage kako bi se pravovremeno detektirala progresija bolesti (76).

#### **1.2.4. Čimbenici adherencije**

Kako je ranije navedeno, uspjeh liječenja ne ovisi samo o stručnoj kompetenciji liječnika i učinkovitosti lijeka, već i o pridržavanju bolesnika danim uputama. S druge strane, pretpostavka da su isključivo bolesnici odgovorni za pravilno provođenje terapije nije točna s obzirom na utjecaj drugih čimbenika na ljudsko ponašanje, a time i na sposobnost adherencije (67). Adherencija je bihevioralan proces koji ne ovisi samo o karakteristikama bolesnika, već i njegovoj okolini i cjelokupnom zdravstvenom sustavu (100).

U literaturi su opisani brojni pokazatelji i raznovrsne barijere prema adherentnom ponašanju u liječenju glaukoma. Glaucoma Adherence and Persistency Study (GAPS) je do danas najveća i najznačajnija studija dizajnirana s ciljem pružanja slojevite perspektive na adherenciju bolesnika s glaukomom te identificiranja čimbenika i poteškoća povezanih s adherencijom, temeljeno na više metoda za prikupljanje podataka, na gotovo 14 000 ispitanika (101). Tsai je sa suradnicima pokušao kreirati sistematsku klasifikaciju i taksonomiju vezanu za adherenciju u glaukomu, detektirajući 71 pojedinačnu barijeru (70). U studiji pod vodstvom Konstasa suradljivost glaukomskih bolesnika je podijeljena u dvije kategorije, namjernu

(voljnu) i nenamjernu (75). Općenito govoreći, proučavanje faktora i prediktora vezanih za adherenciju je važno kako bi pružatelji zdravstvene skrbi mogli prepoznati bolesnike kojima je potrebna pomoć s ciljem poboljšanja ustrajnosti u terapijskom režimu (66).

Prema WHO, adherencija je multifaktorijalan, kompleksan i dinamičan koncept određen interakcijom pet skupina čimbenika, koji se u literaturi nazivaju još „dimenzijama adherencije“, a to su socioekonomski čimbenici, čimbenici vezani za zdravstveni tim i zdravstveni sustav, čimbenici vezani za bolesnikovo stanje, čimbenici vezani za terapiju, čimbenici vezani za bolesnika (67).

#### **1.2.4.1. Socioekonomski čimbenici**

Utjecaj demografskih karakteristika glaukomskih bolesnika na adherenciju pokazuje varijabilne rezultate među studijama. S obzirom na spol, literaturni podaci su nekonzistentni, no prema rezultatima nekih istraživanja muškarci su bili manje adherentni prema topikalnoj terapiji (75, 102). Također, dob bolesnika nije konzistentno korelirala sa stupnjem adherencije u istraživanjima (91, 102). Međutim, češće se navode mlađi bolesnici kao manje adherentni, što se objašnjava njihovim aktivnijim životnim stilom (91, 103). Unatoč tome što je glaukom povezan s dobi, nema usuglašenih dokaza da su starije osobe manje adherentne, međutim treba uzeti u obzir specifične barijere vezane za dob (104). Istraživanja pokazuju da se liječničkih uputa više pridržavaju bolesnici bijele rase, dok su manje adherentni bolesnici s glaukomom crne rase (79, 91). Niži stupanj obrazovanja se pokazao prediktivan za slabiju adherenciju prema topikalnom liječenju, što se objašnjava nižom zdravstvenom pismenošću i znanjem o glaukomu (91, 102). Kulturološke razlike mogu utjecati na uvjerenja i stavove vezane za bolest i terapiju, a time i na pridržavanje terapije (105). Ostali socioekonomski čimbenici za koje se navodi da imaju utjecaj na adherenciju su: nizak socioekonomski status, siromaštvo, nezaposlenost, nedostatak socijalne podrške, osiguranje, nestabilni životni uvjeti, velika udaljenost od centra pružanja zdravstvene zaštite, visoki troškovi prijevoza i liječenja, promjena uvjeta okoliša te obiteljski problemi (67, 91).

#### **1.2.4.2. Čimbenici vezani za zdravstveni tim i zdravstveni sustav**

Na adherenciju bolesnika utječe zdravstveni sustav i svi pružatelji zdravstvene skrbi odgovorni za bolesnika. Konkretno, liječnici doprinose slaboj adherenciji prema topikalnoj terapiji neutemeljenim propisivanjem kompleksnih terapijskih shema, čestom promjenom

terapije, ne objašnjavajući bolesniku, na njemu primjeren način, dobiti i moguće nuspojave terapije, te ne uzimajući u obzir bolesnikov način života i cijenu lijeka (105). Također, prediktori niske adherencije su i loša komunikacija između bolesnika i zdravstvenog djelatnika te manjak podrške i povjerenja (66, 91, 93, 105). Sleath i suradnici su pokazali da oftalmolozi tijekom 57 % prvih pregleda i 74 % kontrolnih pregleda nedostavno educiraju bolesnike o važnosti očnog tlaka i ciljevima liječenja (106). Studije pokazuju neophodnost dobrog odnosa između bolesnika i liječnika u poboljšanju ustrajnosti bolesnika u terapiji (91, 93). Do sada su definirani i mnogi drugi čimbenici vezani za zdravstveni sustav koji imaju negativan učinak na adherenciju kao što su ograničeni pristup zdravstvenim uslugama, loše razvijena zdravstvena zaštita, neadekvatna nadoknada troškova, slab sustav distribucije lijekova, prezaposlenost zdravstvenih djelatnika, kratko trajanje konzultacija, ograničenost sustava u educiranju bolesnika, nemogućnost uspostavljanja sustava podrške bolesnicima unutar njihove zajednice te nedostatak znanja o adherenciji u terapiji i djelotvornim metodama za njeno poboljšanje (67).

#### **1.2.4.3. Čimbenici vezani za terapiju**

Studije konzistentno ukazuju da složenost terapijskog režima znatno utječe na pridržavanje terapiji, na način da je adherencija obrnuto proporcionalna broju propisanih lijekova, kao i frekvenciji njihovog doziranja (66, 87, 91, 102). Robin i suradnici su pokazali da se adherencija smanjuje dodavanjem dodatnog lijeka u terapiju glaukoma (107). Prema rezultatima studije Djafari i koautora stopa adherencije prema terapiji s jednim propisanim lijekom (monoterapija) iznosila je 81 %, a samo 50 % s četiri propisana lijeka (108). Međutim, nije u potpunosti jasno uzrokuje li složenost terapije slabu adherenciju ili, naprotiv, zbog neadherentnog ponašanja bolesnici nemaju zadovoljavajuće vrijednosti IOT-a te im se bespotrebno dodaje novi lijek, čineći tako terapijski režim još kompleksnijim (76). Nadalje, značajnu barijeru prema adherenciji predstavljaju neželjena djelovanja lijekova, osobito kada je u pitanju polifarmacija (93, 105). Naime, topikalni lijekovi za sniženje IOT-a nose rizik od lokalnih nuspojava kao što su iritacija, hiperemija, svrbež i pečenje, potom simptomi i znakovi suhog oka, ili čak alergijske i toksične reakcije (60). Prema istraživanjima lokalne nuspojave, primjerice žarenje i pečenje, indikatori su dobre adherencije jer ukazuju da ih bolesnik uistinu i koristi, dok nuspojava poput hiperemije dovodi do prestanka uzimanja kapi (76). S nekim vrstama lijekova kao što su beta-blokatori moguća su i sistemska neželjena djelovanja, što također negativno utječe na adherenciju (93). Navedeno može biti razlog za smanjenu adherenciju u vidu uzimanja manje doze lijeka od propisane, preskakanja doze lijeka, ili čak

prekida terapije. Brojne studije su potvrdile da je i tehnika kapanja lijeka važan čimbenik adekvatne adherencije u liječenju glaukoma (79, 91, 105). Točnije, oko 17 % bolesnika se oslanja na druge i traži pomoć prilikom aplikacije lijeka u oko (102). Naime, unatoč vjerovanju da su adherentni i da učinkovito liječe svoju bolest, neki bolesnici kapaju lijek u oko na neispravan način i time ugrožavaju ishod liječenja (68). U istraživanju pod vodstvom Newman-Casey otkriveno je da gotovo 20 % ispitanika ima poteškoće prilikom kapanja lijeka u oko, kao što su teškoće s ciljanjem oka, problemi s kontroliranjem broja kapi, poteškoće s pritiskanjem bočice, nemirnom rukom, treptanjem i trzajevima koji dovode do nekapanja lijeka u oko (79). Prema studiji koju je provela Stone sa suradnicima, a koja je temeljena na videosnimkama, manje od trećine ispitanika je uspješno ukapalo u oko pojedinačnu kap lijeka bez doticanja oka vrškom bočice (109). U tim slučajevima može se površina oka mehanički oštetiti ili se može kontaminirati vrh bočice. Zabrinjavajuć je i podatak o higijenskim navikama bolesnika jer oko 16 % bolesnika ne pere ruke prije aplikacije lijeka, što dovodi do rizika od infekcije oka (102). Nadalje, utvrđeno je da oko 20 % bolesnika unosi više od jedne kapi u oko (110). Instiliranje više kapi u oko može dovesti do ispiranja lijeka, bolesnik može prerano ostati bez svog lijeka što, s jedne strane, povećava rizik da ne ukapa lijek uopće ili, s druge strane, povećava troškove liječenja ordiniranjem dodatne bočice lijeka (68). U vezi s tim, ako je interdozni interval manji nego se preporučuje, mogu se razviti i sistemske nuspojave nekih lijekova, primjerice beta-blokatora (68, 87). Navedeni čimbenici povezani s lijekom osobito su važni bolesnicima koji imaju veće oštećenje vida, jer im je umanjena sposobnost za točnim provođenjem terapijskog režima, čime se povećava rizik od progresije bolesti (68). Konzistentno je dokazana smanjena adherencija ako je trošak lijeka veći (69, 84, 10, 110). Također, utvrđena je i razlika u adherenciji s obzirom na klasu propisanih hipotenzivnih lijekova, primjerice bolja je perzistencija bolesnika koji u terapiji imaju analoge prostaglandina u odnosu na one kojima je ordinirana druga vrsta glaukomskih lijekova (76, 91). Ostali čimbenici vezani za terapiju koji utječu na adherenciju su i česte promjene terapije, trajanje terapije, formulacije lijekova, pakiranje lijeka, nejasna uputa o lijeku, prijašnji terapijski neuspjeh, brz nastup povoljnih učinaka terapije te interakcije lijekova.

#### **1.2.4.4. Čimbenici vezani za zdravstveno stanje**

Neke od značajnih odrednica adherencije koje pripadaju ovoj skupini su i poteškoće vezane za ozbiljnost simptoma, stupanj nesposobnosti (fizičke, psihološke, socijalne i radne), stupanj progresije bolesti i dostupnost djelotvorne terapije. Dobro je poznato da je za prevenciju

progresije bolesti poput glaukoma, koja je kronična, podmukla, u početku asimptomatska te nema očiglednog benefita od korištenja terapije, potrebna motivacija (60, 66, 68). Temeljna i univerzalna motivacija za adherenciju u liječenju glaukoma je strah od sljepoće, odnosno želja za očuvanjem vida (105). Nadalje, važan čimbenik vezan za zdravstveno stanje je stadij bolesti, koji je uglavnom u proporcionalnom odnosu s adherencijom. Vezano za to, Kosoko i suradnici su primijetili da su bolesnici sa suspektnim glaukomom manje suradljivi (85). Pretpostavlja se da su oni s uznapredovalim stadijem bolesti i progresivnim glaukomom adherentniji zbog straha od sljepoće jer su se suočili sa simptomima bolesti, kao i zbog učestalijih kontrolnih vizita gdje im se pruža savjetovanje i edukacija (82, 84) Postojanje komorbiditeta, a s time u vezi i politerapija, negativno utječe na adherenciju. Kao značajne komorbiditete povezane s adherencijom prema liječenju glaukoma Traverso ističe kardiovaskularne bolesti, cerebrovaskularne bolesti i demenciju, dok Mansouri navodi artritis (111, 112). Poznato je da afektivni poremećaji utječu na ustrajnost u terapiji. U provedenoj metaanalizi DiMatteo je pokazao da se bolesnici s depresijom tri puta manje pridržavaju terapijskih preporuka (113). Anksioznost i posttraumatski stresni poremećaj također su povezani sa smanjenom adherencijom (114).

#### **1.2.4.5. Čimbenici vezani za bolesnika**

Budući da je glaukom bolest povezana sa životnom dobi, razmjeran broj oboljelih su starije osobe koje imaju svoje specifične poteškoće za adekvatnu primjenu terapije, poput oštećenja vida, naglušnosti, poteškoća s pamćenjem, fizičkih barijera i narušene motoričke sposobnosti, potom smanjenog kognitivnog potencijala, ograničenih financijskih i socijalnih resursa te prepreka povezanih s politerapijom zbog čestih komorbiditeta u toj dobi (102, 104). U literaturi se spominje zaboravnost bolesnika kao najučestaliji razlog slabe adherencije u liječenju glaukoma (76, 79, 91). S tim u vezi naglašava se važnost integriranja terapijskog režima u dnevnu rutinu i povezivanje sa životnim navikama bolesnika kako bi se time povećala vjerojatnost da će se lijek i uzeti (105, 112). Neki od važnih prediktora slabe adherencije vezanih za bolesnika su slaba edukacija o bolesti i niska zdravstvena pismenost (91, 115). S time je povezano nedovoljno znanje o glaukomu, njegovom liječenju i posljedicama neadekvatnog liječenja, potom slaba percepcija zdravstvenih rizika, slabo razumijevanje uputa o načinu korištenja lijeka, mala očekivanja od terapije te rijetki odlasci liječniku na kontrolne preglede (68). Kada je riječ o zdravstvenoj pismenosti, ona je u značajnoj korelaciji s adherencijom prema liječenju glaukoma (115). Adherencija je viša u onih bolesnika koji su uz

oftalmologa tražili i druge izvore informacije o glaukomu kao što su obitelj, prijatelji, internet i slično (76). S obzirom na navedeno, bolesnici koji se interesiraju za vlastito zdravlje i koji se aktivno educiraju o svome stanju ustrajni su u pridržavanju terapiji. Značajan čimbenik adherencije vezan za bolesnika je njegova percepcija glaukoma i svjesnost rizika od sljepoće. Naime, pokazano je kako nerazumijevanje i neprihvatanje bolesti negativno utječe na ponašanje koje određuje adherenciju (69, 94, 105). Nadalje, na sposobnost pridržavanja propisanom terapijskom režimu u velikoj mjeri utječu osobni stavovi bolesnika i uvjerenja o bolesti i liječenju, koji su utemeljeni na prethodnom znanju i iskustvu te kulturi i etničkoj pripadnosti pojedinca. Negativni stavovi o uspješnosti terapije, odnosno nepovjerenje da će primjena kapi sačuvati vid, i nedostatak osjećaja da je terapija potrebna i djelotvorna, uzrokuju slabu motivaciju za liječenjem (105). Prema GAPS studiji, bolesnici koji nisu vjerovali da će nekorištenje ordiniranih kapi uzrokovati gubitak vida, imali su značajno manji MPR u odnosu na one koji su vjerovali da će slaba ustrajnost dovesti do sljepoće (69). Dakle, zadovoljavajuća adherencija ovisi i o motivaciji za liječenjem koja korelira sa strahom od sljepoće, vjerovanjem u vlastite mogućnosti i sposobnosti za provođenjem dogovorenog terapijskog režima, kao i vjerovanjem u učinkovitost kapi (69, 105). U pregledu literature Osterberg i Blaschke su istaknuli i važnost utjecaja psihološkog statusa bolesnika na adherenciju (66). Vezano za to, pokazatelji niske adherencije su psihosocijalni stres, zabrinutost zbog mogućih nuspojava, slaba motivacija, beznadnost i negativni osjećaji, strah od ovisnosti o lijekovima i nuspojavama, osjećaj stigmatizacije zbog bolesti. Salman i suradnici su pokazali kako je emocionalni stres u bolesnika suočenih s dijagnozom glaukoma inverzno povezan s adherencijom (116). U istraživanjima se ostavilo otvoreno pitanje bolesnikove osobnosti i ličnosti kao odrednice adherencije prema liječenju glaukoma (76).

### **1.2.5. Posljedice slabe adherencije**

Neadherencija u liječenju kroničnih bolesti dokazano povećava vjerojatnost od terapijskog neuspjeha uzrokujući mnogobrojne nepoželjne zdravstvene ishode koji uključuju učestalije nuspojave, dulje vrijeme trajanja liječenja, veći broj hospitalizacija, porast broja komorbiditeta i komplikacija bolesti, progresiju bolesti, nastanak invalidnosti i funkcionalne nesposobnosti, a u nekim stanjima i preranu smrt (117). Nepridržavanje terapijskom režimu u liječenju glaukoma direktno dovodi do rizika od nepovratnog oštećenja VP-a i sljepoće. Invalidnost i funkcionalna nesposobnost nastali zbog gubitka vida nose sa sobom niz posljedica. Primjerice, bolesnici postaju socijalno izolirani, radno nesposobni, depresivni i anksiozni.

Dokazana je i smanjena kvaliteta života povezana s vidom u manje adherentnih bolesnika (118). Neadherencija ima izravne posljedice i na ekonomski sustav uzrokujući financijsko opterećenje bolesnika i sustava (118). Također, propisivanje i potrošnja lijekova raste, budući da se produžuje očekivana životna dob i broj bolesnika na kroničnoj terapiji. Procijenjeno je da niska adherencija kroničnih bolesnika općenito opterećuje zdravstveni proračun Sjedinjenih Američkih Država (SAD) između 100 i 350 milijardi dolara godišnje, uzrokuje 125.000 smrtnih ishoda godišnje i dovodi do 10 do 25 % hospitalizacija i medicinskih intervencija (119). Stoga je WHO istaknuo neadherenciju kao globalni zdravstveni i ekonomski problem (67).

### 1.2.6. Mjere za poboljšanje adherencije

U literaturi su opisane različite mjere za osiguranje optimalne adherencije u glaukopskih bolesnika, koje se mogu provesti na više razina zdravstvenog sustava, od liječnika i ljekarnika, proizvođača lijekova i distributera, regulatornih tijela i sustava osiguranja, sve do samog bolesnika, njegove obitelji ili skrbnika. Međutim, s obzirom na to da je adherencija složen problem, prevladavanje jedne barijere ili primjena jedne intervencije rijetko je dovoljna za poboljšanje adherencije. Stoga je potrebno kombinirati različite metode i prilagoditi pristup svakom bolesniku kako bi se prebrodile specifične barijere i uspostavilo adekvatno pridržavanje terapiji (120). Kao neophodan početni korak u rješavanju pitanja loše adherencije je identificiranje bolesnika koji su pod rizikom za slabo pridržavanje terapiji, odnosno detektiranje potencijalnih razloga i barijera za takvo ponašanje. Potom je nužno raspraviti s bolesnikom način rješavanja tog problema (69). Osobito je važno mjere provoditi prema bolesnicima koji su niže zdravstveno pismeni, kao i onima sa socioekonomskim barijerama koje je teško mijenjati (115). Mjere za poboljšanje adherencije mogu se podijeliti u četiri kategorije, a to su mjere povezane s terapijom, edukacijske mjere, bihevioralne mjere te obiteljske i društvene mjere.

**Mjere povezane s terapijom** izrazito su važne u procesu poboljšanja adherencije. Kada je riječ o kompleksnosti terapijskog režima, unaprjeđenje tehnologije i farmaceutskih znanosti omogućilo je razvoj inovativnih terapijskih opcija, s ciljem prevladavanja ove važne barijere prema adherenciji u liječenju glaukoma. Primjerice, propisivanjem fiksnih kombinacija lijekova terapijska shema postaje jednostavnija, odnosno reducira se frekvencija doziranja lijeka, a time se ujedno smanjuje rizik od nuspojava i povećava se tolerabilnost lijeka (68, 76). Kapi bez konzervansa dokazano poboljšavaju lokalnu podnošljivost, osiguravajući time veću

ustrajnost u terapiji (60). Vezano za to, u važećim smjernicama EGD-a naglašava se važnost međusobne ovisnosti tolerabilnosti lijeka i adherencije (1). Zahvaljujući razvoju nanotehnologije, u tijeku su kliničke studije koje istražuju sigurnost i učinkovitost hipotenzivnih lijekova produženog djelovanja kojima bi se ostvarilo efikasno sniženje i manja fluktuacija IOT-a, te izbjegla primjena lijeka u obliku kapi i savladale s time povezane poteškoće (58, 60, 68). U literaturi su opisani i različiti alati i pomagala koji služe bolesnicima s manualnim poteškoćama kao pomoć prilikom rukovanja s bočicom lijeka i aplikacijom kapi u oko, međutim pokazano je da imaju ograničenu ulogu u poboljšanju pridržavanja terapiji (60). Dostupnost ljekarni, ljekarničke usluge i opskrba lijekovima pojedinih područja, osobito ruralnih, također su neki od čimbenika vezanih za terapiju koji optimizacijom mogu znatno utjecati na stupanj adherencije prema liječenju i na taj način osigurati bolje ishode liječenja.

**Edukacijske (informacijske) mjere** obuhvaćaju komunikacijske i kognitivne strategije čiji je cilj informirati bolesnika o bolesti i terapiji te ga motivirati da ustraje u terapijskom režimu (68). U tom procesu, uz oftalmologe, važnu ulogu imaju i liječnici obiteljske medicine, kao i ljekarnici koji zbog dostupnosti predstavljaju prvu točku susreta bolesnika sa zdravstvenim sustavom. Edukacijske mjere uključuju razvijanje zdravstvene pismenosti koja omogućuje bolesniku snalaženje u mnoštvu dostupnih informacija te bolje razumijevanje zdravstvenog stanja, terapije te potencijalnih posljedica neadekvatnog liječenja (91). Neke studije su pokazale poboljšanje adherencije nakon pružene edukacije glaukomskim bolesnicima, iako su drugi autori zaključili da edukacija sama nije dovoljna za značajno poboljšanje adherencije (60, 79). U provođenju edukacijskih mjera ključna je primjerena komunikacija između bolesnika i zdravstvenog djelatnika, uz korištenje jednostavnog i razumljivog jezika (105). Cilj dijaloga trebalo bi biti usmjeravanje, savjetovanje, edukacija, poticanje i pružanje podrške bolesniku. S druge strane, kako bi se optimizirala adherencija, potrebno je i zdravstvene djelatnike educirati o dobroj komunikaciji s bolesnicima, a ona je opisana u četiri sljedeća koraka: početak konverzacije s empatijom i pozornim slušanjem bolesnika; navođenje razgovora o trenutnom ponašanju bolesnika, o ciljevima i poteškoćama vezanim za liječenje; odgovaranje na suosjećajan i razumljiv način te naposljetku pružanje podrške i optimizma za odluku o promjeni ponašanja prema liječenju (68). Tajvanska studija je potvrdila da značajnu ulogu u perzistenciji glaukomskih bolesnika imaju edukacija i dobar odnos između bolesnika i liječnika (121). U svom istraživanju Lacey i suradnici su zaključili kako edukacija glaukomskih bolesnika mora biti usmjerena prema savladavanju ključnih barijera prema adherentnom ponašanju, odnosno podrazumijeva edukaciju o pravilnoj tehnici



kapanja te savjetovanje o adekvatnom rasporedu terapije (105). Edukacija bolesnika o ispravnoj tehnici kapanja lijeka u oko pokazala se kao pozitivna mjera za poboljšanje adherencije i u drugim studijama (68, 106). Kako bi se prevladale perceptivne barijere u uzimanju lijekova i manjak motivacije, pomažu komunikacijski alati s ciljem jačanja pozitivnog ponašanja, kao što je motivacijski intervju ili korištenje afektivnih komunikacijskih strategija (npr. usmena edukacija licem u lice i putem telefona, edukacija u pismenom i audiovizualnom obliku, didaktičke grupne radionice i informativni materijali poslani putem elektronske pošte). Robin i Muir su zaključili kako inkorporiranje motivacijskog intervjua tijekom kontrolnih vizita može uzrokovati pozitivne promjene u ponašanju glaukomskih bolesnika prema terapiji (68). Motivacijsko intervjuiranje i psihosocijalni modeli temelje se na pružanju podrške i aktivnom slušanju bolesnikovih problema, prihvaćanju njegova mišljenja i kreiranju ispravnih argumenata utemeljenih na podacima iz literature temeljene na dokazima (122). Cate i suradnici predlažu mjeru za poboljšanje adherencije koja kombinira edukaciju bolesnika o glaukomu i motivacijsku podršku savjetovanjem o bihevioralnim promjenama (123). Kako bi se za provođenje informiranja i edukacije iskoristio potencijal novih tehnologija, poput mobilnih aplikacija i „pametnih uređaja“, potrebno je poboljšanje informatičke pismenosti među bolesnicima starije dobne skupine.

**Bihevioralne mjere** predstavljaju jedan od načina poboljšanja adherencije, a dizajnirane su kako bi se savladao jedan od najčešćih razloga nenamjerne neadherencije, a to je zaboravljivost. S time u vezi, pokazalo se važnim povezivanje terapijskog režima s navikama i životnom rutinom bolesnika (67, 105). Nadalje, redoviti podsjetnici mogu poboljšati pridržavanje terapiji u grupi neadherentnih bolesnika (60). Razvojem modernih tehnologija značajno su se povećale mogućnosti kojima se može utjecati na zaboravljivost, a najviše su u upotrebi kalendari, internet i mobilni telefoni s različitim oblicima automatskih podsjetnika (68). Podsjetnik u obliku tekstualne poruke jednostavna je, nenametljiva i relativno jeftina metoda. Korisnima su se pokazale i elektronske kutijice i dozatori za lijekove (engl. *smart bottle device*) koji uz pomoć zvučnih ili vizualnih signala podsjećaju te registriraju datum i vrijeme njihovog otvaranja (60). Nedostatak ovakvih mjera je potreba za informatičkom pismenošću bolesnika, što može predstavljati problem za osobe starije životne dobi, bolesnike sa smanjenom kognitivnom funkcijom i psihičkim oboljenjima.

U poboljšanju adherencije vrlo su važne i **obiteljske i društvene mjere** koje obuhvaćaju strategije društvene potpore članova obitelji ili neke druge skupine. Primjeri su grupe za

podršku ili obiteljska savjetovanja (120). Obiteljska i socijalna podrška može pozitivno utjecati na adherenciju, dok nedostatak iste dovodi do negativnog učinka.

Zaključno, prema podacima WHO-a, povećanje stupnja adherencije može utjecati na zdravstveno stanje bolesnika više nego bilo kakva promjena u medikaciji (67).

## **1.3. LIČNOST**

### **1.3.1. Uvod**

Definiranje ličnosti, odnosno pokušaj objedinjenja svih segmenata pojedinca kao što su njegove unutarnje karakteristike, kvalitete uma, tjelesne osobine, unutarnji ciljevi i motivacije, odnosi s drugima i socijalni učinci, predmet je teoretiziranja i rasprava. Definicija koja je obuhvatila bitne elemente ličnosti, a iznijeli su je Larsen i Buss, glasi: „Ličnost je skup psihičkih osobina i mehanizama unutar pojedinca koji su organizirani i relativno trajni, te utječu na interakcije i adaptacije pojedinca na intrapsihičku, fizičku i socijalnu okolinu“ (124). Ličnost se može promatrati iz različitih perspektiva. Sukladno sažetoj opservaciji Kluckhohna i Murraya, psiholozi ličnosti bave se trima razinama analize ličnosti: na razini ljudske prirode, na razini individualnih i grupnih razlika te na razini individualne jedinstvenosti (125). Najvažniji koncept psihologije ličnosti temelji se na razumijevanju ljudskog ponašanja i reakcija pojedinca u različitim situacijama, s obzirom na njegove jedinstvene karakteristike. Stoga, poznavanje ličnosti i njenih odrednica vrlo je važno kako bi se moglo opisati ili čak predvidjeti ponašanje pojedinca.

Kada je o ličnosti riječ, spoznaje sežu do antičkih vremena – Aristotela, Platona, Hipokrata i njegovog učenika Galena. Hipokrat je pokušao objasniti ličnost kroz 4 tjelesna soka: krv, crnu žuč, žutu žuč i flegmu, što zapravo predstavlja osnovu biokemijskog tumačenja ličnosti. Kroz srednji vijek dominiralo je religiozno-filozofsko-ideološko proučavanje ličnosti, a zatim je tijekom narednih stoljeća niz učenjaka i filozofa kao što su Toma Akvinski, Hobbes, Locke, Machiavelli, Nietzsche i drugi nastojao filozofsko-spekulativnim pristupom objasniti ljudsko ponašanje. Razvoj kliničke medicine i Darwinova znanstvena teorija evolucije pridonijeli su razvoju psihologije ličnosti kao objektivne znanstvene discipline u drugoj polovici 19. stoljeća (126). U 20. stoljeću razvijaju se različite psihološke škole i smjerovi koji su imali utjecaj na razvoj suvremene psihologije ličnosti (126). Sigmund Freud, autor psihoanalitičke teorije ličnosti, među prvima je nastojao spojiti medicinu i psihologiju te je

vjerojatno dao najveći doprinos u pokušaju stvaranja sveobuhvatne teorije ličnosti. Treba spomenuti i ostale psihološke smjerove kao što su gestaltička psihologija te naročito refleksološka i bihevioristička psihologija, koje su pokazale da se jedino objektivnim metodama može razumjeti ljudsko ponašanje. Psihološka proučavanja Pavlova i Watsona koristila su eksperiment, čime su ustanovljeni neki bitni zakoni i spoznaje na temelju kojih se ljudsko ponašanje dovelo u uzročno-posljedični odnos. Važne su bile i spoznaje iz interkulturalne psihologije, kognitivne psihologije te znanja iz područja istraživanja motivacije na čijoj su osnovi stvorene moderne koncepcije ličnosti u okviru humanističke psihologije (126).

Suvremena psihologija ličnosti predstavlja sintezu teorijskog i empirijskog rada, što je omogućilo da se u analizu uvedu, pokraj tradicionalnih kliničkih opservacija, i objektivne znanstvene metode, poput mjerenja, eksperimenta i sustavnih promatranja. Brojni su psiholozi veći dio prošlog stoljeća pokušali identificirati temeljne osobine koje oblikuju ličnost te prepoznati njihovu količinu, prirodu i podrijetlo. Izazov je bio i pronaći primjeren način za organiziranje sistema koji sadrži pojedine crte ličnosti (tzv. taksonomija ličnosti), izmjeriti crte te odrediti njihov razvoj, stabilnost tijekom vremena, konzistentnost kroz situacije i s njima povezane poremećaje. Općenito, tri se pristupa koriste za identifikaciju i sistematizaciju najvažnijih crta ličnosti (126). Leksistički pristup osnovu za definiranje ličnosti nalazi u prirodnom jeziku, frekvenciji sinonima i međukulturalnoj univerzalnosti. Statistički pristup za identifikaciju ličnosti koristi faktorsku analizu, dok je treći pristup teorijski, no često su u upotrebi kombinacije navedenog. Kada je riječ o prikupljanju podataka i kvantifikaciji dimenzija ličnosti, najčešće korištene metode su podaci samoiskaza, procjene opažачa, laboratorijski testovi te podaci o životnim ishodima (124). Literaturni podaci pokazuju da se u tu svrhu najčešće koriste samoiskazi ispitanika dobiveni intervjuom ili ispunjavanjem standardiziranih testova i upitnika, koji mogu biti strukturirani i nestrukturirani. Prednost navedene metode je činjenica da pojedinci na taj način mogu iskazivati svoje osjećaje, želje, ciljeve, uvjerenja i osobna iskustva te strahove i fantazije. Međutim, za dobivanje ispravnih rezultata nužna je iskrenost, kao i želja i mogućnost ispitanika da odgovori na postavljena pitanja. Stoga treba imati na umu i potencijalna ograničenja metode samoiskaza kao što su simulacija, ali i nepoznavanje sebe samog (124). Dodatno, za evaluaciju kvalitete podataka neophodna je pouzdanost instrumenta, valjanost i mogućnost generalizacije na različite grupe i u različitim uvjetima (124).

Danas se ličnost istražuje primjenom raznovrsnih postupaka koji se međusobno nadopunjuju, uključujući genetsku, biokemijsko-molekularnu, matematičku, faktorsku, eksperimentalnu i kliničku razinu. Navode se dva glavna pristupa u procjeni ličnosti. Procjena prema tipu kategorizira pojedinca kao jedan ili drugi tip (npr. introvertiran ili ekstravertiran) (127), međutim, zbog konceptualnih i statističkih ograničenja, dihotomizacija crta ličnosti često je na meti kritika psihometričara (128). Naime, rezultati testova ličnosti uglavnom proizvode krivulju normalne distribucije i većina ljudi pripada sredini ljestvice. Procjena temeljem crta, odnosno dimenzija ličnosti pozicionira pojedinca na nizu bipolarnog linearnog kontinuiteta i nudi točan položaj rezultata testova ličnosti na kontinuiranoj distribuciji vjerojatnosti. Taj rezultat upućuje na to kako će se osoba vjerojatno ponašati, u prosjeku, u većem broju prilika i situacija (124). Crte ličnosti su relativno nezavisne i podijeljene su u subskele ili facete nižeg reda. Nakon više desetljeća istraživanja procjena ličnosti pomoću dimenzija postala je općeprihvaćena u vezi taksonomije osobina ličnosti.

Suvremena psihologija ličnosti zahtijeva znanstveno proučavanje čovjeka cjelokupno te analizu čimbenika koji utječu na njegovu ličnost, a time i ponašanje. Naime, ponašanje je u velikoj mjeri određeno unutarnjim faktorima kao što su osobine ličnosti, koje se opisuju kao dimenzije individualnih razlika u tendencijama za pokazivanje relativno konzistentnih obrazaca misli, osjećaja i ponašanja u različitim razvojnim periodima i socijalnim kontekstima (129). Dimenzije ličnosti mogu preko raznovrsnih mehanizama modulirati stavove, motivaciju, uloge i ciljeve, što ima utjecaj na ponašanje pojedinca. Determinirane su individualnom biološkom osnovom, tj. naslijeđem i utjecajima okoline. U vezi s time, faktor okoline i situacijskih promjena važan je podražaj za izražavanje bilo koje dimenzije ličnosti i pokazuje da ličnost pojedinca neprekidno stoji u interakciji s okolinom, mijenjajući se kroz vrijeme (124). Time se ruši tradicionalno shvaćanje da je ličnost nepromjenjiva, iako u odrasloj dobi dimenzije ličnosti uglavnom pokazuju značajnu stabilnost. U novije vrijeme, ponašanje se nastoji objasniti biološkom i genetskom osnovom ličnosti, na temelju molekularno-genetičkih istraživanja i analize DNK (130). Konkretno, pokušavaju se detektirati geni odgovorni za sintetiziranje specifičnih neurotransmitera koji određuju rad bioloških procesa, a koji u interakciji s okolinskim faktorima određuju razvoj ličnosti.

Pogledi na ljudsku prirodu međusobno se znatno razlikuju, što se očituje u velikom broju teorija ličnosti do sada opisanih u literaturi. Prema Larsenu i Bussu, nema potpuno točne ili pogrešne teorije, već se svaka od njih zasniva na različitoj perspektivi na pojedinu domenu,

koja predstavlja specifičan i ograničen aspekt ljudske prirode (124). Pokazalo se kroz vrijeme da neke teorije imaju samo metodološko ili povijesno značenje, dok druge imaju primjeren empirijski i teorijski oslonac te su zauzele važno mjesto u psihologiji ličnosti.

### **1.3.2. Cloningerov (psihobiološki) model temperamenta i karaktera**

Psihobiološki model ličnosti, a prema autoru se često naziva i Cloningerov model temperamenta i karaktera, u posljednja tri desetljeća postao je jedan od široko prihvaćenih modela ličnosti (131). Svoju teoriju ličnosti Cloninger je sa suradnicima razvio na temelju sinteze spoznaja iz različitih znanstvenih područja, uključujući kognitivnu i razvojnu psihologiju, psihopatologiju, genetiku te neurofarmakološka i neurobiološka istraživanja na ljudima i životinjama (131). Prema psihobiološkom modelu, ličnost predstavlja složen, hijerarhijski organiziran sustav, koji uključuje sedam osnovnih dimenzija ličnosti, odnosno 4 dimenzije *temperamenta* (traženje novog, izbjegavanje štete, ovisnost o nagradi i ustrajnost) i 3 dimenzije *karaktera* (samousmjerenost, suradljivost i samotranscendencija). Temperament i karakter su u međusobnoj interakciji, na način da su automatski odgovori pojedinca na specifične okolinske podražaje, u smislu aktivacije, održavanja ili inhibicije ponašanja inicijalno određeni temperamentom, ali se mogu modificirati pod utjecajem karaktera, kao rezultat iskustva i učenja (131 – 133). Na obrasce ponašanja utječu pojedinačni doprinosi pojedine dimenzije temperamenta i karaktera i interakcije među dimenzijama. S obzirom na to Cloninger smatra kako faktorska analiza ličnosti kao skupa linearnih osobina nije adekvatna jer su njene komponente složene u svojim međusobnim odnosima i funkcionalnim učincima (134). Nadalje, Svrakić i Cloninger ističu da se struktura opaženog ponašanja (fenotipska struktura) može razlikovati od biološke strukture u podlozi jer je ponašanje pojedinca konačni rezultat genetskih utjecaja, socijalnog učenja i okolinskih faktora (135). Drugim riječima, ponašanje je regulirano skupom složenih dinamičkih sustava, što čovjeku omogućuje fleksibilnost i svrhovitost u svojoj prilagodbi životu. Sukladno navedenome, Cloninger je sa suradnicima konstruirao kliničku mjeru za procjenu dinamične konfiguracije ličnosti – upitnik temperamenta i karaktera (engl. Temperament and Character Inventory, TCI) (131). Naknadno je instrument razvijen i daljnje usavršen u revidiranoj verziji upitnika (engl. The Temperament and Character Inventory – Revised; TCI-R) (136). Psihobiološki pristup je do sada korišten za evaluaciju temperamenta i karaktera u raznim kroničnim stanjima i među različitim kohortama (137 – 142).

Tablica 1. Ključne razlike između temperamenta i karaktera

	<b>TEMPERAMENT</b>	<b>KARAKTER</b>
RAZINA SVIJESTI	automatska, nesvjesna	voljna, svjesna
PRINCIPI UČENJA	asocijativno učenje	konceptalno i opažajno učenje
MOŽDANI SUSTAVI	kortiko-strijatni sustav	kortiko-limbo-diencefalični sustav
POVEZANE EMOCIJE	<i>primarne emocije</i> (ljutnja, strah, privrženost, ustrajnost)	<i>sekundarne emocije</i> (ponos, suosjećanje, etičnost, altruizam)
TERAPIJKI PRISTUP	biološka podloga koja reagira na farmakološku terapiju	epigenetska podloga koja reagira na kognitivno-bihevioralnu terapiju

### 1.3.2.1. Temperament

Prema psihobiološkom modelu, temperament predstavlja biološku osnovu ličnosti koja se odnosi na naslijeđene emocionalne konstrukte, bazirane na nesvjesnoj proceduralnoj memoriji i asocijativnom učenju, a koji se manifestiraju kao specifični bihevioralni obrasci (131, 133, 143). Eksplicitnije, temperament utječe na način poimanja i reagiranja na osnovne podražaje u okolini, a to su nagrada, kazna i nepoznata situacija, što dovodi do javljanja automatskih emocionalnih reakcija poput ugone, straha i ljutnje (131, 133). Dimenzije temperamenta se nezavisno nasljeđuju, s genetskom predispozicijom od oko 50 % (131, 143). Dakle, temperament se odnosi na uglavnom urođene aspekte ličnosti koji se manifestiraju od ranog djetinjstva i ostaju relativno stabilni tijekom života (144). Uz to, smatraju se strukturalno konzistentnima među različitim kulturama i etničkim grupama (143). Dimenzije temperamenta se shvaćaju kao kvantitativne osobine koje predstavljaju raspon uglavnom normalno distribuiranih ljudskih karakteristika, međutim, kombinacija ekstremnih dimenzija može indicirati poremećaj ličnosti (132, 135). Svoju biološku teoriju Cloninger temelji na spoznajama iz genetskih, biokemijskih i neuroradioloških studija koje govore da pojedine dimenzije temperamenta ujedno odražavaju funkcionalnu interakciju specifičnih genetskih predispozicija,

različitih neurotransmiterskih sustava i cerebralnih aktivnosti (132, 135). Temperament je definiran kroz četiri dimenzije, koje se smatraju modernim interpretacijama 4 antička temperamenta: kolerički je povezan s traženjem novog, melankolični s izbjegavanjem štete, sangvinični s ovisnosti o nagradi, a flegmatični s upornošću.

**Traženje novog (engl. Novelty seeking, NS)** je nasljedna dimenzija koja odražava sklonost prema pretjeranom uzbuđenju u odgovoru na nove situacije i podražaje, znakove mogućih nagrada, ili pak na potencijalno izbjegavanje kazne, a smatra se da je dio bihevioralnog sustava aktivacije. Najčešća emocija koja se veže za ovu dimenziju je ljutnja. Osobe koje imaju rezultat veći od prosjeka na mjeri traženja novosti su impulzivne, entuzijastične, nagle, znatiželjne, istraživačkog duha, nestrpljive, hirovite, ekstravagantne, uzbuđene. Rado se upuštaju u nove aktivnosti, ali su sklone zanemarivanju detalja i distrakcijama te se brzo počnu dosadivati. Suprotno njima, osobe koje su niže od prosjeka na ovoj dimenziji su nezainteresirane za nove aktivnosti, često se preokupiraju s detaljima, puno razmišljaju prije nego što donesu odluku, sistematične su, rigidne, smirene, ne pokazuju entuzijazam te su im emocionalne ekspresije ograničene. Dimenzija traženje novog povezana je s aktivnošću dopaminergičnog sustava (133, 143).

**Izbjegavanje štete (engl. Harm avoidance, HA)** je osobina ličnosti koja predstavlja nasljednu sklonost prema procjenjivanju različitih situacija kao potencijalno štetnih i opasnih te inhibiciji ponašanja da bi se izbjegla kazna, novost i frustracijsko nenagrađivanje, a dio je bihevioralnog sustava inhibicije. Osnovna emocija koja se spominje u kontekstu ove dimenzije je strah. Osobe s visoko izraženim rezultatom na ovoj dimenziji opisuju se kao oprezne, napete, strašljive, inhibirane, sramežljive, zabrinute, sklone brzom umaranju, nesigurne, pesimistične, povučene. Navedene karakteristike posebno postaju izražene u situacijama koje mogu dovesti do nelagode ili kazne. S druge strane, pojedinci sa slabije izraženim rezultatom na dimenziji izbjegavanja štete opisuju se kao samouvjereni, opušteni, optimistični, bezbrižni, neinhibirani i energični. Izbjegavanje štete se teorijski povezuje s aktivnošću serotoninskog sustava (133, 143).

**Ovisnost o nagradi (engl. Reward dependence, RD)** je nasljedna dimenzija vezana za sklonost osobe prema socijalnim aktivnostima. Ovisnost o nagradi uključuje održavanje ponašanja i očituje se kao osjetljivost, sentimentalnost i ovisnost o odobravanju drugih. Osnovne emocije koje su povezane s ovom dimenzijom su privrženost i ljubav. Osobe

natprosječnih rezultata na ovoj dimenziji opisuje kao tople, društvene, privržene, željne pomaganju drugima, osjećajne, uporne, empatične, sklone uspostavljanju odnosa s drugim ljudima, osjetljive na socijalno odobravanje i podršku. Pojedinci koji ostvaruju ispodprosječan rezultat na skalama ove dimenzije opisuju se kao hladne, socijalno isključene, praktične, emocionalno neovisne, distancirane. Dimenzija ovisnosti o nagradi smatra se povezanom s djelovanjem noradrenalina (133, 143).

**Ustrajnost (engl. Persistence, PS)** je dimenzija koja se definira kao nasljedna tendencija ka održavanju ponašanja unatoč preprekama i frustraciji. Emocije koje se povezuju s ovom dimenzijom su ustrajnost i ambicioznost. Osobe s visokim rezultatom na ovoj dimenziji Cloninger opisuje kao marljive, odlučne, ambiciozne, perfekcionista, ustrajne unatoč umoru, frustracijama ili stresu. S druge strane, osobe s niskim rezultatom na mjeri perzistencije su apatične, pasivne, razmažene, neuspješne, nepouzdana i sklone odustati od aktivnosti ako naiđu na frustraciju ili kritiku. U početnim fazama razvoja Cloningerovog modela, dimenzija ustrajnosti je bila jedna od komponentni dimenzije ovisnosti o nagradi, međutim fenotipska faktorska analiza je pokazala da je ustrajnost nezavisno nasljedna dimenzija temperamenta koja korelira s bihevioralnim sustavom održavanja, unatoč frustraciji, umoru i nedostatku nagrade (131, 145).

### **1.3.2.2. Karakter**

Karakter je kognitivna osnova ličnosti koja se sastoji od individualnih razlika u stavovima, životnim vrijednostima i ciljevima, a kao svjesni koncept ponašanja može oblikovati utjecaj dimenzija temperamenta (131). Dimenzije karaktera pospješuju prilagodbu svake osobe na socijalnu okolinu. Karakter predstavlja adaptivno sučelje ličnosti te je povezan s konceptualnim učenjem i pamćenjem (131). Uz to, karakter prezentira namjernu, voljnu razinu svijesti te zauzima aktivnu i konstruktivnu ulogu u mentalnim aktivnostima (135). Karakter se razvija pod utjecajem jedinstvenih životnih okolnosti i događaja, iskustava, obiteljskih čimbenika i sociokulturalnog konteksta (131, 135). Međutim, uz faktor okoline, i genetska osnova zauzima bitnu ulogu u razvoju karaktera, čime se objašnjava zašto neke pojedince karakterizira održavanje nefleksibilnih i neprilagodljivih obrazaca ponašanja. Za razliku od temperamenta, karakter se modulira tijekom vremena, pogotovo tijekom prijelaza iz adolescencije u mladu odraslu dob, ali su promjene male i zanemarive nakon srednje dobi. Prema Cloningeru, tri dimenzije karaktera predstavljaju tri aspekta self-koncepta: kao



autonomnog pojedinca, kao sastavnog dijela društvene zajednice i kao integralnog dijela svemira (131). Dodatno, svaka od dimenzija karaktera povezana je s emotivnom podlogom, a to su nada, empatija i vjera te je sastavljena je od dimenzija nižeg reda (144).

**Samousmjerenost (engl. Self-Directedness, SD)** odnosi se na individualne razlike u sposobnostima i vještinama pojedinca da vlastito ponašanje prilagodi situaciji, sukladno osobnim ciljevima i sustavu vrijednosti. Osobe s visoko izraženom samousmjerenosti opisuju se kao odlučne, sigurne u sebe, zrele, snažne, odgovorne, autonomne, realistične, konstruktivne ličnosti, koje mogu biti vođe, s visokom razinom samopoštovanja, te su u stanju kontrolirati svoja ponašanja i usmjeriti se na ciljeve. Suprotno, osobe u kojih je ova dimenzija nisko izražena smatraju se nezrele, krhke, slabe, neodgovorne, neučinkovite, s nedostatkom unutrašnje organizacije te im je otežana integracija u društvo ako nemaju vodstvo autoriteta (131, 144).

**Suradljivost (engl. Cooperativeness, CO)** odnosi se na individualne razlike u sklonosti ka prihvaćanju drugih ljudi i identifikaciji s njima, odnosno predstavlja društvene vještine kao što su podrška, suradnja i partnerstvo. Visoko kooperativni pojedinci smatraju se empatičnima, humanima, tolerantnima i imaju visoku potrebu za pripadanjem društvenim grupama. Oni razumiju i poštuju želje drugih ljudi, što je značajna osobina u timskom radu i društvenim grupama. S druge strane, osobe s nisko izraženom kooperativnošću u pravilu su same sebi dovoljne, nisu tolerantne prema drugima, sklone su kritiziranju drugih, a mogu biti i osvetoljubive (131, 144).

**Samotranscendencija (engl. Self-Transcendence, ST)** se zasniva na duhovnom aspektu ličnosti i idealizmu te predstavlja međusobne razlike prema transcendentnom, odnosno sklonosti prema prihvaćanju onog što nadilazi iskustvenu spoznaju. Pojedinci s visokim rezultatom na ovoj dimenziji shvaćaju se kao vrlo kreativni, strpljivi, skloni duhovnim temama, skromni, ponizni. Lakše prihvaćaju životne neizvjesnosti i ne odbijaju sudjelovati u aktivnostima koje nemaju siguran ishod te u tom smislu lakše prihvaćaju bol, patnju i smrt. Sklone su doživljavanju sebe kao dijela šire cjeline, odnosno svemira, a njihovi obrasci ponašanja uključuju meditacijska ponašanja, duhovnost i osjećaj povezanosti sa svim živim bićima. S druge strane, pojedinci s nisko izraženom samotranscendencijom su nemaštoviti, nestrpljivi, sebični, materijalistički nastrojeni, slabo podnose neizvjesnost, nesigurnost i neplanirana iznenađenja (131).

#### 1.4. GLAUKOM, ADHERENCIJA, LIČNOST – TEMATSKA SINTEZA

U dosadašnjim istraživanjima nastojale su se identificirati specifične karakteristike ličnosti bolesnika s glaukomom, međutim dobiveni rezultati nisu konzistentni niti u cijelosti usporedivi. Psihološki aspekt glaukoma se u literaturi prvi put spominje 1818. godine kada je Demours pisao o ekscitabilnom temperamentu bolesnika s glaukomom (146). Prvo psihološko testiranje na bolesnicima s glaukomom je provela Hibbeler 1947. godine u SAD-u, koristeći Minnesota Multiphasic Personality Inventory-1 (MMPI-1) (147). Iako su rezultati tog ispitivanja pokazali da više od dvije trećine bolesnika s PGOK-om ima značajne devijacije na različitim skalama upitnika, ipak se nije razlučio karakterističan profil ličnosti bolesnika s glaukomom. Berger i Zimet su proveli ekstenziju tog istraživanja na 19 bolesnika s primarnim glaukomom, uvodeći kontrolnu skupinu te koristeći i psihološki intervju, uz MMPI test ličnosti (148). U obje grupe zabilježeno je predominantno neurotična crta ličnosti, s depresijom kao najčešćim simptomom, na temelju čega su autori zaključili da ne postoji specifičan konstitucijski tip ličnosti prediktivan za glaukom, odnosno da je za predispoziciju psihosomatskih oboljenja važnija vulnerabilnost organa (anatomska, fiziološka, vazovegetativna i dr.) od same ličnosti.

Lim je sa suradnicima provela ispitivanje u Kaliforniji, SAD, na 50 bolesnika s PGOK-om i 50 kontrolnih ispitanika koristeći MMPI-2 upitnik, a rezultati su pokazali kako glaukomski bolesnici ostvaruju značajno više bodove na skalama za hipohondriju, histeriju i brigu o zdravlju (149). Takav psihološki profil je karakteriziran izraženijim somatskim tegobama i brigom o zdravlju, što se reflektira preokupacijom i slabijom percepcijom zdravstvenog statusa. Autori u toj studiji ukazuju na moguću implikaciju psihopatologije bolesnika s glaukomom na adherenciju prema liječenju.

U istraživanju pod vodstvom Bubella u Italiji provedena je psihološka analiza među 50 bolesnika s PGOK-om, a rezultati su pokazali da je tip A ličnosti, s naglašenijom anksioznošću, indikativan za bolesnike s glaukomom (150). U tih bolesnika utvrđena je i izraženija dnevna fluktuacija IOT-a s amplitudom od 7 mmHg, kao i zamjetnija oštećenja VP-a. Autori objašnjavaju da je tip A ličnosti osjetljiviji na stres, što dovodi do stimulacije neuroendokrinog sustava, rezultirajući aktivacijom simpatičnog živčanog sustava, povećanom sekrecijom katekolamina, povišenom vaskularnom rezistencijom u krvnim žilama oka i smanjenom perfuzijom vidnog živca.

U studiji pod vodstvom Chen u Kini među bolesnicima s glaukomom procjenjivani su anksioznost i stil suočavanja te se analizirala ličnosti na temelju petofaktorskog modela ličnosti koristeći NEO-FFI (NEO Five-Factor Inventory) upitnik (151). Rezultati su pokazali da bolesnici s glaukomom otvorenog kuta imaju niži rezultat na skali otvorenosti, kao i višu razinu anksioznih simptoma i rezignacije, u usporedbi s kontrolnom grupom. S tim u vezi, ti bolesnici se opisuju kao povučeni, introvertirani te smanjene sposobnosti da se na ispravan način nose s emocionalnim reakcijama i negativnim učincima stresora.

Mabuchi i suradnici proveli su istraživanje u Japanu među 196 bolesnika s glaukomom otvorenog kuta i 223 ispitanika u kontrolnoj skupini, također koristeći faktorsku analizu i NEO-FFI upitnik (152). Na temelju rezultata istraživanja zaključeno je da postoji razlika u crtama ličnosti u odnosu na spol, prema kojima muški glaukomi bolesnici imaju više rezultate na skali za neuroticizam, a niže za ekstraverziju, dogovornost i savjesnost, dok su ženski ispitanici introvertiraniji, a autori objašnjavaju da je opisana razlika genetski uvjetovana.

Jia i Yan su proveli istraživanje u Kini među glaukomi ispitanicima, koristeći Eysenckov upitnik ličnosti (153). Analiza ličnosti je pokazala da je rezultat na dimenziji nervoze bio značajno viši među glaukomi bolesnicima, u komparaciji sa zdravim ispitanicima, ali bez razlike u ekstraverziji i stabilnosti ličnosti među grupama ispitanika. Uz to, incidencija anksioznosti i depresije je bila povišena među oboljelima od glaukoma.

Warrian je sa suradnicima proveo istraživanje na 148 bolesnika s glaukomom i OH u SAD-u u kojemu su ispitivali utjecaj ličnosti na temelju petofaktorske analize koristeći se upitnikom NEO PI-R (NEO Personality Inventory-Revised), na kvalitetu života povezanu s vidom (154). Regresijska analiza je pokazala da su dimenzije neuroticizma, ekstraverzije i savjesnosti značajno povezane s kvalitetom života povezanom s vidom. Autori zaključuju da je ličnost važan modificirajući čimbenik načina kako bolesnici poimaju učinak liječenja glaukoma.

Scuderi je sa suradnicima proveo istraživanje u Italiji među 91 bolesnikom s glaukomom otvorenog kuta, s ciljem procjene afektivnog temperamenta mjenog upitnikom TEMPS-A (The Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San-Diego Auto-questionnaire) (155). Analiza je pokazala da bolesnici s glaukomom imaju karakterističan temperament u komparaciji s referentnom skupinom. Konkretno, rezultati su ukazali na postojanje dvije skupine bolesnika s glaukomom, oni koji imaju više rezultate na distimnim,

ciklotimnim, iritabilnim i anksioznim crtama, a nižim hipertimnim crtama, i suprotno. Zaključno, glaukomski bolesnici imaju specifičan temperament, što može biti korisno u predviđanju razvoja depresije i beznadnosti, poimanja osposobljenosti i suočavanju s dijagnozom.

Demilly i suradnici su proveli studiju u Francuskoj u kojoj su analizirali ličnost glaukomskih bolesnika koristeći model Cattellovih 16 faktora osobnosti (156). Ljestvice osobnosti su pokazale da bolesnici s glaukomom imaju poteškoće prilikom suočavanja s agresivnim pulzijama te su skloni reagirati na afektivne situacije obrambenim ili izbjegavajućim stavom. Uz to, anksiozne crte i poremećaji su se pokazali učestalijima među bolesnicima s glaukomom u usporedbi s kontrolnom skupinom. Autori zaključuju da struktura ličnosti ima ulogu u prihvaćanju bolesti, kao i suradljivosti prema terapiji.

Erb je sa suradnicima proveo istraživanje u Švicarskoj na 24 bolesnika s NTG-om i 24 kontrolna ispitanika (157). NTG je oblik glaukoma otvorenog kuta koji se povezuje s vaskularnom disregulacijom, a u etiopatogenezi bolesti se spominje i disbalans autonomnog živčanog sustava, za koji se zna da je pod utjecajem psihološkog statusa pojedinca. U istraživanju su korišteni, između ostalog, Maudsleyev inventar ličnosti i Cattellovih 16 faktora osobnosti. Rezultati studije upućuju na činjenicu da među bolesnicima s NTG-om postoji evidentan psihosomatski utjecaj. Međutim, slijed patogenetskog razvoja ostaje, odnosno nije poznato jesu li psihološki poremećaji čimbenici koji pridonose razvoju NTG-a ili su njegova posljedica, što ostavlja prostora za buduća istraživanja.

Kato i suradnici su, koristeći Yatabe-Guilford test ličnosti, otkrili da su bolesnici s glaukomom općenito depresivni, tjeskobni, pedantni, introvertirani, submisivni i emocionalno nestabilni (158). Uz to su skloni perfekcionizmu, imaju opsesivne ideje, osjećaj inferiornosti i poteškoće u odnosima s drugima. Igarashi je proveo istraživanje u Japanu na 42 bolesnika s glaukomom, 75 bolesnika s retinitis pigmentozom i 47 ispitanika u kontrolnoj skupini, također koristeći Yatabe-Guilford test ličnosti (159). Rezultati analize su pokazali da bolesnici s glaukomom imaju značajno višu razinu nervoze nego u druge dvije skupine ispitanika. Prema Holtmanu, bolesnici s glaukomom u Njemačkoj imaju specifičnu strukturu ličnosti, s tendencijom ka nervozi (160).

Kako bi ispitali utjecaj psihološkog profila na ishod liječenja, Freeman i suradnici su proveli istraživanje u Kanadi među 180 bolesnika s glaukomom. Koristeći Brief-COPE upitnik

(engl. Coping Orientation to Problems Experienced Inventory) ispitivao se utjecaj mehanizama suočavanja na progresiju glaukoma (161). Rezultati su pokazali da bolesnici s neprilagođenim mehanizmima suočavanja, osobito mehanizmom poricanja, imaju progresivan glaukom i teže oštećenje vidnog polja. Autori zaključuju kako mehanizam poricanja može kratkoročno dati osobi odmak od stresa zbog teške dijagnoze ili straha od sljepoće te odgoditi posjet oftalmologu, dok dugoročno poricanje može dovesti do lošijih zdravstvenih ishoda.

Prema saznanju, do sada je opisano samo jedno istraživanje u kojemu se ispitala ličnost bolesnika s glaukomom prema Cloningerovom psihobiološkom modelu ličnosti. Pod vodstvom autora Çakmaka provedeno je istraživanje u Turskoj među 104 bolesnika s glaukomom otvorenog kuta i 130 ispitanika u kontrolnoj skupini (137). Rezultati studije su pokazali da bolesnici s glaukomom imaju specifičan psihološki profil u odnosu na kontrolu.

Tan je sa suradnicima nedavno proveo sistematski pregled opservacijskih studija o ličnosti među bolesnicima s glaukomom (162). Od 12 studija uključenih u istraživanje, samo dvije su izvijestile o neutralnoj ličnosti, dok je preostalih 10 studija pokazalo da bolesnici s glaukomom imaju neku od negativnih karakteristika ličnosti. Nadalje, pokazano je kako bolesnici s glaukomom imaju veću prevalenciju anksioznosti i depresije, stoga se sugerira da se psihološki čimbenici trebaju uzeti u obzir u liječenju glaukoma. S obzirom na karakteristike ponašanja bolesnika, sposobnost odlučivanja često je narušena, što se očituje smanjenom sklonosti rizičnim odlukama i pretjeranom odgovoru na stres u svakodnevnom životu.

Ograničen broj studija je proučavao odnos između psiholoških karakteristika i ličnosti te adherencije prema liječenju među bolesnicima s glaukomom.

Pappa i suradnici su u provedenom istraživanju među 100 bolesnika s PGOK-om u Grčkoj procjenjivali učinak psihološkog distresa i ličnosti na suradljivost prema liječenju glaukoma (163). Rezultati su pokazali da nesuradljivi bolesnici imaju specifičan psihološki profil, u vidu veće stope depresije i introvertnih i deluzijskih osobina. S obzirom na oftalmološki status, uočeno je da nesuradljivi bolesnici imaju manju vidnu oštrinu, više vrijednosti IOT-a i naprednija glaukomska oštećenja. Statistička analiza je pokazala da nezreli obrambeni mehanizmi, osobito projekcija i regresija, dodatno povećavaju rizik za progresiju bolesti. Takvo ponašanje uzrokuje poteškoće u odnosu s drugima, a time i narušavanje odnosa bolesnik – liječnik, što se smatra esencijalnim za adekvatnu suradljivost prema terapiji.

Studija pod vodstvom Hollo je provedena u Mađarskoj među 58 bolesnika s glaukomom otvorenog kuta u kojoj se istraživao utjecaj ličnosti, anksioznosti i depresije na adherenciju prema korištenju analoga prostaglandina (164). Ličnost se analizirala uz pomoć Eysenckova upitnika ličnosti, a rezultati nisu pokazali značajna odstupanja na skalama ličnosti (izuzev skale za društveno poželjno odgovaranje koje je bilo više od prosjeka) i razine anksioznosti između glaukopskih bolesnika u odnosu na zdravu mađarsku populaciju. S obzirom na rezultate studije, psihološke karakteristike glaukopskih bolesnika nisu utjecale na adherenciju prema liječenju.

Kako bi ispitala odnos ličnosti i adherencije, Lim je sa suradnicima provela randomizirano istraživanje među 80 bolesnika s glaukomom koristeći MMPI-2 upitnik ličnosti i uređaj za elektronski nadzor uzimanja lijeka (165). Pokazano je kako ispitanici s višim rezultatima na skalama za hipohondriju i depresiju imaju nižu stopu adherencije, dok ispitanici s višim rezultatom na skali brige o zdravlju imaju višu stopu adherencije, a time i pokrivenost terapijom. Istraživanje podupire tezu o utjecaju psihosocijalnih čimbenika na sposobnost praćenja preporuka o terapiji.

Wiebe i Christensen su proveli sistematski pregled literature u kojem su istraživali utjecaj ličnosti bolesnika s raznim kroničnim bolestima na adherenciju prema liječenju (166). Autori su zaključili da petofaktorski model ličnosti pruža najbolju teorijsku strukturu za procjenu relevantnih karakteristika ličnosti, a dimenzije ličnosti neuroticizam i savjesnost su najtočniji deskriptori adherencije prema liječenju. Predlažu da je za predviđanje adherentnog ponašanja potrebna interaktivna perspektiva individualnih varijabli, okoline, kao i dodatnih čimbenika poput stresa.

U metaanalizi DiMatteo i suradnici su istraživali utjecaj depresije i anksioznosti na adherenciju prema liječenju (113). Rezultati o utjecaju anksioznosti na adherenciju su bili varijabilni. S druge strane, prisutnost depresije pokazala je tri puta veći rizik za neadherentno ponašanje prema terapijskim preporukama, naglašavajući time važnost prepoznavanja depresije kao rizičnog čimbenika za neadherenciju. S obzirom na afektivne poremećaje, Sleath i suradnici su proveli istraživanje u kojem su zaključili da su depresivniji bolesnici beznadni i pesimistični prema ishodu liječenja, s manjkom motivacije za slijedom terapijskog režima, što negativno utječe na ishode liječenja (103). Uz to, depresivni simptomi mogu uzrokovati kognitivne deficite što stvara dodatnu poteškoću za praćenje preporuka liječnika.

Kada je o ličnosti riječ, ranije je navedeno da su dimenzije ličnosti prema psihobiološkom modelu funkcionalno povezane jer njihove interakcije rezultiraju pojavom integralnih obrazaca ponašanja. Sukladno podacima do sada objavljenih istraživanja, kombinacija visokog rezultata na dimenziji temperamenta izbjegavanje štete i niskog rezultata na dimenziji karaktera samousmjerenosti, povezana je s anksioznosti (167, 168). Također, dobro je poznata prevalencija anksioznih simptoma među glaukomskim bolesnicima (152, 154, 157), kao i korelacija anksioznih tendencija s lošijom adherencijom (114). Navedenom kombinacijom izraženosti dimenzija ličnosti pokušao se objasniti i karakterističan profil oboljelih od psihosomatskih bolesti (139). Dodatno, takva ličnost je povezana sa slabijom adherencijom u liječenju drugih bolesti. Primjerice, Tominaga i suradnici su proveli istraživanje među 358 bolesnika s dijagnozom šećerne bolesti tipa II s ciljem ispitivanja odnosa između selektivnih dimenzija ličnosti izbjegavanja štete i samousmjerenosti te adherencije prema liječenju (168). Rezultati su ukazali na negativnu povezanost rezultata na dimenziji izbjegavanja štete s adherencijom i pozitivnu korelaciju s rezultatom na dimenziji samousmjerenosti s adherencijom među dijabetičarima.

## **1.5. SVRHA ISTRAŽIVANJA**

Nakon proučavanja dostupne literature na temu psihološkog statusa i adherencije među bolesnicima s glaukomom, uočeno je da se većina istraživanja temeljila, s jedne strane, samo na procjeni psihološkog statusa i analizi ličnosti različitim upitnicima ili, s druge strane, na procjeni stupnja adherencije i ishoda liječenja. Uz to, ograničena studija kao što su mali uzorak, nehomogeni kriteriji uključivanja, upotreba nevalidiranih ili zastarjelih mjernih instrumenata i ostalo ostavili su prostora za buduća istraživanja o ovoj problematici. Cloningerov psihobiološki model ličnosti je do sada primijenjen sa svrhom boljeg razumijevanja niza kroničnih bolesti (138 – 141, 169 – 171), a zbog svoje sveobuhvatnosti, koja uključuje i biološku podlogu, korišten je u ovom istraživanju. S obzirom na to da se neke od dimenzija ličnosti, kao i njihove kombinacije, povezuju s genima i biomarkerima uključenima u funkcioniranje neurotransmiterskog sustava, jasno je zašto je važno istraživati ulogu ličnosti upravo biološkim pristupom u neurodegenerativnim bolestima poput glaukoma.

Kako je ranije navedeno, temelj psihologije ličnosti je proučavanje ponašanja pojedinca. Adherencija se smatra oblikom zdravstvenog ponašanja i kao takva određena je složenom interakcijom diferentnih neurobioloških procesa temperamenta i karakternih osobina bolesnika.

Iz navedenog proizlazi teza koja govori u prilog tome da stupanj izraženosti pojedinih dimenzija ličnosti, kao i njihove međusobne kombinacije, mogu biti važne varijable koje pridonose sklonosti prema pridržavanju propisanom glaukopskom režimu liječenja, i posljedično kontroli IOT-a. Drugim riječima, specifične crte ličnosti mogle bi predisponirati bolesnike s glaukomom prema određenom ishodu liječenja.

U ovom će se istraživanju, primjenom strukturiranih standardiziranih upitnika za procjenu, prvi put pokušati rasvijetliti odnos ličnosti prema psihobiološkom modelu, adherencije prema liječenju i izraženosti oštećenja vida među bolesnicima s glaukomom otvorenog kuta. Praktična svrha ove interdisciplinarne studije bit će pokušaj identifikacije onih karakteristika ličnosti koje bi mogle pridonijeti prepoznavanju bolesnika s glaukomom sklonih neadherentnom ponašanju, kako bi im se pravodobnim mjerama povećalo pridržavanje propisanoj terapiji i na taj način spriječila progresija glaukoma i oštećenje vida.



## **2. HIPOTEZA**

Bolesnici s primarnim glaukomom otvorenog kuta koji imaju izraženiju dimenziju temperamenta izbjegavanja štete i manje izraženu dimenziju karaktera samousmjerenosti manje su adherentni te imaju veće oštećenje sloja živčanih vlakana mrežnice, kao i veće oštećenje vidnog polja.

### **3. CILJEVI RADA**

#### **3.1. Opći cilj**

Cilj je istraživanja ispitati povezanost dimenzija ličnosti, adherencije te strukturalnog i funkcionalnog oštećenja vida u bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta.

#### **3.2. Specifični ciljevi**

1. Istražiti postoji li povezanost adherencije s dimenzijama ličnosti (*izbjegavanje štete i samousmjerenost*) u bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta.
2. Provjeriti postoji li medijatorski učinak adherencije na povezanost dimenzija ličnosti (*izbjegavanje štete i samousmjerenost*) s funkcionalnim i strukturalnim oštećenjem vida u bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta.

## **4. ISPITANICI I METODE**

### **4.1. ISPITANICI**

Ovo presječno istraživanje je provela pristupnica (Dina Lešin Gaćina, dr. med.) na Klinici za očne bolesti Kliničkog bolničkog centra (KBC) Zagreb, tijekom rutinskog kliničkog rada s bolesnicima u Kabinetu za glaukom. Ispitanici su u istraživanje uključivani u razdoblju od travnja 2020. godine do travnja 2021. godine. Radi se o prigodnom i konsekutivnom uzorku ispitanika. Za potrebe ovog istraživanja uključeno je 113 bolesnika koji su zadovoljavali dolje navedene kriterije.

#### **Kriteriji uključivanja ispitanika:**

U istraživanje su uključeni ispitanici oba spola, dobnog raspona od 40 do 80 godina, koji su se odazvali na kontrolni oftalmološki pregled. Uključeni bolesnici imali su postavljenu dijagnozu PGOK-a na temelju uvažениh kriterija: iz povijesti bolesti nalaz IOT-a višeg od 21 mmHg prije uvođenja terapije, gonioskopski otvoren kut prednje očne sobice (treći i četvrti stupanj prema Shafferovom sistemu), nalaz karakterističnih strukturnih promjena na glavi vidnog živca i odgovarajuće glaukomske promjene na vidnom polju. Svi bolesnici su imali propisanu topikalnu terapiju u obliku kapi u trajanju od najmanje godinu dana.

#### **Kriteriji neuključivanja ispitanika:**

U istraživanje nisu bili uključeni bolesnici s drugim tipovima glaukoma, ispitanici s drugim očnim bolestima, osobe koje imaju refraktivnu grešku oka koja utječe na biomehaničke promjene strukture oka, a to su visoka kratkovidnost ( $> -7$  dpt), visoka dalekovidnost ( $> +5$  dpt), astigmatizam veći od 3 dpt cilindra te ispitanici koji su imali incizijske kirurške ili laserske zahvate na oku u posljednja tri mjeseca. Nadalje, ispitanici s ostalim bolestima i stanjima koji bi mogli utjecati na objektivnost dobivenih rezultata (npr. kognitivne poteškoće, dijagnosticiran psihijatrijski poremećaj, neurološke bolesti koje utječu na vidnu funkciju, loša suradnja ispitanika) nisu bili uključeni u istraživanje.

#### **Kriteriji isključivanja ispitanika:**

Iz istraživanja su bili isključeni ispitanici s nalazima dijagnostičkih pretraga koji su nepouzdan i ne mogu se točno analizirati, odnosno koji su na vidnom polju imali faktor

pouzdanosti (engl. *reliability factor*, RF) > 15 % i na OCT-u jačinu signala < 6/10, te ispitanici koji su imali više od 10 % neodgovorenih čestica upitnika.

## **4.2. METODE**

Svim ispitanicima koji su zadovoljavali kriterije uključivanja i dali pismeni pristanak za sudjelovanje u istraživanju učinjeni su oftalmološki pregled i dijagnostičke pretrage koje su dio rutinskog praćenja glaukopskih bolesnika, a potom su ispitanici ispunili bateriju samoprocjenskih upitnika.

### **4.2.1. Kompletan glaukopski pregled**

Svakom ispitaniku je obavljen kompletan glaukopski pregled poštujući redosljed: određivanje najbolje korigirane vidne oštine na daljinu optotipima prema Snellenu, pregled prednjeg segmenta oka na biomikroskopu (biomikroskop Haag Streit BM 900), mjerenje IOT-a Goldmannovom aplanacijskom tonometrijom s lokalnim anestetikom Tetracainom, gonioskopija kontaktnom Goldmannovom lupom nakon ukapanog lokalnog anestetika Tetracaina, pregled očne pozadine indirektnom beskontaktnom lupom od + 78 Dpt.

### **4.2.2. Procjena strukturalnog oštećenja vida**

Svim ispitanicima snimljena je očna pozadina, s osvrtom na vidni živac, spektralnom optičkom koherentnom tomografijom na uređaju OCT Optopol Copernicus HR (OPTOPOL Technology, Poljska), serijski broj 151266/M. U ovoj studiji strukturalno oštećenje vida odredilo se kvantitativno prosječnom vrijednosti debljine RNFL-a koja se mjeri u mikrometrima ( $\mu\text{m}$ ). Aparat koristi usmjereno, nisko koherentno svjetlo luminiscentne diode, valne duljine izvora svjetlosti od 840 nm, s brzinom snimanja slike od 25 000 skenova u sekundi, aksijalnom rezolucijom u tkivu od 6  $\mu\text{m}$  i transverzalnom rezolucijom od 12  $\mu\text{m}$ . Za analizu debljine RNFL-a upotrijebljen je protokol snimanja koji skenira vidni živac s 200A  $\times$  200 B skenova u sekundi formirajući kvadrat od 6 x 6 milimetara, nakon čega se konstruira mapa prosječne debljine RNFL-a 360° oko vidnog živca slikovnim prikazom. Svi dobiveni podaci se uspoređuju sa softverski definiranom normativnom bazom podataka promatranog područja za vršnjake te se formira mapa eventualnog odstupanja.

### 4.2.3. Procjena funkcionalnog oštećenja vida

Svakom ispitaniku učinjen je SAP s najboljom korigiranom vidnom oštrinom. U istraživanju se koristio perimetar Octopus 900 (Haag Streit, Švicarska), serijski broj 2221. Primijenjen je glaukomijski G2 program, *dynamic strategy*, s bijelim podražajem na slabije osvijetljenoj bijeloj podlozi, koji sadrži 59 različitih lokacija unutar središnjih 30° vidnoga polja, te dodatnih 14 test lokacija u perifernoj zoni od 30° do 60°. Korištena je veličina testne značke Goldman III, s vremenom ekspozicije svjetlosnih podražaja 100 milisekundi. Klinički parametar kojim se primarno određivalo funkcionalno oštećenje vida u ovom istraživanju jest MD, odnosno brojčani pokazatelj koji izračunava softver instrumenta, a predstavlja srednji gubitak osjetljivosti vidnog polja koji se mjeri u decibelima (dB). Zabilježene su i vrijednosti drugog korijena varijance gubitka (engl. *square root of Loss Variance*, sLV), kako bi se dobio podatak o lokalnoj prostornoj varijabilnosti vidnog polja, također mjerenoj u dB.

### 4.2.4. Upitnici

Ispitanicima je potom ponuđena baterija samoprocjenskih upitnika. Upitnici su se ispunjavali anonimno, na temelju vlastite izjave (engl. *self-reported*), a ispitanici su se za eventualne nejasnoće mogli obratiti voditelju upitnika. Nakon upute za prikladno popunjavanje upitnika, ispitanici su potaknuti da iskreno odgovaraju na postavljena pitanja.

#### 4.2.4.1. Upitnik s općim podacima

Za potrebe ovog istraživanja korišten je kratak strukturirani upitnik (modificirani odjeljak A Čuligove skale adherencije) koji sadrži osnovne podatke o ispitaniku: sociodemografske (dob, spol, bračni status, stupanj obrazovanja, uvjeti života) i kliničke (prisutnost komorbiditeta, obiteljska anamneza glaukoma, trajanje glaukoma, broj lijekova u terapiji glaukoma, vrijednost IOT-a, RNFL-a, MD-a i sLV-a boljeg i lošijeg oka) (**Prilog 1.**).

#### 4.2.4.2. Čuligova skala adherencije

Adherencija prema glaukomijskoj terapiji se procjenjivala neizravnom metodom anketnim upitnikom. U istraživanju se koristio standardizirani upitnik, Čuligova skala adherencije (Čuligov upitnik adherencije) (**Prilog 2.**) (90, 172). Validacijska analiza utvrdila je adekvatnu pouzdanost i valjanost upitnika (172). Upitnik se sastoji od sljedećih odjeljaka:

Odjeljak B. Pitanja o utjecaju bolesnikovog mišljenja i stava o terapiji na adherenciju.

Odjeljak C. Pitanja o utjecaju društvene okoline bolesnika na adherenciju.

Odjeljak D. Razlozi za neuzimanje propisane terapije.

Odjeljak E. Pitanje vezano za zaboravljanje uzimanja lijeka kojim se određivala stopa adherencije, na način da se sazna kad je zadnji put ispitanik zaboravio uzeti propisani lijek. Što je manje vremena prošlo, to je veća vjerojatnost da bolesnik često zaboravlja uzeti lijek. Ovisno o odgovoru na ovo pitanje ispitanici su podijeljeni u dvije skupine: adherentni i neadherentni. Kao adherentni bili su definirani oni ispitanici koji su na ovo pitanje odgovorili „Nikad ne zaboravim uzeti svoj lijek“. Ostali ispitanici koji su na ovo pitanje odgovorili: tijekom prošlog tjedna, prije 1 – 2 tjedna, prije 2 – 4 tjedna, prije 1 – 3 mjeseca i prije više od 3 mjeseca, definirani su kao neadherentni.

Odjeljak F. Pitanja vezana za utjecaj depresivnih simptoma (osjećaj tuge i potištenosti) na adherenciju.

Odjeljak G. Pitanja vezana za utjecaju psihosocijalnog stresa i anksioznih simptoma na adherenciju.

Odjeljak H. Pitanja vezana za utjecaj navika kao što su fizička aktivnost i konzumiranje alkohola na adherenciju.

Odjeljak I. Pitanja vezana za nuspojave lijekova.

Odjeljak J. Pitanja vezana za utjecaj odnosa s liječnikom obiteljske medicine i ljekarnikom na adherenciju.

#### **4.2.4.3. Skraćena verzija upitnika temperamenta i karaktera – revidirano izdanje (TCI-140)**

U svrhu određivanja dimenzija ličnosti ispitanika prema psihobiološkim principima primijenjena je skraćena verzija TCI-R-a koja sadrži 140 čestica (TCI-140) (**Prilog 3.**) (136). U ovom radu korištena je kraća verzija upitnika jer je manje zamorna, uzima manje vremena, i

zbog toga je prikladnija za oftalmološke bolesnike i stariju populaciju (173). Riječ je o upitniku za samoprocjenu koji se sastoji od sedam ljestvica, odnosno četiri dimenzije temperamenta i tri dimenzije karaktera, a svaka od navedenih dimenzija sadrži podljestvice, koje su prikazane u Tablici 2. Sudionici moraju označiti stupanj u kojem se slažu s tvrdnjama koje ih opisuju na Likertovoj skali procjenjivanja od 1 do 5, pri čemu 1 označava „potpuno netočno“, a 5 označava „potpuno točno“. Ukupan rezultat skale dobiva se zbrajanjem rezultata svih tvrdnji pojedine skale, pri čemu viši rezultat upućuje na veću zastupljenost određene dimenzije ličnosti. Instrument je preveden na hrvatski jezik i validacijska studija ukazala je na zadovoljavajuće psihometrijske karakteristike revidirane verzije instrumenta na svih sedam dimenzija na uzorku ambulantnih psihijatrijskih bolesnika (174).

Tablica 2. Dimenzije temperamenta i karaktera s pripadajućim podljestvicama

<b>DIMENZIJE TEMPERAMENTA</b>	<b>Dimenzije nižeg reda</b>
Traženje novog (NS)	istraživačka radoznalost (NS1) impulzivnost (NS2) ekstravagantnost (NS3) nesređenost (NS4)
Izbjegavanje štete (HA)	briga i pesimizam (HA1) strah od neizvjesnosti (HA2) sramežljivost (HA3) zamor (HA4)
Ovisnost o nagradi (RD)	sentimentalnost (RD1) otvorenost (RD2) privrženost (RD3) zavisnost (RD4)
Perzistencija (P)	žudnja za radom (P1) marljivost (P2) ambicioznost (P3) perfekcionizam (P4)

<b>DIMENZIJE KARAKTERA</b>	
Samousmjerenost (SD)	odgovornost (SD1) svrhovitost (SD2) snalažljivost (SD3) samoprihvatanje (SD4) usklađenost (SD5)
Suradljivost (CO)	socijalno prihvaćanje (CO1) empatija (CO2) korisnost (CO3) suosjećajnost (CO4) principijelnost (CO5)
Samotranscendencija (ST)	samozaboravnost (ST1) transpersonalna identifikacija (ST2) duhovnost (ST3)

### **4.3. ETIČKA NAČELA ISTRAŽIVANJA**

Istraživanje je provedeno u skladu sa svim etičkim načelima čiji je cilj osigurati pravilno provođenje i sigurnost osoba koje su sudjelovale u ovom znanstvenom istraživanju. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo KBC-a Zagreb i Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Svim ispitanicima je detaljno objašnjena svrha i način provedbe istraživanja, a svoj pristanak za sudjelovanje dali su potpisivanjem informiranog pristanka. Također su obaviješteni da će svi podaci biti strogo povjerljivi, bez iznošenja podataka na osobnoj razini.

### **4.4. STATISTIČKA OBRADA**

Kontinuirane, numeričke varijable opisane su centralnom vrijednošću i mjerama raspršenosti (aritmetička sredina  $\pm$  standardna devijacija, najveća i najmanja postignuta vrijednost), a kategorijalne varijable su prikazane apsolutnim (N) i relativnim (%) frekvencijama. Razlike u vrijednostima kontinuiranih varijabli između skupina analizirane su parametrijskim t-testom, a razlike u vrijednostima kategorijalnih varijabli Hi-kvadrat testom. Povezanost varijabli testirana je parametrijskim i neparametrijskim testovima (Pearsonov,



Kendall Tau test korelacije) ovisno o prirodi podataka (ordinalna ili intervalna/omjerna skala). Regresijskim analizama ispitalo se koliki postotak varijance objašnjavaju trajanje bolesti, adherencija te dimenzije ličnosti (*izbjegavanje štete* i *samousmjerenost*), dok su zavisne varijable bile funkcionalno i strukturalno oštećenje vida. Pretkazatelji (prediktori) adherencije kao zavisne dihotomne varijable procijenjeni su binarnom logističkom regresijom. Provedena je medijacijska analiza u kojoj je ispitan odnos dimenzija ličnosti (*izbjegavanje štete* i *samousmjerenost*) s funkcionalnim (MD) i strukturalnim oštećenjem vida (RNFL) uz mogući medijatorski utjecaj adherencije. Za statističku analizu dobivenih podataka uzete su u obzir vrijednosti MD-a i RNFL-a na lošijem oku. Analiza snage testa provedena je prije početka istraživanja. Na temelju linearne multiple regresije u kojoj će biti 4 nezavisne varijable, uz srednju veličinu učinka 0,15, 5 % statističke pogreške te 90 % snage testa, dobiveno je da minimalan potreban broj ispitanika u istraživanju iznosi 108. Statističko zaključivanje provedeno je na razinama značajnosti od 5 % ili 1 %.

## **5. REZULTATI**

### **5.1. Opis istraživačkog uzorka**

Od ukupno 120 ispitanika koji su sudjelovali u istraživanju, 7 (5,8 %) ispitanika je isključeno zbog više od 10 % neodgovorenih čestica u upitnicima. Stoga, podaci od ukupno 113 bolesnika s dijagnozom PGOK-a koji su zadovoljili sve metodološke kriterije su uzeti u statističku obradu. 65 (57,5 %) ispitanika je bilo ženskog, a 48 (42,5 %) muškog spola. Životna dob ispitanika kretala se od najnižih 42 do najviših 82 godine te je u prosjeku iznosila  $65,9 \pm 8,53$  godina.

#### **5.1.1. Sociodemografske i kliničke karakteristike ispitanika**

Sociodemografske i kliničke karakteristike ispitanika uključenih u istraživanje prikazane su u Tablici 3. Promatrajući najviši završeni stupanj obrazovanja ispitanika u istraživanju, većina ispitanika imala je završenu srednju (48,6 %) i visoku (20,2 %) stručnu spremu. Nešto je manji broj ispitanika imao završenu višu stručnu spremu ( $N = 18$ , 16,5 %) i osnovnoškolsko obrazovanje ( $N = 11$ , 10,1 %), a najmanji postotak je bio onih koji su imali završen poslijediplomski studij (4,6 %). Više od tri četvrtine ispitanika bilo je u braku (76,0 %). Njih 13,5 % su bili udovci/udovice, nešto veći udio samci (6,7 %), a najmanji postotak ispitanika bili su razvedeni/razvedene (3,8 %). Većina ispitanika navela je da im je glaukom jedina kronična bolest te da nemaju drugih komorbiditeta (75,7 %). Otprilike tri četvrtine ispitanika imale su negativnu obiteljsku anamnezu na glaukom (73,4 %). Kod najvećeg broja ispitanika glaukom je trajao više od 5 godina ( $N = 82$ , 73,9 %), a najmanji udio je bio onih kod kojih je glaukom trajao kraće od 2 godine (3,6 %). Većina ispitanika (74,3 %) imala je propisan samo jedan lijek u terapiji glaukoma, njih 21,2 % dva lijeka, a 5 (4,4 %) ispitanika imalo je ordinirana tri ili više topikalnih lijekova u terapiji.

Tablica 3. Sociodemografske i kliničke karakteristike ispitanika uključenih u istraživanje.

		N ukupno	N (%)
Stručna sprema / stupanj obrazovanja	OŠ	N = 109	11 (10,1 %)
	SSS		53 (48,6 %)
	Viša SS		18 (16,5 %)
	Visoka SS		22 (20,2 %)
	Magisterij ili doktorat znanosti		5 (4,6 %)
Živi sam/a	Da	N = 113	24 (21,5 %)
	Ne		89 (78,5 %)
Bračno stanje	Oženjen/udata	N = 104	79 (76,0 %)
	Rastavljen/a		4 (3,8 %)
	Udovac/udovica		14 (13,5 %)
	Neoženjen/neudata		7 (6,7 %)
Sistemska komorbiditeti	Da	N = 107	26 (24,3 %)
	Ne		81 (75,7 %)
Obiteljska anamneza glaukoma	Da	N = 109	29 (26,6 %)
	Ne		80 (73,4 %)
Trajanja glaukoma	< 2 godine	N = 111	4 (3,6 %)
	2 - 5 godina		25 (22,5 %)
	> 5 godina		82 (73,9 %)
Broja AG lijekova	1 lijek	N = 113	84 (74,3 %)
	2 lijeka		24 (21,2 %)
	3 ili više lijekova		5 (4,4 %)

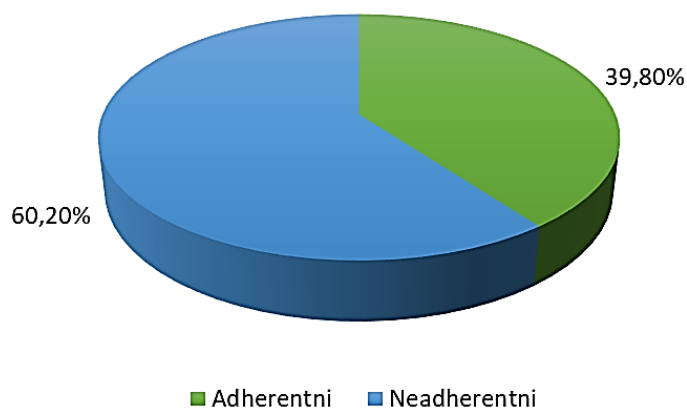
Tablica 4. prikazuje kliničke parametre boljeg i lošijeg oka ispitanika uključenih u istraživanje. Prosječni IOT na lošijem oku iznosio je  $M = 16,3$  mmHg te se kretao od najnižih 10 do najviših 24 mmHg, MD na lošijem oku je u prosjeku iznosio  $M = 3,8$  dB, s rasponom vrijednosti od najnižih -1,3 do najviših 23,9 dB, dok je sLV iznosio također  $M = 3,8$  dB s rasponom vrijednosti od najnižih 1,4 do najviših 10 dB. Prosječni RNFL na lošijem oku iznosio je  $M = 94,9$   $\mu$ m te se kretao u rasponu od 52 do 122  $\mu$ m.

Tablica 4. Klinički parametri boljeg i lošijeg oka ispitanika uključenih u istraživanje

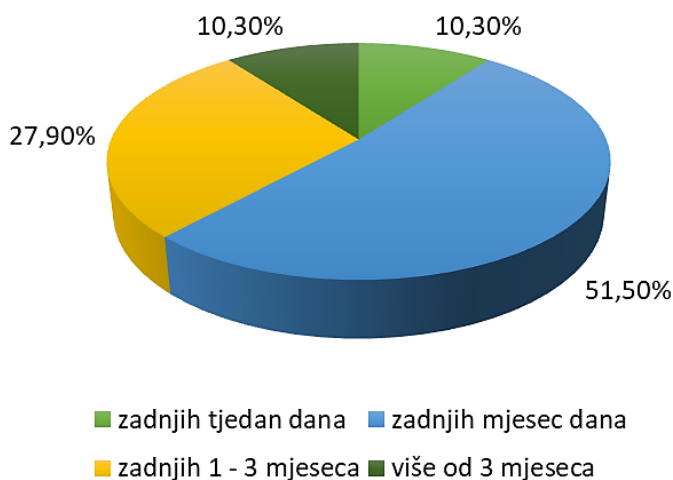
	M $\pm$ sd	min – max
IOT bolje oko	15,5 $\pm$ 2,46	10 – 23
IOT lošije oko	16,3 $\pm$ 2,60	10 – 24
MD bolje oko	2,1 $\pm$ 2,72	-1 – 16
MD lošije oko	3,8 $\pm$ 4,07	-1,3 - 23,9
sLV bolje oko	2,7 $\pm$ 1,50	1 - 9,9
sLV lošije oko	3,8 $\pm$ 2,14	1,4 – 10
RNFL bolje oko	101,2 $\pm$ 12,43	58 – 139
RNFL lošije oko	94,9 $\pm$ 13,35	52 – 122

### 5.1.2. Adherencija prema terapiji procijenjena Čuligovom skalom adherencije

Prema CAS-u, od ukupno 113 ispitanika, 45 (39,8 %) ih se izjasnilo da su adherentni, odnosno da nikada nisu propustili uzeti lijek, dok su preostali ispitanici ( $N = 68$ , 60,2 %) bili neadherentni, odnosno propustili su uzeti lijek u različitim vremenskim periodima (Slika 1.).



Slika 1. Udio adherentnih i neadherentnih ispitanika



Slika 2. Raspodjela neadherentnih ispitanika prema vremenskom periodu propuštene terapije.

U skupini neadherentnih ispitanika, njih 35 (51,5 %) je odgovorilo da lijek nisu ukapali zadnjih mjesec dana, 19 (27,9 %) zadnjih jedan do tri mjeseca, dok je njih 7 (10,3 %) navelo da lijek nisu uzeli zadnjih tjedan dana odnosno više od tri mjeseca (Slika 2.)

Ispitanici objiju skupina (adherentni/neadherentni) nisu se statistički značajno razlikovali po dobi ( $p = 0,231$ ) i spolu ( $p = 0,964$ ) (Tablica 5.). Među skupinama također nije bilo značajne razlike u prosječnim vrijednostima IOT-a i RNFL-a lošijeg oka ( $p > 0,05$ ). No, neadherentni ispitanici imali su granično više vrijednosti MD-a ( $p = 0,051$ ) i statistički značajno više vrijednosti sLV-a ( $p = 0,037$ ) lošijeg oka nego adherentni bolesnici.

Tablica 5. Demografske karakteristike i klinički parametri ispitanika podijeljenih u skupine prema adherenciji

Adherencija	Adherentni	Neadherentni	$\chi^2$ t	P
<b>Ukupno</b>	<b>45 (39,8 %)</b>	<b>68 (60,2 %)</b>		
Životna dob	67,07 ± 7,33	65,08 ± 9,24	1,205	0,231
Muškarci	19 (39,6 %)	29 (60,4 %)	0,002	0,964
Žene	26 (40,0 %)	39 (60,0 %)		
IOT	15,89 ± 2,60	16,52 ± 2,58	-1,249	0,214
MD	3,10 ± 3,45	4,33 ± 4,39	-1,947	0,051
sLV	3,22 ± 1,85	4,19 ± 2,24	-2,116	<b>0,037</b>
RNFL	96,31 ± 13,08	94,02 ± 13,55	0,889	0,376

### 5.1.2.1. Razlozi neadherencije

Tablica 6. prikazuje najčešće razloge za neadherenciju s pripadajućim frekvencijama i postocima. Analizirajući razloge neadherencije, kao glavni razlog neuzimanja lijeka barem jednom u posljednjih mjesec dana većina ispitanika navela je zaboravnost (58,0 %). Kao drugi najčešći razlog slijedila je činjenica da ispitanici nisu bili kod kuće (50,4 %). Nadalje, 27,7 % ispitanika je kao sljedeći razlog nepridržavanja terapiji u posljednjih mjesec dana navelo problem uzimanja lijeka u određeno vrijeme, dok 26,5 % njih su lijek potrošili, a novi nisu imali. Nešto rjeđe, kao razloge neadherencije ispitanici su naveli da im se spavalo kada su trebali uzeti lijek (23,9 %), jer uzimaju lijekove više puta dnevno (19,5 %) i jer su bili prehladeni (19,5 %). Svi preostali razlozi neuzimanja lijekova (poput bojazni da će postati ovisni o lijeku, nestašice lijeka, skupoće i dr.) zabilježeni su kod manje od 10 % ispitanika.

Tablica 6. Najčešći razlozi za neadherenciju s pripadajućim frekvencijama i postocima

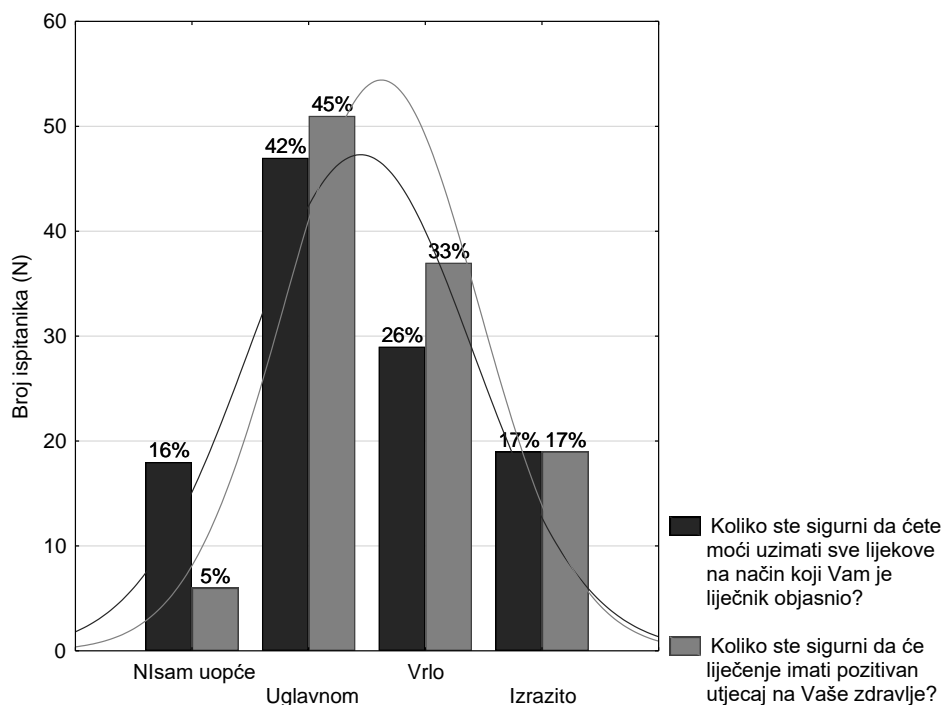
Koliko često niste uzimali propisane lijekove u posljednjih mjesec dana:	Nikada	Vrlo rijetko	Ponekad	Često
jer ste jednostavno zaboravili?	47 (42,0%)	27 (24,1%)	27 (24,1%)	11 (9,8%)
jer niste bili kod kuće?	56 (49,6%)	27 (23,9%)	28 (24,8%)	2 (1,8%)
jer ste imali problema uzeti lijek u određeno vrijeme (npr uz jelo, na prazan želudac)?	81 (72,3%)	16 (14,3%)	15 (13,4%)	0 (0,0%)
jer više niste imali lijeka (jer ste ga potrošili)?	83 (73,5%)	17 (15,0%)	12 (10,6%)	1 (0,9%)
jer Vam se spavalo kada ste trebali uzeti lijek?	86 (76,1%)	16 (14,2%)	11 (9,7%)	0 (0,0%)
jer uzimate više lijekova nekoliko puta dnevno?	91 (80,5%)	8 (7,1%)	10 (8,8%)	4 (3,5%)
jer ste bili prehladeni?	91 (80,5%)	18 (15,9%)	3 (2,7%)	1 (0,9%)
jer ste se osjećali dobro?	97 (85,8%)	6 (5,3%)	7 (6,2%)	3 (2,7%)
jer ste željeli izbjeći nuspojave?	98 (86,7%)	11 (9,7%)	3 (2,7%)	1 (0,9%)

### 5.1.2.2. Stav ispitanika prema liječenju

Većina ispitanika (N = 95, 84,1 %) je izjavila da je sigurna (uglavnom, vrlo ili izrazito) da će moći uzimati sve lijekove na način na koji im je to liječnik objasnio, dok se 18 (15,9 %) ispitanika izjasnilo da u to uopće nisu sigurni (Tablica 7., Slika 3.). Na pitanje o pozitivnom utjecaju liječenja na njihovo zdravlje, većina ispitanika je odgovorila da je sigurna (uglavnom, vrlo ili izrazito) da će liječenje imati pozitivan utjecaj na njihovo zdravlje (N = 107, 94,6 %), dok 6 (5,3 %) ispitanika u to uopće nije bilo sigurno (Tablica 7., Slika 3.).

Tablica 7. Stav ispitanika prema liječenju s pripadajućim frekvencijama i postocima

	Nisam uopće	Uglavnom	Vrlo	Izrazito
Koliko ste sigurni da ćete moći uzimati sve lijekove na način koji Vam je liječnik objasnio?	18 (15,9%)	47 (41,6%)	29 (25,7%)	19 (16,8%)
Koliko ste sigurni da će liječenje imati pozitivan utjecaj na Vaše zdravlje?	6 (5,3%)	51 (45,1%)	37 (32,7%)	19 (16,8%)



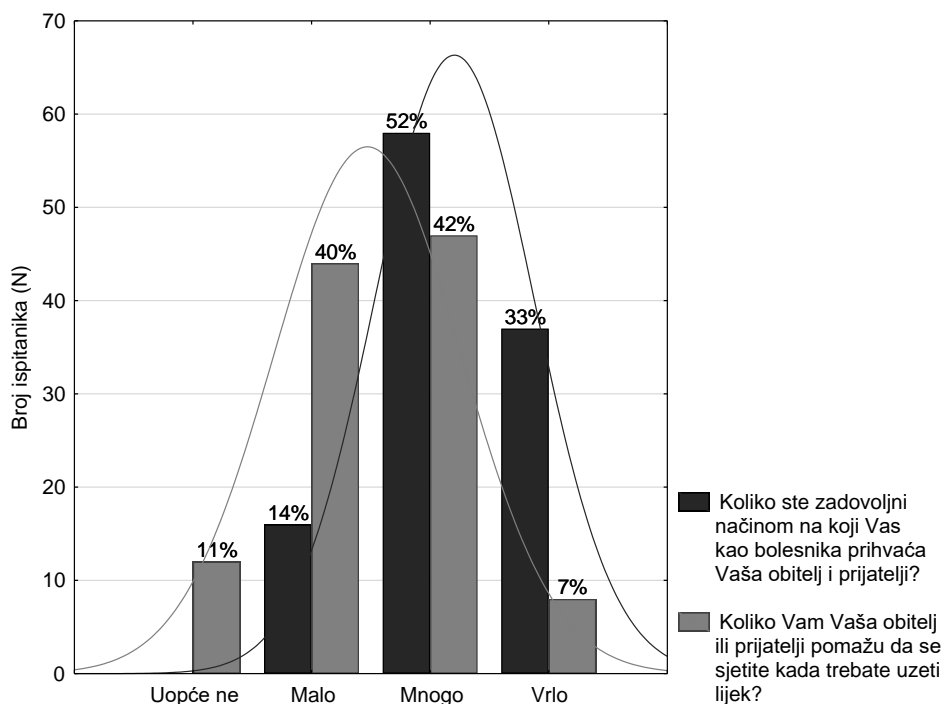
Slika 3. Stav ispitanika prema liječenju

### 5.1.2.3. Odnos ispitanika s obitelji i okruženjem

Većina ispitanika je bila uglavnom ili vrlo zadovoljna odnosom na koji ih kao bolesnika prihvaćaju obitelj i prijatelji (85,6 %), dok je njih 14,4 % bilo uglavnom nezadovoljno (Tablica 8., Slika 4.). Kad je riječ o pomoći okoline u podsjećanju kada treba uzeti lijek, najviše ispitanika je navelo da im obitelj i prijatelji mnogo (42,3 %) ili malo (39,6 %) pomažu u tome, a samo njih 10,8% je odgovorilo da im obitelj i prijatelji u tome uopće ne pomažu (Tablica 8., Slika 4.).

Tablica 8. Odnos obitelji i prijatelja prema bolesniku i njegovoj primjeni terapije s pripadajućim frekvencijama i postocima

	Vrlo nezadovoljan	Uglavnom nezadovoljan	Uglavnom zadovoljan	Vrlo zadovoljan
Koliko ste zadovoljni načinom na koji Vas kao bolesnika prihvaća Vaša obitelj i prijatelji?	0 (0,0%)	16 (14,4%)	58 (52,3%)	37 (33,3%)
	Uopće ne	Malo	Mnogo	Ništa od navedenog
Koliko Vam Vaša obitelj ili prijatelji pomažu da se sjetite kada trebate uzeti lijek?	12 (10,8%)	44 (39,6%)	47 (42,3%)	8 (7,2%)



Slika 4. Odnos obitelji i prijatelja prema bolesniku i njegovoj primjeni terapije

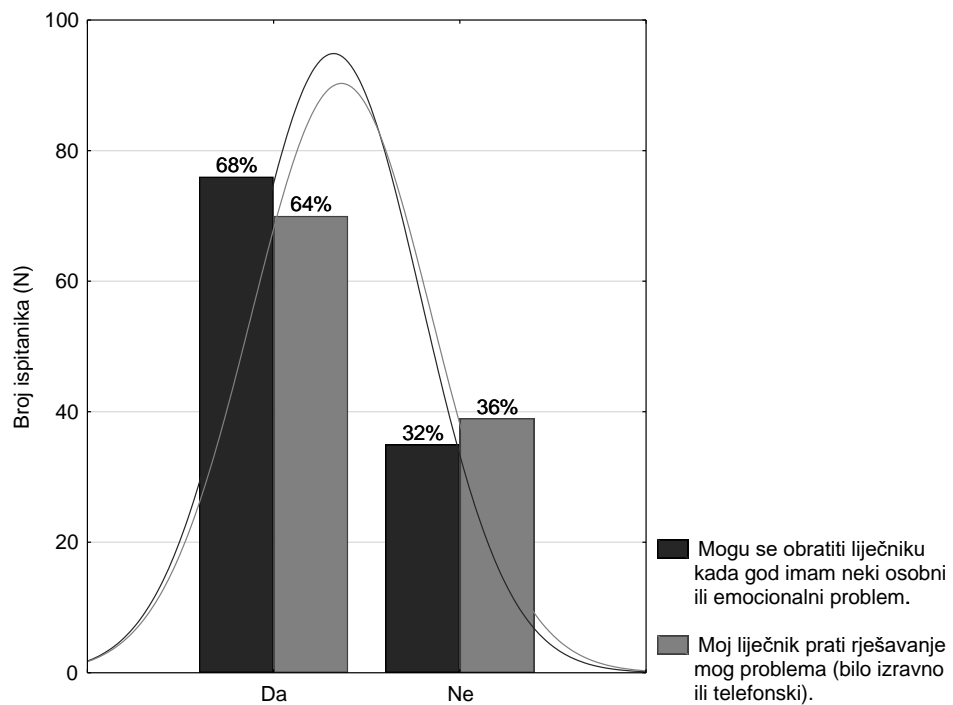


#### 5.1.2.4. Odnos ispitanika i liječnika

68,5 % ispitanika je izjavilo da se svom liječniku mogu obratiti kada god imaju neki osobni ili emocionalni problem. Većina ih je smatrala da liječnik prati rješavanje njihovih problema (64,2 %), da liječnik zna koliko njihova obitelj utječe na njihovo zdravlje (69,4 %), da im liječnik objašnjava nalaze provedenih pretraga i specijalističkih pregleda te da dobro surađuje s drugim zdravstvenim radnicima (npr. ljekarnicima, medicinskim sestrama) (Tablica 9., Slika 5.).

Tablica 9. Odnos liječnika prema bolesniku i njegovom zdravlju s pripadajućim frekvencijama i postocima.

Molimo zaokružite broj uz odgovor slažete li se ili ne sa sljedećim tvrdnjama o Vašem odnosu s liječnikom opće prakse:	Da	Ne
Mogu se obratiti svom liječniku kada god imam neki osobni ili emocionalni problem.	76 (68,5%)	35 (31,5%)
Odlazim liječniku na preventivne preglede.	42 (37,5%)	70 (62,5%)
Moj liječnik zna hranim li se zdravo, pušim li, pijem li alkohol ili ne.	49 (44,1%)	62 (55,9%)
Ponekad me moj liječnik ne sluša.	37 (33,0%)	75 (67,0%)
Nije mi uvijek ugodno postavljati pitanja svom liječniku.	59 (55,1%)	48 (44,9%)
Moj liječnik prati rješavanje mog problema (bilo izravno ili telefonski).	70 (64,2%)	39 (35,8%)
Moj liječnik zna koliko moja obitelj utječe na moje zdravlje.	77 (69,4%)	34 (30,6%)
Moj liječnik mi uvijek razjašnjava rezultate laboratorijskih testova, rendgenskih snimaka i drugih specijalističkih nalaza.	86 (76,8%)	26 (23,2%)
Primjećujem da se moj liječnik savjetuje i dobro surađuje s drugim zdravstvenim radnicima (npr. ljekarnicima, medicinskim sestrama).	91 (82,0%)	20 (18,0%)



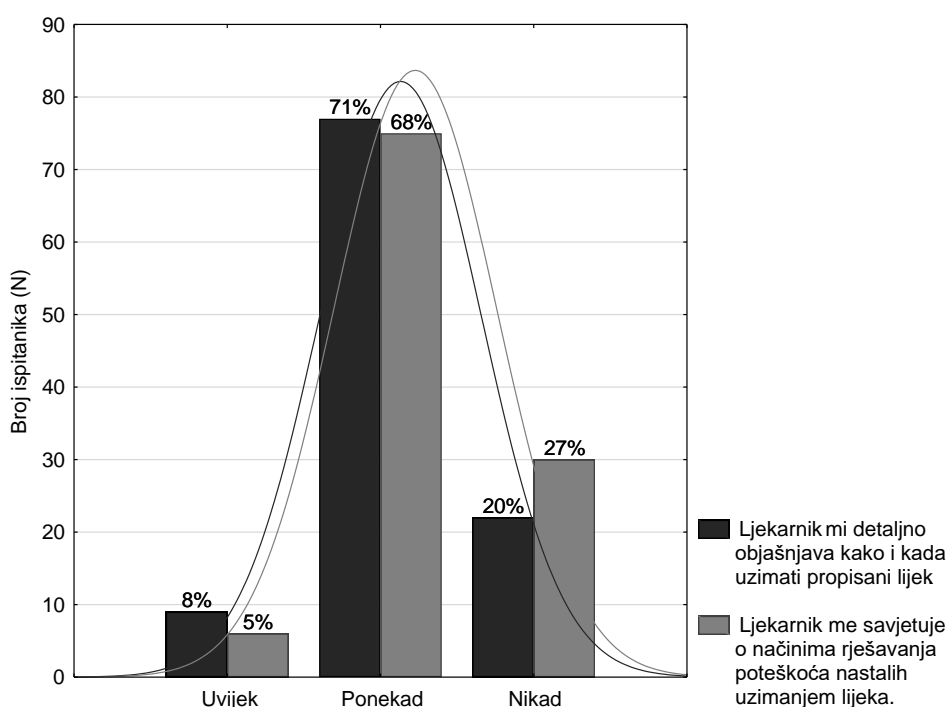
Slika 5. Mišljenje ispitanika o odnosu s njegovim liječnikom

#### 5.1.2.5. Odnos ispitanika i ljekarnika

Tablica 10. i slika 6. prikazuju odnos ljekarnika prema bolesniku i njegovom zdravlju. Većina ispitanika izjavila je da ih ljekarnik samo ponekad pita uzimaju li lijek prvi put (66,1 %) i da naglas ponove na koji način trebaju uzimati lijek (61,3 %), a podjednaki broj ih je naveo da ih ljekarnik to uvijek ili nikada ne pita. Samo 3 (2,7 %) ispitanika su izjavila da ljekarnik pokušava saznati koliko često i zašto preskaču uzimanje propisanog lijeka, a samo 4 (3,6 %) da ljekarnika općenito zanima njihov stav o uzimanju propisanih lijekova. Većinu ispitanika ljekarnik nikada (54,5) ili samo ponekad (38,4 %) savjetuje zašto je važno pridržavati se propisane terapije, a oko tri četvrtine ispitanika navelo je da ih ljekarnik samo ponekad detaljno usmeno i pismeno savjetuje kako i kada uzimati propisani lijek (71,3 %), smiju li uzimati propisanu terapiju s drugim lijekovima koje kupuju bez recepta (56,8 %) te o načinima rješavanja poteškoća nastalih uzimanjem lijeka (67,6 %).

Tablica 10. Odnos ljekarnika prema bolesniku i njegovom zdravlju s pripadajućim frekvencijama i postocima

Koliko Vas često ljekarnik:	Uvijek	Ponekad	Nikad
pita da li uzimate lijek prvi put?	15 (13,4%)	74 (66,1%)	23 (20,5%)
pita da naglas ponovite kako trebate uzimati lijek?	21 (18,9%)	68 (61,3%)	22 (19,8%)
Molimo zaokružite broj uz odgovor slažete li se ili ne sa sljedećim tvrdnjama.		Da	Ne
Ljekarnik pokušava saznati koliko često preskačem uzimanje lijeka koji mi je propisan i zašto.		3 (2,7%)	109 (97,3%)
Ljekarnika općenito zanima moj stav o uzimanju propisanih lijekova.		4 (3,6%)	108 (96,4%)
Ljekarnik me savjetuje:	Uvijek	Ponekad	Nikad
zašto je važno pridržavati se terapije koju mi je liječnik propisao.	8 (7,1%)	43 (38,4%)	61 (54,5%)
tako da mi detaljno usmeno i pismeno objašnjava kako i kada uzimati propisani lijek.	9 (8,3%)	77 (71,3%)	22 (20,4%)
smijem li uzimati propisanu terapiju s drugim lijekovima koje kupujem bez recepta.	7 (6,3%)	63 (56,8%)	41 (36,9%)
o načinima rješavanja poteškoća nastalih zbog uzimanja lijeka (npr. nesаница, probavne smetnje).	6 (5,4%)	75 (67,6%)	30 (27,0%)



Slika 6. Mišljenje ispitanika o odnosu s njegovim ljekarnikom

### 5.1.3. Dimenzije ličnosti procijenjene TCI-140 upitnikom

Tablica 11. prikazuje prosječne vrijednosti svih dimenzija temperamenta i karaktera procijenjenih TCI-140 upitnikom. Ispitanici su u prosjeku najviše vrijednosti imali na dimenzijama karaktera: kooperativnost ( $M = 77,6$ ) i samousmjerenost ( $M = 75,1$ ), a najniže na dimenziji temperamenta: traženje novog ( $M = 48,7$ ) i dimenziji karaktera: samotranscendencija ( $M = 44,5$ ).

Tablica 11. Dimenzije temperamenta i karaktera ispitanika procijenjene TCI-140 upitnikom.

	$M \pm sd$	min – max
NS - traženje novosti	$48,7 \pm 8,05$	28 – 67
HA - izbjegavanje štete	$58,4 \pm 12,71$	34 – 118
RD - ovisnost o nagradi	$68,6 \pm 7,57$	52 – 83
PS - ustrajnost	$70,7 \pm 10,29$	43 – 98
SD - samousmjerenost	$75,1 \pm 11,16$	48 – 109
C - kooperativnost	$77,6 \pm 7,81$	53 – 96
ST - samotranscendencija	$44,5 \pm 9,67$	22 – 66

Tablica 12. prikazuje dimenzije temperamenta i karaktera ispitanika podijeljenih u skupine prema spolu procijenjene primjenom TCI-140. Statistički značajne razlike utvrđene su samo u dimenzijama izbjegavanja štete ( $t = -2,566$ ,  $p = 0,012$ ) i kooperativnosti ( $t = -2,363$ ,  $p = 0,020$ ). U obje dimenzije žene su u prosjeku ostvarile više rezultate nego muškarci (izbjegavanje štete:  $M = 61,1$  prema  $M = 54,8$ ; kooperativnost:  $M = 79,2$  prema  $M = 75,5$ ).

Tablica 12. Dimenzije temperamenta i karaktera ispitanika podijeljenih u skupine prema spolu procijenjene primjenom TCI-140

		M ± sd	min - max	t	P
NS - traženje novosti	M	48,7 ± 8,02	32 - 67	0,002	0,998
	Ž	48,7 ± 8,15	28 - 66		
HA - izbjegavanje štete	M	54,8 ± 9,59	37 - 74	-2,566	0,012
	Ž	61,1 ± 14,13	34 - 118		
RD - ovisnost o nagradi	M	69,3 ± 7,59	53 - 83	0,771	0,443
	Ž	68,06 ± 7,59	52 - 82		
PS - ustrajnost	M	70,6 ± 12,13	43 - 98	-0,080	0,937
	Ž	70,8 ± 8,68	55 - 87		
SD - samousmjerenost	M	76,6 ± 11,68	56 - 109	1,163	0,248
	Ž	73,9 ± 10,70	48 - 96		
C - kooperativnost	M	75,5 ± 7,68	53 - 90	-2,363	0,020
	Ž	79,2 ± 7,60	62 - 96		
ST - samotranscedencija	M	44,6 ± 9,74	22 - 66	0,094	0,926
	Ž	44,4 ± 9,71	27 - 64		

## 5.2. Korelacije adherencije, sociodemografskih, kliničkih karakteristika i kliničkih parametara

### 5.2.1. Korelacije adherencije i sociodemografskih karakteristika

Tablica 13. prikazuje korelacije adherencije i sociodemografskih karakteristika ispitanika uključenih u istraživanje. Adherencija je statistički značajno slabo pozitivno bila povezana samo sa stupnjem obrazovanja ( $\tau = 0,148$ ,  $p < 0,05$ ), dok povezanosti između

adherencije i ostalih sociodemografskih karakteristika nisu bile značajne. Međutim, iz rezultata su uočljive statistički značajna slaba pozitivna povezanost obrazovanja i uvjeta života ( $\tau = 0,145$ ) te slabe negativne povezanosti obrazovanja, uvjeta života i spola (žene), odnosno uvjeta života i dobi ( $p < 0,05$ ).

Tablica 13. Korelacije adherencije i sociodemografskih karakteristika

	Adherencija	Spol	Dob	Bračni status	Obrazovanje	Uvjeti života
Adherencija	1	,004	,085	-,026	,148*	,057
Spol		1	,012	,104	-,138*	-,215*
Dob			1	,206*	-,063	-,182*
Bračni status				1	-,102	-,752*
Obrazovanje					1	,145*
Uvjeti života						1

\*  $p < 0,05$

### 5.2.2. Korelacije adherencije i kliničkih karakteristika

Nije bilo statistički značajne povezanosti između adherencije i kliničkih karakteristika ( $p > 0,05$ ), no uočljiv je negativan smjer njene povezanosti s obiteljskom anamnezom na glaukom i brojem topikalnih lijekova što ukazuje na tendenciju da su ispitanici s negativnom obiteljskom anamnezom na glaukom i manjim brojem AG lijekova bili adherentniji (Tablica 14.). Iz ostalih rezultata su vidljive slabe statistički značajne pozitivne korelacije između komorbiditeta i obiteljske anamneze na glaukom ( $\tau = 0,146$ ) odnosno trajanja glaukoma i broja topikalnih lijekova ( $\tau = 0,146$ ) ( $p < 0,05$ ).

Tablica 14. Korelacije adherencije i kliničkih karakteristika

	Adherencija	Komorbiditeti	Ob. anamneza glaukoma	Trajanje glaukoma	Broj AG Lijekova
Adherencija	1	-,047	-,115	,026	-,122
Komorbiditeti		1	,146*	,011	,016
Ob. anamn. glaukoma			1	,066	,042
Trajanje glaukoma				1	,146*
Broj AG lijekova					1

\*  $p < 0,05$

### 5.2.3. Korelacije adherencije i kliničkih parametara

Tablica 15. prikazuje korelacijske koeficijente između adherencije i kliničkih parametara funkcionalnog i strukturalnog oštećenja vida. Adherencija je statistički značajno slabo negativno bila povezana s MD-om ( $\tau = -0,153$ ,  $p = 0,017$ ) i sLV-om ( $\tau = -0,209$ ,  $p = 0,004$ ) što upućuje na to da su bolesnici s manjim funkcionalnim oštećenjima (nižim vrijednostima MD-a i sLV-a) bili adherentniji i obrnuto. MD je, prema očekivanjima, statistički značajno jako pozitivno bio povezan sa sLV-om ( $\tau = 0,691$ ), a statistički značajno dobro negativno s RNFL-om ( $\tau = -0,389$ ,  $p < 0,01$ ).

Tablica 15. Korelacije adherencije i kliničkih parametara

	Adherencija	IOT	MD	sLV	RNFL
Adherencija	1	-,089	-,153*	-,209**	,008
IOT		1	,096	,055	-,119
MD			1	,691**	-,389**
sLV				1	-,320**
RNFL					1

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

### 5.3. Korelacije adherencije i čestica na Čuligovoj skali

U Tablici 16. vidljiva je statistički značajna pozitivna povezanost adherencije i čestice B2a ( $r = 0,351$ ) koja upućuje na to da su adherentniji ispitanici istovremeno bili i sigurniji da će moći uzimati lijek na način koji im je liječnik objasnio, i obrnuto. Nadalje, adherentniji ispitanici su imali i značajno pozitivniji stav prema učinku liječenja na njihovo zdravlje (čestica B2b) ( $r = 0,361$ ).

Tablica 16. Korelacije adherencije ispitanika i čestica na Čuligovoj skali vezanih za odnos bolesnika prema terapiji

	Adherencija	B2a	B2b
Adherencija	1	,351**	,361**
B2a		1	,688**
B2b			1

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

Statistički značajna pozitivna povezanost utvrđena je i između adherencije ispitanika i zadovoljstva načinom na koji ih kao bolesnike prihvaćaju obitelj i prijatelji (čestica C1) ( $r = 0,346$ ,  $p < 0,01$ ) te adherencije i pomoći obitelji i prijatelja vezane za uzimanje terapije (čestica C2) ( $r = 0,361$ ,  $p < 0,01$ ) (Tablica 17.), iz čega proizlazi da su ispitanici koji su bili zadovoljniji odnosom i s članovima obitelji i prijateljima bili adherentniji, i obrnuto.

Tablica 17. Korelacije adherencije ispitanika i čestica na Čuligovoj skali vezanih za odnos bolesnikove obitelji i prijatelja prema njegovoj bolesti i terapiji

	Adherencija	C1	C2
Adherencija	1	,346**	,361**
C1		1	,521**
C2			1

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

Tablica 18. prikazuje korelacije adherencije ispitanika i čestica na Čuligovoj skali vezanih za bolesnikov odnos s liječnikom. Statistički značajna pozitivna povezanost adherencije s česticama J1 ( $r = 0,471$ ), J2 ( $r = 0,343$ ), J3 ( $r = 0,301$ ) i J6 ( $r = 0,224$ ) upućuje na to da su adherentniji bili oni ispitanici koji se svojim liječnicima mogu obratiti kada god imaju neki osobni ili emocionalni problem, koji liječnicima odlaze na preventivne preglede, čiji liječnici poznaju navike bolesnika i prate rješavanje njihovih problema. Ujedno, iz statistički značajne negativne korelacije adherencije i čestica J4 ( $r = -0,305$ ) i J5 ( $r = -0,335$ ) proizlazi da su adherentniji bili oni ispitanici čiji liječnici ih uvijek slušaju i oni kojima nikada nije neugodno postavljati pitanja svojim liječnicima.



Tablica 18. Korelacije adherencije ispitanika i čestica na Čuligovoj skali vezane za odnos bolesnika s liječnikom.

Adherencija	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	
Adherencija	1	,471**	,343**	,301**	-,305**	-,335**	,224*	,099	,149	,101
J1	1	-,330**	-,455**	,441**	,351**	-,294**	-,405**	-,284**	-,371**	
J2		1	-,523**	,309**	,314**	-,343**	-,225*	-,207*	-,172	
J3			1	,359**	,371**	-,414**	-,362**	-,320**	-,280**	
J4				1	-,373**	,371**	,401**	,468**	,476**	
J5					1	,376**	,227*	,260**	,260**	
J6						1	-,311**	-,230*	-,311**	
J7							1	-,463**	,593**	
J8								1	-,571**	
J9									1	

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

Tablica 19. prikazuje korelacije adherencije ispitanika i čestica na Čuligovoj skali vezanih za bolesnikov odnos s ljekarnikom. Statistički značajna pozitivna povezanost adherencije s česticama 11a ( $r = 0,418$ ) te 13a ( $r = 0,304$ ), 13b ( $r = 0,304$ ), 13c ( $r = 0,228$ ) i 13d ( $0,231$ ) upućuje na to da su adherentniji bili oni ispitanici koje njihovi ljekarnici češće pitaju uzimaju li lijek prvi put i da naglas ponove način uzimanja lijeka, te oni koje ljekarnici savjetuju o važnosti provođenja propisane terapije, načinu uzimanja propisanog lijeka te načinu njegovog kombiniranja s drugim bezreceptnim lijekovima i načinu rješavanja poteškoća nastalih uzimanjem propisanog lijeka.

Tablica 19. Korelacije adherencije ispitanika i čestica na Čuligovoj skali vezane za odnos bolesnika s ljekarnikom

Adherencija	11a	11b	12a	12b	13a	13b	13c	13d	
Adherencija	1	,418**	,024	,089	,089	,304**	,304**	,288*	,231*
11a	1	,036	,233*	,131	,383**	,399**	,321**	,265**	
11b		1	-,008	-,196*	,114	,166	,184	,198*	
12a			1	,657**	,325**	,152	,185	,284**	
12b				1	,325**	,152	,185	,284**	
13a					1	,518**	,562**	,532**	
13b						1	,533**	,610**	
13c							1	,601*	
13d								1	

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

Gledano u cjelini, adherentniji ispitanici su imali pozitivniji stav prema terapiji, bolji odnos sa članovima obitelji i prijateljima te bolji odnos, veću posvećenost i predanost svojih liječnika i ljekarnika.

#### 5.4. Korelacije adherencije i dimenzija ličnosti

Korelacije adherencije i dimenzija ličnosti prikazane su u Tablici 20. Adherencija je statistički značajno slabo negativno bila povezana s dimenzijom karaktera samotranscendencijom ( $r = -0,236$ ,  $p < 0,05$ ) što upućuje na to da su viši rezultati u ovoj dimenziji karaktera bili povezani s manje adherentnim ponašanjem i obrnuto.

Tablica 20. Korelacije adherencije i dimenzija ličnosti

Adherencija	NS	HA	RD	PS	SD	C	ST
Adherencija	1	,031	-,100	,084	-,020	,048	-,236*
NS	1	-,105	,001	,023	-,389**	-,158	,202
HA		1	-,019	-,387**	-,349**	-,005	-,032
RD			1	,126	,262*	,364**	,077
PS				1	,046	,137	,325**
SD					1	,400**	-,350**
C						1	-,018
ST							1

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

Dimenzija karaktera samousmjerenost bila je statistički značajno slabo povezana s RNFL-om ( $r = 0,262$ ,  $p < 0,05$ ) na način da su bolesnici s višim vrijednostima RNFL-a imali i više rezultate u dimenziji SD-a i obrnuto (Tablica 21.).

Tablica 21. Korelacije dimenzija ličnosti i kliničkih parametara

	NS	HA	RD	PS	SD	C	ST
MD	,049	,038	,094	,069	-,123	,069	,119
sLV	,007	,183	,037	,120	-,146	,063	,126
IOT	-,059	-,123	-,127	-,091	-,125	-,078	,061
RNFL	-,073	-,005	,054	,099	,262*	,096	-,118

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

## 5.5. Regresijska analiza

### 5.5.1. Prediktori adherencije prema terapiji

Kako bi se procijenili pretkazatelji (prediktori) adherencije prema terapiji vezani za varijable – bolesnikov stav prema liječenju, podrška članova obitelji i prijatelja te odnos s liječnikom i ljekarnikom – podaci su analizirani logističkom regresijom. Rezultati binarne logističke regresije za dihotomnu zavisnu varijablu adherenciju prema terapiji prikazani su u Tablici 22.

Tablica 22. Rizici adherencije prema terapiji u ovisnosti o česticama na Čuligovoj skali

Prediktori	OR (95% CI)	P
Sigurnost da će moći uzimati lijek na preporučeni način	2,27 (1,44-3,59)	< 0,001
Pozitivno mišljenje o učinku liječenja	2,48 (1,47-4,17)	< 0,001
Prihvatanje bolesnika i njegove bolesti od strane obitelji i prijatelja	3,27 (1,66-6,43)	< 0,001
Pomoć obitelji i prijatelja kod uzimanja terapije	2,68 (1,50-4,80)	< 0,001
Dostupnost liječnika kada postoji problem	20,38 (4,48-92,65)	< 0,001
Mogućnost postavljanja pitanja liječniku	4,10 (1,79-9,35)	< 0,001
Zanimanje ljekarnika uzima li bolesnik propisani lijek po prvi put	4,27 (1,85-9,86)	< 0,001
Objašnjenje ljekarnika o važnosti redovitog uzimanja terapije	2,46 (1,29-4,70)	0,006
Savjet ljekarnika o tome na koji način i kada uzeti propisanu terapiju	3,76 (1,51-9,37)	0,004
Savjet ljekarnika o uzimanju lijeka s drugim bezreceptnim lijekovima	2,80 (1,36-5,79)	0,005
Savjet ljekarnika o rješavanju poteškoća uzrokovanih uzimanjem lijeka	2,64 (1,79-5,91)	0,017

Univarijantna logistička regresija je pokazala da su dostupnost liječnika kada postoji problem (OR = 20,38, 95 % CI 4, 48 – 92,65,  $p < 0,001$ ), mogućnost postavljanja pitanja liječniku (OR = 4,10, 95 % CI 1,79 – 9,35,  $p < 0,001$ ), zanimanje ljekarnika uzima li bolesnik propisani lijek prvi put (OR = 4,27, 95 % CI 1,85 – 9,86,  $p < 0,001$ ), savjet ljekarnika o tome na koji način i kada uzeti propisanu terapiju (OR = 3,76, 95 % CI 1,51 – 9,37,  $p = 0,004$ ) te prihvaćanje bolesnika i njegove bolesti od strane obitelji i prijatelja (OR = 3,27, 95 % CI 1,66 – 6,43,  $p < 0,001$ ) glavni prediktori adherencije prema terapiji. Nadalje, veća sigurnost da će moći uzimati lijek na propisani način, pozitivnije mišljenje o učinku liječenja, veća pomoć obitelji i prijatelja kod uzimanja terapije te detaljniji savjeti ljekarnika bili su povezani s povećanom izglednošću adherencije (Tablica 22.).

### 5.5.2. Prediktori funkcionalnog oštećenja vida

Tablica 23. Prediktori funkcionalnog oštećenja vida utvrđeni regresijskom analizom

MD			
F = 0,741, p = 0,567; R = 0,191, R <sup>2</sup> = 0,037			
Prediktori	B	T	P
Trajanje glaukoma	-0,613	-0,641	0,523
Adherencija	-1,115	-1,105	0,272
Izbjegavanje štete	0,006	0,121	0,904
Samousmjerenost	-0,042	-0,898	0,372

Prikazani regresijski model u kojem je funkcionalno oštećenje vida (MD) bilo zavisna varijabla nije se pokazao statistički značajnim (F = 0,741, p > 0,05) niti se ijedna od navedenih varijabli (trajanje glaukoma, adherencija i dimenzije ličnosti izbjegavanje štete i samousmjerenost) izdvojila kao statistički značajan prediktor u navedenom modelu (p > 0,05) (Tablica 23.).

### 5.5.3. Prediktori strukturalnog oštećenja vida

Tablica 24. Prediktori strukturalnog oštećenja vida utvrđeni regresijskom analizom

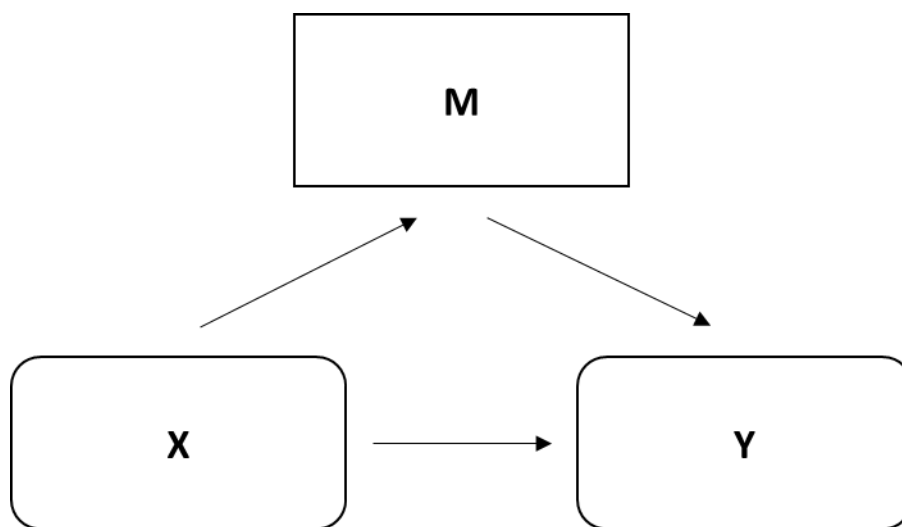
RNFL			
F = 1,856, p = 0,127; R = 0,295, R <sup>2</sup> = 0,087			
Prediktori	B	T	P
Trajanje glaukoma	-0,729	-0,252	0,802
Adherencija	1,545	0,506	0,615
Izbjegavanje štete	-0,061	-0,429	0,669
Samousmjerenost	0,330	2,313	0,023

Tablica 24. prikazuje vrijednosti regresijske analize u kojoj je strukturalno oštećenje vida (RNFL) bilo zavisna varijabla, dok su trajanje glaukoma, adherencija, dimenzije ličnosti izbjegavanje štete i samousmjerenost bile prediktorske. Promatrajući ukupno, regresijski model nije se pokazao statistički značajnim (F = 1,856, p > 0,05), no pojedinačnom analizom se

dimenzija karaktera samousmjerenost izdvojila kao statistički značajan prediktor strukturalnog oštećenja vida ( $T = 2,313$ ,  $p < 0,05$ ).

## 5.6. Medijacija

Provedene su četiri medijacijske analize u kojima su nezavisne varijable bile dimenzije ličnosti izbjegavanje štete ili samousmjerenost, zavisne varijable funkcionalno ili strukturalno oštećenje vida, a medijatorska varijabla u svim analizama bila je adherencija (Slika 7.).



Slika 7. Dijagram medijacijske analize

Tablica 25. Rezultati medijacijske analize

X	M	Y	Sobel test	P
Izbjegavanje štete	Adherencija	MD	0,593	0,553
Samousmjerenost	Adherencija	MD	-0,626	0,531
Izbjegavanje štete	Adherencija	RNFL	-0,548	0,584
Samousmjerenost	Adherencija	RNFL	0,497	0,619

Niti jedna medijacijska analiza nije se pokazala statistički značajnom ( $p > 0,05$ ) (Tablica 25.). Drugim riječima, ne postoji statistički značajan medijacijski efekt adherencije između dimenzija ličnosti izbjegavanja štete i samousmjerenosti s funkcionalnim, odnosno strukturalnim oštećenjem vida.

## 6. RASPRAVA

Medicinska psihologija je disciplina u kojoj se naglašava važnost cjelovitog pristupa bolesniku uz uvažavanje međudnosa psihosocijalnih činitelja i tjelesnog zdravlja odnosno bolesti, s ciljem povećanja učinkovitosti procesa liječenja i poboljšanja odnosa između bolesnika i zdravstvenih djelatnika. Ipak, psihosocijalna usmjerenost nije zauzela širu primjenu u liječenju oftalmoloških stanja (175). Glaukom je očna bolest u kojoj je od koristi proučavanje psihološkog statusa u teorijskom i primijenjenom smislu, budući da je prepoznat utjecaj psiholoških čimbenika na razvoj i progresiju bolesti, kao i činjenica da sama dijagnoza glaukoma inducira određene psihičke reakcije kod pojedinca (175, 176). U literaturi postoje razmatranja vezana za glaukom u kontekstu psihosomatske medicine (154, 158, 175). Psihosomatska medicina je interdisciplinarna grana koja posljednjih desetljeća zauzima važno mjesto u liječenju raznih bolesti. Međutim, s obzirom na to da se bolesti vidnog sustava tradicionalno promatraju isključivo kao predmet biologije i fizike (optike), saznanja iz područja koje obuhvaća psihologiju i oftalmologiju su prilično ograničena (175, 176). Prema tome, razumijevanje utjecaja psiholoških čimbenika na zdravstveno ponašanje glaukopskih bolesnika je nedostatno. Zabrinjavajući je podatak da glaukom predstavlja drugi uzrok sljepoće u svijetu koji se može prevenirati liječenjem, dok je na tržištu svakim danom dostupniji sve veći broj lijekova za prevenciju glaukomske neurodegeneracije te usprkos naporima WHO-a i drugih javnozdravstvenih organizacija da strateškim planovima preveniraju sljepoću od glaukoma (2, 67). Međutim, djelotvornost propisane farmakoterapije ne ovisi samo o raspoloživosti i efikasnosti aktivne supstance lijeka, pravilno odabranom lijeku i pravilno određenoj dozi, nego gotovo u istoj mjeri o ponašanju bolesnika prema dogovorenom terapijskom režimu, odnosno adherenciji. Kliničko iskustvo, kao i brojne provedene studije, ukazuju da su pod većim rizikom od nastupa sljepoće oni bolesnici koji se ponašaju manje adherentno (79 – 81). Adherencija je dinamičan proces koji predstavlja spektar zdravstvenog ponašanja kojim se slijede preporuke dogovorene sa zdravstvenim djelatnikom. Budući da je glavni fokus psiholoških znanosti proučavanje ponašanja pojedinca, provedeno je interdisciplinarno istraživanje čiji je cilj bio rasvijetliti odnos psihološkog čimbenika, tj. личности bolesnika, i zdravstvenog ponašanja bolesnika s glaukomom. Stoga, temeljna pitanja koja se razmatraju u raspravi, sukladno ciljevima istraživanja, su analiza adherencije i njenih odrednica te utvrđivanje uloge dimenzija личности kako na adherenciju, tako i na izraženost oštećenja vida u bolesnika s PGOK-om.



U ovom istraživanju prvi puta je analizirana adherencija prema liječenju bolesnika s dijagnozom PGOK-a koji se prate na Klinici za očne bolesti KBC-a Zagreb. Dobiveni rezultati ujedno predstavljaju prve validirane podatke o adherenciji i odrednicama povezanim s adherencijom u bolesnika s glaukomom u Republici Hrvatskoj. Istraživanje je provedeno tijekom jedne godine, od travnja 2020. do travnja 2021. godine. Treba se skrenuti pažnja na specifičnost razdoblja provođenja studije, koje je bilo obilježeno javnozdravstvenom krizom uzrokovanom pandemijom novog soja koronavirusa.

U ovom presječnom istraživanju je bilo uključeno ukupno 113 bolesnika s dijagnozom PGOK-a, kojima je ordinirana terapija u obliku kapi u trajanju od najmanje godine dana. Rezultati pokazuju da je stopa adherencije među ispitanicima bila 39,8 %, što je u skladu s drugim studijama nedavno provedenima diljem svijeta među glaukopskim bolesnicima (77,177,178). Uz to, stopa adherencije ispitanika u ovom istraživanju se bitno ne razlikuje od podatka o prosječnoj adherenciji kroničnih bolesnika, koja je iznosila oko 50 %, objavljenog u publikaciji WHO-a „*Adherence to long-term therapies*“ (67). S obzirom na to da su saznanja o adherenciji bolesnika s glaukomom u Hrvatskoj nedostatna, jedini dostupni podaci na tu temu su oni iz doktorskog rada Jelene Bošković, koja je provela ekstenzivan projekt procjene adherencije među kroničnim bolesnicima u gradu Zagrebu, također koristeći Čuligov upitnik adherencije (179). U tom istraživanju, od ukupno 635 kroničnih bolesnika, njih 25 je imalo kronični glaukom. Rezultati studije su pokazali da je adherencija glaukopskih bolesnika bila 52 %, no zbog malog uzorka, različitih metodoloških kriterija, kao i nepoznatih podataka o vrsti glaukoma, ti rezultati nisu izravno usporedivi s rezultatima ovog istraživanja, no ipak služe za orijentacijsku procjenu.

Niska adherencija u liječenju glaukoma prepoznata je kao velik klinički i javnozdravstveni problem s brojnim medicinskim, socijalnim i ekonomskim implikacijama. Složen koncept adherencije u farmakoterapiji glaukoma predmet je rasprava zadnja tri desetljeća te još uvijek nema jasnog konsenzusa o bitnim odrednicama vezanim za adherenciju, kao što je standardizirana definicija, njena kvantifikacija i jasni kriteriji. Studije na tu temu se razlikuju u dizajnu, vremenu praćenja i socioekonomskim karakteristikama promatrane populacije, stoga je rezultate takvih studija teško izravno uspoređivati (77, 78, 91, 102). Ono što nedostaje u procjeni adherencije prema liječenju u glaukomu je prvenstveno pouzdana i praktična metoda koja bi omogućila mjerenje stvarnog ponašanja bolesnika u smislu pridržavanja propisane terapije. U sklopu ovog istraživanja korištena je metoda upitnika za

bolesnike, koja predstavlja neizravnu metodu za mjerenje adherencije. No, treba imati na umu da se metodom upitnika adherencija često precjenjuje, zbog subjektivnosti i tendencije pojedinca da preuveliča svoje ponašanje iskazivanjem društveno poželjnih odgovora. Objektivnije metode i instrumenti za kvantifikaciju adherencije, kao što su podaci iz ljekarničkih zapisa propisivanja lijekova ili elektronski uređaji za nadzor uzimanja lijekova, dali bi realniji uvid u ponašanje bolesnika prema liječenju. Međutim, svaka od metoda evaluira samo dio bolesnikovog ponašanja. Primjerice, iz ljekarničkih baza podataka teško se doznaje je li bolesnik propisani lijek i pravovremeno i uspješno ukapao. S druge strane, metoda upitnika ima niz prednosti zbog kojih je našla široku primjenu, kao što je jednostavnost provođenja, mogućnost prikupljanja niza drugih podataka o bolesniku i pristupačna cijena.

Od ukupnog broja ispitanika, ovo istraživanje je obuhvatilo 42,5 % muškaraca i 57,5 % žena. Među njima, adherentnih je bilo 19 (39,6 %) muškaraca, a 29 (60,4 %) neadherentnih. Adherentnih žena bilo je 26 (40,0 %), a 39 (60,0 %) neadherentnih. Iz rezultata je vidljivo da nema statistički značajne razlike u adherenciji glaukopskih bolesnika s obzirom na spol, što je konzistentno s drugim istraživanjima (180, 181), iako je pronađena tendencija muškaraca prema manje adherentnom ponašanju (75, 92). Srednja dob bolesnika u studiji je bila  $65,89 \pm 8,53$  godine. Životna dob bolesnika nije se pokazala kao statistički značajan parametar koji utječe na adherenciju prema liječenju glaukoma u studiji. Do sada objavljeni rezultati o povezanosti adherencije sa životnom dobi nisu konzistentni. U sistematskom pregledu literature Rosu i suradnici su izvijestili da je u devet studija lošija adherencija bila prisutna u mlađih bolesnika, dok je u tri studije neadherentno ponašanje bilo povezano sa starijom životnom dobi (91). Sleath i Rees su u svojim studijama naveli da su bolesnici mlađe životne dobi značajno manje adherentni (103, 182). Istraživanje provedeno u Iranu među bolesnicima s glaukomom otkrilo je značajnu povezanost između starije dobi i neadherencije (78). Nasuprot tomu, Newman-Casey i suradnici su u svom radu izvijestili o dugoročno boljoj adherenciji među starijim bolesnicima (79). Reardon i suradnici su u svom istraživanju zaključili da je slabija adherencija bila prisutna kod osoba mlađih od 55 godina, te kod onih starijih od 75 godina (183), a slični rezultati su pronađeni u radu Friedmana i autora (94). S druge strane u nekim studijama, kao i u ovom istraživanju, nije pronađena razlika u adherenciji ovisno o dobi bolesnika (104, 180, 181). U vezi s time, i starija i mlađa dobna skupina imaju specifične barijere vezane za dob. Konkretno, mlađe bolesnike karakterizira aktivan životni stil i česta odsutnost iz doma, što otežava integriranje terapije u njihovu dnevnu rutinu. Uz to, češće poistovjećuju dijagnozu glaukoma sa starijom dobi (91), te se suočavaju sa stigmom ako drugi znaju da kapaju lijek

(69). S druge strane, fizičke i kognitivne poteškoće, samački život, financijsko opterećenje i socijalna ovisnost neke su od barijera prema adherentnom ponašanju starijih bolesnika (91).

Od svih ispitanika uključenih u istraživanje približno polovica je imala završeno srednjoškolsko obrazovanje, njih oko 10 % je završilo osnovnu školu, dok je ostatak imao višu i visoku stručnu spremu i druge kvalifikacije. Sukladno rezultatima, adherencija prema farmakoterapiji je statistički značajno korelirala sa stupnjem obrazovanja. U većini provedenih istraživanja dosljedno je dokazano kako stupanj obrazovanja pozitivno utječe na adherenciju prema terapiji, kao i na adherenciju prema kontrolnim pregledima (78, 91, 94, 115, 184). Rezultati istraživanja koje je provela Muir sa suradnicima na skupini od 197 bolesnika s PGOK-om pokazali su da su manje obrazovani bolesnici i manje adherentni (115), iako autori pod vodstvom Welge-Lussen nisu pronašli takvu povezanost (181). Obrazovanje bolesnika podrazumijeva njihovu veću zdravstvenu pismenost, što uključuje veće znanje o samoj prirodi glaukoma, a time i svjesnost o važnosti adekvatnog liječenja i posljedicama neliječenja (102, 184). Prema tome, manja zdravstvena pismenost bolesnika može kompromitirati zdravstvenu skrb. Mjere za poboljšanje educiranosti bolesnika o samoj dijagnozi glaukoma i benefitima liječenja, osobito starije populacije koju obilježava i manja zdravstvena pismenost, mogle bi pridonijeti većoj adherenciji. Edukativni materijali bi trebali biti pisani jednostavnim i razumljivim jezikom, a od koristi bi široj populaciji mogle biti i multimedijalne i digitalne tehnologije koje se manje oslanjaju na pisanu riječ (115). Movihedinejad i Adib-Hajbaghery u svom istraživanju predlažu da uz liječnike, i drugo medicinsko osoblje, kao što su medicinske sestre i tehničari, mogu imati ulogu u edukaciji i promociji ustrajanja u terapijskom planu (78).

U provedenom istraživanju nije bilo statistički značajne povezanosti između adherencije i obiteljske anamneze glaukoma, no uočena je tendencija da su ispitanici s negativnom obiteljskom anamnezom glaukoma bili adherentniji. S obzirom na uvjete života, većina bolesnika se izjasnila da žive u obitelji, a njih oko 20 % da žive sami. Literaturni podaci o utjecaju uvjeta života na adherenciju glaukopskih bolesnika su oskudni. U istraživanju Nayak i suradnika, samački način života identificiran je kao prepreka za adherenciju u farmakoterapiji glaukoma (185), što se može objasniti činjenicom da glaukopski bolesnici često traže pomoć ukućana oko primjene lijeka. Međutim, u ovom istraživanju nije pronađena značajna korelacija između adherencije i uvjeta života. Nadalje, tri četvrtine ispitanika je bilo u braku, njih 14 su bili udovci/udovice dok su preostali bili razvedeni ili nikada vjenčani. Provedenom statističkom

analizom nije pronađena značajna povezanost između adherencije i bračnog statusa, što odgovara rezultatima studije koju su proveli Cook i suradnici (180).

Oko tri četvrtine bolesnika je liječilo glaukom dulje od 5 godina, dok je samo oko 4 % ispitanika imalo dijagnozu glaukoma kraće od 2 godine. S obzirom na to, nije pronađena značajna korelacija između adherencije i trajanja bolesti. U iranskoj studiji autori su primijetili trend smanjenja adherencije s duljim trajanjem bolesti, no ta povezanost nije bila statistički signifikantna. Pretpostavlja se da je razlog tome razočaranje bolesnika u učinak lijeka, koji u liječenju glaukoma nije evidentan (78). U istraživanju pod vodstvom Newman-Casey i suradnika proučavala se dugoročna adherencija među 1234 bolesnika s glaukomom dijagnosticiranim *de novo* (79). Rezultati studije su pokazali kako je većina bolesnika koji su bili slabije adherentni u prvoj godini imala takav obrazac ponašanja i tijekom četiri godine praćenja. Prema tome, stopa adherencije u početnoj fazi liječenja glaukoma mogla bi biti prediktivna za dugoročno pridržavanje terapiji. Pored toga, u studiji pod vodstvom Nayaka prikazano je kako su bolesnici koji su imali glaukom manje od dvije godine češće otkazivali kontrolne preglede (185).

Oko tri četvrtine bolesnika je imalo propisan jedan lijek u obliku kapi za liječenje glaukoma, njih oko 20 % dva lijeka, dok je samo petero bolesnika imalo u terapiji tri lijeka. Rezultati analize su pokazali da povezanost broja ordiniranih lijekova i adherencije nije bila statistički značajna, već je granično negativno korelirala s adherencijom, što ukazuje na tendenciju da su ispitanici s manjim brojem topikalnih lijekova bili adherentniji. U većini publiciranih studija navedena povezanost je bila visoko značajna, što upućuje na činjenicu da je kompleksnost terapijskog režima važna barijera za adekvatnu adherenciju (68, 87, 102, 180, 185). Na kompleksnost terapijskog režima utječe ne samo broj lijekova, već i broj dnevnih doza te specifične instrukcije za primjenu lijeka (75, 184, 185). U istraživanju se nije analizirao utjecaj vrste topikalnih lijekova, kao niti utjecaj troška (nadoplate) lijeka. Rezultati ovog istraživanja mogu se sagledati u svjetlu u kojem je velika većina ispitanika u terapiji imala propisan jedan lijek. Naime, uočeno je da određeni broj bolesnika zahtijeva uvođenje više od jednog lijeka u terapiju tijekom vremena, a procjenjuje se da je to čak oko 40 % bolesnika s OH tijekom pet godina praćenja (87). Robin i Covert su zaključili, uvidom u ljekarničke baze podataka, kako dodavanje dodatnih kapi terapijskom režimu značajno povećava dane podizanja lijeka u ljekarni, što u konačnici negativno utječe na kontrolu IOT-a (107). Bolesnici s

glaukomom bi profitirali jednostavnijim terapijskim režimom, primjerice propisivanjem fiksnih kombinacija lijekova.

Četvrtina ispitanika u istraživanju se izjasnila kako, uz glaukom, ima i dodatno sistemsko oboljenje. Statističkom analizom nije se pokazala povezanost adherencije i prevalencije sistemskih komorbiditeta, što se može objasniti relativno malim udjelom bolesnika s prisutnom i drugom bolesti. Međutim, budući da je glaukom kronična bolest uglavnom starije životne dobi, velika je vjerojatnost da će ispitanici tijekom vremena razviti i neko sistemsko oboljenje. Kada se govori o povezanosti komorbiditeta s adherencijom u farmakoterapiji glaukoma, prepoznat je negativan utjecaj većeg broja dijagnoza na adherenciju prema liječenju (91). Naime, to podrazumijeva i politerapiju, a time i kompliciraniji režim liječenja, što znatno utječe na sposobnost pridržavanja terapiji. U dostupnoj literaturi se osobito naglašava povezanost psihičkih komorbiditeta, poput anksioznosti i depresije, s lošijom adherencijom bolesnika s glaukomom (91, 103, 186). S druge strane, prisutnost dodatnih bolesti, kod nekih bolesnika, može potaknuti savjesnost, motiviranost i usmjeriti veći fokus na zdravlje.

Nadalje, regresijska analiza je pokazala kako su značajni prediktori adherencije prema terapiji bolesnikov stav prema liječenju, podrška od članova obitelji i prijatelja te odnos bolesnika s liječnikom i ljekarnikom, a dobiveni nalazi će se u nastavku detaljnije raspraviti.

Uz pomoć Čuligove skale adherencije, u istraživanju su ispitani i stavovi i uvjerenja bolesnika vezano za terapiju. Adherentni bolesnici u značajno većem broju su se izjasnili da će uglavnom ili vrlo sigurno moći uzimati lijekove na način na koji im je liječnik propisao. Također, na pitanje o tome koliko su sigurni da će liječenje imati pozitivan utjecaj na zdravlje, većina adherentnih ispitanika se izjasnila da su uglavnom ili vrlo sigurni u djelotvornost lijekova. Statističkom analizom je utvrđeno da su bolesnikovi stavovi i vjera u učinkovitost lijeka prediktori adherencije, što je u skladu s do sada publiciranim rezultatima (69, 91, 180, 184). Ovi rezultati su važni, budući da navedene varijable pripadaju kategoriji namjerne (voljne) adherencije jer bolesnik aktivno i svjesno donosi odluku o pridržavanju terapijskom režimu na temelju osobnih uvjerenja i stavova (182). Naime, zdravstvena uvjerenja su podložna promjenama i utjecaju intervencija, za razliku od nekih drugih čimbenika povezanih s adherencijom. Povrh toga, motivacija za cjeloživotnu ustrajnost u terapiji je ključna, s obzirom na to da je glaukom uglavnom podmukla bolest, liječenje glaukoma je preventivno, a ne kurativno te zahtijeva tehnologiju za dijagnostiku i praćenje koja je dostupna uglavnom u

oftalmološkim ambulantama. Rezultati studije pod vodstvom Robina upućuju da su neki bolesnici manje ustrajni u terapiji jer nisu zabrinuti za svoj vid zbog postupnog tijeka bolesti koji ne uzrokuje značajne simptome, dok su drugi pretjerano zabrinuti i pesimistični te zbog toga odustaju od liječenja (68). Obje percepcije bolesti, i apatična i fatalistična, vezane su za smanjenu ustrajnost i insuficijentnu motivaciju da se slijedi terapijski režim, što dovodi do progresije bolesti. U grčkoj studiji čak 80 % bolesnika je bilo zabrinuto zbog moguće sljepoće, iako polovina bolesnika nije bila svjesna prirodnog tijeka glaukoma. Kao najčešći razlog nesuradljivosti ispitanici su iznosili izostanak očitih vidnih simptoma, odnosno nesuradljivost je bila povezana s nedostatkom uvida u prirodu glaukoma (75), što je u skladu s radom provedenim u Indiji pod vodstvom Subathre (177). Progresijom glaukoma vidna funkcija se narušava postupno, čega glaukomske bolesnici nisu uglavnom niti svjesni (68). Teško je nekome tko se osjeća zdrav shvatiti da je nužno mjesecima i godinama uzimati lijekove. Slična je situacija kod relapsno-remitirajućih bolesti, poput multiple skleroze, koji su karakterizirani epizodama neaktivnosti u prirodnom tijeku bolesti, te posljedično tomu manjkom simptoma i subjektivnih poteškoća, što rezultira smanjenom stopom pridržavanja terapiji (187). Nasuprot tomu, kod patoloških stanja s jasnim i izraženim simptomima, stalna svijest svoje bolesti može objasniti i bolju adherenciju u uzimanju lijekova. Stoga, kako je ranije navedeno, prijeko je potrebno educirati bolesnike o prirodnom karakteru glaukoma i važnosti pridržavanja terapijskom režimu. GAPS studija je identificirala osam čimbenika koji su neovisno i značajno povezani s nižim MPR-om, odnosno lošijom adherencijom (69). Među ključnim faktorima se izdvaja manjak vjere i očekivanja u pozitivan ishod liječenja te niska svijest o negativnim posljedicama glaukoma, odnosno nedostatak zabrinutosti da će neuzimanje lijeka dovesti do povišenja IOT-a, oštećenja vidnog živca, i konačno do sljepoće. Slično navedenome, Lacey govori o manjoj adherenciji među bolesnicima s negativnim stavovima o učinku i sigurnosti lijeka (105). Povrh toga, u sistematskom pregledu literature Rosu i suradnici kao prediktore loše adherencije navode nisku samoučinkovitost (engl. *self-efficacy*) te skepticizam da će glaukom uzrokovati gubitak vida i da se takav ishod može prevenirati terapijom (91). Prema Sleathu, samoučinkovitost, samouvjerenost i očekivanja vezana za ishod, ključni konstrukti socijalno-kognitivne teorije, značajno utječu na bolesnikovo ponašanje, odnosno pravilno uzimanje propisane terapije (188). Samoučinkovitost je definirana kao osobno uvjerenje pojedinca u svoju sposobnost izvršavanja specifičnih zadataka kako bi se postigao željeni ishod liječenja. Cook i suradnici su detektirali da je najkonzistentniji prediktor u adherenciji glaukoma upravo samoučinkovitost, potom motivacija za liječenjem i sama namjera

da se uzme lijek, dok suprotno rezultatima GAPS studije nisu pronašli da su očekivanja o ishodu liječenja, kao i percepcija o negativnim posljedicama, snažni prediktori adherencije (180). U australskoj studiji provedenoj među 145 glaukopskih bolesnika adherencija prema topikalnoj terapiji negativno je korelirala, između ostalog, s lošom samoprocjenom pamćenja i vlastite motivacije te postavljenom dijagnozom depresije (186). U svom istraživanju Rees i suradnici navode da su važni prediktori neadherentnog ponašanja bolesnikova uvjerenja poput shvaćanja prirodnog tijeka bolesti, ukupno iskustvo bolesti i nužnost terapije u odnosu na dugoročni učinak (182). Stryker i suradnici pretpostavljaju da neadherentni bolesnici imaju fatalističku percepciju vezanu za učinkovitost topikalne terapije u prevenciji sljepoće, dok su adherentni bolesnici optimistični (184). Nadalje, kada je riječ o međuodnosu adherencije i osobnih stavova i uvjerenja, prepoznat je utjecaj psihosocijalnih varijabli, kao što su motivacija, samosvijest, stilovi suočavanja i percepcija bolesti. Prema Nyaku i suradnicima, psihosocijalni faktori su značajne barijere prema adherentnom ponašanju glaukopskih bolesnika (185). Kao što je ranije istaknuto, istraživanja u kojima se proučavao psihološki status bolesnika s glaukomom konzistentno govore o negativnom utjecaju mentalnih poremećaja poput depresije i anksioznosti na adherenciju prema propisanoj terapiji. S obzirom na to da u ovom istraživanju nije provedena formalna procjena mentalnog zdravlja, rezultate ne možemo sagledati u tom kontekstu. Literaturni podaci o adherenciji u drugim kroničnim bolestima sugeriraju dodatne prediktore i varijable neadherencije koji su organizirani u sklopu psiholoških teorija zdravstvenog ponašanja kao što je primjerice „*Health Believe model*“ (180). Kada se uzme u obzir sve navedeno, moglo bi se zaključiti kako oftalmolog prije propisivanja lijekova treba razmotriti bolesnikove stavove o dijagnozi glaukoma, samom terapijskom režimu i vlastitoj sposobnosti uzimanja terapije na propisani način. Dodatno, u skupini neadherentnih ispitanika nužno je primijeniti mjere poput pružanja edukacije i savjetovanja kako bi se modificirala negativna uvjerenja i lakše prihvatila bolest i nužnost dugoročne terapije.

U istraživanju je ispitan i utjecaj bolesnikove obitelji i okruženja na adherenciju prema terapijskom režimu. Većina ispitanika se izjasnila da su uglavnom ili vrlo zadovoljni načinom na koji ih kao bolesnika prihvaćaju njihova obitelj i prijatelji. Na pitanje koliko im obitelj i prijatelji pomažu oko primjene terapije, oko 40 % ispitanika je navelo da su uglavnom zadovoljni, dok je otprilike isto toliko ispitanika priznalo da su uglavnom nezadovoljni podrškom okoline. Statističkom analizom je utvrđena pozitivna korelacija s adherencijom, što ukazuje da je utjecaj bolesnikove obitelji i okoline važna odrednica adekvatnog provođenja terapije. Assem i suradnici su u svom istraživanju provedenom u Etiopiji pokazali da su 1,7

puta adherentniji oni glaukomijski bolesnici koji imaju pomoć obitelji u odnosu na one bolesnike koji nemaju obiteljsku podršku (77). Slične rezultate su zabilježili i autori studije provedene u Iranu (78). Ukućani mogu biti od pomoći bolesniku s glaukomom u vidu podsjećanja na pravovremenu primjenu lijeka, ali i asistirati mu prilikom same primjene lijeka. Naime, istraživanja govore o otežanoj samostalnoj administraciji lijeka u obliku kapi kod bolesnika s glaukomom zbog fizičkih poteškoća (artritis, tremor) ili oštećenog vida, indicirajući važnost podrške svog okruženja u uzimanju lijekova na propisani način (102, 105). Stryker i suradnici su u svom radu otkrili da podrška okoline utječe i na adherenciju prema liječenju, konkretno kao pomoć prilikom primjene terapije, ali i na adherenciju prema kontrolnim pregledima u vidu tzv. instrumentalne podrške, primjerice vožnje na kontrolnu vizitu (184). Iako u provedenom istraživanju nismo procjenjivali povezanost adherencije i financijskog statusa obitelji, u istraživanju Friedmana i koautora je zaključeno da su manji obiteljski prihodi povezani s lošijom adherencijom (94). Nadalje, dokazani su dugoročno bolji rezultati intervencijskih mjera za pospješene adherencije ako se, uz bolesnika, uključi prijatelj ili član obitelji (68). Prema studiji koju je proveo Tsai, oftalmolozi bi trebali pružiti edukaciju i članovima obitelji (102). S obzirom na navedeno, zaključuje se da potpora obitelji i okruženja ima važnu ulogu u adekvatnoj adherenciji bolesnika s glaukomom.

U studiji je ispitan utjecaj odnosa između glaukomijskog bolesnika i njegovog liječnika na adherenciju prema liječenju. Većina adherentnih ispitanika se izjasnila da im je liječnička pomoć dostupna kad im je potrebna te da imaju povjerenje i dobru komunikaciju s liječnikom. Ti rezultati govore u prilog da dobar odnos liječnika i bolesnika pozitivno korelira s adherencijom prema liječenju. Loša adherencija prema topikalnoj terapiji zbog manjka podrške liječnika i zdravstvenog osoblja potvrđena je i u drugim studijama (79, 91). U kvalitativnoj studiji koja je provedena pod vodstvom Lacey tek nekolicina bolesnika je bila zadovoljna razinom znanja o glaukomu, što pripisuju lošoj komunikaciji između bolesnika i liječnika, konfuznoj medicinskoj terminologiji te preopterećenosti zdravstvenih djelatnika, što rezultira manjkom vremena za bolesnike (105). Buller i suradnici su uočili da loša komunikacija između oftalmologa i liječnika obiteljske medicine ili bolesnika rezultira pogrešnim terapijskim režimom u jednom od 5 slučajeva (83). GAPS studija je pružila, između ostalog, i vrijedne podatke o važnosti dobrog odnosa i komunikacije između liječnika i bolesnika (69). Naime, rezultati studije su pokazali da su manje adherentni bolesnici, mjereći MPR-om, češće navodili da ih liječnik nije informirao o rizicima bolesti i nuspojavama lijeka, da nisu bili podučeni kako ispravno primijeniti lijek, a imali su i dva puta veću vjerojatnost da neće doći na dogovoreni



kontrolni pregled. S obzirom na to, pasivna komunikacija s liječnikom u kojoj bolesnici ne postavljaju interaktivno pitanja vezana za svoje stanje bitna je barijera prema adherenciji. Postavljanje pitanja liječniku je oblik aktivnog sudjelovanja bolesnika u procesu liječenja bolesti te može pospješiti bolesnikovu informiranost i samoučinkovitost, što rezultira boljom adherencijom. Stryker i suradnici su također primijetili da su manje adherentni oni glaukomski bolesnici koji su imali manje mogućnosti postaviti pitanja svome liječniku tijekom pregleda (184). No, rezultati studije Sleatha i suradnika nisu u potpunosti konzistentni s time, već su autori pokazali da je edukacija bolesnika tijekom vizita o tehnici kapanja bila povezana s točnom primjenom lijeka u periodu od 60 dana od pregleda, dok edukacija vezana za nuspojave lijekova i svrhu liječenja nije utjecala na ispravno liječenje (188). Palacio i suradnici su u provedenoj metaanalizi ukazali na benefite motivacijskog intervjuiranja za promociju adherencije (122), što bi predstavljao pomak s tradicionalnog biomedicinskog pristupa na psihosocijalni model skrbi (105). Sukladno navedenom, može se zaključiti da bi optimizacija komunikacije između liječnika i bolesnika s glaukomom mogla značajno doprinijeti poboljšanju adherencije. Važan korak je nastojanje liječnika da identificira one bolesnike koji nisu adherentni, kao i razloge za moguću neadherenciju. Budući da bolesnici formiraju stavove o samoj dijagnozi glaukoma i terapiji na osnovi podataka koje dobiju od oftalmologa, vrlo je bitno da te informacije budu potpune, točne i razumljive. Zadaća liječnika je uključiti bolesnika kao aktivnog partnera u donošenje odluke o terapiji, prilikom propisivanja lijeka uzeti u obzir njegov stil života i stavove te razjasniti sve potencijalne nejasnoće. Uz to, treba naglasiti važnost ustrajanja u dogovorenom terapijskom režimu i nužnost redovitog praćenja u ambulanti. Povrh toga, liječnici bi trebali nastojati prilagoditi svoje ophođenje bolesnicima, s ciljem poboljšanja međusobnog odnosa i povećanja adherencije prema terapijskom režimu.

U istraživanju je ispitan i učinak odnosa između ljekarnika i bolesnika na adherenciju. Većina bolesnika se izjasnila da ih ljekarnik ponekad pita uzimaju li lijek prvi put te da ih samo ponekad instruiira o načinu uzimanja lijeka. Provedenom statističkom analizom uočilo se da je uloga ljekarnika pozitivno korelirala s adherencijom prema liječenju. Drugim riječima, ovakvi rezultati upućuju na važnu ulogu ljekarnika na adherenciju u terapiji glaukoma, što je u skladu s rezultatima studije Assema i suradnika koji govore da su glaukomski bolesnici 1,8 puta adherentniji ako dobiju informaciju o lijeku od ljekarnika (77). Prema studiji Newman-Casey i suradnika, mjera za pospješenje adherencije kod glaukomskih bolesnika bila bi pokretanje novih uslužnih servisa za dopremanje lijekova, a ne oslanjanje isključivo na dostupnost ljekarni (79). To osobito vrijedi za starije bolesnike koji se često ustručavaju tražiti pomoć obitelji ili

prijatelja za nabavu lijeka (107). Budući da je lako dostupan svakom bolesniku, nadležni ljekarnik ima vrlo važnu ulogu u zdravstvenoj skrbi glaukomskih bolesnika. Dobrom ljekarničkom praksom, odnosno edukacijom, savjetovanjem i promoviranjem kontinuiteta liječenja može se poboljšati adherencija u farmakoterapiji glaukoma te posljedično smanjiti korištenje i troškove zdravstvenih usluga.

Kada su se analizirali najčešći razlozi nepridržavanja terapijskom režimu, rezultati su pokazali da se većina bolesnika izjasnila da je to činjenica da je ispitanik zaboravio uzeti lijek i da nije bio kod kuće. Zaboravnost se navodi kao glavna barijera prema adherentnom ponašanju i u brojnim drugim istraživanjima (68, 76 – 79, 91, 105, 180, 184). Pokušavajući objasniti ovaj fenomen, došlo se do zaključka da su promjene u dnevnoj rutini i bolesnikovim navikama ključni faktori koji se povezuju sa zaboravnošću i neadekvatnim pridržavanjem terapiji (189). U svojoj taksonomiji barijera prema adherentnom ponašanju Tsai je sa suradnicima otkrio da situacijski i okolišni čimbenici, odnosno jedinstvene i nepredvidive dnevne situacije, koje čine oko 80 % svih barijera, utječu na rutinu bolesnika s glaukomom i na taj način interferiraju s pridržavanjem terapiji (70). Kao druga najčešća prepreka u ovom istraživanju se navodi činjenica da bolesnici nisu kod kuće, što je u skladu s podacima iz GAPS studije (69). Navedeni razlog također pripada u određenoj mjeri domeni zaboravnosti jer su bolesnici trebali misliti unaprijed na svoju terapiju. Zaboravnost pripada kategoriji nenamjerne adherencije, što znači da nije pod utjecajem volje bolesnika. Pamćenje je jedan od kognitivnih psiholoških procesa, stoga bi se zaboravnost u ovom slučaju mogla objasniti psihološkim mehanizmom poricanja, čiji se procesi također odvijaju na nesvjesnoj razini. Naime, već sama činjenica da je bolestan i ovisan o dugoročnoj terapiji ima emocionalni učinak na bolesnika, a potreba za uzimanjem lijeka je stalni podsjetnik na vlastitu bolest. U tom slučaju potiskivanje na neželjene situacije moglo bi rezultirati učestalijom zaboravljivošću. Mjere kojima bi se mogle savladati navedene značajne barijere prema adherenciji bile bi integriranje terapije u svakodnevni ritam i dnevnu rutinu, kao i podsjećanje bolesnika na terapiju uz pomoć različitih aplikacija na mobilnim telefonima i elektronskih dozatora koji su dostupni na tržištu. Prema rezultatima GAPS studije, telefonski podsjetnici su značajno povezani s boljom adherencijom prema liječenju glaukoma (69). Ostali naglašeni razlozi neuzimanja lijeka u ovom istraživanju su bili poteškoće uzimanja lijeka u određeno vrijeme, kako se izjasnilo 30 % ispitanika. Četvrtina ispitanika je navela kao razlog činjenicu da više nisu imali lijek jer su ga potrošili. Navedeno se također može dovesti u vezu sa zaboravnošću, jer su bolesnici trebali na vrijeme misliti na dobavljanje lijeka. Oko 20 % ispitanika je navelo da se slabije pridržavaju terapijskog režima za liječenje glaukoma zbog

uzimanja više lijekova tijekom dana, što je već ranije opisano kao značajan uzrok neadherentnog ponašanja. Svega 13 % ispitanika u studiji je navelo strah od nuspojava kao razlog neuzimanja lijeka. S druge strane, podaci iz literature naglašavaju kao značajne barijere upravo one povezane sa samim lijekom, primjerice strah od neželjenih djelovanja lijeka, trošak lijeka i polifarmaciju (69, 102, 185). Svi preostali razlozi neuzimanja lijekova, poput bojazni da će postati ovisni o lijeku, nestašice lijeka, skupoće itd., navelo je oko 10 % ispitanika. Kada se navedeno uzme u obzir, prilikom rada s glaukomskim bolesnicima oftalmolozi trebaju otkriti i imati na umu sve potencijalne razloge slabe adherencije kako bi se adekvatnom strategijom uklonila specifična prepreka i poboljšala adherencija prema farmakoterapiji, i slijedom toga ishod liječenja.

Sljedeće je u ovom istraživanju analizirana priroda odnosa između adherencije i kliničkih karakteristika bolesnika. Naime, u procesu liječenja bolesnika s glaukomom ključno je redovito praćenje kliničkog statusa, s namjerom da se na vrijeme evidentira progresija bolesti. Svim ispitanicima u istraživanju učinjene su standardne dijagnostičke metode praćenja glaukoma, uključujući mjerenje IOT-a metodom aplanacije, VP i OCT, kako bi se detektirao funkcionalni i strukturalni status vidnog živca. Provedenom statističkom obradom nastojala se utvrditi značajnost povezanosti između adherencije prema propisanom terapijskom režimu s jedne strane, i promatranih kliničkih parametara, kao mjera ishoda liječenja glaukoma s druge strane. Dosadašnja istraživanja pronašla su direktnu povezanost između adherencije i ishoda liječenja u raznim kroničnim bolestima kao što su šećerna bolest, hipertenzija i astma (80).

U ovom istraživanju prosječni IOT iznosio je 16,3 ( $\pm$  2,60) mmHg te se kretao od najnižih 10 do najviših 24 mmHg. Statističkom analizom nije pronađena korelacija između adherencije i vrijednosti IOT-a. Hipoteza o ulozi povišenog IOT-a u razvoju glaukomske neurooptikopatije potvrđena je raznim eksperimentalnim i kliničkim istraživanjima. IOT je istovremeno važan rizični čimbenik, primarni dijagnostički indikator i trenutno predstavlja primarni fokus terapijske intervencije glaukoma. No, postoje nerazjašnjena pitanja vezana za učinak specifičnog aspekta IOT-a (npr. dnevne fluktuacije IOT-a, srednji IOT kroz vrijeme, najviše vrijednosti IOT-a) na progresiju oštećenja VP-a. Prema važećim smjernicama za liječenje glaukoma, i u skladu s kliničkom praksom, zahtijeva se dodatno snižavanje IOT-a promjenom terapije ili dodavanjem novog lijeka, ako objektivni pokazatelji ukažu na progresiju bolesti. Međutim, postavlja se pitanje je li takva odluka u svim slučajevima svrsishodna, odnosno je li u podlozi progresije bolesti primarno nedostatna učinkovitost lokalne

hipotenzivne terapije, ili drugi rizični čimbenici neovisni o tlaku, ili pak neadherencija bolesnika prema terapijskom režimu u razdoblju između kontrolnih pregleda koja uzrokuje neadekvatnu kontrolu IOT-a. Kako je navedeno u uvodnom dijelu, bolesnici se obično pridržavaju svojih terapija u danima prije planiranih posjeta liječniku te, prema tome, oftalmolozi općenito mjere „kontrolirane vrijednosti IOT-a”. S obzirom na to, upitna je mogućnost procjene kronične vrijednosti IOT-a i učinkovitost terapije na temelju izmjerene vrijednost IOT-a tijekom kontrolnog pregleda. Rezultati ovog istraživanja ukazuju na to da vrijednost IOT-a nije adekvatan klinički parametar kojim se može procjenjivati adherencija. Stoga sama vrijednost IOT-a nije optimalna mjera za evaluaciju glaukenskog statusa, već je potrebno komplementarno razmotriti i druge objektivne kliničke pokazatelje kao mjere ishoda liječenja.

Klinički parametar kojim se primarno kvantificiralo funkcionalno oštećenje vida u ovoj studiji bio je MD, te je u prosjeku iznosio 3,8 dB, a kretao se u rasponu od -1,3 do 23,9 dB. Zabilježene su i vrijednosti sLV-a, a rezultati su pokazali da je prosječna vrijednost sLV-a iznosila 3,8 dB s rasponom vrijednosti od najnižih 1,4 do najviših 10 dB. Statističkom analizom utvrđena je slaba negativna povezanost između adherencije i vrijednosti MD-a i sLV-a lošijeg oka. Drugim riječima, bolesnici koji su imali tendenciju prema manje adherentnom ponašanju, imali su više vrijednosti MD-a i sLV-a na Octopus perimetru. Razmatrajući povezanost adherencije i funkcionalnog oštećenja vida, prezentirani rezultati su pokazali da je lošija adherencija povezana s većim stupnjem oštećenja vidnog polja, što je u skladu s rezultatima do sada objavljenih studija (75, 80, 94), iako neke studije nisu potvrdile taj odnos (181, 190). Međutim, prilikom usporedbe tih rezultata treba uzeti u obzir varijabilnosti definicije adherencije, metoda za njenu kvantifikaciju, kao i neujednačenost klasifikacije stadija bolesti i stupnja oštećenja vida. Sleath je sa suradnicima proveo studiju na 102 glaukomska bolesnika, a rezultati su ukazali na to da oni ispitanici kojima je stopa adherencije manja od 80 %, mjereno i elektronskim uređajem za monitoriranje i metodom upitnika za samoprocjenu, imaju značajno veću vjerojatnost da će imati teže ispade VP-a (80). Dodatno, lošiji nalaz VP-a u spomenutoj studiji imali su oni bolesnici koji su koristili dva ili više lijekova, u odnosu na bolesnike koji su kapali jedan lijek, što je objašnjeno uvođenjem dodatne terapije kako je bolest napredovala. Zanimljiv je nalaz navedene studije da opservirana tehnika aplikacije kapi u oči, kao i iskazana samoučinkovitost od strane bolesnika, nisu bili značajno povezani s težinom defekta VP-a, a autori takav nalaz tumače superiornosti same bolesnikove motivacije da se pridržavaju režimu liječenja nad savršenom tehnikom aplikacije lijeka. Konstas i suradnici su proveli istraživanje

u kojem su analizirali suradljivost među 100 glaukopskih bolesnika u Grčkoj metodom upitnika za bolesnike (75). Prema rezultatima studije, nesuradljivi bolesnici pokazali su značajno viši srednji IOT, kao i lošiji nalaz VP-a, u usporedbi s bolesnicima koji su se pridržavali dogovorene terapije. U studiji u kojoj je korišteno elektronsko nadziranje adherencije na 35 bolesnika s glaukomom tijekom godine dana, Rossi i suradnici su došli do zaključka kako bolesnici sa stabilnim nalazom VP-a imaju stopu adherencije od 85 %, dok su bolesnici s progresijom nalaza VP-a imali stopu adherencije od samo 21 % (191). U obje kontrolne vizite vrijednost IOT-a je bila niža u odnosu na bazičnu vrijednost, međutim nije bilo razlike u vrijednosti IOT-a između bolesnika sa stabilnim i progredirajućim nalazom VP-a. S obzirom na te rezultate, autori sugeriraju da stopa adherencije ima ulogu u progresiji glaukopskog oštećenja, stoga se ciljni IOT treba prilagoditi individualno, prema stopi adherencije svakog bolesnika. Friedman je sa suradnicima u svom istraživanju otkrio kako je lošija adherencija, mjerena elektronski, povezana s većom srednjom devijacijom VP-a, odnosno trendom pogoršanja VP-a, dok drugi okularni rizični čimbenici, poput IOT-a i c/d omjera, nisu bili povezani sa stopom adherencije (94). Assem i suradnici su ustanovili da su bolesnici s ranim glaukomom bili 2,8 puta adherentniji u usporedbi s ispitanicima s uznapredovalim glaukomom (77). Autori objašnjavaju takav nalaz činjenicom da bolesnici s ranim stadijem bolesti još uvijek dobro vide i neovisni su o drugima prilikom primjene lijeka. S druge strane, slijepi bolesnici su bili 1,9 puta manje adherentni u odnosu na one ispitanike koji vide, a kao razlog tome navode ovisnost o drugima i osjećaj beznadnosti. Na temelju takvih spoznaja, autori ukazuju da kvaliteta vida utječe na adherenciju prema propisanoj terapiji. Suprotno tome, prema rezultatima istraživanja koje je provedeno u Iranu među 130 bolesnika s PGOK-om, a u kojem je dvije trećine ispitanika imalo umjereni ili uznapredovali stadij bolesti, nije pronađena signifikantna povezanost između težine glaukopskog oštećenja i adherencije (78). Nadalje, studija provedena u Njemačkoj među 123 bolesnika s primarnim glaukomom pokazala je da od kliničkih karakteristika jedino status sljepoće pokazuje značajnu korelaciju s adherencijom, dok nije pokazana značajna korelacija s ostalim kliničkim varijablama (vidnom oštrinom, vrijednosti IOT-a, ispadom VP-a, promjenom optičkog diska), demografskim karakteristikama i znanjem o glaukomu (181). Studija provedena u Kaliforniji pod vodstvom Unga pokazuje kako su bolesnici s uznapredovalim stadijem glaukoma adherentniji u primjeni topikalne terapije, mjereći i MPR-om i metodom upitnika (190). U tom istraživanju stadij glaukoma se klasificirao na temelju i funkcionalnih ispada na VP-u i strukturnih abnormalnosti vidnog živca ili RNFL-a. Istraživači svoje rezultate objašnjavaju demografskim karakteristikama ispitivane

kohorte, distribucijom težine bolesti i stopom pridržavanja, kao i kriterijima uključivanja bolesnika u studiju. Također, pri interpretaciji rezultata autori ističu važnost psihološke podloge u liječenju, kojom se sugerira da je svijest o patogenezi bolesti ključna motivacijska odrednica vjerojatnosti hoće li bolesnik slijediti plan liječenja. Stewart je s koautorima proveo studiju među 72 glaukomska bolesnika koji su imali nalaz kompletnog stanjenja NRR-a, odnosno s uznapredovalim strukturalnim promjenama na glavi optičkog živca te su analizirali i usporedili podatke između bolesnika sa stabilnim i progresivnim tijekom bolesti (192). Prema rezultatima, najbolje diskriminacijske varijable bile su srednja vrijednosti IOT-a, anamneza ALT-a i suradljivost prema terapiji. U toj studiji, tijekom perioda praćenja glaukom je napredovao u 50 % svih bolesnika sa slabom suradljivošću prema terapiji, dok je bolest imala stabilan tijek u 90 % suradljivih bolesnika. Rezultati ovog istraživanja podržavaju tezu da je glaukomsko oštećenje vidne funkcije povezano s lošim pridržavanjem terapijskom režimu, što je u skladu s našim rezultatima.

Nadalje, u ovom istraživanju je određen prosječni RNFL kao pokazatelj strukturalnog oštećenja vida koji je iznosio 94,9  $\mu\text{m}$  te se kretao u rasponu od 52 do 122  $\mu\text{m}$ . Provedenom statističkom analizom nije pronađena korelacija između adherencije i debljine RNFL-a. Dosadašnji literaturni podaci o povezanosti adherencije i strukturalnog oštećenja vida su nedostatni, te nema dostupnih podataka za usporedbu. Moguće objašnjenje dobivenih rezultata leži u presječnom dizajnu istraživanja te je, s obzirom na to, teško odrediti dugoročni uzročno-posljedični odnos. Također, zbog nesrazmjera loše stope adherencije, koja iznosi oko 40 %, i relativno dobrog strukturalnog nalaza s prosječnim RNFL-om od 95  $\mu\text{m}$ , smanjuje se mogućnost pronalaska povezanosti između navedenih varijabli u promatranoj skupini. Nadalje, iako su rezultati pokazali značajnu negativnu korelaciju MD-a i RNFL-a (povezanost boljeg funkcionalnog nalaza na VP-u s boljom strukturom na OCT-u), moguće je da se patološke promjene RNFL-a među ispitanicima događaju različitom brzinom u odnosu na progresiju funkcije. Velike kliničke studije su stopu progresije glaukoma definirale uglavnom parametrima VP-a (20, 27, 81). Također, u većini studija na usporedivoj razini specifičnosti korelacija progresije između strukture i funkcije je slaba (48, 193, 194). Štoviše, iako progresivno stanjivanje NRR-a i RNFL-a ukazuju na napredovanje glaukoma, strukturalni ishod je u većini velikih kliničkih studija, kao što su EMGT i OHTS, temeljen na promjenama optičkog diska, a ne na RNFL-u (25, 56). Međutim, veličina promjene između NRR-a i RNFL-a mogla bi biti različita za isti stupanj gubitka ganglijskih stanica mrežnice, jer se RNFL uglavnom sastoji od aksona živčanih stanica, dok NRR također sadrži i neneuralno vezivno i

potporno tkivo. S obzirom na takav različit strukturni sastav, longitudinalni profil oštećenja navedenih struktura vjerojatno neće biti sukladan. Uzevši navedeno u obzir, možda bi se rezultati ove studije razlikovali da su u analizu uzeti i drugi parametri za procjenu glaukenskog strukturalnog oštećenja. Povrh toga, smatra se da je sposobnost instrumenta da otkrije promjenu povezana s veličinom te promjene (48). Prema rezultatima istraživanja Leunga i suradnika, nalaze vezane za progresiju oštećenja RNFL-a, NRR-a i VP-a treba interpretirati na individualnoj osnovi budući da stopa njihove promjene također može varirati ovisno o stadiju bolesti (194). Sukladno navedenom, može se zaključiti da RNFL i MD pokazuju različitu stopu progresije strukturalnog, odnosno funkcionalnog statusa, i shodno tome različitu povezanost s adherencijom, što bi donekle moglo objasniti diskrepanciju dobivenih rezultata. Buduća istraživanja bi u analizi odnosa strukturalnog oštećenja i adherencije trebala uzeti u obzir i parametre glave vidnog živca te sektoralne promjene RNFL-a. Konačno, zbog svega navedenoga, može se zaključiti da oftalmolozi moraju biti svjesni važnosti adherencije prilikom interpretacije kliničkog statusa bolesnika s glaukomom.

Sažeto, adherencija ispitanika u provedenom istraživanju je niska, što predstavlja značajan klinički problem, jer farmakološka terapija glaukoma zahtijeva kontinuiranu adherenciju kako bi se dugoročno učinkovito kontrolirale vrijednosti IOT-a. Prilikom donošenja odluke o liječenju, oftalmolog treba aktivno pratiti obrazac ponašanja bolesnika prema propisanom terapijskom režimu kako bi identificirao bolesnike koji su zbog neadherencije pod rizikom za oštećenje vida. Prema tome, za glaukomske bolesnike koji su sustavno neadherentni prema farmakološkoj terapiji, prikladna indikacija bi bila laserska trabekuloplastika, ili neka druga kirurška metoda, kojom bi se osigurala adekvatna kontrola IOT-a i spriječio gubitak vida. Obećavajuće su i nove formulacije hipotenzivnih lijekova produljenog djelovanja kojima bi se savladale spomenute značajne barijere prema adherenciji. Povrh navedenih modifikacija u samom terapijskom režimu, poboljšanje adherencije pridonio bi interaktivni pristup bolesniku s glaukomom, na svim razinama zdravstvenog sustava, u njegovoj obitelji i u okruženju.

Sljedeće u tijeku istraživanja analizirana je ličnost ispitanika prema Cloningerovom psihobiološkom modelu. Naime, spoznavši važnost psiholoških čimbenika u liječenju glaukoma u prvoj polovici 20. stoljeća, znanstvena zajednica pokušala je identificirati karakterističan profil ličnosti bolesnika s glaukomom. Do sada je ličnost bolesnika s glaukomom analizirana raznim metodama, no nije pronađen njihov konzistentan psihološki profil (147 – 149, 151 – 154, 156, 157, 160). U dostupnoj literaturi na tu temu uočljivi su

neujednačeni rezultati, koji su posljedica heterogenosti u primijenjenoj metodologiji za kvantifikaciju i procjenu ličnosti, kriterijima uključivanja ispitanika, vrsti glaukoma i veličini uzorka. Ranije je naglašena potreba za istraživanjem odnosa psiholoških varijabli i adherencije među glaukomskim bolesnicima (149, 180), no ograničen je broj takvih studija.

Biološki pristup u analizi ličnosti usmjeren je na otkrivanje genetske osnove psihičkih procesa i ponašanja, uz interakciju ostalih bioloških, psiholoških, socijalnih i kognitivnih čimbenika. Snaga Cloningerovog modela uključuje homogenost i etiološku nezavisnost biogenetskih dimenzija temperamenta s jedne strane, i dimenzija karaktera koji sazrijevaju tijekom života, s druge strane. Cloninger navodi da uz pojedinačne utjecaje i interakcije među dimenzijama temperamenta i karaktera također doprinose određenim obrascima ponašanja, kao odgovor na kaznu, nagradu ili novost (131).

U ovom istraživanju uočeno je da su ispitanici uključeni u istraživanje općenito ostvarili visoke prosječne vrijednosti na dimenzijama temperamenta, procijenjeno TCI-140 upitnikom. Rezultati u granicama visokog prosjeka su bile na dvjema dimenzijama, ustrajnosti ( $70,7 \pm 10,29$ ) i ovisnosti o nagradi ( $68,6 \pm 7,57$ ). Bodovi na dimenziji izbjegavanja štete iznosili su  $58,4 \pm 12,71$ , uz najmanju vrijednost 34 i najvišu postignutu vrijednost 118. S obzirom na takav rezultat, izbjegavanje štete ipak nije bila predominantna dimenzija temperamenta u glaukomskih ispitanika, kako se očekivalo na početku istraživanja. Ispitanici su ostvarili nisku prosječnu vrijednost na dimenziji traženja novog ( $48,7 \pm 8,05$ ). Prilikom analize karaktera najveće prosječne postignute vrijednost uočene su na dvjema dimenzijama, kooperativnosti ( $77,6 \pm 7,81$ ) i samousmjerenosti ( $75,1 \pm 11,16$ ), što također nije u skladu s inicijalnim očekivanjima. Najniža prosječna vrijednost bila je na dimenziji karaktera samotranscendenciji ( $44,5 \pm 9,67$ ). S obzirom na spol, statistički značajne razlike utvrđene su samo na dimenziji temperamenta izbjegavanja štete i dimenziji karaktera kooperativnosti, u kojima su žene u prosjeku ostvarile više rezultate nego muškarci.

Prema saznanjima, do sada je provedeno pet istraživanja u kojima se analizirala ličnost među oftalmološkim bolesnicima koristeći Cloningerov model. Pod vodstvom Cakmaka i suradnika u Turskoj, ispitivala se ličnost pomoću psihobiološkog modela koristeći TCI verziju instrumenta, na 104 bolesnika s PGOK-om i 130 kontrolnih ispitanika. Rezultati te studije su pokazali da glaukomski bolesnici imaju karakterističan profil ličnosti u usporedbi s kontrolnom skupinom, konkretno niže bodove na dimenzijama traženja novog, perzistencije,



samotranscendencije i više bodove na dimenzijama samousmjerenosti i izbjegavanja štete (137). U studiji pod vodstvom Kalkan Akcaya istraživao se temperament i karakter kod osoba s refraktivnom greškom oka, a rezultati su pokazali da ti bolesnici imaju manje izražene dimenzije ličnosti u odnosu na emetrope, kao i da osobe s različitom vrstom refraktivne greške imaju drugačije karakteristike temperamenta i karaktera (195). U istraživanju među 57 ispitanika s centralnom seroznom korioretinopatijom, bolesnici su postigli niže rezultate na dimenzijama ovisnosti o nagradi i kooperativnosti u odnosu na kontrolnu skupinu, ali bez razlike u ostalim dimenzijama ličnosti, čime se nisu potvrdila inicijalna očekivanja autora, koji su bazirali hipotezu na ulozi emocionalnog stresa u patogenezi bolesti (169). Nasuprot tome, u istraživanju među 32 ispitanika s akutnom centralnom seroznom korioretinopatijom, autori su pronašli signifikantno povišene vrijednosti na dimenziji izbjegavanje štete, kao i razlike na subskalama za dimenzije traženja novog i ovisnosti o nagradi, u odnosu na kontrolu (170). Prema studiji Ucar i suradnika, u kojoj se ispitala ličnost u bolesnika s Behcetovom bolesti s očnim manifestacijama i bez njih, pokazalo se da su bolesnici s okularnim zahvaćanjem ekstravagantniji i društveno nezainteresirani (140). Rezultati su pokazali da nije bilo razlike u temperamentu među grupama ispitanika ovisno o oštećenju vida, no autori su zaključili da ličnost može imati ulogu u prilagodbi bolesnika na gubitak vida na konstruktivan i fleksibilan način.

Ispitanici u ovoj studiji pokazali su određene dimenzije ličnosti koje se trebaju detaljnije analizirati kako bi se bolje razumjeli bolesnici i procesi njihovog liječenja. S obzirom na rezultate na dimenzijama temperamenta, ispitanici su postigli najviši prosječni skor na dimenziji perzistencija. Osobe navedenog temperamenta su odlučne, uporne, savjesne i ambiciozne, dok s druge strane imaju tendenciju biti perfekcionista što paradoksalno vodi do osjećaja samoporažavanja, krivnje i srama (145). U funkcionalnom smislu, perzistencija se može smatrati modulatorom funkcionalne povezanosti emocionalnog i racionalnog mozga, držeći poticajne informacije u reprezentativnoj memoriji, i vodeći cilju usmjereno ponašanje (145). Cloninger i suradnici su proveli istraživanje na uzorku opće populacije u Izraelu kako bi procijenili psihološke prednosti i nedostatke povezane s visokom perzistencijom (145). Prema rezultatima studije perzistencija je snažno razlikovala ljude s anksioznim poremećajima od onih s poremećajima raspoloženja, a taj diskriminirajući učinak autori objašnjavaju činjenicom da visoka perzistencija istovremeno uzrokuje u osobi intenzivnu mješavinu pozitivnih i negativnih emocija. Klinički gledano, visoka perzistencija je povezana s većim zdravljem i srećom u cjelini, ali zbog ambicija i pretjeranih pozitivnih očekivanja može dovesti do kompulzivne

sumnje u sebe i pretjerano oštiri prosudbi o sebi i drugima, uzrokujući negativne emocije. Drugim riječima, povećavajući pozitivne emocije visoka perzistencija ima protektivnu ulogu u odnosu na poremećaje raspoloženja, dok istodobno povećava rizik od anksioznih poremećaja zbog negativnih emocija, kao što su uznemirenost, uplašenost, krivnja, posramljenost, nervoza, sumnja u sebe, tjeskoba i oštre prosudbe o sebi i drugima (145). Međutim, analiza profila prema Cloningeru je pokazala da učinci perzistencije ovise o njegovoj nelinearnoj interakciji s dimenzijama izbjegavanja štete i samousmjerenosti (145). Stoga perzistencija služi kao modulator između namjera i nagona, držeći u pamćenju reprezentacije ciljeva i vrijednosti, dok odgađa odgovore na afektivne podražaje, tako da osoba može donijeti odluke koje uzimaju u obzir i prošla uvjetovanja, kao i očekivanja o budućim ishodima. Suprotno našim rezultatima, Cakmak i suradnici su pronašli niži skor na toj dimenziji u glaukopskih bolesnika u odnosu na kontrolu, što autori objašnjavaju utjecajem visoke vrijednosti izbjegavanja štete na perzistenciju u njihovoj kohorti (137), što u ovom istraživanju nije bio slučaj. U slučaju nepredviđenih situacija i uvjeta nagrađivanja, perzistencija postaje maladaptivna strategija ponašanja, dugoročno rezultirajući preopterećenjem fizičkim ili emocionalnim stresorima, što u podložnih pojedinaca može predisponirati poremećajima povezanim sa stresom (141). U slučaju ispitanika u ovom istraživanju, visoka perzistencija u takvim stresogenim okolnostima mogla bi dovesti do vaskularne disregulacije i povišenja IOT-a.

Ispitanici su postigli i natprosječne vrijednosti na dimenziji ovisnosti o nagradi koja odražava nasljednu sklonost intenzivnom reagiranju na signale nagrade ili oslobađanje od kazne te održavanju takvog ponašanja. Prema Cloningerovoj teoriji takve osobe se opisuju kao tople, sentimentalne, ugodne, druželjubive, otvorene, osjetljive (133). Ono što karakterizira takve osobe je društvena ovisnost i korištenje emocijama usmjerenih mehanizama suočavanja. S obzirom na to, te osobe lakše traže podršku okoline, što može pojedinca staviti u određenim situacijama u nepovoljni položaj (167). Korisno je navedene karakteristike sagledati u kontekstu našeg istraživanja. Kako je ranije navedeno, glaukopski bolesnici često nisu u mogućnosti ostvariti adekvatne socijalne kontakte. Naime, pokazalo se kako su bolesnici s oštećenjem vida često isključeni iz različitih socijalnih situacija, osjećaju manjak socijalne podrške, usamljenost, izoliranost, što dovodi do toga da nisu zadovoljene njihove potrebe za socijalnom interakcijom (44). Suočeni s nedostatkom potvrde i podrške okoline, doživljavaju stres. Izvor stresa mogu predstavljati i sami međuljudski odnosi, njihovo održavanje i povremeni konflikti, što može biti naglašenije kod osoba koje postižu više rezultate na dimenziji ovisnosti o nagradi. Nadalje, Cloninger sugerira da je dimenzija ovisnosti o nagradi inverzno

povezana s noradrenergičkim neurotransmitterskim sustavom (133). Prema tome, ispitanici u istraživanju imaju nisku bazalnu noradrenergičku aktivnost. Kada se proizvodi u normalnim razinama, noradrenalin stvara osjećaj blagostanja, dok njegove niske razine uzrokuju nedostatak uzbuđenja i motivacije. S obzirom na to da je liječenje glaukoma preventivno i ne dovodi do evidentnih poboljšanja zdravstvenog stanja, takva situacija bi se mogla protumačiti kao izostanak nagrade, što bi kod osoba s izraženom dimenzijom ovisnosti o nagradi moglo dovesti do mehanizma negativne povratne sprege kako bi ostali u ugodnom fizičkom i/ili mentalnom stanju.

Nadalje, rezultati ove studije su pokazali niske prosječne vrijednosti na dimenziji traženja novog, što je u skladu s rezultatima turske studije među glaukomskim bolesnicima (137). Prema Clongeru, ta dimenzija je povezana s bihevioralnim sustavom aktivacije, odnosno odgovorna je za ponašanja u nepoznatim situacijama, u prisutnosti nagrade ili u situacijama u kojima se može izbjeći kazna (133). Osobe koje su niže od prosjeka na ovoj dimenziji su nezainteresirane za nove aktivnosti, često se preokupiraju detaljima, puno razmišljaju prije nego što donesu odluku, sistematične su, rigidne, smirene, ne pokazuju entuzijazam te su im emocionalne ekspresije ograničene (133). Uz to, nemaju potrebe za novim stimulacijama, preferiraju poznata mjesta, ljude i situacije. Budući da je prema psihobiološkoj teoriji ličnosti dimenzija traženja novog obrnuto povezana s dopaminergičnim sustavom (133), niska vrijednost na toj dimenziji u naših ispitanika je indirektni pokazatelj povećanja dopamina u mozgu. Takav bi nalaz išao u prilog tezi glaukoma kao neurodegenerativne bolesti. Naime, dopamin je dominantan mrežni neurotransmiter, ali u studijama na animalnim i humanim modelima uočena je prisutnost različitih subtipova dopaminskih receptora u cilijarnom tijelu, trabekularnoj mreži i uveoskleralnom tkivu u (196). S obzirom na to da su navedene strukture prednjeg segmenta oka ključne u regulaciji dinamike proizvodnje i odvodnje očne vodice, prepoznata je uloga dopaminergičnog sustava u regulaciji IOT-a. Naime, uočeno je da se selektivnom aktivacijom D1 receptora stimulira proizvodnja očne vodice i na račun toga povisuje IOT, dok aktivacija D2 i D3 receptora dovodi do redukcije IOT-a (196). Navedeni mehanizam je obećavajući kao novi modalitet za hipotenzivni učinak u liječenju glaukoma. Kada se izneseno uzme u obzir, postoji mogućnost da su bolesnici u ovom istraživanju bili pod rizikom za disregulaciju IOT-a i za razvoj glaukoma zbog visokog urođenog skora na dimenziji temperamenta traženja novog. U tome idu u prilog i literaturni podaci o Parkinsonovoj bolesti, koja se također smatra neurodegenerativnom bolešću, u čijoj podlozi se nalazi poremećaj dopaminergičnog sustava, kao i karakterističan psihološki profil koji obilježava smanjena vrijednost traženja novog (197).

Važno bi bilo navedena razmatranja potvrditi u budućim istraživanjima među glaukomskim bolesnicima.

Ispitanici su ostvarili srednje visok rezultat na dimenziji temperamenta izbjegavanja štete, koji se nije pokazao kao dominantan temperament u bolesnika s glaukomom. Suprotno tomu, prema rezultatima turske studije, glaukomski bolesnici su ostvarili visoke rezultate na toj dimenziji u odnosu na kontrolnu skupinu (137). S obzirom na spol, žene su u prosjeku ostvarivale više rezultate na dimenziji izbjegavanja štete u usporedbi s muškarcima, dok prema rezultatima Cakmaka i suradnika nije bilo razlike u toj dimenziji među spolovima. Osobe koje postižu visoke rezultate na toj dimenziji opisuju se kao oprezne, bojažljive, zabrinute, nesigurne, sumnjičave, pesimistične, te im je potrebno više potvrđivanja i poticanja u usporedbi s većinom drugih ljudi te su osjetljivije na kritiku i kaznu (143). Istraživanja su pokazala da je viša razina na dimenziji izbjegavanja štete povezana s rizikom za razvoj anksioznosti i depresije (143). Navedene dispozicije ličnosti mogle su dovesti do toga da su bolesnici s takvim osobinama češće odbijali sudjelovati u istraživanju, ili su izostajali s dogovorenih kontrolnih pregleda, osobito zbog straha od zaraze koronavirusom, budući da je istraživanje provedeno u specifičnom periodu. Iz tog razloga zastupljenost bolesnika s povišenom vrijednosti na dimenziji izbjegavanja štete u ispitivanom uzorku bi mogla biti manja, što je moglo utjecati na rezultate ovog istraživanja.

Daljnjom analizom ličnosti pokazalo se da su ispitanici ostvarili visoke vrijednosti na dimenziji karaktera kooperativnosti. Uz to, žene su ostvarivale u prosjeku značajno više rezultate u usporedbi s muškarcima, što je u skladu s nalazima Cloningera i suradnika (131). Takve osobe se opisuju kao tolerantne, uslužne, empatične i principijelne (131). Autori turske studije nisu pronašli razlike na toj dimenziji među glaukomskim bolesnicima u odnosu na kontrolu (137). Kooperativnost ima snažan utjecaj na percepciju socijalne podrške (198), što se može iskoristiti kao prednost u izgradnji odnosa bolesnika s liječnikom i njegovim okruženjem.

Nadalje, rezultati su ukazali da su ispitanici u studiji postigli visoke vrijednosti na dimenziji karaktera samousmjerenosti, što je konzistentno s nalazima studije Cakmaka i suradnika (137). Prema Cloningeru, atribucije takvog karaktera su povišena zrelost osobe, odgovornost, svrsishodnost i protektivna uloga prema stresnim životnim situacijama i razvoju mentalnih poremećaja (131). Također, predstavlja temelj samoregulacije, odnosno može utjecati na nade

i uvjerenja o percipiranom zdravstvenom stanju, što u kronično oboljelih označava mogućnost da se nose s postavljenom dijagnozom (198).

U ovom istraživanju ispitanici su ostvarili niske vrijednosti na dimenziji karaktera samotranscendencije, što je u skladu s rezultatima studije provedene u Turskoj među glaukomskim bolesnicima (137). Prema Cloningeru, navedena karakterna osobina odražava duhovnu komponentu ličnosti, odnosno prihvaćanje, poistovjećivanje ili duhovno sjedinjenje s prirodom i svemirom, uključujući širenje izvan vlastitih granica i spajanje sa superiornijim dimenzijama (131). Pojedinci s nisko izraženom samotranscendencijom su nemaštoviti, materijalistički nastrojeni, slabo podnose neizvjesnost, nesigurnost i neplanirana iznenađenja.

Nakon prethodno predstavljenih rezultata istraživanja vezanih za sociodemografske i kliničke karakteristike bolesnika, adherenciju i njene odrednice te dimenzije ličnosti ispitanika, u nastavku slijedi rasprava vezana za specifične ciljeve istraživanja.

Prvi cilj istraživanja bio je ispitati postoji li u bolesnika s PGOK-om povezanost adherencije prema liječenju i njihovih specifičnih dimenzija ličnosti. Hipoteza istraživanja je pretpostavljala da je kombinacija visokog rezultata na dimenziji temperamenta izbjegavanja štete i niskog rezultata na dimenziji karaktera samousmjerenosti prediktor loše adherencije prema liječenju među bolesnicima s glaukomom. Međutim, navedena hipoteza nije potvrđena u ovom istraživanju. Iz rezultata provedene studije je vidljivo da adherencija jedino statistički značajno slabo negativno korelira s vrijednosti na dimenziji karaktera samotranscendenciji, odnosno da su bolesnici koji su imali više prosječne vrijednosti na toj dimenziji bili manje adherentni prema propisanoj topikalnoj terapiji. S obzirom na transpersonalni aspekt ličnosti navedene dimenzije karaktera, dobiveni rezultati se mogu protumačiti na nekoliko načina. Naime, visoko samotranscendentne pojedince obilježava osjećaj povezanosti i jedinstva, koji ih motivira da djeluju altruistički, umjesto da budu zaokupljeni osobnim postignućima i ciljevima (131). Štoviše, naglašena težnja za postizanjem transcendentnog može u nekim situacijama postati toliko dominantna da dovodi pojedinca do smanjene brige o sebi i drugima. Drugim riječima, samotranscendencija te bolesnike odvlači od usredotočenosti na liječenje, zbog čega bolesnici postaju zaboravni, što se direktno odražava na njihovu adherenciju prema liječenju. Cloninger naglašava da visoka samotranscendencija može uzrokovati visoku koncentraciju i usmjerenost samo na jednu stvar, što posljedično uzrokuje zaboravnost i gubitak osjećaja za prolaznost vremena (131). Upravo je zaboravnost navedena kao najučestalija barijera prema adherentnom

ponašanju u studiji. S druge strane, pojedinci koji ostvaruju nizak rezultat na toj karakternoj osobini imaju tendenciju biti zaokupljeni sobom i skloni kontroliranju, teško prihvaćajući neuspjeh. U našoj studiji se pokazalo da ispitanike s nižim rezultatom na dimenziji samotranscendencije obilježava adherentno ponašanje prema terapiji, što se može tumačiti činjenicom da ti bolesnici stavljaju u fokus brigu o sebi i svom zdravlju. Nadalje, kulturna, nacionalna i rodna varijabilnost u izražavanju samotranscendencije mogla bi utjecati na stopu adherencije, odnosno interferirati s dobivenim rezultatima studije (199). Prema Cloningeru, struktura opaženog ponašanja (fenotipska struktura) može se razlikovati od biološke strukture u podlozi jer osobno iskustvo i socijalno okruženje također utječu na ponašanje (135). Naime, temperament se smatra univerzalnim među kulturama. Nasuprot tome, na dimenzije karaktera više utječu adaptivni epigenetski mehanizmi, manje su stabilne u vremenu, više kulturološki oblikovane i sklonije modifikacijama s promjenama okoline (135). Stoga, kulturološke razlike u definiciji onoga što je „duhovno” mogu biti razlog moguće nekonstruktivne uloge samotranscendencije u odnosu na adherenciju u promatranoj populaciji. Nadalje, prema literaturnim podacima postoji značajna korelacija rezultata na dimenziji samotranscendencije s aktivnom vjerskom uključenosti i duhovnim iskustvima (200). U ovom istraživanju navedena povezanost bi mogla upućivati na činjenicu da se manje adherentni bolesnici s glaukomom oslanjaju na „višu silu“ ili „višu duhovnu dimenziju“ iz perspektive očuvanja vida, u odnosu na vlastitu aktivnu ulogu koju imaju u procesu liječenja. Dobiveni rezultati se mogu protumačiti i značajnom genetskom osnovom u izražavanju samotranscendencije. Naime, istraživanja sugeriraju značajnu povezanost između izražavanja samotranscendentnih kvaliteta i monoaminergičkih genskih alela (199). Točnije, pronađena je korelacija određenih subskala na dimenziji samotranscendencije s genetskim faktorima povezanim s dopaminskim i serotoninским sustavom, postavljajući time pitanja o ulozi nasljednosti i neurotransmitera u predispoziciji osobe prema duhovnosti. Uzimajući u obzir iznesene podatke u cjelini, može se zaključiti da je odnos adherencije i samotranscendencije slojevit te ilustrira složenu dinamiku između pridržavanja propisanoj terapiji, i višestrukih čimbenika koji okružuju samotranscendenciju, duhovnost, religioznost, kulturološko okruženje, pa čak i nasljeđe.

Kako je navedeno u uvodnom dijelu, ovo je prvo istraživanje koje je proučavalo odnos između dimenzija ličnosti koristeći psihobiološki model ličnosti i adherencije prema liječenju među bolesnicima s glaukomom, stoga u literaturi još uvijek nema dovoljno opisanih rezultata, praktičnih iskustava i korisnih rasprava. Međutim, oskudan je broj studija koje su istraživale tu problematiku i u drugim kroničnim bolestima. Gokmen i suradnici su ispitivali ličnost prema

Cloningerovom modelu među bolesnicima s ankilozantnim spondilitisom te su pretpostavili da viša samotranscendencija može voditi k adherentnijem ponašanju, što nije u skladu s ovdje iznesenim rezultatima (138). No, autori nisu u studiji formalno procjenjivali adherenciju. Prema studiji Aukst Margetić i suradnika, vrijednost na dimenziji traženja novog signifikantno korelira s lošijom adherencijom prema terapiji u bolesnika sa shizofrenijom (171). Autori objašnjavaju nalaz činjenicom da se osobe s takvim temperamentom lako dosađuju i zbog toga mogu biti nespremnije za ustrajno liječenje.

Iz dobivenih rezultata, karakter glaukomskih bolesnika se pokazao značajnijim od temperamenta u predviđanju adherentnog ponašanja. Prema Cloningerovoj teoriji, fizičko, mentalno i socijalno blagostanje snažno ovise o dimenzijama karaktera. Izraz „psihološko blagostanje“ ili eudaimonija koristi se za označavanje dobrobiti koja proizlazi iz kombinacije snaga dimenzija karaktera (198). Karakter se zasniva na 3 aspekta self-koncepta koji se razlikuju s obzirom na to koliko pojedinac sebe definira kao autonomnu jedinku (dimenzija samousmjerenosti), integralni dio čovječanstva ili društva (dimenzija kooperativnosti) i integralni dio jedinstva svemira (dimenzija samotranscendencije) (131). Zdravu ličnost Cloninger opisuje kao „prosvijetljenu i kreativnu“, a obilježavaju je visoke vrijednosti na svim dimenzijama karaktera (201). S druge strane, „organizirani karakter“ je definiran kombinacijom visokih vrijednosti na dimenzijama kooperativnosti i samousmjerenosti, i niskom vrijednosti na dimenziji samotranscendencije (201). Takva struktura karaktera opisuje osobe koje su samopouzdanе, snalažljive, svrsishodne, odgovorne i tolerantne. Osim toga, prilično su konvencionalne, okrenute materijalnom, dok su manje meditativne, intuitivne ili produhovljene. Kao rezultat toga, organizirani karakter je praktičan i orijentiran ka postizanju osobnih ciljeva. Kada se promatraju procesi liječenja, navedene tvrdnje su ekvivalentne povećanoj adherenciji prema terapijskom režimu, što je konzistentno s našim nalazima.

U svjetlu razmatranja dobivenih rezultata, treba se osvrnuti na ulogu samotranscendencije i duhovnosti u pristupu bolesniku s glaukomom. Naime, dimenzije ličnosti su regulirane složenim interaktivnim prilagodbama između bioloških, emocionalnih, kognitivnih, kulturalnih i duhovnih procesa. Duhovnost kao osobno iskustvo i potreba za transcendencijom sve je više prepoznata kao važan čimbenik u liječenju kroničnih bolesti. Prema psihobiološkoj teoriji, određeni elementi duhovnog iskustva (npr. transpersonalna identifikacija) uvjetno se povezuju s određenim genskim strukturama, neurotransmitterskim sustavima, morfologijom mozga, ali i psihopatološkim profilima (199). Samotranscendencija bi trebala pospješiti prihvaćanje,

razumijevanje i emocionalnu modulaciju kronično oboljelih, međutim, u ovom istraživanju nije pokazala konstruktivan doprinos liječenju glaukoma. Limitirani su podaci u dostupnoj literaturi o ulozi samotranscendencija u kontekstu adherencije prema liječenju glaukoma bolesnika, dok je provedeno nekoliko studija za analizu zdravstvenog stanja i samotranscendencije koristeći TCI instrument među drugim populacijskim skupinama. U studiji provedenoj među bolesnicima s astmom trajanje bolesti je bilo značajno povezano sa samotranscendencijom, a autori taj nalaz tumače refleksijom osobina koje bi mogle biti korisne kada su ljudi suočeni s patnjom, bolešću ili smrti (139). U studiji australskih blizanaca starijih od 50 godina promatrana je povezanost samotranscendencije i mjera fizičke i psihološke dobrobiti, ali autori nisu uočili značajnu korelaciju varijabli (142). Nalazi nekih studija upućuju na značajan odnos između visokih rezultata TCI dimenzije samotranscendencije i nekih aspekata psihopatologije, uključujući distimične poremećaje, samoozljeđivanje i pokušaje samoubojstva kod osoba s bulimijom nervozom, potom poremećaje osobnosti, kao i pozitivnu korelaciju samotranscendencije, zlouporabe kanabisa i ovisnosti (199). Prema navedenom, može se zaključiti da je odnos između samotranscendencije mjerene Cloningerovim modelom i zdravlja općenito složen i višestruk. Buduća istraživanja u svrhu rasvjetljavanja odnosa samotranscendencije i adherencije prema liječenju glaukoma bolesnika trebala bi, uz Cloningerov instrument, koristiti i druge srodne validirane mjere, kao i kvalitativne metode.

Utjecaj duhovnosti kao komponente psihološkog blagostanja sve više prepoznaju zdravstveni stručnjaci i nacionalne organizacije. WHO je uključio duhovnost, religiju i osobna vjerovanja u šest osnovnih domena kvalitete života (uz tjelesno zdravlje, psihološko zdravlje, stupanj neovisnosti, socijalne odnose, okolinu) (202). Vezano za to, holistički pristup u zdravstvenoj skrbi opisuje filozofiju koja u obzir uzima cjelovitost ljudskog bića, odnosno harmoniju duhovnog, kognitivnog i tjelesnog. Iako spoznaje o važnosti prihvaćanja bolesnika kao cjelovite osobe rastu, uključivanje duhovnosti u kliničku praksu i dalje nije zauzelo širu primjenu, čemu svjedoče oskudni i nekonzistentni podaci u publiciranim radovima. Primjerice, Thomas i Dunn su u sistematskom pregledu literature zaključile da duhovnost može biti i pozitivan i negativan holistički čimbenik u promociji zdravlja i adherencije među bolesnicima s arterijskom hipertenzijom (203). Naime, studije koje su koristile kvalitativnu metodologiju pronašle su potporu hipotezi da duhovnost može igrati vitalnu ulogu u tome kako se ljudi nose s kroničnim bolestima. Međutim, studije koje su koristile kvantitativnu metodologiju nisu pronašle značajne veze između sistoličkog krvnog tlaka i duhovnih iskustava. Autorice u vlastitom istraživanju nisu pronašle značajnu povezanost između adherencije prema



antihipertenzivnim lijekovima i samotranscendencije mjerene Reedovom skalom u ispitivanoj populaciji (203). Rezultati metaanalize provedene pod vodstvom Haugana pokazali su da je samotranscendencija od vitalnog značaja za emocionalnu i mentalnu dobrobit osoba starijih od 65 godina (204). Niži kapacitet samotranscendencije u toj kohorti objašnjava se povećanjem varijabli povezanih s dobi kao što su zastupljenost komorbiditeta, polifarmacija, gubitak funkcija i osjetila (vida i sluha), ovisnost o skrbi, umor, slabost i depresija.

Implikacije duhovnosti u području oftalmologije nisu još uvijek dobro istražene. Stewart je proveo studiju u SAD-u među 248 bolesnika s glaukomom ili OH, a rezultati su pokazali da su religiozniji bolesnici bili sposobniji nositi se s dijagnozom glaukoma i imali su veću motivaciju da se pridržavaju terapijskog režima (205). Moreira-Almeida i Koenig su na temelju pregleda do sada objavljenih članaka, provedenih među raznim kulturama, ukazali na relevantnost duhovnosti za oftalmološke bolesnike (206). Autor zaključuje da duhovna uvjerenja mogu bolesniku pružiti smisao, svrhu i snagu za suočavanje s teškim oftalmološkim oštećenjima kao što je sljepoća. Povrh toga, ukazuje na važnost integracije duhovnosti, kao dijela sveobuhvatnog bio-psiho-socio-duhovnog pristupa bolesniku, u kliničku praksu i znanstveni rad oftalmologa. Nadalje, Magyar-Russel je sa suradnicima provela studiju u kojoj se istražila uloga duhovnosti i religije kao komponente vrijednosnog sustava oftalmoloških bolesnika (207). Rezultati studije sugeriraju da su duhovna uvjerenja značajni konstrukti vrijednosnog sustava bolesnika te mogu predstavljati jedinstven izvor motivacije i pomoći prilikom suočavanja sa zdravstvenim problemima. Duhovna uvjerenja su se pokazala neophodna u procesu uspostavljanja povjerenja između liječnika i bolesnika te prilikom donošenja zajedničkih terapijskih odluka, što predstavlja ključ dobre adherencije. Također, bolesnici su izražavali preferenciju oko diskusije o duhovnosti sa svojim liječnikom. Međutim, postoji opći nedostatak komfora u odnosu liječnik – bolesnik po pitanju duhovnog aspekta bolesnika, a kao potencijalni razlozi tome navode se nedostatak vremena, nedostatak obuke za dobivanje takvih specifičnih anamnestičkih podataka, zabrinutost oko projiciranja liječničkih uvjerenja na bolesnike i nesigurnost u vezi s načinom na koji bi liječnik trebao rješavati probleme vezane za duhovnost bolesnika (207). No, pokazano je kako razmatranje duhovnih vrijednosti bolesnika od strane liječnika doprinosi razvoju pozitivnog odnosa bolesnik – liječnik te promicanju osjećaja uvažavanja i povjerenja. S obzirom na to da je naglašena važnost upoznavanja bolesnikovog sustava duhovnih vrijednosti u procesu liječenja, radna skupina „American College of Physicians“ predložila je kratku procjenu koja uključuje četiri pitanja: „Smatrate li se duhovnim ili religioznim?“, „Koliko su vam važna duhovna i religiozna uvjerenja te utječu li ona na to kako brinete o sebi?“, „Pripadate

li duhovnoj zajednici?“, „Na koji način bi pružatelji zdravstvenih usluga mogli najbolje odgovoriti na vaše duhovne potrebe?“ (207). Mnoge institucije počele su pružati formalnu obuku studentima medicine i specijalizantima kako bi poboljšale liječničke sposobnosti u procjeni duhovnosti bolesnika (207). S obzirom na navedeno, liječnici i drugi zdravstveni djelatnici trebali bi se senzibilizirati na duhovne potrebe bolesnika i usmjeriti pažnju na utjecaj njihovih duhovnih uvjerenja na aktivnosti vezane za liječenje. Stoga rezultate ove studije treba promatrati kao polazišnu točku za bolje razumijevanje uloge koju samotranscendencija i duhovni aspekt igraju u vrijednosnim sustavima, percepcijama i medicinskim odlukama glaukopskih bolesnika.

Sljedeći cilj istraživanja bio je provjeriti postoji li medijatorski učinak adherencije na povezanost dimenzije temperamenta izbjegavanja štete i dimenzije karaktera samousmjerenosti s funkcionalnim i strukturalnim oštećenjem vida u bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta. Prema regresijskoj analizi, u kojoj je funkcionalno oštećenje vida bilo zavisna varijabla, niti jedan prediktor (trajanje glaukoma, adherencija, dimenzija izbjegavanja štete i dimenzija samousmjerenosti) nije se pokazao statistički značajnim. Nadalje, regresijski model, u kojem je strukturalno oštećenje vida bilo zavisna varijabla, dok su četiri gore navedene varijable bile prediktorske, nije se pokazao ukupno statistički značajnim. Međutim, analiza je pokazala kako je dimenzija karaktera samousmjerenosti statistički značajan prediktor strukturalnog oštećenja vida. Konačno, rezultati medijacijske analize nisu pokazali statistički značajan medijacijski učinak adherencije između dimenzije izbjegavanja štete i dimenzije samousmjerenosti s funkcionalnim, odnosno strukturalnim oštećenjem vida. Ovim istraživanjem pokušalo se odgovoriti na pitanje mogućnosti predviđanja glaukopskog oštećenja vida u oboljelih na temelju njihovih specifičnih dimenzija ličnosti. Drugim riječima, ispitalo se jesu li glaukopski bolesnici s navedenim specifičnim dimenzijama ličnosti skloniji smanjenoj adherenciji i zbog toga pod većim rizikom za oštećenje vida. Dobiveni rezultati samo su djelomično potvrdili postavljenu hipotezu, pri čemu su bolesnici s većom vrijednosti na dimenziji samousmjerenosti imali veću prosječnu debljinu RNFL-a, odnosno manje strukturalno oštećenje vida, dok nije pokazana povezanost navedene dimenzije ličnosti s funkcionalnim oštećenjem vida. S druge strane, dimenzija temperamenta izbjegavanja štete nije se pokazala značajnim prediktorom niti funkcionalnog niti strukturalnog oštećenja vida. Budući da dobiveni rezultati ukazuju na to da samo izraženost dimenzije samousmjerenosti doprinosi strukturalnom statusu, može se zaključiti da je utjecaj dimenzije temperamenta izbjegavanje štete manje značajan, te da utjecaj drugih čimbenika bitnije doprinosi konačnom statusu

glaukomskih bolesnika. Na dobivene rezultate je mogla utjecati i relativno dobra prosječna debljina RNFL-a sudionika u istraživanju ( $94.9 \pm 13.35 \mu\text{m}$ ). Nadalje, perimetrija je subjektivnija dijagnostička pretraga, u odnosu na strukturalnu procjenu glaukuskog oštećenja OCT-om, što može biti razlogom slabe povezanosti između dimenzija ličnosti i funkcionalnog oštećenja vida. Naime, testiranje vidnog polja zahtijeva aktivno sudjelovanje bolesnika te na pouzdanost rezultata mogu utjecati varijable koje utječu na pozornost, koncentraciju ili fizičku sposobnost za provođenje pretrage. Dobro poznati čimbenici koji utječu na rezultate perimetrije su i stadij bolesti, utvrđena refrakcija i motivacija za izvođenje pretrage. Prema rezultatima Montolio i suradnika iskustvo tehničara, doba dana, godišnje doba i postotak lažno pozitivnih odgovora imaju značajan utjecaj na MD na SAP-u (208). Prepoznat je i učinak učenja, koji se očituje poboljšanjem pouzdanosti i osjetljivosti nalaza, što također može utjecati na dobivene rezultate (1). Uz to, poznato je da je ispitivanje vidnog polja najmanje preferirani klinički test od strane bolesnika u praćenju glaukoma (209). Štoviše, povećana anksioznost prije izvođenja pretrage može smanjiti pouzdanost rezultata testa (209). Vezano za to, prilikom interpretacije rezultata ovog istraživanja treba uzeti u obzir mogućnost da bolesnici s izraženijom dimenzijom temperamenta izbjegavanja štete, koju obilježavaju anksiozne tendencije, nisu učinili traženu pretragu ili su imali nepouzdanu i varijabilnu rezultate te iz tog razloga nisu niti bili uključeni u studiju. Nadalje, dobivene podatke treba promatrati u kontekstu metodoloških postavki studije jer u studiju nisu bili uključeni oni glaukomske bolesnici s poviješću psihijatrijskih ili neuroloških poremećaja, u svrhu postizanja veće homogenosti uzorka. Navedeni kriteriji zasigurno su ograničili broj uključenih bolesnika s visokim vrijednostima na dimenziji izbjegavanja štete i niskim vrijednostima na dimenziji samousmjerenosti (145), što se treba uzeti u obzir prilikom analize dobivenih rezultata.

Hipoteza o adherenciji kao medijatoru odnosa između dimenzije izbjegavanja štete i dimenzije samousmjerenosti te glaukuskog oštećenja vida nije se potvrdila u ovoj skupi ispitanika, što upućuje na zaključak o mogućoj prisutnosti nekih drugih medijatora tog odnosa. Takav nalaz se može pokušati objasniti činjenicom da je sama medijacijska varijabla multifaktorijalna, odnosno istraživana je utjecaj samo dimenzije adherencije povezane s bolesnikom, od pet opisanih dimenzija u uvodnom dijelu (socioekonomski čimbenici, bolesnik, zdravstveni sustav, terapija, bolest). Štoviše, ispitivan je efekt samo jedne sastavnice dimenzije adherencije povezane s bolesnikom, a to je ličnost, dok nije analiziran utjecaj ostalih čimbenika povezanih s bolesnikom, primjerice psihološki status i zdravstvena pismenost. Stoga, dobiveni podaci sugeriraju da ličnost bolesnika može utjecati na adherenciju i zdravstveno ponašanje i

kroz druge psihološke aspekte bolesnika, poput kognitivne funkcionalnosti, stresa, emocionalnog statusa, koji nisu uzeti u obzir tijekom provođenja ovog istraživanja. Wiebe i Christensen predlažu da je za predviđanje adherentnog ponašanja potrebna interaktivna perspektiva individualnih varijabli, okoline, kao i dodatnih čimbenika poput stresa (166). Dodatno, u ovom istraživanju nije provedena formalna procjena anksioznosti i depresije, a dokazana je magnituda takve simptomatologije među bolesnicima s glaukomom, kao i njen utjecaj na adherenciju prema liječenju (113). Uz to, multifaktorijalna priroda kako glaukoma, tako i ličnosti, pridonosi složenosti samog problema, tj. interakcija multiplih gena i okolišnih čimbenika određuje napredovanje glaukoma s jedne strane, kao i ponašanje pojedinca, s druge strane. S obzirom na navedeno, može se zaključiti da je adherencija bolesnika prema propisanom terapijskom režimu za liječenje glaukoma oblikovana kompleksnom interakcijom različitih varijabli. Drugim riječima, utjecaj psiholoških varijabli i mentalnog statusa na adherenciju je složen proces koji se treba sagledati u širem kontekstu. Iz istog razloga linearno povezivanje specifičnih dimenzija ličnosti s ishodom liječenja glaukomaških bolesnika nije u cijelosti moguće. Ako se nastoji interpretirati povezanost ličnosti i rizika za glaukomaško oštećenje vida kroz posredovanje adherencije, treba se uzeti u obzir i niz drugih varijabli koje utječu na taj odnos.

Podaci dobiveni u ovom istraživanju mogli bi imati praktičnu kliničku primjenu u svakodnevnom radu oftalmologa. Naime, promicanje zdrave ličnosti osnovni je temelj za prevenciju, liječenje i rehabilitaciju kroničnih bolesti jer su svi pokazatelji zdravlja snažno povezani s integracijom i razinom zrelosti ličnosti (210). Učinkovita promocija zdravlja i zdravstvenog ponašanja mora biti usmjerena na osobu, a ne na organe ili bolesti jer su fizički, mentalni, društveni i duhovni aspekti ljudskog funkcioniranja neraskidivo isprepleteni, što je u skladu s tezama WHO-a i nacionalnih javnozdravstvenih sustava (210). Procjena ličnosti bolesnika daje liječniku uvid u bolesnikove prednosti, slabosti i osobne ciljeve, što predstavlja koristan fokus za promicanje dobrobiti bolesnika, uspostavljanje primjerenog terapijskog saveza i adherenciju. Dodatno, ličnost može utjecati na cjelokupni terapijski odgovor ili na određene modalitete liječenja (211). Štoviše, iz kliničke perspektive, analiza ličnosti može biti korisna prilikom odabira bolesnika za intervenciju, uključujući izbor terapijske strategije i fokus terapijske intervencije (211). Naime, ličnost je u određenoj mjeri podložna modifikacijama što bi se moglo iskoristiti u terapijskom pristupu bolesniku. Konkretno, Cloninger predlaže da se ekstremne dimenzije temperamenta, kao i nezrele dimenzije karaktera, tretiraju simultano, kombinacijom farmakoterapije i psihoterapije (135, 211). Točnije,

emocionalne crte temperamenta s biogenetskim mehanizmima u podlozi mogu se tretirati lijekovima, primjerice antidepresivima. S druge strane, racionalne crte karaktera, koje su pod utjecajem okoline, mogu se modificirati psihoterapijom, odnosno kognitivno-bihevioralnim pristupom. Taj modalitet liječenja temelji se na istraživanju Svrakića i Cloningera u kojemu se zaključuje da epigenetska regulacija ekspresije DNK nije ograničena na rano djetinjstvo, već se utjecajem okoline moduliraju fenotipske značajke ličnosti (135). U vezi s time, u ovom istraživanju korist od navedenog terapijskog pristupa bi imali bolesnici sa smanjenom vrijednosti na dimenziji karaktera samousmjerenosti zbog povećanog rizika za strukturalno oštećenje vida, kao i bolesnici s povišenim rezultatom na dimenziji samotranscendencije, zbog lošije adherencije prema propisanoj terapiji. S obzirom na to da se u obje korelacije radi o dimenzijama karaktera, prikladna indikacija bi bila kognitivno-bihevioralni pristup. U tom slučaju, kroz interdisciplinarni pristup sa psihologom ili psihijatrom, bolesnicima pod rizikom bi se mogla pružiti psihološka potpora.

Prema rezultatima studije, kao i ranijim istraživanjima, mjere za poboljšanje adherencije trebaju koristiti pristup prilagođen pojedinom bolesniku, kao i kombinirane metode koje uključuju podsjetnike, integriranje terapije u dnevnu rutinu, edukaciju o samoj dijagnozi glaukoma, poboljšanje komunikacije između liječnika i bolesnika, kao i preispitivanje stavova i duhovnih uvjerenja bolesnika. Prema Cloningeru, programi usmjereni na osobu (engl. *person-centered programs*) poboljšavaju samoregulaciju emocija i funkcioniranje u svrhu postizanja osobno vrijednih ciljeva, poboljšavaju suradljivost prema liječenju i unaprjeđuju kvalitetu života kod osoba s kroničnim bolestima (210). Slijedom navedenoga proizlazi da se buduća istraživanja trebaju usmjeriti na holistički pristup u liječenju glaukoma i procjeni učinkovitosti terapijskih strategija, koje su prilagođene individualnim psihološkim karakteristikama bolesnika, s ciljem poboljšanja adherencije, očuvanja vida i funkcionalne sposobnosti glaukomskih bolesnika.

Provedena studija imala je ograničenja koja se moraju uzeti u obzir prilikom interpretacije rezultata. Treba istaknuti da je metoda za mjerenje adherencije bila putem upitnika za bolesnike, kojom se adherencija može precijeniti zbog čimbenika koji su povezani s društveno poželjnim odgovaranjem, iako je sudionicima naglašeno da je sudjelovanje u istraživanju anonimno. Usporedba i kombinacija subjektivnih i objektivnih metoda mjerenja adherencije dala bi točniji uvid u stvarno bolesnikovo ponašanje prema terapiji. Potencijalni bias istraživanja predstavlja sudjelovanje ispitanika koji su se odazvali na kontrolni pregled i koji su pristali sudjelovati u

istraživanju, dok podaci o adherenciji i dimenzijama ličnosti onih bolesnika koji se nisu odazvali na pregled nisu dostupni. S obzirom na to da je sudjelovanje bilo dobrovoljno, postoji vjerojatnost da su oni ispitanici koji su se odlučili uključiti u istraživanje inače više motivirani u svim aktivnostima vezanima za zdravlje. Potom, na dobivene rezultate je mogla utjecati specifičnost razdoblja u kojem se provodilo istraživanje, koje je bilo obilježeno javnozdravstvenom krizom uzrokovanom pandemijom novog koronavirusa. Nadalje, treba uzeti u obzir da presječni dizajn istraživanja, i sukladno tomu primijenjene metode, ne dozvoljavaju zaključivanje o uzročno-posljedičnom odnosu ispitivanih varijabli, već samo o korelacijskom odnosu, što ukazuje na potrebu provođenja longitudinalnih istraživanja za potpuno razumijevanje povezanosti dimenzija ličnosti, adherencije i ishoda liječenja. Također, generalizacija rezultata na cijelu populaciju oboljelih od glaukoma nije u potpunosti moguća jer je studija provedena u jednom kliničkom centru. Za dobivanje točnijih i pouzdanijih podataka potreban je veći uzorak bolesnika i uključivanje zdravstvenih ustanova s područja cijele Hrvatske. Kao ograničenje studije treba navesti neuključivanje bolesnika sa psihijatrijskim i neurološkim poremećajima, što može direktno interferirati s glavnim rezultatima studije. Nadalje, u studiji nije uvedena kontrolna skupina ispitanika za usporedbu rezultata, što je također limitirajući čimbenik ovog istraživanja. Dodatno, ispitivanje ličnosti nije uključivalo formalnu psihologijsku ili psihijatrijsku analizu, stoga bi za potpuniju procjenu psihološkog profila bolesnika s glaukomom buduća istraživanja trebala uključiti i druge instrumente za analizu psiholoških karakteristika bolesnika, primjerice strukturirani psihijatrijski intervju. Konačno, ovo istraživanje je među prvima u kojima se ispitivala mogućnost analize odnosa ličnosti prema psihobiološkom modelu i adherencije među bolesnicima s glaukomom te za sada još uvijek nema dovoljno opisanih podataka, što je otežavalo usporedbu i interpretaciju rezultata ove studije.

Zaključno, ovo istraživanje podržava tezu da glaukom treba sagledati kroz složenu interakciju genetskih, ali i bihevioralnih, kognitivnih, afektivnih, kulturnih i duhovnih čimbenika. U širem smislu, ovaj rad pruža važan, no ipak preliminarni napredak prema razumijevanju povezanosti dimenzija ličnosti glaukopskih bolesnika i adherencije prema liječenju i, naposljetku, ishoda njihovog liječenja. Ovim istraživanjem se naglašava važnost prepoznavanja psiholoških karakteristika glaukopskih bolesnika, ostvarujući time nov pogled na glaukom kroz prizmu psihosomatske medicine. Cloningerov model ličnosti predložen je kao biopsihosocijalna paradigma usmjerena na pojedinca kako bi se shvatilo jedinstva tijela, uma i duše. Iako je takva perspektiva kompleksna, ipak je prikladna za bolje razumijevanje

psihološkog aspekta glaukopskih bolesnika. Dimenzije ličnosti mogle bi s jedne strane biti etiološka podloga nastanku glaukoma na molekularnoj i biokemijskoj razini zbog uloge neurotransmitera, a s druge strane mogle bi utjecati na daljnji tijek bolesti utjecajem na ponašanje i adherenciju prema liječenju. S obzirom na to da je glaukom neurodegenerativna bolest vidnog živca, neurobiološka povezanost glaukoma, ličnosti i neurotransmitterskih sustava zahtijeva daljnja istraživanja. Studija generira i nove hipoteze u liječenju glaukoma, primjerice o prirodi odnosa dimenzija ličnosti i neuroprotekcije, te uloge neurotransmitterskih sustava u tom odnosu. Otkrivanjem novih činjenica i dokaza o psihološkom aspektu bolesnika s drugim očnim oboljenjima u budućim istraživanjima, proširile bi se spoznaje u području psihooftalmologije, relativno neistražene grane u psihosomatskoj medicini. S obzirom na navedeno, liječnicima bi trebalo biti u interesu istraživati ličnost svojih bolesnika kako bi bolje razumjeli njihovo zdravstveno ponašanje. Oftalmolozi, drugi zdravstveni djelatnici i javnozdravstvene institucije trebale bi implementirati i promovirati holistički pristup glaukopskim bolesnicima, s ciljem zaštite vida i očuvanja kvalitete života. Naposljetku, naši nalazi su u skladu s radom Sabela i suradnika u kojem se naglašava važnost „liječenja osobe iza njenih očiju“ (176).

## 7. ZAKLJUČCI

Temeljem postavljenih ciljeva ispitivanja došlo se do sljedećih zaključaka:

- Ovim istraživanjem pokazan je trend loše adherencije (39,8 %) prema liječenju među bolesnicima s PGOK-om. To je ključan podatak za oftalmologe i druge zdravstvene djelatnike kako bi kreirali i primijenili prikladne mjere za poboljšanje adherencije. Prilikom liječenja slabo adherentnih glaukomskih bolesnika trebaju se razmotriti i drugi modaliteti liječenja poput laserskih i drugih kirurških metoda kojima bi se osigurao ciljni tlak i preveniralo napredovanje bolesti.
- Stupanj obrazovanja je značajan prediktor adherentnog ponašanja. U kliničkom radu pozornost se treba usmjeriti na manje obrazovane bolesnike kako bi ih, na njima prikladan način, educirali o dijagnozi glaukoma, terapiji i posljedicama neliječenja, te na taj način optimizirali adherenciju prema terapijskom režimu.
- Adherencija je statistički značajno obrnuto povezana s MD-om i sLV-om, odnosno neadherentno ponašanje dovodi do izraženijeg oštećenja vidnog polja i lošijeg funkcionalnog ishoda.
- Vjera bolesnika u učinkovitost lijeka i pozitivan stav prema vlastitoj sposobnosti uzimanja lijeka na način kako je dogovoreno s liječnikom značajno pridonose boljoj adherenciji. Pozornost se treba usmjeriti na uvjerenja i stavove bolesnika vezane za bolest i terapiju.
- Podrška obitelji i okruženja te dobar odnos bolesnika s liječnikom i ljekarnikom značajno pozitivno utječu na adherenciju prema liječenju glaukoma. Zdravstveni djelatnici bi trebali težiti uspostavljanju bolje komunikacije i odnosa povjerenja s bolesnicima s ciljem poboljšanja njihove adherencije.
- Zaboravnost je najučestaliji razlog neadherentnog ponašanja. Pažnja i naponi se trebaju usmjeriti na savladavanje navedene prepreke dostupnim metodama u vidu podsjetnika, kao i integriranju terapijskog režima u dnevnu rutinu bolesnika.
- Prema analizi ličnosti psihobiološkim pristupom, koristeći se TCI-140 upitnikom, bolesnici s PGOK-om imaju u prosjeku najviše vrijednosti na dimenzijama karaktera



kooperativnosti i samousmjerenosti, a najniže na dimenziji temperamenta traženja novog i dimenziji karaktera samotranscendenciji.

- Ovim istraživanjem utvrđena je negativna korelacija adherencije i vrijednosti na dimenziji karaktera samotranscendenciji. Drugim riječima, što se bolesnici manje povezuju s višim dimenzijama, to su usmjereniji na svoje zdravlje, i posljedično adherentniji prema terapiji. Holistički pristup i usmjeravanje pozornosti na duhovnu komponentnu bolesnika s glaukomom, uz uvažavanje biopsihosocijalnih karakteristika individue, važna je odrednica u procesu liječenja bolesnika s glaukomom.

- Postoji značajna korelacija izraženosti dimenzije karaktera samousmjerenosti i vrijednosti RNFL-a među ispitanicima, a s obzirom na te rezultate, bolesnici koji su pod rizikom od strukturalnog oštećenja vida imali bi benefite od psihološke podrške i psihoterapije.

- Adherencija nema medijacijski učinak na odnos dimenzija ličnosti samousmjerenosti i izbjegavanja štete sa strukturalnim i funkcionalnim oštećenjem vida. Adherencija i ličnost su složeni multifaktorijalni fenomeni koji su pod utjecajem različitih genetskih i okolišnih varijabli.

## 8. KRATAK SADRŽAJ NA HRVATSKOM JEZIKU

**NASLOV:** Dimenzije ličnosti adherencija i oštećenje vida u bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta

**AUTOR:** Dina Lešin Gaćina, 2023.

**CILJ:** ispitati povezanost dimenzija ličnosti, adherencije prema liječenju te strukturalnog i funkcionalnog oštećenja vida u bolesnika s primarnim glaukomom otvorenog kuta (PGOK).

**METODE:** u istraživanje je bilo uključeno 113 ispitanika s dijagnozom PGOK-a. Adherencija bolesnika prema propisanoj terapiji procjenjivana je pomoću Čuligove skale adherencije. Skraćena verzija upitnika temperamenta i karaktera – revidirano izdanje (TCI-140) korištena je za analizu dimenzija ličnosti. Strukturalno oštećenje vida određeno je mjerenjem debljine sloja živčanih vlakana mrežnice (RNFL) pomoću optičke koherentne tomografije. Gubitak vidnog polja kvantificiran je statičkom automatiziranom perimetrijom koristeći parametar prosječnog oštećenja vidnog polja (MD).

**REZULTATI:** analizom podataka utvrđena je statistički značajna negativna korelacija između adherencije i vrijednosti MD-a, što ukazuje na to da je manja adherencija povezana s lošijim funkcionalnim ishodima. Također, pronađena je značajna negativna korelacija između adherencije i vrijednosti na dimenziji karaktera samotranscendenciji. Više vrijednosti na dimenziji karaktera samousmjerenosti pokazale su pozitivnu korelaciju s debljinom RNFL-a, a navedena dimenzija se pokazala i kao značajan prediktor strukturalnog oštećenja vida.

**ZAKLJUČAK:** bolesnici koji imaju tendenciju prema višoj samotranscendenciji manje se pridržavaju propisanoj terapiji, dok su manje samousmjereni bolesnici pod većim rizikom od izraženijeg strukturalnog oštećenja vida. Ovim istraživanjem naglašava se važnost analize ličnosti i psihološkog statusa glaukopskih bolesnika te se promovira holistički pristup s ciljem poboljšanja njihove adherencije prema liječenju i ishoda liječenja.

## 9. KRATAK SADRŽAJ NA ENGLESKOM JEZIKU

**TITLE:** Personality traits adherence and visual impairment in patients with primary open-angle glaucoma

**AUTHOR:** Dina Lešin Gaćina, 2023.

**AIM:** to investigate the association between personality traits, adherence, and visual impairment among primary open-angle glaucoma (POAG) patients.

**METHODS:** a total of 113 POAG patients were included in the study. Adherence to treatment was assessed using the Čulig adherence scale. The shortened version of The Temperament and Character Inventory-Revised (TCI-140) was used for personality traits analysis. Structural visual impairment was defined by retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness measured by optical coherence tomography. Static automated perimetry was used to quantify functional visual impairment, determined by parameter mean defect (MD).

**RESULTS:** the analysis showed a statistically significant negative correlation between adherence and MD, indicating that poorer adherence was associated with worse functional outcomes. A significant negative correlation was found between adherence and the results on the self-transcendence dimension. Higher scores on the self-directedness dimension were positively correlated with RNFL thickness, and that character dimension was shown as a significant predictor of structural visual impairment.

**CONCLUSION:** the findings suggest that glaucoma patients with a tendency towards higher self-transcendence are less likely to adhere to treatment, while those who are less self-directed may have a more severe structural visual impairment. This study emphasizes the importance of evaluating the glaucoma patient's psychological status and promotes a holistic approach to improve their adherence and treatment outcomes.

## 10. POPIS LITERATURE

1. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol*. 2021;105(Suppl 1):1–169.
2. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):262–7.
3. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *The Lancet*. 2004;363(9422):1711–20.
4. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081–90.
5. Burton MJ, Ramke J, Marques AP, Bourne RRA, Congdon N, Jones I, i sur. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 2021;9(4):e489–551.
6. Zhang N, Wang J, Li Y, Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep*. 2021;11(1):13762.
7. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RCW, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PTVM. The Prevalence of Primary Open-angle Glaucoma in a Population-based Study in The Netherlands: The Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 1994;101(11):1851–5.
8. Leske MC, Connell AMS, Wu SY, Hyman LG, Schachat AP. Risk Factors for Open-angle Glaucoma: The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(7):918–24.
9. Racette L, Wilson MR, Zangwill LM, Weinreb RN, Sample PA. Primary open-angle glaucoma in blacks: a review. *Surv Ophthalmol*. 2003;48(3):295–313.
10. Varma R, Ying-Lai M, Francis BA, Nguyen BBT, Deneen J, Wilson MR, i sur. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2004;111(8):1439–48.
11. The Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of Open-Angle Glaucoma Among Adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(4):532–8.
12. de Voogd S, Ikram MK, Wolfs RCW, Jansonius NM, Hofman A, de Jong PTVM. Incidence of Open-Angle Glaucoma in a General Elderly Population: The Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 2005;112(9):1487–93.
13. Leske MC, Connell AMS, Wu SY, Nemesure B, Li X, Schachat A, i sur. Incidence of Open-Angle Glaucoma: The Barbados Eye Studies. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(1):89–95.
14. Agarwal R, Gupta SK, Agarwal P, Saxena R, Agrawal SS. Current concepts in the pathophysiology of glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2009;57(4):257–66.
15. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *JAMA*. 2014;311(18):1901.

16. Sucher NJ, Lipton SA, Dreyer EB. Molecular basis of glutamate toxicity in retinal ganglion cells. *Vision Res.* 1997;37(24):3483–93.
17. Liu B, Neufeld AH. Expression of nitric oxide synthase-2 (NOS-2) in reactive astrocytes of the human glaucomatous optic nerve head. *Glia.* 2000;30(2):178–86.
18. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, i sur. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(6):701–13; discussion 829-830.
19. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, i sur. Relationship Between Intraocular Pressure and Primary Open Angle Glaucoma Among White and Black Americans: The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(8):1090–5.
20. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology.* 1999;106(11):2144–53.
21. Clark AF, Miggans ST, Wilson K, Browder S, McCartney MD. Cytoskeletal changes in cultured human glaucoma trabecular meshwork cells. *J Glaucoma.* 1995;4(3):183–8.
22. Sommer A. Ocular Hypertension and Normal-Tension Glaucoma: Time for Banishment and Burial. *Arch Ophthalmol.* 2011;129(6):785.
23. Matlach J, Bender S, König J, Binder H, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Investigation of intraocular pressure fluctuation as a risk factor of glaucoma progression. *Clin Ophthalmol.* 2018;13:9–16.
24. Thomas R, Parikh R, George R, Kumar RS, Muliyl J. Five-year risk of progression of ocular hypertension to primary open angle glaucoma. A population-based study. *Indian J Ophthalmol.* 2003;51(4):329–33.
25. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Komaroff E. Factors for progression and glaucoma treatment: The Early Manifest Glaucoma Trial. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004;15(2):102–6.
26. Ederer F, Gaasterland DE, Sullivan EK, AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 1. Study design and methods and baseline characteristics of study patients. *Control Clin Trials.* 1994;15(4):299–325.
27. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Niziol LM, Janz NK. Visual Field Progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: The Impact of Treatment and other Baseline Factors. *Ophthalmology.* 2009;116(2):200–7.
28. Marcus MW, de Vries MM, Montolio FGJ, Jansonius NM. Myopia as a Risk Factor for Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology.* 2011;118(10):1989-1994.
29. Melgarejo JD, Lee JH, Petitto M, Yépez JB, Murati FA, Jin Z, i sur. Glaucomatous Optic Neuropathy Associated with Nocturnal Dip in Blood Pressure: Findings from the Maracaibo Aging Study. *Ophthalmology.* 2018;125(6):807–14.

30. Hulsman CAA, Vingerling JR, Hofman A, Witteman JCM, de Jong PTVM. Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(6):805–12.
31. Deokule S, Weinreb RN. Relationships among systemic blood pressure, intraocular pressure, and open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol.* 2008;43(3):302–7.
32. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(1):69–73.
33. The Genetics of Glaucoma in People of African Descent (GGLAD) Consortium, Hauser MA, Allingham RR, Aung T, Van Der Heide CJ, Taylor KD, i sur. Association of Genetic Variants With Primary Open-Angle Glaucoma Among Individuals With African Ancestry. *JAMA.* 2019;322(17):1682.
34. Sears NC, Boese EA, Miller MA, Fingert JH. Mendelian genes in primary open angle glaucoma. *Exp Eye Res.* 2019;186:107702.
35. Vennam S, Georgoulas S, Khawaja A, Chua S, Strouthidis NG, Foster PJ. Heavy metal toxicity and the aetiology of glaucoma. *Eye.* 2020;34(1):129–37.
36. Garg DP, Singh DL, Malhotra DR, Lisa DM. A study on systemic risk factors for primary open angle glaucoma. *IJLPR.* 2014;4(2).
37. Hu CX, Zangalli C, Hsieh M, Gupta L, Williams AL, Richman J, i sur. What Do Patients With Glaucoma See? Visual Symptoms Reported by Patients With Glaucoma. *Am J Med Sci.* 2014;348(5):403–9.
38. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC, Early Manifest Glaucoma Trial Group. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2009;116(12):2271–6.
39. Hattenhauer MG, Johnson DH, Ing HH, Herman DC, Hodge DO, Yawn BP, i sur. The probability of blindness from open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 1998;105(11):2099–104.
40. Schmier JK, Halpern MT, Jones ML. The Economic Implications of Glaucoma: A Literature Review. *Pharmacoeconomics.* 2007;25(4):287–308.
41. Haymes SA, Johnston AW, Heyes AD. Relationship between vision impairment and ability to perform activities of daily living. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2002;22(2):79–91.
42. Ramulu PY, van Landingham SW, Massof RW, Chan ES, Ferrucci L, Friedman DS. Fear of falling and visual field loss from glaucoma. *Ophthalmology.* 2012;119(7):1352–8.
43. Janz NK, Wren PA, Guire KE, Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, i sur. Fear of blindness in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: patterns and correlates over time. *Ophthalmology.* 2007;114(12):2213–20.

44. Burmedi D, Becker S, Heyl V, Wahl HW, Himmelsbach I. Emotional and social consequences of age-related low vision. *Vis Impair Res.* 2002;4(1):47–71.
45. Lim NCS, Fan CHJ, Yong MKH, Wong EPY, Yip LWY. Assessment of Depression, Anxiety, and Quality of Life in Singaporean Patients With Glaucoma. *J Glaucoma.* 2016;25(7):605–12.
46. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(3):741–8.
47. Hood DC, Kardon RH. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res.* 2007;26(6):688–710.
48. Bussell II, Wollstein G, Schuman JS. OCT for glaucoma diagnosis, screening and detection of glaucoma progression. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(Suppl 2):15–9.
49. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical Coherence Tomography. *Science.* 1991;254(5035):1178–81.
50. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical Coherence Tomography: An Emerging Technology for Biomedical Imaging and Optical Biopsy. *Neoplasia.* 2000;2(1):9–25.
51. Cerovski B, Vidović T. *Perimetrija.* Zagreb: Cerovski d.o.o.; 2018.
52. Yaqub M. Visual fields interpretation in glaucoma: a focus on static automated perimetry. *Community Eye Health.* 2012;25(79–80):1–8.
53. Smith SD, Katz J, Quigley HA. Analysis of progressive change in automated visual fields in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996;37(7):1419–28.
54. Rasker MT, van den Enden A, Bakker D, Hoyng PF. Rate of visual field loss in progressive glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(4):481–8.
55. Katz J, Gilbert D, Quigley HA, Sommer A. Estimating Progression of Visual Field Loss in Glaucoma. *Ophthalmology.* 1997;104(6):1017–25.
56. Keltner J, Johnson C, Anderson D, Levine R, Fan J, Cello K, et al. The Association between Glaucomatous Visual Fields and Optic Nerve Head Features in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology.* 2006;113(9):1603–12.
57. Kaushik S, Pandav SS, Ram J. Neuroprotection in glaucoma. *J Postgrad Med.* 2003;49(1):90.
58. Lavik E, Kuehn MH, Kwon YH. Novel drug delivery systems for glaucoma. *Eye.* 2011;25(5):578–86.
59. Kutuzova GD, Gabelt BT, Kiland JA, Hennes-Beann EA, Kaufman PL, DeLuca HF.  $1\alpha,25$ -Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> and its analog, 2-methylene-19-nor-(20S)- $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (2MD), suppress intraocular pressure in non-human primates. *Arch Biochem Biophys.* 2012;518(1):53–60.

60. Tapply I, Broadway DC. Improving Adherence to Topical Medication in Patients with Glaucoma. *Patient Prefer Adherence*. 2021;15:1477–89.
61. Lanier OL, Manfre MG, Bailey C, Liu Z, Sparks Z, Kulkarni S, i sur. Review of Approaches for Increasing Ophthalmic Bioavailability for Eye Drop Formulations. *AAPS PharmSciTech*. 2021;22(3):107.
62. Schultz CL, Poling TR, Mint JO. A medical device/drug delivery system for treatment of glaucoma. *Clin Exp Optom*. 2009;92(4):343–8.
63. Bovell AM, Damji KF, Hodge WG, Rock WJ, Buhrmann RR, Pan YI. Long term effects on the lowering of intraocular pressure: selective laser or argon laser trabeculoplasty? *Can J Ophthalmol*. 2011;46(5):408–13.
64. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, i sur. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications: New taxonomy for adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(5):691–705.
65. Sackett DL, Haynes RB. *Compliance With Therapeutic Regimens*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1976.
66. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487–97.
67. Sabaté E. *Adherence to long-term therapies : evidence for action*. Geneva: World Health Organization; 2003.
68. Robin AL, Muir KW. Medication adherence in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Expert Rev Ophthalmol*. 2019;14(4–5):199–210.
69. Friedman DS, Hahn SR, Gelb L, Tan J, Shah SN, Kim EE, i sur. Doctor–Patient Communication, Health-Related Beliefs, and Adherence in Glaucoma: Results from the Glaucoma Adherence and Persistency Study. *Ophthalmology*. 2008;115(8):1320-1327.
70. Tsai JC, McClure CA, Ramos SE, Schlundt DG, Pichert JW. Compliance Barriers in Glaucoma: A Systematic Classification. *J Glaucoma*. 2003;12(5):393–8.
71. Adams AJ, Stolpe SF. Defining and Measuring Primary Medication Nonadherence: Development of a Quality Measure. *J Manag Care Spec Pharm*. 2016;22(5):516–23.
72. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL. *Compliance in Health Care*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979.
73. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA*. 2002;288(22):2880–3.
74. Wroe AL. Intentional and unintentional nonadherence: a study of decision making. *J Behav Med*. 2002;25(4):355–72.
75. Konstas AG, Maskaleris G, Gratsonidis S, Sardelli C. Compliance and viewpoint of glaucoma patients in Greece. *Eye Lond Engl*. 2000;14 Pt 5:752–6.



76. Schwartz GF, Quigley HA. Adherence and Persistence with Glaucoma Therapy. *Surv Ophthalmol.* 2008;53(6):S57–68.
77. Assem AS, Fekadu SA, Yigzaw AA, Nigussie ZM, Achamyeleh AA. Level of Glaucoma Drug Adherence and Its Associated Factors Among Adult Glaucoma Patients Attending Felege Hiwot Specialized Hospital, Bahir Dar City, Northwest Ethiopia. *Clin Optom.* 2020;12:189–97.
78. Movahedinejad T, Adib-Hajbaghery M. Adherence to treatment in patients with open-angle glaucoma and its related factors. *Electron Physician.* 2016;8(9):2954–61.
79. Newman-Casey PA, Blachley T, Lee PP, Heisler M, Farris KB, Stein JD. Patterns of Glaucoma Medication Adherence over Four Years of Follow-Up. *Ophthalmology.* 2015;122(10):2010–21.
80. Sleath B, Blalock S, Covert D, Stone JL, Skinner AC, Muir K, i sur. The Relationship between Glaucoma Medication Adherence, Eye Drop Technique, and Visual Field Defect Severity. *Ophthalmology.* 2011;118(12):2398–402.
81. The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(4):429–40.
82. Nordstrom BL, Friedman DS, Mozaffari E, Quigley HA, Walker AM. Persistence and adherence with topical glaucoma therapy. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(4):598–606.
83. Buller AJ, Connell B, Spencer AF. Compliance: clear communication's critical. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(10):1370.
84. Friedman DS, Nordstrom B, Mozaffari E, Quigley HA. Glaucoma management among individuals enrolled in a single comprehensive insurance plan. *Ophthalmology.* 2005;112(9):1500–4.
85. Kosoko O, Quigley HA, Vitale S, Enger C, Kerrigan L, Tielsch JM. Risk factors for noncompliance with glaucoma follow-up visits in a residents' eye clinic. *Ophthalmology.* 1998;105(11):2105–11.
86. Stauffer ME, Hutson P, Kaufman AS, Morrison A. The Adherence Rate Threshold is Drug Specific. *Drugs RD.* 2017;17(4):645–53.
87. Robin AL, Novack GD, Covert DW, Crockett RS, Marcic TS. Adherence in glaucoma: objective measurements of once-daily and adjunctive medication use. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(4):533–40.
88. Turner BJ, Hecht FM. Improving on a Coin Toss To Predict Patient Adherence to Medications. *Ann Intern Med.* 2001;134(10):1004–6.
89. Vitolins MZ, Rand CS, Rapp SR, Ribisl PM, Sevick MA. Measuring Adherence to Behavioral and Medical Interventions. *Control Clin Trials.* 2000;21(5):S188–94.

90. Culig J, Leppée M. From Morisky to Hill-bone; self-reports scales for measuring adherence to medication. *Coll Antropol*. 2014;38(1):55–62.
91. Rosu AM, Coelho A, Camacho P. Assessment of medication therapy adherence in glaucoma: scoping review. *Expert Rev Ophthalmol*. 2021;16(2):113–24.
92. Kass MA, Meltzer DW, Gordon M, Cooper D, Goldberg J. Compliance with topical pilocarpine treatment. *Am J Ophthalmol*. 1986;101(5):515–23.
93. Deokule S, Sadiq S, Shah S. Chronic open angle glaucoma: patient awareness of the nature of the disease, topical medication, compliance and the prevalence of systemic symptoms. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2004;24(1):9–15.
94. Friedman DS, Okeke CO, Jampel HD, Ying G shuang, Plyler RJ, Jiang Y, i sur. Risk factors for poor adherence to eyedrops in electronically monitored patients with glaucoma. *Ophthalmology*. 2009;116(6):1097–105.
95. Hermann MM, Papaconstantinou D, Muether PS, Georgopoulos G, Diestelhorst M. Adherence with brimonidine in patients with glaucoma aware and not aware of electronic monitoring. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2011;89(4):e300–5.
96. Eaton AM, Gordon GM, Konowal A, Allen A, Allen M, Sgarlata A, i sur. A novel eye drop application monitor to assess patient compliance with a prescribed regimen: a pilot study. *Eye*. 2015;29(10):1383–91.
97. Peterson AM, Nau DP, Cramer JA, Benner J, Gwadry-Sridhar F, Nichol M. A Checklist for Medication Compliance and Persistence Studies Using Retrospective Databases. *Value Health*. 2007;10(1):3–12.
98. Gurwitz JH, Glynn RJ, Monane M, Everitt DE, Gilden D, Smith N, i sur. Treatment for glaucoma: adherence by the elderly. *Am J Public Health*. 1993;83(5):711–6.
99. Gurwitz JH, Yeomans SM, Glynn RJ, Lewis BE, Levin R, Avorn J. Patient noncompliance in the managed care setting. The case of medical therapy for glaucoma. *Med Care*. 1998;36(3):357–69.
100. Elliott R. Non-adherence to medicines: not solved but solvable. *J Health Serv Res Policy*. 2009;14(1):58–61.
101. Friedman DS, Quigley HA, Gelb L, Tan J, Margolis J, Shah SN, i sur. Using Pharmacy Claims Data to Study Adherence to Glaucoma Medications: Methodology and Findings of the Glaucoma Adherence and Persistency Study (GAPS). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(11):5052–7.
102. Tsai JC. A comprehensive perspective on patient adherence to topical glaucoma therapy. *Ophthalmology*. 2009;116(11 Suppl):S30–36.
103. Sleath BL, Blalock SJ, Muir KW, Carpenter DM, Lawrence SD, Giangiacomo AL, i sur. Determinants of Self-Reported Barriers to Glaucoma Medicine Administration and Adherence: A Multisite Study. *Ann Pharmacother*. 2014;48(7):856–62.

104. Broadway DC, Cate H. Pharmacotherapy and Adherence Issues in Treating Elderly Patients with Glaucoma. *Drugs Aging*. 2015;32(7):569–81.
105. Lacey J, Cate H, Broadway DC. Barriers to adherence with glaucoma medications: a qualitative research study. *Eye*. 2009;23(4):924–32.
106. Sleath B, Blalock SJ, Carpenter DM, Muir KW, Sayner R, Lawrence S, i sur. Provider Education about Glaucoma and Glaucoma Medications during Videotaped Medical Visits. *J Ophthalmol*. 2014;2014:238939.
107. Robin AL, Covert D. Does adjunctive glaucoma therapy affect adherence to the initial primary therapy? *Ophthalmology*. 2005;112(5):863–8.
108. Djafari F, Lesk MR, Harasymowycz PJ, Desjardins D, Lachaine J. Determinants of adherence to glaucoma medical therapy in a long-term patient population. *J Glaucoma*. 2009;18(3):238–43.
109. Stone JL, Robin AL, Novack GD, Covert DW, Cagle GD. An Objective Evaluation of Eyedrop Instillation in Patients With Glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(6):732–6.
110. Hermann MM, Bron AM, Creuzot-Garcher CP, Diestelhorst M. Measurement of adherence to brimonidine therapy for glaucoma using electronic monitoring. *J Glaucoma*. 2011;20(8):502–8.
111. Traverso CE, Walt JG, Stern LS, Dolgitsers M. Pharmacotherapy compliance in patients with ocular hypertension or primary open-angle glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2009;25(1):77–82.
112. Mansouri K, Iliev ME, Rohrer K, Shaarawy T. Compliance and knowledge about glaucoma in patients at tertiary glaucoma units. *Int Ophthalmol*. 2011;31(5):369–76.
113. 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.
114. Stringham J, Ashkenazy N, Galor A, Wellik SR. Barriers to Glaucoma Medication Compliance Among Veterans: Dry Eye Symptoms and Anxiety Disorders. *Eye Contact Lens*. 2018;44(1):50–4.
115. Muir KW, Santiago-Turla C, Stinnett SS, Herndon LW, Allingham RR, Challa P, i sur. Health literacy and adherence to glaucoma therapy. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(2):223–6.
116. Salman M, Andrews C, Heisler M, Darnley-Fisch D, Newman-Casey PA. Psychosocial Predictors of Glaucoma Medication Adherence Among the Support, Educate, Empower (SEE) Personalized Glaucoma Coaching Pilot Study Participants. *Am J Ophthalmol*. 2020;216:207–18.
117. Chan M, Nicklason F, Vial JH. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J*. 2001;31(4):199–205.

118. Lui MH, Lam JCH, Kwong YL, Wong TS, Cheung PL, Lai SSY, i sur. A cross-sectional study on compliance with topical glaucoma medication and its associated socioeconomic burden for a Chinese population. *Int J Ophthalmol*. 2017;10(2):293–9.
119. Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. *Risk Manag Healthc Policy*. 2014;7:35–44.
120. Kripalani S, Yao X, Haynes RB. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2007;167(6):540–50.
121. Hwang DK, Liu CJL, Pu CY, Chou YJ, Chou P. Persistence of Topical Glaucoma Medication: A Nationwide Population-Based Cohort Study in Taiwan. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(12):1446–52.
122. Palacio A, Garay D, Langer B, Taylor J, Wood BA, Tamariz L. Motivational Interviewing Improves Medication Adherence: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2016;31(8):929–40.
123. Cate H, Bhattacharya D, Clark A, Fordham R, Holland R, Broadway DC. Improving adherence to glaucoma medication: a randomised controlled trial of a patient-centred intervention (The Norwich Adherence Glaucoma Study). *BMC Ophthalmol*. 2014;14:32.
124. Larsen RJ, Buss D. *Psihologija ličnosti*. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2007.
125. Kluckhohn C, Murray HA. *Personality in Nature, Society, and Culture*. Oxford, England: Knopf; 1948.
126. Fulgosi A. *Psihologija ličnosti - Teorija i istraživanja*. Zagreb: Školska knjiga; 1997.
127. McCrae RR, Costa PT. Reinterpreting the Myers-Briggs Type Indicator from the perspective of the five-factor model of personality. *J Pers*. 1989;57(1):17–40.
128. Pittenger DJ. The limitations of extracting typologies from trait measures of personality. *Personal Individ Differ*. 2004;37(4):779–87.
129. McCrae RR, Costa PT. *Personality in Adulthood: A Five-factor Theory Perspective*. Guilford Press; 2003.
130. Karlović D, Glavina Jelaš I. *Teorije ličnosti i genetička istraživanja*. Zagreb: Naklada Slap; 2016.
131. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50(12):975–90.
132. Svrakic DM, Cloninger RC. *Psychobiological Model of Personality: Guidelines for Pharmacotherapy of Personality Disorder*. *Curr Psychopharmacol*. 2013;2(3):190–203.
133. Cloninger CR. A Systematic Method for Clinical Description and Classification of Personality Variants: A Proposal. *Arch Gen Psychiatry*. 1987;44(6):573–88.
134. Cloninger CR. The psychobiological theory of temperament and character: Comment on Farmer and Goldberg (2008). *Psychol Assess*. 2008;20(3):292–9.

135. Svrakic DM, Cloninger RC. Epigenetic perspective on behavior development, personality, and personality disorders. *Psychiatr Danub*. 2010;22(2):14.
136. Cloninger CR. *The Temperament and Character Inventory—Revised (TCI-R)*. Washington University: St. Louis, Missouri: Center for Psychobiology of Personality; 1999.
137. Çakmak H, Altinyazar V, Yilmaz SG, Ömürlü İK, Kocatürk T, Yazici A, i sur. The temperament and character personality profile of the glaucoma patient. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:125.
138. Gokmen F, Altinbas K, Akbal A, Celik M, Savas Y, Gökmen E, i sur. Evaluation of the temperament and character properties of patients with ankylosing spondylitis. *Z Rheumatol*. 2014;73(9):843–7.
139. Gulec MY, Gulec H, Oztuna F, Kose S. Cloninger’s temperament and character dimension of personality in patients with asthma. *Int J Psychiatry Med*. 2010;40(3):273–87.
140. Ucar D, Yıldırım Y, Gultekin G, Ozyazgan Y, Emul M. Temperament and Character Traits in Patients with Behçet’s Disease with/without Eye Involvement. *Semin Ophthalmol*. 2017;32(2):210–5.
141. Van Campen E, Van Den Eede F, Moorkens G, Schotte C, Schacht R, Sabbe BGC, i sur. Use of the Temperament and Character Inventory (TCI) for assessment of personality in chronic fatigue syndrome. *Psychosomatics*. 2009;50(2):147–54.
142. Kirk KM, Eaves LJ, Martin NG. Self-transcendence as a measure of spirituality in a sample of older Australian twins. *Twin Res*. 1999;2(2):81–7.
143. Cloninger CR. Temperament and personality. *Curr Opin Neurobiol*. 1994;4(2):266–73.
144. Cloninger CR, Svrakic NM, Svrakic DM. Role of personality self-organization in development of mental order and disorder. *Dev Psychopathol*. 1997;9(4):881–906.
145. Cloninger CR, Zohar AH, Hirschmann S, Dahan D. The psychological costs and benefits of being highly persistent: personality profiles distinguish mood disorders from anxiety disorders. *J Affect Disord*. 2012;136(3):758–66.
146. Berger AS. The emotional factor in glaucoma: a review. *Eye Ear Nose Throat Mon*. 1960;39:166–70.
147. Hibbeler HL. Personality patterns of white adults with primary glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1947;30(2):181–6.
148. Berger AS, Zimet CN. Personality features of patients with primary glaucoma. A medico psychosocial exploration. *Psychosom Med*. 1959;21:389–96.
149. Lim MC, Shiba DR, Clark IJ, Kim DY, Styles DE, Brandt JD, i sur. Personality Type of the Glaucoma Patient: *J Glaucoma*. 2007;16(8):649–54.

150. Bubella RM, Bubella DM, Cillino S. Type A behavior pattern: is it a risk factor for open-angle chronic glaucoma? *J Glaucoma*. 2014;23(4):199–201.
151. Chen J, Lin ZN, Tao YT, Zhao QN, Li Q, Yang H, i sur. Influences of personality characteristics and coping modes on anxiety in primary glaucoma patients. *Int J Ophthalmol*. 2019;12(7):1163–9.
152. Mabuchi F, Yoshimura K, Kashiwagi K, Shioe K, Kanba S, Iijima H, i sur. Personality assessment based on the five-factor model of personality structure in patients with primary open-angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2005;49(1):31–5.
153. Jia LIU, Yan LI. Assessment of personality and behavior of primary glaucoma patients by questionnaire scales. *Chin J Exp Ophthalmol*. 2015;255–8.
154. Warrian KJ, Spaeth GL, Lankaranian D, Lopes JF, Steinmann WC. The effect of personality on measures of quality of life related to vision in glaucoma patients. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(3):310–5.
155. Scuderi G, Pompili M, Innamorati M, Pasquale N, Pontremolesi S, Erbuto D, i sur. Affective temperaments are associated with higher hopelessness and perceived disability in patients with open-angle glaucoma. *Int J Clin Pract*. 2011;65(9):976–84.
156. Demailly P, Zoute C, Castro D. Personalities and chronic glaucoma. *J Fr Ophtalmol*. 1989;12(8–9):595–601.
157. Erb C, Batra A, Lietz A, Bayer AU, Flammer J, Thiel HJ. Psychological characteristics of patients with normal-tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999;237(9):753–7.
158. Kato M. Studies on personality of glaucoma patients, especially on the Yatabe-Guilford personality test and the Rorschach test. *Jpn J Ophthalmol*. 1966;10:72–82.
159. Igarashi Y, Sato E, Ito A, Miyauchi O, Ikejiri M, Hanawa T, i sur. Comparison of Yatabe-Guilford personality test results in retinitis pigmentosa and glaucoma patients. *Jpn J Ophthalmol*. 2003;47(1):1–5.
160. Holtmann HW. Experimental investigations on personality of glaucoma patients. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1974;165(4):604–10.
161. Freeman EE, Lesk MR, Harasymowycz P, Desjardins D, Flores V, Kamga H, i sur. Maladaptive coping strategies and glaucoma progression. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(35):e4761.
162. Tan Z, Tung TH, Xu SQ, Chen PE, Chien CW, Jiang B. Personality types of patients with glaucoma: A systematic review of observational studies. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(23):e25914.
163. Pappa C, Hyphantis T, Pappa S, Aspiotis M, Stefanidou M, Kitsos G, i sur. Psychiatric manifestations and personality traits associated with compliance with glaucoma treatment. *J Psychosom Res*. 2006;61(5):609–17.

164. Holló G, Kóthy P, Géczy A, Vargha P. Personality Traits, Depression, and Objectively Measured Adherence to Once-daily Prostaglandin Analog Medication in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2009;18(4):288–92.
165. Lim MC, Watnik MR, Imson KR, Porter SM, Granier AM. Adherence to glaucoma medication: the effect of interventions and association with personality type. *J Glaucoma*. 2013;22(6):439–46.
166. Wiebe JS, Christensen AJ. Patient adherence in chronic illness: personality and coping in context. *J Pers*. 1996;64(4):815–35.
167. van Berkel H. *The Relationship Between Personality, Coping Styles and Stress, Anxiety and Depression [disertacija]*. Christchurch: University of Canterbury; 2009.
168. Tominaga Y, Aomori T, Hayakawa T, Kijima N, Morisky DE, Takahashi K, i sur. Possible associations of personality traits representing harm avoidance and self-directedness with medication adherence in Japanese patients with type 2 diabetes. *J Pharm Health Care Sci*. 2018;4(1):16.
169. Conrad R, Geiser F, Kleiman A, Zur B, Karpawitz-Godt A. Temperament and Character Personality Profile and Illness-Related Stress in Central Serous Chorioretinopathy. *Sci World J*. 2014;2014:e631687.
170. Piskunowicz M, Jaracz M, Lesiewska H, Malukiewicz G, Brożek-Pestka M, Borkowska A. Temperament Profile in Patients with Central Serous Chorioretinopathy: A Case-Control Study. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24(3):392–5.
171. Aukst Margetić B, Jakovljević M, Ivanec D, Tošić G, Margetić B. Novelty seeking and medication adherence in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2011;186(1):141–3.
172. Momirovic A, Ganza M, Culig B, Leppee M, Prga I. Psychometric properties of the Culig's questionnaire. *Psychiatr Danub*. 2016;28 Suppl 2:234–41.
173. Vespa A, Ottaviani M, Fossati A, Giulietti MV, Spatuzzi R, Meloni C, i sur. Validation of the Italian translation of the Revised Temperament and Character Inventory – TCI-140 – in adult participants and in participants with medical diseases. *Compr Psychiatry*. 2015;59:129–34.
174. Jaksic N, Aukst-Margetic B, Rózsa S, Brajkovic L, Jovanovic N, Vuksan-Cusa B, i sur. Psychometric properties and factor structure of the Temperament and Character Inventory-Revised (TCI-R) in a Croatian psychiatric outpatient sample. *Compr Psychiatry*. 2015;57:177–86.
175. Méndez-Ulrich JL, Sanz A. Psycho-ophthalmology: Contributions of Health psychology to the assessment and treatment of glaucoma. *Psychol Health*. 2017;32(3):330–42.
176. Sabel BA, Wang J, Cárdenas-Morales L, Faiq M, Heim C. Mental stress as consequence and cause of vision loss: the dawn of psychosomatic ophthalmology for preventive and personalized medicine. *EPMA J*. 2018;9(2):133–60.

177. Subathra GN, Rajendrababu SR, Senthilkumar VA, Mani I, Udayakumar B. Impact of COVID-19 on follow-up and medication adherence in patients with glaucoma in a tertiary eye care centre in south India. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(5):1264–70.
178. Mylona I, Dermenoudi M, Glynatsis NM, Glynatsis MN. Patient Adherence to Glaucoma Treatment During the COVID-19 Pandemic. *Cureus [Internet]*. 09. lipanj 2021 [citirano 19. travanj 2022];13(6). Dostupno na: <https://www.cureus.com/articles/60545-patient-adherence-to-glaucoma-treatment-during-the-covid-19-pandemic>
179. Bošković J. Ustrajnost pacijenata s kroničnim bolestima pri terapiji lijekovima u gradu Zagrebu [disertacija]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet; 2021.
180. Cook PF, Schmiege SJ, Mansberger S, Kammer J, Fitzgerald T, Kahook MY. Predictors of Adherence to Glaucoma Treatment in a Multi-Site Study. *Ann Behav Med*. 2015;49(1):29–39.
181. Welge-Lussen U, Weise S, Yu AL. Assessing the adherence behavior of glaucoma patients to topical eye drops. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9:17–23.
182. Rees G, Leong O, Crowston JG, Lamoureux EL. Intentional and unintentional nonadherence to ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma. *Ophthalmology*. 2010;117(5):903–8.
183. Reardon G, Schwartz GF, Kotak S. Persistence on prostaglandin ocular hypotensive therapy: an assessment using medication possession and days covered on therapy. *BMC Ophthalmol*. 2010;10(1):5.
184. Stryker JE, Beck AD, Primo SA, Echt KV, Bundy L, Pretorius GC, i sur. An Exploratory Study of Factors Influencing Glaucoma Treatment Adherence. *J Glaucoma*. 2010;19(1):66–72.
185. Nayak NV, Lin J, Forster S, Tsai JC. Assessment of Barriers to Medication Adherence and Follow-up Exams in Glaucoma Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(14):4485.
186. Spencer SKR, Shulruf B, McPherson ZE, Zhang H, Lee MB, Francis IC, i sur. Factors Affecting Adherence to Topical Glaucoma Therapy: A Quantitative and Qualitative Pilot Study Analysis in Sydney, Australia. *Ophthalmol Glaucoma*. 2019;2(2):86–93.
187. Bruce JM, Hancock LM, Arnett P, Lynch S. Treatment adherence in multiple sclerosis: association with emotional status, personality, and cognition. *J Behav Med*. 2010;33(3):219–27.
188. Sleath B, Blalock SJ, Carpenter DM, Sayner R, Muir KW, Slota C, i sur. Ophthalmologist-patient communication, self-efficacy, and glaucoma medication adherence. *Ophthalmology*. 2015;122(4):748–54.



189. Racette L, Abu SL, Poleon S, Thomas T, Sabbagh N, Girkin CA. The Impact of the Coronavirus Disease 2019 Pandemic on Adherence to Ocular Hypotensive Medication in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology*. 2022;129(3):258–66.
190. Ung C, Zhang E, Alfaro T, Murakami Y, Zhang M, Seider MI, i sur. Glaucoma severity and medication adherence in a county hospital population. *Ophthalmology*. 2013;120(6):1150–7.
191. Rossi GCM, Pasinetti GM, Scudeller L, Radaelli R, Bianchi PE. Do adherence rates and glaucomatous visual field progression correlate? *Eur J Ophthalmol*. 2011;21(4):410–4.
192. Stewart WC, Chorak RP, Hunt HH, Sethuraman G. Factors Associated With Visual Loss in Patients With Advanced Glaucomatous Changes in the Optic Nerve Head. *Am J Ophthalmol*. 1993;116(2):176–81.
193. Jammal AA, Thompson AC, Mariottoni EB, Urata CN, Estrela T, Berchuck SI, i sur. Rates of Glaucomatous Structural and Functional Change From a Large Clinical Population: The Duke Glaucoma Registry Study. *Am J Ophthalmol*. 2021;222:238–47.
194. Leung CKS, Liu S, Weinreb RN, Lai G, Ye C, Cheung CYL, i sur. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma a prospective analysis with neuroretinal rim and visual field progression. *Ophthalmology*. 2011;118(8):1551–7.
195. Kalkan Akcay E, Canan F, Simavli H, Dal D, Yalniz H, Ugurlu N, i sur. Effect of refractive error on temperament and character properties. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(1):72–6.
196. Bucolo C, Leggio GM, Drago F, Salomone S. Dopamine outside the brain: The eye, cardiovascular system and endocrine pancreas. *Pharmacol Ther*. 2019;203:107392.
197. Menza M. The personality associated with Parkinson’s disease. *Curr Psychiatry Rep*. 2000;2(5):421–6.
198. Cloninger CR, Zohar AH. Personality and the perception of health and happiness. *J Affect Disord*. 2011;128(1–2):24–32.
199. Garcia-Romeu A. Self-transcendence as a Measurable Transpersonal Construct. *The Journal of transpersonal psychology*. 2010;42:26.
200. MacDonald DA, Holland D. Examination of the psychometric properties of the temperament and character inventory self-transcendence dimension. *Personal Individ Differ*. 2002;32(6):1013–27.
201. Cloninger CR. What Makes People Healthy, Happy, and Fulfilled In The Face Of Current World Challenges? *Mens Sana Monogr*. 2013;11(1):16–24.
202. World Health Organization. WHOQOL and Spirituality, Religiousness and Personal Beliefs (SRPB): Report on WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 1998.

203. Thomas NF, Dunn KS. Self-Transcendence and Medication Adherence in Older Adults With Hypertension. *J Holist Nurs.* 2014;32(4):316–26.
204. Haugan G, Deliktaş Demirci A, Kabukcuoglu K, Aune I. Self-transcendence among adults 65 years and older: A meta-analysis. *Scand J Caring Sci.* 2022;36(1):3–15.
205. Stewart WC, Sharpe ED, Kristoffersen CJ, Nelson LA, Stewart JA. Association of Strength of Religious Adherence with Attitudes regarding Glaucoma or Ocular Hypertension. *Ophthalmic Res.* 2011;45(1):53–6.
206. Moreira-Almeida A, Koenig HG. Spirituality and Ophthalmology. *Rev Bras Oftalmol.* 2021;80(6):e0047.
207. Magyar-Russell G, Fosarelli P, Taylor H, Finkelstein D. Ophthalmology Patients' Religious and Spiritual Beliefs: An Opportunity to Build Trust in the Patient-Physician Relationship. *Arch Ophthalmol.* 2008;126(9):1262–5.
208. Junoy Montolio FG, Wesselink C, Gordijn M, Jansonius NM. Factors That Influence Standard Automated Perimetry Test Results in Glaucoma: Test Reliability, Technician Experience, Time of Day, and Season. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(11):7010–7.
209. Chew SSL, Kerr NM, Wong ABC, Craig JP, Chou CY, Danesh-Meyer HV. Anxiety in visual field testing. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(8):1128–33.
210. Cloninger CR. Person-centered Health Promotion in Chronic Disease. *Int J Pers Centered Med.* 2013;3(1):5–12.
211. Aukst Margetić B, Kukulj S, Šantić Ž, Jakšić N, Jakovljević M. Predicting depression with temperament and character in lung cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2013;22(6):807–14.

## 11. KRATKA BIOGRAFIJA

Dina Lešin Gaćina, dr. med., rođena je 17. kolovoza 1988. godine u Splitu. Osnovnoškolsko i srednjoškolsko obrazovanje završila je u Zagrebu. Diplomirala je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 2013. godine. Pripravnički staž odradila je u KBC-u Sestre milosrdnice, a nakon završetka staža radila je kao liječnik obiteljske medicine u Domu zdravlja Zagreb – Centar. Godine 2015. započinje specijalizaciju iz oftalmologije i optometrije na Klinici za očne bolesti KBC-a Zagreb. Specijalistički poslijediplomski studij Oftalmologija i optometrija pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu pohađala je 2016./2017. godine. Poslijediplomski doktorski studij Biomedicina i zdravstvo na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu upisuje 2018. godine. Završava specijalizaciju iz oftalmologije i optometrije na Klinici za očne bolesti KBC-a Zagreb u siječnju 2021. godine, gdje danas radi kao specijalistica oftalmologije. Autorica je i koautorica više znanstvenih i stručnih radova, te je aktivno sudjelovala na kongresima s međunarodnim sudjelovanjem. Kao stipendistica Europskog oftalmološkog društva boravila je na stručnom usavršavanju u IRCCS Fondazione G.B. Bietti per lo Studio e la Ricerca in Oftalmologia ONLUS, u Rimu, Italija, u veljači 2018. godine (Jedinica za glaukom i prednji segment oka). Do sada je kao član studijskog tima sudjelovala u četiri multicentrične randomizirane studije, RTH258-C002, CRFB002A2411 (Trend), BP39055 (Sunfish), BP39056 (Firefish). Članica je Hrvatskog oftalmološkog i optometrijskog društva (HOOD).

## PRILOZI

### Prilog 1. Upitnik s općim podacima

Današnji datum: \_\_\_\_\_

Dob (godine):

Spol: 1 – muški, 2 – ženski

Bračni status:

1 – oženjen/udana

2 – rastavljen(a)

3 – udovac/udovica

4 – živim u izvanbračnoj zajednici

5 – nikada se nisam vjenčao/vjenčala

Najviši stupanj završenog obrazovanja:

1 – osnovna škola ili niže

2 – srednja škola

3 – viša škola

4 – fakultet

5 – magisterij znanosti / doktorat

Uvjeti života:

1 – živi sam(a)

2 – živi u obitelji

3 – živi u domu

4 – ostalo

Sistemske komorbiditeti: 1 – da, 2 – ne

Obiteljska anamneza glaukoma: 1 – da, 2 – ne

Trajanje glaukoma (godine):

1  $\leq$  2 godine

2 2 – 5 godina

3  $\geq$  5 godina

Broj topikalnih lijekova u terapiji glaukoma: 1, 2, 3,  $>3$

Vrijednost očnog tlaka (mmHg):

DESNO oko \_\_\_\_\_ LIJEVO oko \_\_\_\_\_

Prosječna vrijednost svih lokalnih oštećenja vidnog polja (MD, decibeli):

DESNO oko \_\_\_\_\_ LIJEVO oko \_\_\_\_\_

Pokazatelj lokalnog oštećenja vidnog polja (sLV, decibeli):

DESNO oko \_\_\_\_\_ LIJEVO oko \_\_\_\_\_

Prosječna vrijednost sloja živčanih vlakana mrežnice (RNFL, mikrometri)

DESNO oko \_\_\_\_\_ LIJEVO oko \_\_\_\_\_

## Prilog 2. Čuligova skala adherencije

B. Molimo Vas da prije ispunjavanja ovog dijela upitnika obratite pažnju na to da je lijek svaka tvar namijenjena liječenju ili sprečavanju bolesti. Prema tome, osim u obliku tableta, dražeja i kapsula, lijek može biti i u obliku masti, čepića, sirupa, flastera, kapi, inhalatora, spreja, injekcije, infuzije i tako redom.

Molimo zaokružite jedan broj uz svako pitanje.

	Nisam uopće siguran	Uglavnom sam siguran	Vrlo sam siguran	Izrazito sam siguran
2. Koliko ste sigurni:				
a. Da ćete moći uzimati sve lijekove na način koji Vam je liječnik objasnio?	0	1	2	3
b. Da će liječenje imati pozitivan utjecaj na Vaše zdravlje?	0	1	2	3

C. Sljedeća pitanja se odnose na to koliko Vas Vaša šira i uža zajednica podržava u liječenju:

Molimo zaokružite jedan broj uz svako pitanje.

	Vrlo nezadovoljan	Uglavnom nezadovoljan	Uglavnom zadovoljan	Vrlo zadovoljan
1. Koliko ste zadovoljni načinom na koji Vas kao bolesnika prihvaća Vaša obitelj i prijatelji?	0	1	2	3
	Uopće ne	Malo	Mnogo	Ništa od navedenog
2. Koliko Vam Vaša obitelj ili prijatelji pomažu da se sjetite kada trebate uzeti lijek?	0	1	2	3

D. Ljudi ne uzimaju propisane lijekove iz raznih razloga. Ovdje je popis mogućih razloga zbog kojih niste uzeli ili ste zaboravili uzeti svoj lijek/lijekove unutar posljednjih mjesec dana.

Ako uzimate lijekove duže od mjesec dana, molimo zaokružite jedan broj uz svako pitanje.

Koliko često niste uzimali propisane lijekove u posljednjih mjesec dana:

	Nikada	Vrlo rijetko	Ponekad	Često
1. jer niste bili kod kuće?	0	1	2	3
2. jer niste mogli nabaviti propisani lijek zbog nestašice?	0	1	2	3
3. jer ste jednostavno zaboravili?	0	1	2	3
4. jer uzimate više lijekova nekoliko puta dnevno?	0	1	2	3
5. jer ste željeli izbjeći nuspojave?	0	1	2	3
6. jer niste željeli da netko primijeti da uzimate lijekove?	0	1	2	3
7. jer Vam liječnik često mijenja terapiju?	0	1	2	3
8. jer ste imali osjećaj da je lijek otrovan/štetan?	0	1	2	3
9. jer Vam se spavalo kad ste trebali uzeti lijek?	0	1	2	3
10. jer ste bili prehladeni?	0	1	2	3
11. jer ste se osjećali depresivno ili shrvano?	0	1	2	3
12. jer ste imali problema pri uzimanju lijeka u određeno vrijeme (npr. uz jelo, na prazan želudac)?	0	1	2	3
13. jer više niste imali lijeka (jer ste ga potrošili)?	0	1	2	3
14. jer ste se osjećali dobro?	0	1	2	3
15. jer ste se bojali da ćete postati ovisni o lijeku?	0	1	2	3
16. jer Vam je lijek bio preskup?	0	1	2	3

E. Kad ste zadnji put zaboravili uzeti svoj lijek?

Molimo nacrtajte križić u kućici uz jedan odgovor.

1. Tijekom prošlog tjedna <sub>5</sub>
2. Prije 1-2 tjedna <sub>4</sub>
3. Prije 2-4 tjedna <sub>3</sub>
4. Prije 1-3 mjeseca <sub>2</sub>
5. Prije više od 3 mjeseca <sub>1</sub>
6. Nikad ne zaboravim uzeti lijek <sub>0</sub>

**F. U proteklih tjedan dana koliko ste se često:**

Molimo zaokružite jedan broj uz svako pitanje.

	Nikada	Vrlo rijetko	Ponekad	Često
1. osjećali tužno?	0	1	2	3
2. osjećali usamljeno?	0	1	2	3
3. bili potišteni bez obzira na podršku obitelji?	0	1	2	3
4. imali poteškoća u pamćenju svega što trebate napraviti?	0	1	2	3

**G. U proteklih mjesec dana koliko ste često bili:**

Molimo zaokružite jedan broj uz svako pitanje.

	Nikada	Vrlo rijetko	Ponekad	Često
1. uzrujani jer se dogodilo nešto neočekivano?	0	1	2	3
2. uvjereni da sami možete riješiti svoje probleme?	0	1	2	3
3. nervozni ili pod stresom?	0	1	2	3
4. imali osjećaj da su se problemi previše nagomilali i da ih više ne možete riješiti?	0	1	2	3

**H. Ljudi imaju različite zdravstvene navike. Sljedeća pitanja se odnose na to koliko aktivno vježbate i da li konzumirate alkohol i koliko. Nacrtajte križić uz jedan odgovor.**

1. Koliko često aktivno vježbate (npr. vozite bicikl, brzo hodate, trčite i slično)?

- a) nikada <sub>4</sub>  
 b) manje od jedan put tjedno <sub>3</sub>  
 c) jedan do dva puta tjedno <sub>2</sub>  
 d) tri do četiri puta tjedno <sub>1</sub>  
 e) pet ili više puta tjedno <sub>0</sub>

2. Koliko često ste konzumirali piće koje sadrži alkohol – čašu piva, vina odnosno bilo kakav alkoholni napitak – u proteklih mjesec dana? Nacrtajte križić uz jedan odgovor.

Svaki dan	Skoro svaki dan	3 ili 4 puta u tjednu	1 ili 2 puta u tjednu	2 ili 3 puta u mjesecu	Jednom mjesечно	Nikada
<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/>

**I. Sljedeća pitanja se odnose na zdravstvene tegobe koje ste imali u proteklih mjesec dana. Zaokružite broj pokraj odgovora koji najbolje opisuje koliko Vam je smetala navedena tegoba.**

	NEMAM OVU		IMAM OVU TEGOBU I ...			
	TEGOBU	Ne smeta mi	Malo mi smeta	Dosta mi smeta	Jako mi smeta	
1. Umor ili gubitak energije	0	1	2	3	4	
2. Vrućica ili prehlada	0	1	2	3	4	
3. Vrtoglavica	0	1	2	3	4	
4. Bol, ukočenost	0	1	2	3	4	
5. Problemi s pamćenjem	0	1	2	3	4	
6. Mučnina ili povraćanje	0	1	2	3	4	
7. Dijareja (proljevi)	0	1	2	3	4	
8. Depresija	0	1	2	3	4	
9. Nervozna, tjeskoba	0	1	2	3	4	
10. Nesanica ili pospanost	0	1	2	3	4	
11. Kožne promjene, kao što je osip, svrab itd.	0	1	2	3	4	
12. Kašalj	0	1	2	3	4	
13. Glavobolja	0	1	2	3	4	
14. Gubitak apetita	0	1	2	3	4	
15. Osjećaj nadimanja u trbuhu	0	1	2	3	4	
16. Bol u mišićima ili zglobovima	0	1	2	3	4	
17. Promjena spolne želje	0	1	2	3	4	
18. Promjene tjelesne težine	0	1	2	3	4	

**J. Molimo zaokružite broj uz odgovor slažete li se ili ne sa sljedećim tvrdnjama o Vašem odnosu s liječnikom opće prakse.**

	<u>Da</u>	<u>Ne</u>			
1. Mogu se obratiti svom liječniku kad god imam neki <u>osobni ili emocionalni problem</u> .	0	1			
2. Odlazim liječniku na <u>preventivne</u> preglede.	0	1			
3. Moj liječnik <u>zna</u> hranim li se zdravo, pušim li, pijem li alkohol ili ne.	0	1			
4. Ponekad me moj liječnik <u>ne sluša</u> .	0	1			
5. Nije mi uvijek ugodno <u>postavljati pitanja</u> svom liječniku.	0	1			
6. Moj liječnik <u>prati</u> rješavanje mog problema (bilo izravno ili telefonski).	0	1			
7. Moj liječnik zna koliko <u>moja obitelj utječe</u> na moje zdravlje.	0	1			
8. Moj liječnik mi <u>uvijek razjašnjava</u> rezultate laboratorijskih testova, rendgenskih snimaka i drugih specijalističkih nalaza.	0	1			
9. Primjećujem da se moj liječnik <u>savjetuje i dobro suraduje</u> s drugim zdravstvenim radnicima (npr. ljekarnicima, medicinskim sestrama)	0	1			
10. Koliko se dugo liječite kod svog sadašnjeg liječnika opće prakse?					
a) manje od 6 mjeseci					
b) 6-12 mjeseci					
c) 1-2 godine					
d) 3-5 godina					
e) preko 5 godina					
11. Koliko Vas često ljekarnik:					
	<u>Uvijek</u>	<u>Ponekad</u>	<u>Nikad</u>		
a) pita da li uzimate lijek <u>prvi put</u> ?	0	1	2		
b) pita da <u>naglas ponovite kako</u> trebate uzimati lijek?	0	1	2		
12. Molimo zaokružite broj uz odgovor slažete li se ili ne sa sljedećim tvrdnjama.					
	<u>Da</u>	<u>Ne</u>			
a) Ljekarnik pokušava saznati <u>koliko često preskačem</u> uzimanje lijeka koji mi je propisan i zašto.	0	1			
b) Ljekarnika općenito zanima <u>moj stav o uzimanju</u> propisanih lijekova.	0	1			
13. Ljekarnik me savjetuje:					
	<u>Uvijek</u>	<u>Ponekad</u>	<u>Nikad</u>		
a) <u>zašto je važno</u> pridržavati se terapiji koju mi je liječnik propisao?	0	1	2		
b) tako da mi <u>detaljno usmeno i pismeno objašnjava kako i kada</u> uzimati propisani lijek?	0	1	2		
c) <u>smijem li uzimati</u> propisanu terapiju s drugim lijekovima koje kupujem bez recepta?	0	1	2		
d) <u>o načinima rješavanja poteškoća</u> nastalih zbog uzimanja lijeka (npr. nesanica, probavne smetnje)?	0	1	2		
15. Koliko često posjećujete ljekarnu?					
a) jednom ili više puta tjedno					
b) jednom ili više puta mjesečno					
c) nekoliko puta godišnje					

### Prilog 3. TCI-140

U ovom upitniku navedene su neke tvrdnje koje ljudi koriste pri opisivanju svojih stavova, mišljenja, interesa i drugih osobnih osjećaja. Za svaku tvrdnju potrebno je zaokružiti broj koji najbolje opisuje način na koji se Vi **uobičajeno** ili **općenito** ponašate i osjećate, a ne samo kako se osjećate baš u ovom trenutku (zaokružite samo jedan broj za svaku tvrdnju). Imajte na umu da ne postoje točni ili netočni odgovori, već opišite svoja osobna mišljenja i osjećaje. Pažljivo pročitajte svaku tvrdnju, ali nemojte trošiti previše vremena na donošenje odluke o odgovoru. Molimo Vas da odgovorite na svaku tvrdnju, čak i kada niste potpuno sigurni u odgovor.

1                      2                      3                      4                      5

**Potpuno  
netočno**              **Uglavnom  
ili  
vjerojatno  
netočno**              **Niti točno niti  
netočno, ili  
uglavnom i  
točno i netočno**              **Uglavnom  
ili  
vjerojatno  
točno**              **Potpuno  
točno**

1	Često isprobavam nešto novo iz zabave ili uzbuđenja, čak iako većina ljudi misli da je to gubitak vremena.	1	2	3	4	5
2	Obično sam siguran da će sve biti dobro, čak i u situacijama koje zabrinjavaju većinu ljudi.	1	2	3	4	5
3	Često osjećam da sam žrtva okolnosti.	1	2	3	4	5
4	Obično mogu prihvatiti druge ljude onakvima kakvi jesu, čak i kada se jako razlikuju od mene.	1	2	3	4	5
5	Više volim izazov nego jednostavne poslove.	1	2	3	4	5
6	Često osjećam da moj život ima malo svrhe ili smisla.	1	2	3	4	5
7	Volim pomoći u rješavanju problema tako da svi imaju koristi od toga.	1	2	3	4	5
8	Obično ne oklijevam započeti bilo koji posao koji moram obaviti.	1	2	3	4	5
9	Često se osjećam napeto i zabrinuto u nepoznatim situacijama, čak i kad drugi misle da ima malo razloga za brigu.	1	2	3	4	5



10	Često napravim nešto na temelju trenutnog osjećaja, ne razmišljajući kako se to inače radi.	1	2	3	4	5
11	Obično radije napravim stvari po svome nego da popuštam željama drugih ljudi.	1	2	3	4	5
12	Često imam jak osjećaj jedinstva sa svime što me okružuje.	1	2	3	4	5
13	Napravio bih gotovo sve što je zakonito kako bih postao bogat i slavan, čak i kad bih izgubio povjerenje mnogih starih prijatelja.	1	2	3	4	5
14	Mnogo sam suzdržaniji i više se kontroliram od drugih.	1	2	3	4	5
15	Radije otvoreno razgovaram s prijateljima o svojim iskustvima i osjećajima umjesto da ih držim u sebi.	1	2	3	4	5
16	Imam manje energije i brže se umaram od većine ljudi.	1	2	3	4	5
17	Rijetko se osjećam slobodnim odlučivati o svojim postupcima.	1	2	3	4	5
18	Čini mi se da većinu ljudi ne razumijem baš dobro.	1	2	3	4	5
19	Često izbjegavam susrete s nepoznatim ljudima zato jer sam nesiguran s onima koje ne poznajem.	1	2	3	4	5
20	Volim udovoljavati drugim ljudima koliko god je to moguće.	1	2	3	4	5
21	Često poželim da budem pametniji od svih drugih.	1	2	3	4	5
22	Nijedan posao mi nije toliko težak da ga ne napravim najbolje što mogu.	1	2	3	4	5
23	Često čekam da netko drugi ponudi rješenje za moje probleme.	1	2	3	4	5
24	Obično trošim novac dok ne ostanem bez sve gotovine ili dok ne upadnem u dugove.	1	2	3	4	5
25	Često imam neočekivane trenutke uvida ili shvaćanja za vrijeme odmaranja.	1	2	3	4	5
26	Nije mi jako bitno sviđam li se ja ili moj način života drugim ljudima.	1	2	3	4	5
27	Obično pokušavam dobiti samo ono što ja želim za sebe jer ionako nije moguće svima ugoditi.	1	2	3	4	5
28	Nemam strpljenja s ljudima koji ne prihvaćaju moja uvjerenja.	1	2	3	4	5

29	Ponekad se osjećam tako povezanim s prirodom da sve izgleda kao dio jednog životnog procesa.	1	2	3	4	5
30	Kad trebam upoznati grupu nepoznatih ljudi, stidljiviji sam od većine drugih.	1	2	3	4	5
31	Sentimentalniji sam od većine ljudi.	1	2	3	4	5
32	Smatram da je većina stvari koje se nazivaju čudom zapravo čista slučajnost.	1	2	3	4	5
33	Kad me netko povrijedi na bilo koji način, obično se potrudim uzvratiti istom mjerom.	1	2	3	4	5
34	Moji postupci su u velikoj mjeri određeni utjecajima koji su izvan moje kontrole.	1	2	3	4	5
35	Svaki dan pokušavam doći korak bliže svojim ciljevima.	1	2	3	4	5
36	Molimo Vas da zaokružite broj četiri, ovo je tvrdnja za provjeru valjanosti odgovaranja.	1	2	3	4	5
37	Ja sam vrlo ambiciozna osoba.	1	2	3	4	5
38	Obično ostajem miran i siguran u situacijama koje bi većina ljudi smatrala opasnim.	1	2	3	4	5
39	Mislim da nije pametno pomagati slabim ljudima koji si ne mogu sami pomoći.	1	2	3	4	5
40	Ne mogu imati mira ako se prema drugim ljudima ponašam nekorektno, čak i ako su oni takvi prema meni.	1	2	3	4	5
41	Ljudi mi obično govore kako se osjećaju.	1	2	3	4	5
42	Ponekad se osjećam kao dio nečega što nema granica u vremenu i prostoru.	1	2	3	4	5
43	Ponekad osjećam duhovnu povezanost s drugim ljudima koju ne mogu objasniti riječima.	1	2	3	4	5
44	Sviđa mi se kad ljudi mogu raditi sve što žele, bez strogih pravila i propisa.	1	2	3	4	5
45	Kada u nečemu ne uspijem, postanem još odlučniji da bolje obavim posao.	1	2	3	4	5
46	Obično sam zabrinutiji od većine ljudi zbog nečeg lošeg što bi se moglo dogoditi u budućnosti.	1	2	3	4	5
47	Obično detaljno razmotrim sve činjenice prije nego što donesem neku odluku.	1	2	3	4	5
48	Imam mnogo loših navika kojih bih se htio riješiti.	1	2	3	4	5

49	Drugi ljudi me previše kontroliraju.	1	2	3	4	5
50	Volim biti drugima na usluzi.	1	2	3	4	5
51	Obično mogu pridobiti druge ljude da mi vjeruju, čak i kad znam da je ono što govorim preuveličano ili neistinito.	1	2	3	4	5
52	Ponekad osjećam da moj život usmjerava duhovna sila jača od bilo kojeg ljudskog bića.	1	2	3	4	5
53	Drugi ljudi me doživljavaju kao vrlo praktičnu osobu koja se ne povodi svojim emocijama.	1	2	3	4	5
54	Duboko me dirnu sentimentalne molbe (npr. zamolba za pomoć hendikepiranoj djeci).	1	2	3	4	5
55	Obično sam toliko odlučan da nastavljam s poslom nakon što su drugi već davno odustali.	1	2	3	4	5
56	Imao sam trenutke velike radosti u kojima sam iznenada doživio jasan i dubok osjećaj jedinstva sa svime što postoji.	1	2	3	4	5
57	Znam što želim učiniti sa svojim životom.	1	2	3	4	5
58	Često se ne mogu nositi s problemima jer jednostavno ne znam što da učinim.	1	2	3	4	5
59	Više volim trošiti novac nego ga štedjeti.	1	2	3	4	5
60	Često me zovu "vrednica" zbog zanosa kojim obavljam teške poslove.	1	2	3	4	5
61	Ako sam osramoćen ili ponižen, vrlo se brzo oporavim od toga.	1	2	3	4	5
62	Rado težim većim i boljim stvarima.	1	2	3	4	5
63	Obično tražim vrlo dobre, praktične razloge prije nego što sam spreman promijeniti svoje stare načine ponašanja.	1	2	3	4	5
64	Gotovo uvijek ostajem opušten i bezbrižan, čak i kada su gotovo svi drugi uplašeni.	1	2	3	4	5
65	Tužne pjesme i filmovi su mi prilično dosadni.	1	2	3	4	5
66	Okolnosti me često prisile da činim stvari protiv svoje volje.	1	2	3	4	5
67	Obično uživam biti zao prema onima koji su bili takvi prema meni.	1	2	3	4	5
68	Često sam toliko uživljen u ono što radim da se izgubim u trenutku, kao da sam odvojen od vremena i prostora.	1	2	3	4	5

69	Mislim da zapravo nemam pravi osjećaj svrhe svog života.	1	2	3	4	5
70	Često se osjećam napeto i zabrinuto u nepoznatim situacijama, čak i kada drugi smatraju da nema nikakve opasnosti.	1	2	3	4	5
71	Često se povodim za svojim instinktom, slutnjama ili intuicijom bez razmatranja svih detalja.	1	2	3	4	5
72	Volim biti vrhunski u svemu što radim.	1	2	3	4	5
73	Često osjećam jaku duhovnu ili emocionalnu povezanost sa svim ljudima koji me okružuju.	1	2	3	4	5
74	Obično se pokušavam zamisliti ‘u koži drugih ljudi’ kako bih ih mogao stvarno razumijeti.	1	2	3	4	5
75	Principi poput poštenja i iskrenosti igraju malu ulogu u nekim aspektima mog života.	1	2	3	4	5
76	Više radim od većine drugih ljudi.	1	2	3	4	5
77	Čak i kad se većini ljudi čine nevažnima, često inzistiram da se stvari obavljaju na točan i uredan način.	1	2	3	4	5
78	Osjećam se vrlo sigurno i samopouzdana u gotovo svim socijalnim situacijama.	1	2	3	4	5
79	Mojim prijateljima je teško poznavati moje osjećaje jer im rijetko govorim o svojim intimnim mislima.	1	2	3	4	5
80	Uspješno komuniciram svoje osjećaje drugim ljudima.	1	2	3	4	5
81	Imam više energije i teže se umaram od većine drugih.	1	2	3	4	5
82	Često prekidam ono što radim zato što se zabrinem, čak i kada mi prijatelji kažu da će sve biti dobro.	1	2	3	4	5
83	Često poželim da sam moćniji od drugih.	1	2	3	4	5
84	Rijetko svi članovi grupe dobiju ono što im pripada.	1	2	3	4	5
85	Ne trudim se previše udovoljiti drugim ljudima.	1	2	3	4	5
86	Uopće nisam sramežljiv s nepoznatima osobama.	1	2	3	4	5
87	Većinu vremena provodim radeći stvari koje se čine neophodnima, ali koje meni zapravo nisu važne.	1	2	3	4	5
88	Mislim da religiozni ili etički principi o tome što je dobro ili loše ne bi trebali imati veći uticaj na poslovne odluke.	1	2	3	4	5
89	Često pokušavam svoje prosudbe ostaviti sa strane kako bih mogao bolje razumijeti što drugi ljudi proživljavaju.	1	2	3	4	5

90	Mnoge moje navike mi onemogućavaju postizanje važnih ciljeva.	1	2	3	4	5
91	Osobno sam se žrtvovao kako bih svijet učinio boljim mjestom, kao pokušaj sprječavanja rata, bijede i nepravde.	1	2	3	4	5
92	Treba mi mnogo vremena da se zblížim s drugim ljudima.	1	2	3	4	5
93	Zadovoljstvo mi je vidjeti svoje neprijatelje kako pate.	1	2	3	4	5
94	Bez obzira koliko je posao težak, volim ga odmah započeti.	1	2	3	4	5
95	Drugim ljudima se često čini kao da živim u nekom drugom svijetu jer sam potpuno nesvjestan stvari koje se događaju oko mene.	1	2	3	4	5
96	Obično volim ostati suzdržan i nedodirljiv drugim ljudima.	1	2	3	4	5
97	Više sam sklon plakanju na tužne filmove od većine drugih ljudi.	1	2	3	4	5
98	Brže se oporavljam od lakših bolesti ili stresa nego većina ljudi.	1	2	3	4	5
99	Često osjećam da sam dio duhovne sile o kojoj ovisi sav život.	1	2	3	4	5
100	Potrebno mi je još puno vježbe u razvijanju dobrih navika kako bih sam sebi mogao vjerovati pred mnogim iskušenjima.	1	2	3	4	5
101	Molimo Vas da zaokružite broj jedan, ovo je tvrdnja za provjeru valjanosti odgovaranja.	1	2	3	4	5
102	Sklon sam donošenju odluka na brzinu kako bih mogao započeti s onim što treba obaviti.	1	2	3	4	5
103	Obično sam siguran da mogu s lakoćom napraviti ono što većina ljudi smatra opasnim (npr. brza vožnja automobilom po mokroj ili zaleđenoj cesti).	1	2	3	4	5
104	Volim otkrivati nove načine obavljanja stvari.	1	2	3	4	5
105	Više volim štedjeti novac nego ga trošiti za zabavu ili uzbuđenje.	1	2	3	4	5
106	Imao sam osobna iskustva pri kojima sam se osjećao povezanim s božanskom i veličanstvenom duhovnom moći.	1	2	3	4	5

107	Imam toliko puno mana da se sam sebi ne sviđam.	1	2	3	4	5
108	Većina ljudi mi se čine snalažljivija od mene.	1	2	3	4	5
109	Često kršim pravila i propise kad mislim da se mogu izvući iz toga.	1	2	3	4	5
110	Čak i kad sam sa prijateljima, ne volim se jako "otvarati".	1	2	3	4	5
111	Što je posao teži, to mi se više sviđa.	1	2	3	4	5
112	Često kada promatram neku običnu stvar, dogodi se nešto čudesno - dobijem osjećaj da je ta stvar nova i da ju vidim prvi put.	1	2	3	4	5
113	Obično se osjećam napeto i zabrinuto kad moram napraviti nešto što mi je novo i nepoznato.	1	2	3	4	5
114	Pun želje započinjem s radom na svakoj postavljenoj obavezi.	1	2	3	4	5
115	Moja snaga volje je preslaba da odoli vrlo jakim iskušenjima, čak i kad znam da ću patiti zbog posljedica.	1	2	3	4	5
116	Ako sam uznemiren obično se bolje osjećam među prijateljima nego kad sam sam.	1	2	3	4	5
117	Često postignem više nego što drugi ljudi očekuju od mene.	1	2	3	4	5
118	Religiozna iskustva su mi pomogla shvatiti pravu svrhu života.	1	2	3	4	5
119	Obično se nastojim truditi više od većine drugih ljudi jer želim raditi najbolje što mogu.	1	2	3	4	5
120	Molimo Vas da zaokružite broj pet, ovo je tvrdnja za provjeru valjanosti odgovaranja.	1	2	3	4	5
121	Obično se osjećam mnogo samouvjerenije i energičnije od većine ljudi, čak i nakon lakše bolesti ili stresa.	1	2	3	4	5
122	Kad se ne događa ništa novo, obično počinjem tražiti nešto izazovno ili uzbudljivo.	1	2	3	4	5
123	Volim duže vrijeme promisliti o stvarima prije nego donesem odluku.	1	2	3	4	5
124	Ljudi koji surađuju samnom moraju naučiti kako da rade stvari na moj način.	1	2	3	4	5
125	Uspostavljam tople osobne veze s većinom ljudi.	1	2	3	4	5

126	Obično me opisuju kao nekog tko uspijeva iznad svojih mogućnosti.	1	2	3	4	5
127	Radije bih čitao knjigu nego pričao o svojim osjećajima s drugom osobom.	1	2	3	4	5
128	Uživam osvećivati se ljudima koji su me povrijedili.	1	2	3	4	5
129	Ako nešto ne ide kako sam očekivao, prije ću odustati nego nastaviti baviti se time duže vrijeme.	1	2	3	4	5
130	Drugi ljudi mi se mogu lako emotivno približiti.	1	2	3	4	5
131	Vjerojatno bih ostao opušten i ležeran pri susretu s grupom nepoznatih ljudi, čak i kada bi mi bilo rečeno da nisu prijateljski raspoloženi.	1	2	3	4	5
132	Molimo Vas da zaokružite broj dva, ovo je tvrdnja za provjeru valjanosti odgovaranja.	1	2	3	4	5
133	Općenito mi se ne sviđaju ljudi čije su ideje drugačije od mojih.	1	2	3	4	5
134	Često odugovlačim neko vrijeme prije nego započnem neki posao.	1	2	3	4	5
135	Obično uspješno iskrivim istinu kako bih ispričao smješniju priču ili ismijao nekoga.	1	2	3	4	5
136	Izrazito mi je teško prilagoditi se promjenama u svakidašnjici jer postajem napet, umoran ili zabrinut.	1	2	3	4	5
137	Veći sam perfekcionista od većine ljudi.	1	2	3	4	5
138	Drugi ljudi često misle da sam previše samostalan jer ne želim raditi ono što oni žele.	1	2	3	4	5
139	Bolji sam u štednji novca od većine drugih ljudi.	1	2	3	4	5
140	Često odustanem od nekog posla ako zahtjeva mnogo više vremena nego što sam bio mislio.	1	2	3	4	5