

Goran Šiljeg¹

PRESEK trenutnega stanja urejenosti krvnega tlaka in holesterola LDL pri že zdravljenih bolnikih v Sloveniji

PRESEK Evaluation of Blood Pressure and LDL Cholesterol Management in Treated Patients in Slovenia

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: holesterol, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, lipitenzija, srčno-žilne bolezni, dejavniki tveganja, kombinirane tablete

IZHODIŠČA. Epidemiološka raziskava PRESEK je vpogled v trenutno stanje urejenosti krvnega tlaka in holesterola LDL pri že zdravljenih bolnikih. Ponuja tudi uvid v vsakdanjo klinično prakso sočasnega zdravljenja in obvladovanja arterijske hipertenzije ter hiperlipidemije v Sloveniji. METODE. Med raziskavo je 127 zdravnikov zbiralo demografske podatke, podatke dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni, o prisotnosti pridruženih bolezni, trenutnem zdravljenju arterijske hipertenzije in hiperlipidemije, morebitnem prenehanju zdravljenja in razlogih za to pri 756 bolnikih. Spremljali so doseganje ciljnih vrednosti krvnega tlaka in holesterola LDL. REZULTATI. Pokazali smo, da je doseganje ciljnih vrednostih obeh dejavnikov tveganja slabše od pričakovanega. RAZPRAVA. Med morebitnimi razlogi za nedoseganje ciljnih vrednosti sta bila najpomembnejša slabo sodelovanje bolnikov in neoptimalno zdravljenje. K boljšemu doseganju ciljnih vrednosti bi lahko pripomogel pravilen izbor zdravljenja, h kateremu poleg višjih terapevtskih odmerkov sodi tudi uporaba kombiniranih tablet.

ABSTRACT

KEY WORDS: cholesterol, hypertension, hyperlipidemia, lipitension, cardio-vascular disease, risk factors, fixed-dose combinations

BACKGROUNDS. The epidemiological study PRESEK is an insight into the current situation of blood pressure and LDL cholesterol control in already treated patients and into daily clinical practice of concomitant treatment and of hypertension and hyperlipidemia management in Slovenia. METHODS. During the study, 127 physicians collected demographic data, data on risk factors for cardiovascular disease, comorbidities, current treatment of hypertension and hyperlipidemia, possible discontinuation of treatment and reasons for this in 756 patients. They monitored the achievement of blood pressure and LDL cholesterol targets. RESULTS. It was revealed that the achievement of target values for both

¹ Goran Šiljeg, dr. med., Zdravstveni dom Šentjur pri Celju, Cesta Leona Dobrotniška 3b, 3230 Šentjur; goran.siljeg@zd-sentjur.si

risk factors was below expectations. DISCUSSION. Poor patient participation and suboptimal approaches to treatment were the most important reasons for not reaching the target values. The right choice of treatment, which includes the use of combination tablets in addition to higher therapeutic doses, could contribute to better achievement of target values.

IZHODIŠČA

Povišane vrednosti krvnega tlaka (KT) in lipoproteina z nizko gostoto (angl. *low-density lipoprotein*, LDL) sta najpogostejša dejavnika tveganja za razvoj srčno-žilne bolezni (SŽB) na svetu (1,2). Z arterijsko hipertenzijo (AH) se sooča več kot 1,28 milijarde svetovne populacije oz. ena tretjina odraslega prebivalstva (3). V Sloveniji je prevalenca AH med prebivalci, starimi 30–79 let, kar 45 % (4).

Kar 80–90 % bolnikov z AH ima tudi druge dejavnike tveganja, med najpogostejše sodi tudi hiperlipidemija (HPL) (5). S sočasno prisotnostjo več dejavnikov tveganja verjetnost za razvoj SŽB raste eksponentno, s tem pa tudi verjetnost smrtnega izida (6). V primeru lipitenzije (sočasne AH in HPL) je pogostost srčno-žilnega zapleta skoraj dvakrat večja kot seštevek pogostosti zapletov za vsakega od obeh dejavnikov tveganja posebej (7). Zaradi velike prevalence obeh dejavnikov tveganja ne prese- neča, da je SŽB najpogostejši vzrok smrti v Evropi (8). Kljub sodobnim zdravilom, ki lahko preprečijo (pre)zgodnjo smrt zaradi SŽB, stanje v Evropi ni spodbudno. Doseganje ciljnih vrednosti KT in holesterola je pod pričakovanji, zato se smrtnost zaradi SŽB zmanjšuje prepočasi (9).

Aktualne smernice Evropskega združenja kardiologov in Združenja za zdravljenje arterijske hipertenzije (2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines for the Management of Arterial Hypertension) kot eno izmed ključnih priporočil izpostavljajo dejavno udejstvovanje zdravnikov pri začetnem in nadaljnjem zdravljenju. Zelo pogosto je bolezen prepoznana in zdravljena prepozno,

slabši prenos znanstveno-raziskovalnih izsledkov v redno klinično prakso pa se kaže tudi kot neustrezno dvigovanje odmerkov, zlasti v monoterapiji (6). Za boljše izide zdravljenja je nujno treba izboljšati tudi sodelovanje bolnikov, pri čemer ima zdravnik izjemno pomembno vlogo (10).

Pri mnogih kroničnih boleznih mora bolnik vsakodnevno jemati več zdravil, kar sčasoma lahko vodi do slabšega sodelovanja bolnika pri zdravljenju (11). Slabo sodelovanje je še posebej izrazito pri SŽB, ker bolezen pogosto poteka brezsimptomatsko, zato bolnik pogosteje pozabi vzeti zdravilo ali se celo zavestno odloči, da ga ne bo jemal – ker se mu to ne zdi potrebno (12). Sočasnemu zdravljenju AH in HPL naj bi tako že po samo šestih mesecih sledila le še tretjina bolnikov (13). Kot odgovor na slabo sodelovanje je nastala kombinirana tableta (angl. *single-pill combination*, SPC), ki s poenostavitvijo zdravljenja in posledično boljšim sodelovanjem bolnika izboljša učinkovitost zdravljenja ter posledično zmanjša obolevnost in smrtnost zaradi SŽB (14, 15).

Uporabo SPC priporočajo tudi smernice. Kljub temu se pogosto srečamo z dilemo, ali se ob uvedbi SPC pojavi večje tveganje, da bolnik popolnoma opusti zdravljenje (in ne samo delno). Zagotovo bi bil bolnik, ki bi opustil zdravljenje v obliki SPC, izpostavljen večjemu tveganju, vendar je delno nesodelovanje med bolniki precej pogostejše kot popolno nesodelovanje. Zato je tovrstna opustitev terapije izjemno redka (16).

Prav tako številne raziskave nakazujejo, da je uporaba SPC povezana z znatnim izboljšanjem sodelovanja bolnikov in posledično boljšim nadzorom nad boleznijo. Hkrati pa z uporabo SPC poenostavimo

postopek odmerjanja zdravilnih učinkovin ter s tem dodatno vzbudimo bolnikovo zaupanje v zdravnika (16).

Sodelovanje bolnika lahko pomembno izboljšamo tudi z nenehnim spremljanjem zdravljenja, saj raziskave kažejo, da lahko v začetku sodelujoči bolniki sčasoma ne sodelujejo več in obratno (17, 18).

Namen raziskave PRESEK je bil določiti trenutno stanje uravnavanja AH in HPL pri že zdravljenih bolnikih in ugotoviti, kateri dejavniki najpomembneje vplivajo na doseganje ciljnih vrednosti KT in LDL-holesterola v Sloveniji.

METODE

Z epidemiološko raziskavo »Spremljanje urejenosti krvnega tlaka in holesterola LDL pri bolnikih, ki so se že zdravili v ambulantni družinskega zdravnika (PRESEK)« smo želeli pridobiti natančnejše podatke o vsakdanji klinični praksi sočasnega zdravljenja in obvladovanja AH in HPL v Sloveniji. Med raziskavo smo zbirali demografske podatke o bolnikih, dejavnikih tveganja za SŽB, prisotnosti pridruženih bolezni, bolnikovem trenutnem zdravljenju AH in HPL, morebitnem prenehanju zdravljenja in razlogih za to. Spremljali smo tudi doseganje ciljnih vrednosti KT in holesterola LDL ter morebitne razloge za to, da bolniki niso dosegli ciljnih vrednosti. Zanimalo nas je tudi število dnevno zaužitih tablet ter zdravnikova odločitev o nadaljevanju zdravljenja AH in HPL.

V epidemiološki raziskavi je sodelovalo 127 zdravnikov družinske medicine, ki so vključili 756 bolnikov. Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (KME), o njej pa je bila obveščena tudi Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP).

Za številske spremenljivke so podani numerusi (za bolnike, ki podatek imajo), največja vrednost (max), najmanjša vrednost (min), povprečje, vzorčni standardni odklon

(σ) ter prvi kvartil (Q1), drugi kvartil (mediana, Q2) in tretji kvartil (Q3). Za kategorične spremenljivke sta podana število in delež po posameznih kategorijah. Kjer je to mogoče oz. smiselno, sta prikazana število in delež manjkajočih vrednosti. Izračuni so bili opravljeni s pomočjo Microsoftovega programa Microsoft Office Excel 2019®, poročilo pa je bilo napisano s pomočjo Microsoftovega programa Microsoft Office Word 2019®. Zaradi zaokroževanja je mogoče, da skupna vsota deležev ponekod presega 100 %. Vsota nezaokroženih deležev znaša 100 %. Pri statističnih analizah so upoštevani bolniki s podatkom.

REZULTATI

V raziskavo je bilo vključenih 756 bolnikov (starost $65,7 \pm 10,5$ let) od tega 54,5 % moških in 44,8 % žensk. 98,9 % bolnikov (748) je imelo diagnosticirano AH in HPL.

Kot dodaten dejavnik tveganja za razvoj srčno-žilne bolezni (poleg prisotne AH in HPL) je bila najpogosteje navedena debelost (51,2 %), sledili pa so družinska anamneza zgodnje SŽB (37,8 %), sladkorna bolezen (30,7 %), kajenje (25,7 %) in kronična ledvična bolezen (9,5 %). En bolnik je imel lahko navedenih več dodatnih dejavnikov za srčno-žilne bolezni.

18,4 % vključenih bolnikov (139) ni imelo nobenega dodatnega dejavnika tveganja za srčno-žilne bolezni, ostali pa vsaj enega. Pridružena SŽB je bila navedena pri 35,2 % bolnikov (266). Največ bolnikov je prebolelo srčni infarkt (24,8 %). En bolnik je imel lahko navedenih več pridruženih SŽB (tabela 1).

93,4 % (706) vključenih bolnikov se je zdravilo zaradi AH. Pri tem je imel en bolnik lahko predpisanih več učinkovin za zdravljenje AH. Več kot tri četrtine bolnikov (540; 76,5 %) pa je imelo predpisano tudi hipolipemično zdravljenje (statini).

Izmed bolnikov, ki so prejeli antihipertenzive, je 50,4 % bolnikov (356) prejelo zaviralce angiotenzinske konvertaze

(angl. *angiotensin-converting enzyme*, ACE), 33,1 % bolnikov (234) kombinacijo zaviralca ACE in diuretika, 24,4 % bolnikov (172) antagoniste adrenergičnih receptorjev β , 23,8 % bolnikov (168) zaviralce kalcijevih kanalčkov in 20,4 % bolnikov (144) diuretičke (tabela 2).

Med bolniki, ki so imeli predpisane statine, se je 59,3 % bolnikov (320) zdravilo z rosuvastatinom v povprečnem dnevnem odmerku 16,03 mg, 27,2 % bolnikov (147) z atorvastatinom v povprečnem dnevnem odmerku 20,89 mg in 9,6 % bolnikov

(52) s simvastatinom v povprečnem dnevnem odmerku 21,25 mg (tabela 3).

Večina bolnikov (69,2 %) je redno jemala trenutno predpisano terapijo za zdravljenje AH in/ali HPL. Zdravljenje je prekinilo ali pa trenutno ni jemalo zdravil 29,5 % bolnikov (223). Vsak bolnik je imel lahko navedenih več razlogov za prenehanje jemanja trenutne terapije (tabela 4).

Vrednosti KT so bile zabeležene pri 752 bolnikih. Povprečna zabeležena vrednost sistoličnega KT je bila $146,1 \pm 16,9$ mmHg, povprečna vrednost diastoličnega KT pa

Tabela 1. Število in vrsta dodatnih dejavnikov tveganja ter morebitne srčno-žilne bolezni pri vključenih bolnikih. SŽB – srčno-žilne bolezni.

Dodatni dejavniki tveganja za SŽB	Število bolnikov	Delež (%)
Sladkorna bolezen	232	30,7
Debelost	387	51,2
Kronična ledvična bolezen	72	9,5
Družinska anamneza zgodnje SŽB	286	37,8
Kajenje	194	25,7
Število navedenih dodatnih dejavnikov tveganja za SŽB pri posameznem bolniku		
0	139	18,4
1	249	32,9
2	214	28,3
3	124	16,4
4	28	3,7
5	2	0,3
Prisotna SŽB		
Bolniki brez navedene SŽB	490	64,8
Bolniki z navedeno SŽB	266	35,2
srčni infarkt	66	8,7
bolnik po revaskularizaciji	55	7,3
angina pectoris	50	6,6
periferna arterijska bolezen	42	5,6
možganska kap	38	5,0
prehodni ishemični napadi	35	4,6
drugo	64	24,1

84,9 ± 10,7 mmHg. Ciljne vrednosti KT je doseglo 42,9 % bolnikov, medtem ko 56,9 % bolnikov ciljnih vrednosti ni doseglo.

Razlogi za nedoseganje ciljnih vrednosti KT so bili navedeni pri 57,5 % bolnikov, med njimi so bili najpogostejši premajhen

odmerek zdravila oz. neustrezno zdravilo (36,0 %), zapletena shema jemanja (9,7 %), bolnikovo nezaupanje v vpliv jemanja zdravila na njegovo srčno-žilno zdravje (6,2 %) in strah pred neželenimi učinki zdravila (5,8 %).

Tabela 2. Popis antihipertenzivnih zdravil bolnikov ob vključitvi v raziskavo. ACE – angiotenzinska konvertaza (angl. *angiotensin-converting enzyme*).

Antihipertenzivi	Zdravljeni bolniki	Delež (%)
Zaviralci ACE	50,40 %	
od tega:	perindopril	72,3
	ramipril	12,6
	enalapril	10,7
Kombinacija zaviralca ACE in diuretika	33,10 %	
od tega:	perindopril/indapamid	90,6
	ramipril/hidroklorotiazid	4,7
	enalapril/hidroklorotiazid	3,4
Antagonisti adrenergičnih receptorjev β	24,40 %	
od tega:	bisoprolol	70,3
	nebivolol	18,0
	karvedilol	7,0
Zaviralci kalcijevih kanalčkov	23,80 %	
od tega:	amlodipin	47,6
	lacidipin	36,9
	lerkanidipin	15,5
Diuretiki	20,40 %	
od tega:	indapamid	76,4
	hidroklorotiazid	13,2
	spironolakton	6,9

Tabela 3. Popis hipolipemičnega zdravljenja bolnikov ob vključitvi v raziskavo.

Hipolipemiki	Zdravljeni bolniki	Delež (%)
Statini	76,5 %	
od tega:	rosuvastatin	59,3
	atorvastatin	27,2
	simvastatin	9,6

Pri 747 bolnikih je bila zabeležena izmerjena vrednost LDL, katere povprečje je bilo $3,31 \pm 1,28$ mmol/l. Ciljne vrednosti holesterola LDL so bile dosežene pri 32,5 % bolnikov, pri 65,9 % bolnikov pa ne, za kar so bili med najpogostejšimi razlogi premajhen odmerek zdravil oz. neustrezno zdravlilo (29,6 %), nezaupanje v zdravila in njihov vpliv na bolnikovo srčno-žilno zdravje (13,0 %) ter strah pred neželenimi učinki zdravila (10,6 %). Vsak bolnik je imel lahko tako pri vrednosti KT kot vrednosti

LDL naveden več kot en razlog za nedoseganje ciljnih vrednosti (tabela 5).

Med bolniki, ki so imeli zabeležena oba spremljana podatka (doseganje ciljnih vrednosti KT in holesterola LDL), jih je ciljne vrednosti obeh parametrov doseglo le 22,5 % (170). Kar 45,9 % (347) bolnikov pa ni doseglo ciljne vrednosti nobenega od preučevanih parametrov (slika 1).

Za 94,6 % bolnikov (715), vključenih v raziskavo, je bilo zabeleženo tudi število tablet, ki so jih bolniki jemali vsak dan.

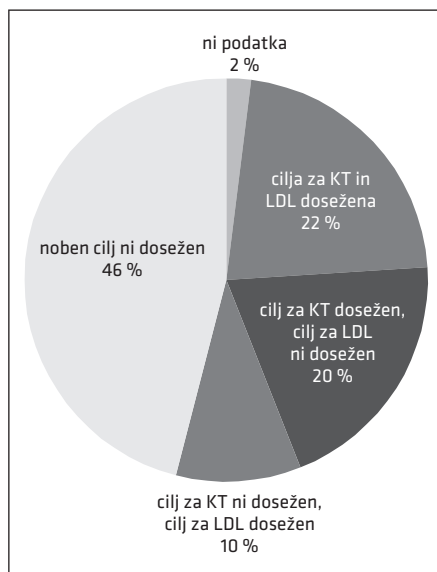
Tabela 4. Razlog za prenehanje jemanje trenutno predpisane terapije, naveden ob vključitvi.

Razlog za prenehanje jemanja zdravila	Število bolnikov	Delež (%)
Bolniki brez navedenega razloga prenehanja	528	69,8
Bolniki z navedenim razlogom prenehanja	228	30,2
slaba učinkovitost zdravila	100	13,2
slabo prenašanje zdravila	38	5,0
zdravljenje ni več potrebno	2	0,3
drugo	107	14,2

Tabela 5. Razlogi za nedoseganje ciljnih vrednosti krvnega tlaka in holesterola, navedeni ob vključitvi. KT – krvni tlak, LDL – lipoprotein nizke gostote (angl. *low-density lipoprotein*).

Razlogi za nedoseganje ciljnih vrednosti KT	Število bolnikov	Delež (%)
Bolniki brez navedenega razloga	321	42,5
Bolniki z navedenim razlogom za nedoseganje ciljnega KT	435	57,5
prenizek odmerek zdravil oz. neustrezno zdravlilo	272	36,0
bolnik ne sledi zapleteni shemi jemanja zdravil	73	9,7
bolnik ne verjame, da jemanje zdravil vpliva na njegovo srčno-žilno zdravje	47	6,2
bolnik se boji neželenih učinkov zdravila	44	5,8
drugo	94	12,4
Razlogi za nedoseganje ciljnih vrednosti LDL-holesterola		
Bolniki brez navedenega razloga	261	34,5
Bolniki z navedenim razlogom nedoseganja ciljnega LDL-holesterola	495	65,5
prenizek odmerek zdravil oz. neustrezno zdravlilo	224	29,6
bolnik ne verjame, da jemanje zdravil vpliva na njegovo srčno-žilno zdravje	98	13,0
bolnik se boji neželenih učinkov zdravila	80	10,6
drugo	159	21,0

Največ bolnikov (17,3 %) je jemalo 3 tablete, 14,8 % 2 tableti in 12,7 % 4 tablete. Povprečno število tablet, ki so jih vsako-



Slika 1. Porazdelitev deleža bolnikov glede na doseganje ciljnih vrednosti krvnega tlaka in/ali holesterola. KT - krvni tlak, LDL - lipoprotein nizke gostote (angl. *low-density lipoprotein*).

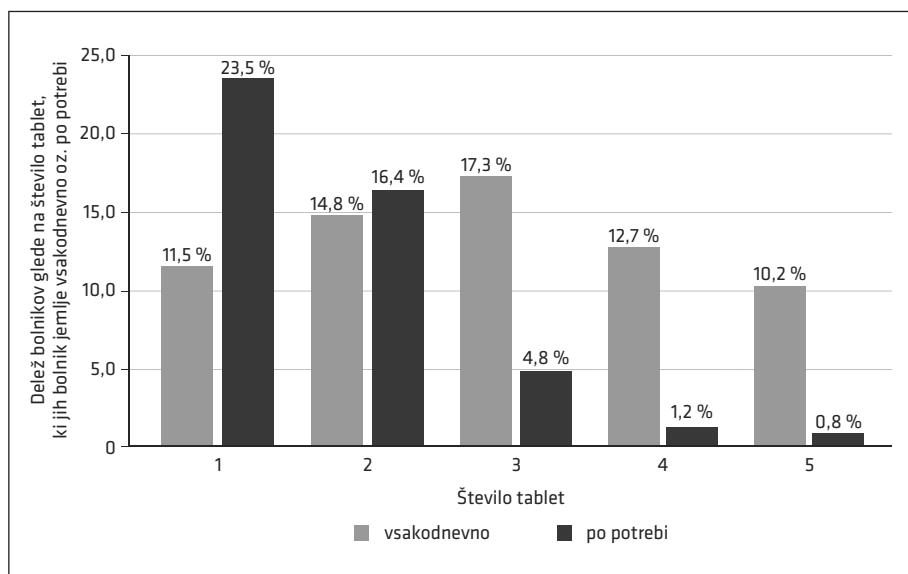
dnevno jemali bolniki, je bilo $4,2 \pm 2,5$ tableti na dan (slika 2).

Poleg števila tablet, ki so jih bolniki jemali vsakodnevno, smo v raziskavi spremljali tudi število tablet, ki so jih bolniki jemali po potrebi. Podatki so bili zabeleženi za 54,0 % bolnikov (408). Največ bolnikov je po potrebi jemalo eno (23,5 %) ali dve (16,4 %) tableti na dan. Povprečno število tablet, ki so jih bolniki jemali po potrebi, je bilo $1,8 \pm 1,6$ tablet.

Izmed 756 bolnikov, vključenih v raziskavo, je 10,3 % bolnikov (78) nadaljevalo z obstoječim zdravljenjem, pri 84,0 % bolnikov (635) se je zdravljenje spremenilo (slika 3).

97,5 % bolnikov (736) je zdravljenje nadaljevalo s SPC za zdravljenje AH in HPL (statin/zaviralec ACE/diuretik).

Z zaviralci adrenergičnih receptorjev β je zdravljenje nadaljevalo 16,0 % bolnikov (121), z zaviralci kalcijevih kanalčkov 11,5 % bolnikov (87), 2,5 % bolnikov (19) s statini, 2,3 % bolnikov (17) z zaviralci adrenergičnih receptorjev α , 1,6 % bolnikov (12) z zaviralci ACE in 11,1 % bolnikov (144)



Slika 2. Število tablet, ki so jih bolniki jemali vsakodnevno, in število tablet, ki so jih jemali po potrebi.



Slika 3. Porazdelitev deleža glede na nadaljevanje zdravljenja arterijske hipertenzije in hiperlipidemije.

z drugimi skupinami učinkovin. Vsak bolnik je imel lahko navedenih več različnih učinkovin.

RAZPRAVA

SŽB bodo po pričakovanjih tudi v prihodnje vodilni vzrok obolevnosti, invalidnosti in umrljivosti (19). Glavni razlog za to je slab nadzor nad dejavniki tveganja za nastanek SŽB. Med dejavniki tveganja, na katere lahko pomembno vplivamo z zdravljenjem ali spremembo življenjskega sloga, sta še posebej pomembna ravno AH in HPL (20).

Epidemiološka raziskava PRESEK je pokazala, da ciljne vrednosti KT dosega le 42,9 % preiskovancev, ciljne vrednosti holesterola LDL pa 32,5 % preiskovancev. Še posebej pa želimo opozoriti na to, da skoraj polovica preiskovancev (45,9 %) ne dosega ne ene ne druge ciljne vrednosti. Ta podatek je še toliko bolj zaskrbljujoč, ker so bili v raziskavo vključeni bolniki, ki so bili predhodno že zdravljeni. Kot najpomembnejši razlog za nedoseganje ciljnih vrednosti je bil v obeh skupinah naveden premajhen odmerek zdravil oz. neustrezno zdravilo (36,0 % pri AH in 29,6 % pri HPL), kar sovпада z dokaj majhnimi odmerki predpisanih zdravil.

Pri obeh dejavniki tveganja je treba izpostaviti tudi bolnikovo nezaupanje v vpliv jemanja zdravila na njegovo srčno-žilno zdravje (6,2 % pri AH in 13,9 % pri HPL) ter strah pred neželenimi učinki zdravila (5,8 % pri AH in 10,6 % pri HPL). To kaže, kako pomembna je aktivna vključitev bolnika v odločitve o zdravljenju. Tako ima bolnik možnost izraziti svoje pomisleke, vezane na zdravljenje, zdravnik pa jih z razlago lahko reši, s tem pa pomembno vpliva na nadaljnji potek zdravljenja (21). Eden od primerov, ko s pogovorom in poenostavljenim prikazom sicer zapletenih tematik izboljšamo bolnikovo zavedanje o pomembnosti zdravljenja, je tudi določanje in prikaz bolnikove žilne starosti (22). Ta je navadno večja kot njihova siceršnja starost, sploh ob številnih dodatnih dejavniki tveganja, kar v bolniku prebudi skrb ter posledično tudi željo po sodelovanju pri zdravljenju.

Pri antihipertenzivnem zdravljenju bolniki pogosto izpostavljajo zapleteno shemo zdravljenja (9,7%), med drugimi razlogi pa je v obeh skupinah najpogostejše slabo sodelovanje bolnika. Veliko povprečno število dnevno zaužitih tablet ter zapletena shema zdravljenja sta zagotovo dva izmed ključnih razlogov za slabo sodelovanje bolnikov. Povprečno število tablet, ki so jih bolniki, vključeni v raziskavo, jemali vsakodnevno, je bilo tako kar $4,2 \pm 2,5$ tablet na dan. Dodati je treba še število tablet, ki so jih bolniki jemali po potrebi, kar je pomenilo še $1,8 \pm 1,6$ tablet več. Število zaužitih tablet pomembno vpliva na sodelovanje bolnikov, ki ga lahko znatno izboljšamo s poenostavitvijo zdravljenja (23–25). Dobra rešitev, ki jo priporočajo tudi smernice, je uvedba SPC, ki bolniku omogoča, da zmanjša število dnevno zaužitih tablet (26, 27). Število tablet vpliva tudi na to, na kakšen način bolnik dojema svojo bolezen. Bolnik, ki dnevno jemlje 1–2 tableti, se tako pogosto počuti bolj zdravega od bolnika, ki dnevno jemlje 3–4 tablete, kar se v praksi kaže kot pomembno zlasti pri mlajši aktivni populaciji (28).

Za zdravljenje AH med najpogostejše uporabljana zdravila sodijo zaviralci renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema (RAAS). V Sloveniji se še posebej pogosto uporablja zaviralce ACE in tiazidne oz. tiazidom podobne diuretike. Kombinacija teh dveh skupin zdravil pri velikem deležu bolnikov zagotavlja učinkovit in varen nadzor nad KT, po priporočilu smernic pa naj bi se učinkovine združile v SPC vedno, ko je to mogoče (10, 29, 30). V raziskavi PRESEK je bila s tovrstnimi SPC zdravljenih zgolj četrtina bolnikov.

Več kot tri četrtine vključenih bolnikov v raziskavi PRESEK se je zdravilo s statini. Statini so postali dobro uveljavljena zdravila za učinkovito primarno in sekundarno preventivo SŽB (31).

Glede na to, da sočasno znižanje vrednosti KT in holesterola za 10 % zmanjša celokupno tveganje za SŽB za kar 45 %, se zdi hkratna uporaba antihipertenzivov in statinov logična izbira (32).

Številne raziskave (The IMPACT; Use of a Multidrug Pill In Reducing Cardiovascular Events – UMPIRE; The Kanyini Guidelines Adherence to Polypill study – KanyiniGAP; The FOCUS Study) so pripeljale do zaključka, da združitev zdravljenja v SPC za 44 % izboljša sodelovanje v primerjavi z zdravljenjem v ločenih tabletah, kar se posledično kaže tudi na bolj ugodnem poteku zdravljenja. Metaanaliza treh večjih raziskav (TIPS-3 – The International Polycap Study 3; HOPE-3 – Heart Outcomes Prevention Evaluation-3; PolyIran Study) je prav tako pokazala ugoden vpliv zdravljenja s SPC. Skupina bolnikov, ki so bili zdravljeni s SPC, je imela v primerjavi s kontrolno skupino za 38 % znižano tveganje za razvoj SŽB,

oz. natančneje 48-odstotno znižanje tveganja za nastanek miokardnega infarkta, 46-odstotno znižanje tveganja za revaskularizacijo, 41-odstotno znižanje tveganja za nastanek možganske kapi in 35-odstotno znižanje tveganja za srčno-žilno smrt (33).

Najverjetneje je tudi to eden izmed razlogov, zakaj je v raziskavi PRESEK kar 97,5 % preiskovanih bolnikov zdravljenje nadaljevalo s SPC perindopril/indapamid/rosuvastatin. Navsezadnje so pravilna in hitra diagnostika, uporaba učinkovitih zdravil ter spremljanje bolnikovega sodelovanja (zlasti z zmanjšanjem števila tablet) tisto, kar nas privede do optimalnega izida zdravljenja (6).

Epidemiološka raziskava PRESEK je pregled trenutnega stanja urejenosti KT in holesterola LDL pri že zdravljenih bolnikih ter vsakdanje klinične prakse sočasnega zdravljenja in obvladovanja AH ter HPL v Sloveniji. Pri pregledu se je pokazalo, da je doseganje ciljnih vrednostih obeh dejavnikov tveganja slabše od pričakovanj. Še posebej je zaskrbljujoče, da skoraj polovica že zdravljenih bolnikov ne dosega ne ene in ne druge ciljne vrednosti. Glavni razlogi za neuspešno zdravljenje so bili tesno povezani s slabim sodelovanjem bolnikov ter neoptimalnim zdravljenjem. Ta dva dejavnika sta tudi z vidika aktualnih smernic glavni oviri za optimalni izid zdravljenja. Vsekakor bi k boljšemu doseganju ciljnih vrednosti lahko pripomogel pravilni izbor zdravljenja, h kateremu poleg večjih terapevtskih odmerkov zagotovo sodi tudi uporaba kombiniranih tablet. Eden glavnih pogojev za uspešen nadzor nad SŽB je razpoložljivost cenovno dostopnih, visokokakovostnih, učinkovitih in varnih zdravil (9, 34).

LITERATURA

1. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1923-94.
2. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): A prospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 795-808.
3. World Health Organization. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control-Hypertension. [internet]. Geneva: World Health Organization; c2022 [citirano 2022 May 9]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
4. World Health Organization. Prevalence of hypertension among adults aged 30-79 years. [internet]. Geneva: World Health Organization; c2022 [citirano 2022 May 9]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-hypertension-among-adults-aged-30-79-years>
5. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006; 295: 180-9.
6. Williams B, Masi S, Wolf J, et al. Facing the challenge of lowering blood pressure and cholesterol in the same patient: Report of a symposium at the European society of hypertension. *Cardiol Ther*. 2020; 9: 19-34.
7. Liao D, Mo J, Duan Y, et al. The joint effect of hypertension and elevated LDL-cholesterol on CHD is beyond additive. *Eur Heart J*. 2004; 25: 235.
8. Eurostat. Causes of death – Deaths by country of residence and occurrence. [internet]. Strasbourg: Eurostat; c2022 [citirano 2022 May 9]. Dosegljivo na: https://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=hlth_cd_aro&lang=en
9. Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: The EURIKA study. *Eur Heart J*. 2011; 32: 2143-52.
10. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39: 3021-104.
11. Hsu, C.-I.; Hsiao, F.-Y.; Wu, F.-L.L.; et al. Adherence and medication utilisation patterns of fixed-dose and free combination of angiotensin receptor blocker/thiazide diuretics among newly diagnosed hypertensive patients: A population-based cohort study. *Int. J. Clin. Pract*. 2015; 69: 729-37.
12. Sanz, G. Fuster, V. Prevention: Polypills for cardiovascular prevention: A step forward? *Nat. Rev. Cardiol*. 2013; 10: 683-84.
13. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 1147-52.
14. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ (Clinical research ed)*. 2003; 326: 1419.
15. Webster R, Castellano JM, Onuma OK. Putting polypills into practice: Challenges and lessons learned. *Lancet*. 2017; 389: 1066-74.
16. Coca A, Kreutz R, Manolis AJ, et al. A practical approach to switch from a multiple pill therapeutic strategy to a polypill-based strategy for cardiovascular prevention in patients with hypertension. *J Hypertens*. 2020; 38 (10): 1890-98.
17. Berra E, Azizi M, Capron A, et al. Evaluation of adherence should become an integral part of assessment of patients with apparently treatment-resistant hypertension. *Hypertension*. 2016; 68: 297-306.
18. Schmieder RE, Ott C, Schmid A, et al. Adherence to antihypertensive medication in treatment-resistant hypertension undergoing renal denervation. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5 (2): e002343.
19. NCD-RisC. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 populationbased measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016; 387: 1377-96.
20. World Heart Federation. What is cardiovascular disease? [internet]. Geneva: World Heart Federation; c2022 [citirano 2022 May 9]. <https://world-heart-federation.org/what-is-cvd/>
21. Svensson S., Kjellgren KI, Ahlner J, et al. Reasons for adherence with antihypertensive medication, *Int J Cardiol*. 2000; 76 (2-3): 157-63.
22. Grover SA, Lowensteyn I, Joseph L, et al. Patient knowledge of coronary risk profile improves the effectiveness of dyslipidemia therapy: the CHECK-UP study: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2007; 167: 2296-303.

23. Avorn J, Monette J, Lacour A, et al. Persistence of use of lipid-lowering medications: A cross-national study. *JAMA*. 1998; 279: 1458–62.
24. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, et al. Longterm persistence in statin therapy in the elderly. *JAMA*. 2002; 288: 455–61.
25. Monane M, Bohn RL, Gurwitz JH, et al. The effects of initial drug choice and comorbidity on antihypertensive therapy compliance: results from a population-based study in the elderly. *Am J Hypertens*. 1997; 10: 697–704.
26. Dezii CM. A retrospective study of persistence with single-pill combination therapy vs concurrent two-pill therapy in patients with hypertension. *Manag Care*. 2000; (Suppl 9): 2–6.
27. Blonde L, Wogen J, Kreilick C, et al. Greater reductions in A1C in type 2 diabetic patients new to therapy with glyburide/metformin tablets as compared to glyburide co-administered with metformin. *Diabetes Obes Metab*. 2003; 5: 424–31.
28. Kim SJ, Kwon OD, Han EB, et al. Impact of number of medications and age on adherence to antihypertensive medications: A nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (49): e17825.
29. Holzgreve H., Rislér T., Trenkwalder P. Efficacy and tolerability of the perindopril/indapamide combination therapy for hypertension: The PRIMUS study. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22 (9): 1849–58.
30. Toth K. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: Results of the PIANIST study (Perindopril-indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014; 14 (2): 137–45.
31. Drapkina O.M., Eliashevich S.O. Efficacy and Safety of Rosuvastatin in Patients of Different Risk Groups of Developing Cardiovascular Diseases. *Kardiologiia*. 2015; 55 (2): 72–81.
32. Emberson J., Whincup P., Morris R. et al. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2004; 25 (6): 484–91.
33. Joseph P., Roshandel G., Gao P, et al. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: An individual participant data meta-analysis. *Lancet*. 2021; 398 (10306): 1133–46.
34. Olsen M.H., Angell S.Y., Asma S., et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations. *Lancet*. 2016; 388 (10060): 2665–712.