

# Primjena analgetika kod pacijenata s arterijskom hipertenzijom

---

**Vincetić, Marko**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek*

*Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:722159>*

*Rights / Prava: In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.*

*Download date / Datum preuzimanja: 2025-03-29*



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I  
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Marko Vincetić

**PRIMJENA ANALGETIKA KOD  
PACIJENATA S ARTERIJSKOM  
HIPERTENZIJOM**

Diplomski rad

Osijek, 2024.

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I**  
**DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Marko Vincetić**

**PRIMJENA ANALGETIKA KOD  
PACIJENATA S ARTERIJSKOM  
HIPERTENZIJOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2024.**

Rad je ostvaren u Specijalističkoj ordinaciji obiteljske medicine Romana Bogojević dr. med., spec. obiteljske medicine.

Mentor: Izv. prof. dr. sc. Suzana Mimica, dr. med.

Rad ima 35 listova i 21 tablicu.

## ZAHVALA

*Prije svega, zahvaljujem se svojoj mentorici, izv. prof. dr. sc. Suzani Mimici, dr. med., koja je svojom susretljivošću, znanjem i savjetima značajno pridonijela izradi ovog diplomskog rada.*

*Veliko hvala i profesorici Kristini Kralik na velikoj pomoći i susretljivosti oko obrade statističkih podataka.*

*Najviše se zahvaljujem svojim roditeljima, Jasenki i Željku, te bratu Ivi na neizmjernoj ljubavi, podršci i vjeri u mene tijekom mojeg školovanja. Bez vas ovo ne bi bilo moguće!*

*Također, zahvaljujem se svojoj djevojci Ivani te svim prijateljima i kolegama koji su bili uz mene na ovom putu i učinili ga lakšim i ljepšim.*

## Sadržaj

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Arterijska hipertenzija - definicija i epidemiologija .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.1. Etiopatogeneza.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.2. Patologija i klinička slika .....</b>	<b>2</b>
<b>1.1.3. Dijagnoza i liječenje .....</b>	<b>2</b>
<b>1.2. Analgetici i bol - podjela .....</b>	<b>3</b>
<b>1.2.1. Ne opioidni analgetici .....</b>	<b>3</b>
<b>1.2.2. Opioidni analgetici .....</b>	<b>5</b>
<b>2. CILJEVI RADA.....</b>	<b>7</b>
<b>3. ISPITANICI I METODE .....</b>	<b>8</b>
<b>3.1. Ustroj studije .....</b>	<b>8</b>
<b>3.2. Ispitanici .....</b>	<b>8</b>
<b>3.3. Metode .....</b>	<b>8</b>
<b>3.4. Statističke metode .....</b>	<b>8</b>
<b>4. REZULTATI .....</b>	<b>9</b>
<b>5. RASPRAVA .....</b>	<b>23</b>
<b>5.1. Razina kontrole arterijske hipertenzije u odnosu na učestalost uzimanja analgetika.....</b>	<b>23</b>
<b>5.2. Razina kontrole hipertenzije u odnosu na vrstu analgetika .....</b>	<b>24</b>
<b>5.3. Učestalost korištenja analgetika u odnosu na komorbiditete uz arterijsku hipertenziju .....</b>	<b>25</b>
<b>5.4. Učestalost korištenja analgetika u odnosu na demografske pokazatelje .....</b>	<b>25</b>
<b>5.5. Informiranost ispitanika o nuspojavama i mogućim neželjenim interakcijama lijekova .....</b>	<b>26</b>
<b>6.ZAKLJUČAK.....</b>	<b>29</b>
<b>7. SAŽETAK .....</b>	<b>30</b>
<b>8. SUMMARY .....</b>	<b>31</b>
<b>9. LITERATURA .....</b>	<b>32</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>35</b>

## POPIS KRATICA

ACE- angiotenzin konvertirajući enzim

AH- arterijska hipertenzija

COX- ciklooksigenaza

EKG- elektrokardiogram

GERB- gastroezofagealna refluksna bolest

HALMED- Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske

KMAT- kontinuirano mjerjenje arterijskog tlaka

KOPB- kronična opstruktivna bolest pluća

SLE- sistemski eritemski lupus

## 1. UVOD

### 1.1. Arterijska hipertenzija - definicija i epidemiologija

Arterijsku hipertenziju definiramo kao stanje trajno povišenoga sistoličkog i/ili dijastoličkog tlaka pri kojemu je sistolički tlak veći od 140 mm/Hg, a dijastolički tlak veći od 90 mm/Hg. Progresivnog je karaktera, a povišenje arterijskog tlaka obično nastaje kao rezultat međudjelovanja više čimbenika koji se mogu podijeliti na genetske čimbenike i vanjske, egzogene čimbenike od kojih su najvažniji dob, pojačan unos soli i prekomjerna tjelesna težina. Arterijska hipertenzija jedan je od najznačajnijih rizičnih čimbenika za razvoj bolesti povezanih s kardiovaskularnim sustavom i predstavlja velik javnozdravstveni problem (1). Ukupna se prevalencija arterijske hipertenzije kod odraslih procjenjuje na 30 – 45 % i konzistentna je diljem svijeta, neovisno o tome radi li se o razvijenim ili nerazvijenim zemljama. Pojavnost arterijske hipertenzije najčešće se povezuje s dobi na način da prevalencija raste porastom životne dobi neovisno o spolu te se stoga kod osoba iznad 60 godina procjenjuje da je prevalencija veća od 60 %. S obzirom na starenje svjetske populacije, porast pretilosti i sjedilačkog načina života očekuje se da će ukupna prevalencija i dalje biti u porastu (1–4).

#### 1.1.1. Etiopatogeneza

Primarna arterijska hipertenzija nastaje kao posljedica interakcije genetskih i vanjskih čimbenika što posljedično dovodi do poremećaja fizioloških mehanizama koji reguliraju krvni tlak. Vrijednost krvnog tlaka određena je vrijednostima srčanog minutnog volumena i perifernog otpora te svaki poremećaj koji dovodi do promjene tih parametara može postati uzrokom povišenja krvnog tlaka. Temeljni patogenetski mehanizmi koji dovode do navedenih poremećaja su pojačana aktivnost simpatičkog živčanog sustava i renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava te smanjena tlačna natrijureza (1). Na genetsku predispoziciju kao čimbenik rizika u razvoju arterijske hipertenzije ukazuje korelacija krvnog tlaka sa stupnjem srodstva. Pronađeno je više genskih lokusa na kojima se polimorfizmi jednog nukleotida povezuju s razvojem arterijske hipertenzije (1,5). Osim nasljeđa, za neke je egzogene čimbenike poznato da su udruženi s povećanim rizikom za razvoj hipertenzije. Starenjem dolazi do smanjenja broja elastičnih vlakana u stijenci krvnih žila koje postaju krute i povećavaju arterijski tlak povećanjem perifernog otpora. Također, veliku ulogu u razvoju hipertenzije imaju životni stil te prehrambene navike. U bolesnika s prekomjernom tjelesnom masom uzrokom hipertenzije se smatra pojačana simpatička aktivnost, dok pojačan unos soli dovodi do zadržavanja tekućine u tijelu i povećanja intravaskularnog volumena čime raste srčani minutni volumen, a shodno tome i krvni tlak. Izloženost psihičkom stresu i nizak socioekonomski status

povezani su s povećanim rizikom za nastanak arterijske hipertenzije, a od ostalih rizičnih čimbenika važno je spomenuti pušenje, prekomjeran unos alkohola i primjenu nesteroidnih protuupalnih lijekova (1).

### **1.1.2. Patologija i klinička slika**

Arterijsku hipertenziju u pravilu karakterizira dugačak asimptomatski period sve do pojave ili neposredno pred pojavu oštećenja ciljnog organa (6). Kod manjeg broja bolesnika arterijska hipertenzija se manifestira različitim, nespecifičnim simptomima među koje ubrajamo dispneju, razdražljivost, palpitacije, vrtoglavicu, glavobolju i epistaksu. Međutim, upravo zbog tog postupnog dovođenja do brojnih komplikacija, arterijsku hipertenziju nazivamo i tihim ubojicom. Patogenetski, dugotrajna arterijska hipertenzija dovodi do upale i remodelacije arterijske krvne stijenke koja postaje kruta i zadebljana zbog zamjene elastičnih vlakana vezivnim tkivom. Također, dolazi i do endotelne disfunkcije u kojoj povećana propusnost endotela za lipidne čestice dovodi do njihovog odlaganja u tuniku intimu arterijske stijenke stvarajući vezivno-masne lezije, odnosno aterome (1). Kod bolesnika s dugotrajanom arterijskom hipertenzijom oštećenje krvnih žila se ponajprije događa u bubrežima, srcu i mozgu što dovodi do razvoja kroničnih komplikacija i povećanja incidencije bubrežnog zatajenja, koronarne bolesti, srčanog zatajenja te moždanog udara i demencije (6).

### **1.1.3. Dijagnoza i liječenje**

Dijagnoza arterijske hipertenzije postavlja se na temelju ponovljenih, konzistentnih nalaza povišenoga krvnog tlaka osnovnim metodama mjerena arterijskog tlaka koje uključuju ambulantno i kućno mjerjenje arterijskoga tlaka te kontinuirano mjerjenje arterijskog tlaka (KMAT)(1,6). Nakon postavljanja dijagnoze arterijske hipertenzije, potrebno je izvršiti dijagnostičku evaluaciju mogućih komplikacija i isključiti sekundarne uzroke. Kod takvih bolesnika indiciran je EKG, laboratorijska dijagnostika te ultrazvučni pregled bubrega s pregledom renalnih arterija. Također, potrebna je i procjena kardiovaskularnog rizika, a neki od čimbenika koji doprinose kardiovaskularnom riziku su muški spol, starija dob, pušenje, ukupni kolesterol, dijabetes i rani početak menopauze. Liječenje arterijske hipertenzije sastoji se od nefarmakoloških i farmakoloških mjera liječenja kojima je svrha postići ciljne vrijednosti arterijskog tlaka. Prvotni zadatak kod svih bolesnika je spustiti vrijednosti arterijskog tlaka ispod 140/90 mmHg, a zatim ukoliko pacijent dobro podnosi terapiju, cilj treba biti arterijski tlak niži od 130/80 mmHg. Nefarmakološke mjere liječenja koje uključuju promjenu životnog stila i navika čine temelj liječenja arterijske hipertenzije i trebaju se provoditi neovisno o primjeni farmakoloških mjera liječenja. Neke od značajnijih promjena životnog stila uključuju

ograničenje unosa kuhinjske soli na vrijednosti manje od 5 grama na dan, prestanak pušenja, ograničenje unosa alkohola te redovita aerobna tjelesna aktivnost i pravilna prehrana uz kontrolu tjelesne težine. Pridržavanje ovih mjera reducira vrijednost krvnog tlaka i smanjuje potrebu za farmakoterapijom. Međutim, ukoliko se željene ciljne vrijednosti krvnog tlaka ne mogu postići nefarmakološkim mjerama liječenja, primjenjuju se farmakološke mjere. Trenutno dostupni lijekovi za liječenje arterijske hipertenzije mogu se podijeliti u 4 osnovne skupine: inhibitori renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava, blokatori kalcijskih kanala, beta blokatori i diuretici. Kod većine se bolesnika inicijalno liječenje sastoji od primjene dva antihipertenziva iz različitih skupina, dok je monoterapija preporučena kod bolesnika s blagim oblikom hipertenzije čija vrijednost sistoličkog tlaka ne prelazi 150 mmHg. Nakon započinjanja liječenja, bolesnika treba redovito kontrolirati kako bi se procijenio odgovor na terapiju, ali i moguće nuspojave lijekova (1). Glavni razlozi slabijeg odgovora na terapiju su smanjena suradljivost bolesnika te uporaba drugih lijekova koji mogu interferirati s djelovanjem antihipertenziva umanjujući njihov učinak na krvni tlak. Jedni od lijekova koje pacijenti s arterijskom hipertenzijom često koriste, a koji ulaze u interakciju s antihipertenzivima i tako otežavaju liječenje arterijske hipertenzije su i analgetici (1,6).

## **1.2. Analgetici i bol - podjela**

Bol je kompleksan neugodan osjetilni i emocionalni doživljaj koji se veže uz stvarno ili potencijalno oštećenje tkiva (7). Po intenzitetu bol može biti blaga, umjerena i jaka, po trajanju može biti akutna i kronična, a patofiziološki razlikujemo nociceptivnu i neuropatsku bol. Nociceptivna bol posljedica je aktivacije živčanih završetaka u koži i dubinskim tkivima mehaničkim i kemijskim podražajem ili upalnom aktivnošću, dok neuropatska bol nastaje mehaničkim, metaboličkim, toksičnim ili infektivnim oštećenjem perifernog ili centralnog živčanog sustava (8,9). Dvije glavne skupine analgetika koje se koriste u liječenju boli su opioidni i ne opioidni analgetici, a međusobno se razlikuju prema mehanizmu djelovanja kojim ublažavaju bol (6).

### **1.2.1. Ne opioidni analgetici**

Ne opioidni analgetici dijele se na nesteroidne protuupalne lijekove i na ostale ne opioidne analgetike kojima pripadaju paracetamol i derivati pirazolona: metamizol i propifenazon. Nesteroidni protuupalni lijekovi dodatno se mogu podijeliti u nekoliko kemijskih skupina: derivati propionske kiseline kojima pripadaju ibuprofen, ketoprofen i naproksen, derivati feniloctene kiseline čiji predstavnik je diklofenak, zatim derivati indola s indometacinom kao

predstavnikom, oksikami koji uključuju meloksikam i piroksikam te derivati salicilne kiseline čiji predstavnik je acetilsalicilna kiselina.

Mehanizam djelovanja ne opioidnih analgetika je smanjenje sinteze prostaglandina inhibicijom enzima ciklooksigenaze čime postižu svoj analgetski, antipiretski i protuupalni učinak. Enzim ciklooksigenazu (COX) nalazimo u obliku dva izoenzima: ciklooksigenaza 1 (COX-1) konstitutivni je enzim i nalazi se u želucu i bubregu gdje sudjeluje u sintezi prostaglandina koji djeluju citoprotektivno na želučanu sluznicu te imaju važnu ulogu u autoregulaciji bubrežnoga protoka. Osim toga COX-1 se konstitutivno nalazi i u trombocitima gdje sudjeluje u sintezi tromboksana A2 koji ima agregacijski učinak na trombocite. Enzim ciklooksigenaza 2 (COX-2) induciran je u upalnim stanjima i nalazimo ga u upalnim stanicama u kojima sudjeluje u sintezi upalnih prostaglandina koji doprinose kemotaksiji upalnih stanica, senzitizaciji nociceptora i povišenju tjelesne temperature. Također, COX-2 enzim postoji konstitutivno u bubregu te u stanicama endotela gdje sintetizira prostaciklin koji inhibira agregaciju trombocita oponirajući djelovanje tromboksana A2. S obzirom na selektivnost vezanja COX enzima, nesteroidni protuupalni lijekovi dijele se na neselektivne COX inhibitore i selektivne COX-2 inhibitore. Također, jedino acetilsalicilna kiselina ireverzibilno inhibira oba COX izoenzima, dok svi ostali to čine na reverzibilan način.

Ne opioidni analgetici su slabe organske kiseline koje se dobro apsorbiraju iz probavnog sustava i opsežno metaboliziraju u jetri, a najvažniji mehanizam eliminacije je putem bubrega dok se dio izlučuje i putem žuči. Stoga kod smanjenog metabolizma zbog oštećenja jetre ili smanjene eliminacije zbog bubrežnih bolesti, koncentracija ne opioidnih analgetika u krvi raste i povećava se rizik nuspojava.

Svi nesteroidni protuupalni lijekovi imaju uglavnom slične štetne učinke. U gastrointestinalnom sustavu smanjenjem protektivnih prostaglandina mogu izazvati bol u trbuhi, mučninu i povraćanje, a rjeđe i teže gastrointestinalne komplikacije u obliku ulkusa i krvarenja. Rizik od krvarenja dodatno je povećan uz istodobnu primjenu antikoagulantne ili antiagregacijske terapije. Kod pacijenata s oštećenom bubrežnom funkcijom nesteroidni protuupalni lijekovi mogu dovesti do akutnog bubrežnog zatajenja. Također, ovi lijekovi mogu dovesti i do hipertenzije, retencije tekućine i edema te oponirati učinku diuretika i inhibitora renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava. Selektivni COX-2 inhibitori povećavaju rizik od tromboembolijskih incidenata zbog smanjenja sinteze prostaciklina uz nepromijenjenu razinu tromboksana A2. U ostale moguće nuspojave nesteroidnih protuupalnih lijekova spadaju povišenje jetrenih enzima, ponajprije uz diklofenak, zatim glavobolja i omaglica kao posljedica

učinka na središnji živčani sustav te alergijske reakcije u obliku osipa i svrbeža kože. Također, ponajprije acetilsalicilna kiselina, ali i ostali nesteroidni protuupalni lijekovi mogu pogoršati već postojeću astmu jer blokadom enzima ciklooksigenaze dovode do povećanog stvaranja leukotrijena zbog skretanja supstrata prema lipooksigenaznom putu.

Za razliku od nesteroidnih protuupalnih lijekova, paracetamol nema gastrotoksičan učinak niti inhibira agregaciju trombocita. Zajedno uz metamizol nema klinički značajan protuupalni učinak, a oprez je potreban kod većih doza paracetamola jer dovodi do vrtoglavice i dezorientacije, dok kao najtežu komplikaciju ima jetreno zatajenje. Metamizol pak jedini od neopiodnih analgetika sadrži spazmolitički učinak te se samostalno može koristiti u liječenju boli kod bubrežnih i žučnih kolika. Oprez je potreban kod intravenske primjene zbog povećanog rizika od hipotenzivne reakcije, ali i anafilaktičke reakcije. Najteža nuspojava ovog lijeka je agranulocitoza koja spada u idiosinkratske reakcije, a rizik je povećan kod primjene dulje od 7 dana. Zbog svih ovih nuspojava, preporuka je da se neopiodni analgetici daju kroz najkraće vrijeme u najmanjoj dozi, uz praćenje krvnog tlaka i bubrežne funkcije (6,10).

### **1.2.2. Opioidni analgetici**

Opioidni analgetici dijele se na snažne agoniste poput morfina i fentanila, blage do umjerene agoniste kojima pripadaju kodein i oksikodon, opioide s miješanim učinkom na receptore čiji su predstavnici buprenorf i pentazocin te na ostale opioide u čiju skupinu spadaju tramadol i tapentadol.

Opioidni analgetici primjenjuju se peroralno, supkutano, intramuskularno i transdermalno te se dobro apsorbiraju i nakupljaju u prokrvljenim tkivima. Metaboliziraju se u jetri, a eliminacija se odvija uglavnom putem bubrega.

Opioidni analgetici postižu analgeziju vežući se za  $\mu$ ,  $\delta$  i  $\kappa$  opioidne receptore u različitim područjima živčanog sustava. Tako se osim na periferiji, inhibicija boli odvija i u kralježničnoj moždini gdje razlikujemo presinaptički i postsinaptički mehanizam djelovanja. Presinaptički, opioidni analgetici vezanjem na svoje receptore sparene s G-proteinima blokiraju kalcijeve kanale na nociceptivnim aferentnim neuronima čime smanjuju otpuštanje neurotransmitera, dok postsinaptički otežavaju stvaranje i prijenos akcijskog potencijala hiperpolarizacijom stanične membrane otvaranjem kalijskih kanala. Tramadol i tapentadol dodatno smanjuju bol djelovanjem na monoaminske transportere. Tramadol inhibira ponovni unos serotoninina i noradrenalina, a tapentadol ponovni unos noradrenalina.

Osim analgezije, opioidni analgetici ostvaruju i druge učinke na središnji živčani sustav među kojima se ističu euforija, sedacija, depresija disanja i supresija kašlja. Također, opioidni analgetici imaju i svoje periferne farmakodinamske učinke među kojima razlikujemo bradikardiju, konstipaciju, pojačan tonus glatkih mišića bilijarnog stabla, uretera i mokraćnog mjeđura te crvenilo kože popraćeno znojenjem i svrbežom. Na sve se navedene centralne i periferne učinke, osim konstipacije, dugotrajnom uporabom opioidnih analgetika razvija tolerancija. U neželjene štetne učinke izazvane akutnom primjenom opioida ubrajamo depresiju disanja, mučninu, povraćanje, konstipaciju i sedaciju, a kod kronične primjene treba voditi računa o razvoju fizičke i/ili psihičke ovisnosti (6,10).

## **2. CILJEVI RADA**

1. Evaluirati primjenu analgetika kod osoba s arterijskom hipertenzijom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti te utvrditi povezanost s razinom kontrole hipertenzije, komorbiditetima i demografskim pokazateljima.
2. Utvrditi znanje pacijenata o mogućim neželjenim interakcijama lijekova.

### **3. ISPITANICI I METODE**

#### **3.1. Ustroj studije**

Ustroj studije je presječna studija.

#### **3.2. Ispitanici**

U istraživanje je uključeno 100 odraslih pacijenata koji se liječe radi arterijske hipertenzije. Istraživanje je provedeno u ordinaciji obiteljske medicine. Sudionici istraživanja ispitani su uživo putem anketnog upitnika. Svaki ispitanik je prije ispunjavanja ankete prethodno upoznat s ciljevima istraživanja. Svoju suglasnost za sudjelovanje u istraživanju svaki ispitanik je potvrdio pismenim pristankom.

#### **3.3. Metode**

Za potrebe istraživanja složen je upitnik u kojeg su uneseni demografski podaci (dob, spol, stupanj obrazovanja), podaci o hipertenziji (prosjek u zadnjih mjesec dana mjerena, indeks tjelesne mase), podaci o učestalosti i vrsti analgetika koje istodobno uzimaju, podaci o ostalim istodobnim lijekovima, podaci o komorbiditetima (dijabetes, bolesti štitnjače, upalne reumatske bolesti, bubrežne bolesti, neurološke bolesti, bolesti srčanožilnog sustava, bolesti krvotvornog sustava, bolesti probavnog sustava, plućne i kožne bolesti) i podaci o navikama čitanja uputa o lijeku te o znanju o nuspojavama lijekova.

#### **3.4. Statističke metode**

Kategorijski podatci bit će predstavljeni absolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci bit će opisani medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli bit će testirane hi-kvadrat testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli bit će testirana Shapiro – Wilkovim testom. Razlike između numeričkih podataka bit će testirane Mann – Whitneyjevim U testom i Kruskal – Wallisovim testom. Sve P vrijednosti dvostrane su. Razina značajnosti postavljena je na Alpha = 0,05. Za statističku analizu koristit će se statistički program MedCalc Statistical Software version 18.2.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2018).

#### 4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 100 ispitanika, od kojih je 41 (41 %) muškarac, a 59 (59 %) je žena. Medijan dobi ispitanika je 60 godina (interkvartilnog raspona od 51 – 69 godina) u rasponu od najmanje 20 do najviše 89 godina. S obzirom na razinu obrazovanja, najviše ispitanika, 51 (51 %) je srednje stručne spreme, a 33 (33 %) ih je visoke stručne spreme (Tablica 1).

Tablica 1. Osnovna obilježja ispitanika

	Broj (%) ispitanika
Spol	
Muškarci	41 (41)
Žene	59 (59)
Razina obrazovanja	
NSS	3 (3)
SSS	51 (51)
VŠS	12 (12)
VSS	33 (33)
Mr./Dr.sc.	1 (1)

U Tablici 2. prikazane su mjere sredine i raspršenja prosječnih vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana i na dan uzimanja podataka, te antropometrijskih obilježja (Tablica 2).

Tablica 2. Mjere sredine i raspršenja sistoličkog i dijastoličkog tlaka te antropometrijskih obilježja

	Medijan (interkvartilni raspon 25 - 75)	Minimum – maksimum
Prosječna vrijednost sistoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana (mmHg)	136,5 (130 – 140)	115 – 160
Prosječna vrijednost dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana (mmHg)	88 (85 – 93)	75 – 110
Vrijednost sistoličkog tlaka na dan uzimanja podataka (mmHg)	130 (128 – 138)	107 – 160
Vrijednost dijastoličkog tlaka na dan uzimanja podataka (mmHg)	85 (80 – 90)	60 – 110
Tjelesna visina (cm)	170 (164 – 178)	150 – 200
Tjelesna masa (kg)	78 (67 – 95)	52 – 145
Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> )	27 (24 – 31)	19 – 43

Najviše ispitanika, njih 41 (41 %) analgetike uzima nekoliko puta mjesечно, a svakodnevno ih uzima 16 (16 %). Najučestaliji analgetik koji uzimaju je *ibuprofen*, kojeg uzima 48 (48 %) ispitanika, te *paracetamol* koji uzima 34 (34 %) ispitanika, dok su ostali analgetici zastupljeni kod manjeg broja ispitanika (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela ispitanika prema učestalosti uzimanja analgetika i vrsti analgetika

	Broj (%) ispitanika
<b>Koliko često uzimaju analgetike</b>	
Svakodnevno	16 (16)
Većinu dana u mjesecu	19 (19)
2-3 puta tjedno	24 (24)
Nekoliko puta mjesечно	41(41)
<b>Analgetici koje uzimaju</b>	
Ibuprofen	48 (48)
Ketoprofen	13 (13)
Diklofenak	19 (19)
Naproksen	5 (5)
Tramadol	20 (20)
Paracetamol	34 (34)
Propifenazon	9 (9)
Kodein	9 (9)
Meloksikam	2 (2)
Deksketoprofen	1(1)
Indometacin	2 (2)
Piroksikam	1 (1)

S obzirom na vrstu analgetika, najviše ih koristi neopiodne anagetike, a kombinaciju opioidnog i neopiodnog analgetika uzima 26 (26 %) ispitanika (Tablica 4).

Tablica 4. Ispitanici prema vrsti analgetika koje uzimaju

	Broj (%) ispitanika
<b>Vrsta analgetika</b>	
Opoidni analgetici	2 (2)
Neopoidni analgetici	72 (72)
Kombinacija opoidnog i neopoidnog analgetika	26 (26)

Komorbiditeti uz hipertenziju se bilježe kod 78 (78 %) ispitanika, i to najčešće dislipidemija, gastroezofagealna refluksna bolest (GERB), lumboishialgija i šećerna bolest, dok su ostale popratne bolesti zastupljene kod manjeg broja ispitanika (Tablica 5).

Tablica 5. Raspodjela ispitanika prema komorbiditetima uz arterijsku hipertenziju (AH)

	Broj (%) ispitanika
<b>Imaju li komorbiditete uz AH</b>	
Ne	22 (22)
Da	78 (78)
<b>Komorbiditeti</b>	
Šećerna bolest	12 (12)
Dislipidemija	25 (25)
GERB	15 (15)
Ishemijska bolest srca	6 (6)
Periferna arterijska bolest	1(1)
KOPB	1 (1)
Lumboishialgija	16 (16)
Srčano zatajenje	2 (2)
Aritmija	4 (4)
Benigna hiperplazija prostate	6 (6)
Astma	2 (2)
Giht	5 (5)
Reumatoidni artritis	10 (10)
Radikulopatija	1 (1)
Hipotireoza	7 (7)
Maligno oboljenje	4 (4)
Parkinsonova bolest	1 (1)
Aneurizma aorte	2 (2)
Osteoporoza	2 (2)
SLE	1 (1)
Cerebrovaskularni inzult	1 (1)
Hepatitis	1 (1)
Psorijaza	1 (1)
Alergijski rinitis	2 (2)
Migrena	1 (1)

Uz analgetike, 75 (75 %) ispitanika za kroničnu bolest istodobno uzima ACE inhibitore, 73 (73 %) blokatore kalcijskih kanala, a nešto više ispitanika uzima diuretike, beta blokatore, statine i inhibitore protonske pumpe (Tablica 6).

Tablica 6. Lijekovi koje uzimaju za kronične bolesti uz analgetike

	Broj (%) ispitanika
<b>Lijekovi koje istodobno uzimaju za kroničnu bolest uz analgetike</b>	
ACE inhibitori (perindopril, ramipril, lizinopril, trandolapril)	75 (75)
Blokatori angiotenzinskih receptora (valsartan)	8 (8)
Blokatori kalcijskih kanala (amlodipin, lerkanidipin, lacidipin, felodipin, verapamil)	73 (73)
Diuretici (indapamid, eplerenon, hidrokloktiazid, furosemid, torasemid)	35 (35)
Ssimpatolitici sa središnjim djelovanjem (moksonidin)	7 (7)
Beta blokatori (bisoprolol, nebivolol, atenolol)	29 (29)
Antagonisti alfa-adrenergičkih receptora (urapidil, tamsulosin)	6 (6)
Nitrati (izosorbid mononitrat)	3 (3)
Antiagregacijski lijekovi (acetilsalicilna kiselina, prasugrel)	9 (9)
Antianginalni lijekovi (trimetazidin)	5 (5)
Statini (atorvastatin, rosuvastatin)	26 (26)
Fibrati (fenofibrat)	2 (2)
Inhibitori crijevne apsorpcije sterola (ezetimib)	3 (3)
Inhibitori protonске pumpe (pantoprazol, esomeprazol)	24 (24)
Kortikosteroidi (beklometazon, flutikazon, metilprednizolon, hidrokortizon, deksametazon)	8 (8)
Beta <sub>2</sub> -selektivni lijekovi (formoterol)	3 (3)
Antidijabetici (empagliflozin, metformin, sitagliptin, vildagliptin, semaglutid)	16 (16)
Antagonisti leukotriena (montelukast)	2 (2)
Lijekovi za liječenje gihta (allopurinol)	4 (4)
Tireoidni pripravci (levotiroksin)	7 (7)
Inhibitori aromataze (letrozol)	1 (1)
Estrogeni (estradiol)	1 (1)
Antiparkinsonici (levodopa)	1 (1)
Bisfosfonati (risedronat)	2 (2)
Antireumatski lijekovi koji modificiraju bolest (hidroksiklorokin, leflunomid)	2 (2)
Spazmolitici (baklofen)	1 (1)
Lijekovi za liječenje virusnog hepatitisa (entekavir)	1 (1)
Anksiolitici (alprazolam, oksazepam, zolpidem)	7 (7)
Antihistaminici (desloratadin)	1 (1)

S mogućim štetnim učincima/ nuspojavama lijekova koje koriste upoznata su 72 (72 %) ispitanika. Od nuspojava s kojima su upoznati najčešće navode mučninu i povraćanje, proljev, alergijsku reakciju i hipotenziju (Tablica 7).

Tablica 7. Raspodjela ispitanika prema štetnim učincima/nuspojavama s kojima su upoznati

	Broj (%) ispitanika
Upoznati su s mogućim štetnim učincima/ nuspojavama lijekova koje redovito koriste	72 (72)
S kojim nuspojavama su upoznati	
Alergijska reakcija	21 (21)
Kardiotoksičnost	6 (6)
Nefrotoksičnost	7 (7)
Hepatotoksičnost	7 (7)
Gastrotoksičnost	6 (6)
Mučnina	24 (24)
Povraćanje	26 (26)
Proljev	22 (22)
Glavobolja	14 (14)
Vrtoglavica	9 (9)
Suhoća usta	1 (1)
Osip	1 (1)
Hipoglikemija	1 (1)
Edem	4 (4)
Hipotenzija	10 (10)
Suhi kašalj	2 (2)
Dispneja	1 (1)
Tromboza	2 (2)
Gubitak kose	1 (1)
Osteoporiza	2 (2)
Venska tromboembolijska bolest	1 (1)
Parestezije	1 (1)
Ovisnost	1 (1)
Umor	1 (1)

Glavni izvor informacija o nuspojavama su u 87 (87 %) slučajeva liječnici, a po 23 (23 %) ispitanika navode farmaceute ili internet i društvene mreže (Tablica 8).

Tablica 8. Ispitanici prema glavnom izvoru informacija o nuspojavama

	Broj (%) ispitanika
<b>Glavni izvor informacija</b>	
Obitelj	16 (16)
Liječnici	87 (87)
Farmaceuti	23 (23)
Javni mediji (TV, novine)	4 (4)
Internet ili društvene mreže	23 (23)
Znanstveni članci ili istraživanja	3 (3)
Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)	15 (15)

Po 56 (56 %) ispitanika navodi da su upoznati s mogućim interakcijama analgetika s lijekovima za hipertenziju i da su upoznati s mogućim neželjenim interakcijama drugih lijekova koji mogu utjecati na vrijednost krvnog tlaka (Tablica 9).

Tablica 9. Ispitanici prema tome jesu li upoznati s mogućim interakcijama analgetika s antihipertenzivima ili neželjenim interakcijama drugih lijekova na vrijednost krvnog tlaka

	Broj (%) ispitanika
Upoznati su s mogućim interakcijama analgetika s lijekovima za hipertenziju	56 (56)
Upoznati su s mogućim neželjenim interakcijama drugih lijekova koji mogu utjecati na vrijednost krvnog tlaka	56 (56)

Da zbog straha od nuspojava ponekad samoinicijativno prestaju uzimati neke lijekove navodi 13 (13 %) ispitanika, a redovito uzimaju svoju terapiju 94 (94 %) ispitanika (Tablica 10).

Tablica 10. Ponašanje ispitanika s obzirom na uzimanje terapije

Ponašanje	Broj (%) ispitanika	
	Da	Ne
Pažljivo proučavam uputu o svim lijekovima i oprezan sam uvijek kada koristim lijekove	27 (27)	73 (73)
Ne volim uzimati lijekove, radije koristim neke prirodne metode liječenja	26 (26)	74 (74)
Zbog straha od nuspojava ponekad samoinicijativno prestajem uzimati neke lijekove	13 (13)	87 (87)
Redovito uzimam svoju kroničnu terapiju	94 (94)	6 (6)
Nastojim redovito prijavljivati nuspojave lijekova svome obiteljskome liječniku	78 (78)	22 (22)

Najviše ispitanika, njih 86 (86 %) zna da analgetici mogu uzrokovati alergijske reakcije, a najmanje ih je odgovorilo, njih 54 (54 %) da analgetici mogu oštetiti srce (Tablica 11).

Tablica 11. Ispitanici prema znanju o analgeticima

Znanje	Broj (%) ispitanika	
	Da	Ne
Analgetici mogu uzrokovati gastritis, čir na želucu ili dvanaesniku	76 (76)	24 (24)
Analgetici mogu uzrokovati krvarenje iz probavnog sustava	74 (74)	26 (26)
Analgetici mogu uzrokovati zatajenje bubrega	67 (67)	33 (33)
Analgetici mogu uzrokovati povišeni krvni tlak	61 (61)	39 (39)
Analgetici mogu oštetiti srce	54 (54)	46 (46)
Analgetici mogu uzrokovati alergijske reakcije	86 (86)	14 (14)

Od ukupno 78 (78 %) ispitanika koji imaju komorbiditete uz hipertenziju, značajno je više ispitanika, 19 (100 %) koji većinu dana u mjesecu koriste analgetike ( $\chi^2$  test,  $P = 0,01$ ), dok u ostalim obilježjima, u ponašanju i znanju nema značajnih razlika u odnosu na učestalost korištenja analgetika (Tablica 12 i Tablica 13).

Tablica 12. Ispitanici prema učestalosti korištenja analgetika u odnosu na obilježja ispitanika (1/2)

	Broj (%) ispitanika u odnosu na učestalost korištenja analgetika					$P^*$
	Svakodnevno	Većinu dana u mjesecu	2-3 puta tjedno	Nekoliko puta mjesечно	Ukupno	
Spol						
M	8 (50)	6 (32)	13 (54)	14 (34)	41 (41)	0,29
Ž	8 (50)	13 (68)	11 (46)	27 (66)	59 (59)	
Razina obrazovanja						
NSS/SSS	10 (63)	7 (37)	13 (54)	24 (59)	54 (54)	0,20 <sup>†</sup>
VŠS	1 (6)	2 (10)	6 (25)	3 (7)	12 (12)	
VSS +mr.sc./dr.sc.	5 (31)	10 (53)	5 (21)	14 (34)	34 (34)	
Komorbiditeti uz AH						
Ne	2 (13)	0 $\chi^2$ test	6 (25)	14 (34)	22 (22)	<b>0,01</b>
Da	14 (87)	19 (100)	18 (75)	27 (66)	78 (78)	
Upoznatost s mogućim štetnim učincima/nuspojavama lijekova						
Ne	4 (25)	5 (26)	9 (38)	10 (24)	28 (28)	0,70
Da	12 (75)	14 (74)	15 (62)	31 (76)	72 (72)	
Upoznatost s mogućim neželjenim interakcijama analgetika s lijekovima za hipertenziju						
Ne	6 (37)	5 (26)	12 (50)	21 (51)	44 (44)	0,27
Da	10 (63)	14 (74)	12 (50)	20 (49)	56 (56)	
Upoznatost s mogućim neželjenim interakcijama drugih lijekova s lijekovima za hipertenziju						
Ne	6 (37)	7 (37)	11 (46)	20 (49)	44 (44)	0,78
Da	10 (63)	12 (63)	13 (54)	21 (51)	56 (56)	

\* $\chi^2$  test; †Fisherov egzaktni test

Tablica 13. Ispitanici prema učestalosti korištenja analgetika u odnosu na ponašanje i znanje (2/2)

	Broj (%) ispitanika u odnosu na učestalost korištenja analgetika				<i>P</i> *	
	Svakodnevno	Većinu dana u mjesecu	2-3 puta tjedno	Nekoliko puta mjesečno		
<b>Ponašanje</b>						
Pažljivo proučavam uputu o svim lijekovima i oprezan sam uvijek kada koristim lijekove						
Ne	7 (44)	3 (16)	5 (21)	12 (29)	27 (27) 0,26	
Da	9 (56)	16 (84)	19 (79)	29 (71)	73 (73)	
Ne volim uzimati lijekove, radije koristim neke prirodne metode liječenja						
Ne	12 (75)	12 (63)	20 (83)	30 (73)	74 (74) 0,51†	
Da	4 (25)	7 (37)	4 (17)	11 (27)	26 (26)	
Zbog straha od nuspojava ponekad samoinicijativno prestajem uzimati neke lijekove						
Ne	15 (94)	16 (84)	22 (92)	34 (83)	87 (87) 0,67*	
Da	1 (6)	3 (16)	2 (8)	7 (17)	13 (13)	
Redovito uzimam svoju kroničnu terapiju						
Ne	0 (0)	3 (16)	0 (0)	3 (7)	6 (6) 0,12†	
Da	16 (100)	16 (84)	24 (100)	38 (93)	94 (94)	
Nastojim redovito prijavljivati nuspojave lijekova svome obiteljskome liječniku						
Ne	3 (19)	6 (31)	5 (21)	8 (19)	22 (22) 0,73†	
Da	13 (81)	13 (68)	19 (79)	33 (81)	78 (78)	
<b>Znanje</b>						
Analgetici mogu uzrokovati gastritis, čir na želucu ili dvanaesniku						
Ne	6 (37)	4 (21)	4 (17)	10 (24)	24 (24) 0,53†	
Da	10 (63)	15 (79)	20 (83)	31 (76)	76 (76)	
Analgetici mogu uzrokovati krvarenje iz probavnog sustava						
Ne	6 (37)	2 (10)	5 (21)	13 (32)	26 (26) 0,21†	
Da	10 (63)	17 (90)	19 (79)	28 (68)	74 (74)	
Analgetici mogu uzrokovati zatajenje bubrega						
Ne	6 (37)	6 (31)	9 (37)	12 (29)	33 (33) 0,89	
Da	10 (63)	13 (68)	15 (63)	29 (71)	67 (67)	
Analgetici mogu uzrokovati povišeni krvni tlak						
Ne	7 (44)	6 (32)	9 (37)	17 (41)	39 (39) 0,87	
Da	9 (56)	13 (68)	15 (63)	24 (59)	61 (61)	
Analgetici mogu oštetiti srce						
Ne	9 (56)	11 (58)	13 (54)	13 (32)	46 (46) 0,12	
Da	7 (44)	8 (42)	11 (46)	28 (68)	54 (54)	
Analgetici mogu uzrokovati alergijske reakcije						
Ne	2 (12)	4 (21)	1 (4)	7 (17)	14 (14) 0,37†	
Da	14 (88)	15 (79)	23 (96)	34 (83)	86 (86)	

\* $\chi^2$  test; †Fisherov egzaktni test

Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika u ponašanju i znanju s obzirom na spol (Tablica 14), na razinu obrazovanja (Tablica 15), i na broj komorbiditeta koji imaju uz hipertenziju (Tablica 16).

Tablica 14. Ispitanici prema ponašanju i znanju u odnosu na spol

	Broj (%) ispitanika u odnosu na spol			P*
	Muškarci	Žene	Ukupno	
<b>Ponašanje</b>				
Pažljivo proučavam uputu o svim lijekovima i oprezan sam uvjek kada koristim lijekove				
Ne	11 (27)	16 (27)	27 (27)	0,97
Da	30 (73)	43 (73)	73 (73)	
Ne volim uzimati lijekove, radije koristim neke prirodne metode liječenja				
Ne	28 (68)	46 (78)	74 (74)	0,28
Da	13 (32)	13 (22)	26 (26)	
Zbog straha od nuspojava ponekad samoinicijativno prestajem uzimati neke lijekove				
Ne	37 (90)	50 (85)	87 (87)	0,42
Da	4 (10)	9 (15)	13 (13)	
Redovito uzimam svoju kroničnu terapiju				
Ne	3 (7)	3 (5)	6 (6)	0,69 <sup>†</sup>
Da	38 (38)	56 (56)	94 (94)	
Nastojim redovito prijavljivati nuspojave lijekova svome obiteljskome liječniku				
Ne	8 (20)	14 (24)	22 (22)	0,62
Da	33 (80)	45 (76)	78 (78)	
<b>Znanje</b>				
Analgetici mogu uzrokovati gastritis, čir na želucu ili dvanaesniku				
Ne	9 (22)	15 (25)	24 (24)	0,69
Da	32 (78)	44 (75)	76 (76)	
Analgetici mogu uzrokovati krvarenje iz probavnog sustava				
Ne	14 (34)	12 (20)	26 (26)	0,12
Da	27 (66)	47 (80)	74 (74)	
Analgetici mogu uzrokovati zatajenje bubrega				
Ne	11 (27)	22 (37)	33 (33)	0,27
Da	30 (73)	37 (63)	67 (67)	
Analgetici mogu uzrokovati povišeni krvni tlak				
Ne	16 (39)	23 (39)	39 (39)	0,99
Da	25 (61)	36 (61)	61 (61)	
Analgetici mogu oštetiti srce				
Ne	20 (49)	26 (44)	46 (46)	0,64
Da	21 (51)	33 (56)	54 (54)	
Analgetici mogu uzrokovati alergijske reakcije				
Ne	3 (7)	11 (19)	14 (14)	0,11
Da	38 (93)	48 (81)	86 (86)	

\* $\chi^2$  test; †Fisherov egzaktni test

Tablica 15. Ispitanici prema ponašanju i znanju u odnosu na razinu obrazovanja

	Broj (%) ispitanika u odnosu na stupanj stručne spreme				<i>P*</i>	
	NSS/SSS	VŠS	VSS +mr.sc./dr.sc.	Ukupno		
<b>Ponašanje</b>						
Pažljivo proučavam uputu o svim lijekovima i oprezan sam uvijek kada koristim lijekove						
Ne	17 (31)	3 (25)	7 (21)	27 (27)	0,53	
Da	37 (69)	9 (75)	27 (79)	73 (73)		
Ne volim uzimati lijekove, radije koristim neke prirodne metode liječenja						
Ne	37 (69)	11 (92)	26 (77)	74 (74)	0,24	
Da	17 (31)	1 (8)	8 (23)	26 (26)		
Zbog straha od nuspojava ponekad samoinicijativno prestajem uzimati neke lijekove						
Ne	43 (80)	12 (100)	32 (94)	87 (87)	0,07†	
Da	11 (20)	0 (0)	2 (6)	13 (13)		
Redovito uzimam svoju kroničnu terapiju						
Ne	4 (7)	0 (0)	2 (6)	6 (6)	> 0,99	
Da	50 (93)	12 (100)	32 (94)	94 (94)		
Nastojim redovito prijavljivati nuspojave lijekova svome obiteljskome liječniku						
Ne	15 (28)	1 (8)	6 (18)	22 (22)	0,26	
Da	39 (72)	11 (92)	28 (82)	78 (78)		
<b>Znanje</b>						
Analgetici mogu uzrokovati gastritis, čir na želucu ili dvanaesniku						
Ne	17 (31)	3 (25)	7 (21)	27 (27)	0,53	
Da	37 (69)	9 (75)	27 (79)	73 (73)		
Analgetici mogu uzrokovati krvarenje iz probavnog sustava						
Ne	37 (69)	11 (92)	26 (77)	74 (74)	0,24	
Da	17 (31)	1 (8)	8 (23)	26 (26)		
Analgetici mogu uzrokovati zatajenje bubrega						
Ne	43 (80)	12 (100)	32 (94)	87 (87)	0,07†	
Da	11 (20)	0 (0)	2 (6)	13 (13)		
Analgetici mogu uzrokovati povišeni krvni tlak						
Ne	4 (7)	0 (0)	2 (6)	6 (6)	> 0,99	
Da	50 (93)	12 (100)	32 (94)	94 (94)		
Analgetici mogu oštetiti srce						
Ne	15 (28)	1 (8)	6 (18)	22 (22)	0,26	
Da	39 (72)	11 (92)	28 (82)	78 (78)		
Analgetici mogu uzrokovati alergijske reakcije						
Ne	15 (28)	1 (8)	6 (18)	22 (22)	0,26	
Da	39 (72)	11 (92)	28 (82)	78 (78)		

\* $\chi^2$  test; †Fisherov egzaktni test

Tablica 16. Ispitanici prema ponašanju i znanju u odnosu na broj komorbiditeta uz hipertenziju

	Broj (%) ispitanika u odnosu na broj komorbiditeta uz AH				<i>P*</i>	
	Bez komorbiditeta	1 komorbiditet	2 komorbiditeta	3 i više komorbiditeta		
<b>Ponašanje</b>						
Pažljivo proučavam uputu o svim lijekovima i oprezan sam uvijek kada koristim lijekove						
Ne	6 (27)	9 (22)	10 (39)	2 (18)	27 (27) 0,44	
Da	16 (73)	32 (78)	16 (61)	9 (82)	73 (73)	
Ne volim uzimati lijekove, radije koristim neke prirodne metode liječenja						
Ne	17 (77)	29 (71)	19 (73)	9 (82)	74 (74) 0,87	
Da	5 (23)	12 (29)	7 (27)	2 (18)	26 (26)	
Zbog straha od nuspojava ponekad samoinicijativno prestajem uzimati neke lijekove						
Ne	20 (91)	35 (85)	22 (85)	10 (91)	87 (87) 0,95†	
Da	2 (9)	6 (15)	4 (15)	1 (9)	13 (13)	
Redovito uzimam svoju kroničnu terapiju						
Ne	0	4 (10)	2 (8)	0	6 (6) 0,53†	
Da	22 (100)	37 (90)	24 (92)	11 (100)	94 (94)	
Nastojim redovito prijavljivati nuspojave lijekova svome obiteljskome liječniku						
Ne	3 (14)	10 (24)	7 (27)	2 (18)	22 (22) 0,73†	
Da	19 (86)	31 (76)	19 (73)	9 (82)	78 (78)	
<b>Znanje</b>						
Analgetici mogu uzrokovati gastritis, čir na želucu ili dvanaesniku						
Ne	6 (27)	9 (22)	10 (39)	2 (18)	27 (27) 0,44	
Da	16 (73)	32 (78)	16 (61)	9 (82)	73 (73)	
Analgetici mogu uzrokovati krvarenje iz probavnog sustava						
Ne	17 (77)	29 (71)	19 (73)	9 (82)	74 (74) 0,87	
Da	5 (23)	12 (29)	7 (27)	2 (18)	26 (26)	
Analgetici mogu uzrokovati zatajenje bubrega						
Ne	20 (91)	35 (85)	22 (85)	10 (91)	87 (87) 0,95†	
Da	2 (9)	6 (15)	4 (15)	1 (9)	13 (13)	
Analgetici mogu uzrokovati povišeni krvni tlak						
Ne	0	4 (10)	2 (8)	0	6 (6) 0,53†	
Da	22 (100)	37 (90)	24 (92)	11 (100)	94 (94)	
Analgetici mogu oštetiti srce						
Ne	3 (14)	10 (24)	7 (27)	2 (18)	22 (22) 0,73†	
Da	19 (86)	31 (76)	19 (73)	9 (82)	78 (78)	
Analgetici mogu uzrokovati alergijske reakcija						
Ne	3 (14)	10 (24)	7 (27)	2 (18)	22 (22) 0,73†	
Da	19 (86)	31 (76)	19 (73)	9 (82)	78 (78)	

\* $\chi^2$  test; †Fisherov egzaktni test

Značajno više ispitanika koji uzimaju svakodnevno analgetike imaju dva i više komorbiditeta (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,002$ ), u odnosu na ostale ispitanike (Tablica 17).

Tablica 17. Povezanost broja komorbiditeta uz hipertenziju s učestalosti korištenja analgetika

	Broj (%) ispitanika u odnosu na broj komorbiditeta uz AH					$P^*$
	Bez komorbiditeta	1 komorbiditet	2 komorbiditeta	3 i više komorbiditeta	Ukupno	
<b>Učestalost korištenja analgetika</b>						
Svakodnevno	2 (9)	5 (12)	6 (23)	3 (27)	16 (16)	<b>0,002</b>
Većinu dana u mjesecu	0	13 (32)	3 (12)	3 (27)	19 (19)	
2-3 puta tjedno	6 (27)	7 (17)	6 (23)	5 (46)	24 (24)	
Nekoliko puta mjesечно	14 (64)	16 (39)	11 (42)	0	41 (41)	

\*Fisherov egzaktni test

Nema značajnih razlika u ponašanju s obzirom na broj nuspojava s kojima su upoznati, osim što ispitanici s 2 nuspojave i više značajnije češće prijavljuju nuspojave svome obiteljskome liječniku (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,03$ ), u odnosu na one koji imaju manje nuspojava (Tablica 18).

Tablica 18. Ponašanje u odnosu na broj nuspojava s kojima su upoznati

	Broj (%) ispitanika u odnosu na broj nuspojava s kojima su upoznati					$P^*$
	Nijedna nuspojava	1 nuspojava	2 nuspojave	3 i više nuspojave	Ukupno	
<b>Ponašanje</b>						
Pažljivo proučavam uputu o svim lijekovima i oprezan sam uvijek kada koristim lijekove						
Ne	15 (36)	2 (13)	1 (11)	9 (27)	27 (27)	0,25
Da	27 (64)	14 (87)	8 (89)	24 (73)	73 (73)	
Ne volim uzimati lijekove, radije koristim neke prirodne metode liječenja						
Ne	30 (71)	10 (63)	7 (78)	27 (82)	74 (74)	0,48
Da	12 (29)	6 (37)	2 (22)	6 (18)	26 (26)	
Zbog straha od nuspojava ponekad samoinicijativno prestajem uzimati neke lijekove						
Ne	37 (88)	12 (75)	8 (89)	30 (91)	87 (87)	0,48
Da	5 (12)	4 (25)	1 (11)	3 (9)	13 (13)	
Redovito uzimam svoju kroničnu terapiju						
Ne	3 (7)	2 (12)	0 (0)	1 (3)	6 (6)	0,51
Da	39 (93)	14 (88)	9 (100)	32 (97)	94 (94)	
Nastojim redovito prijavljivati nuspojave lijekova svome obiteljskome liječniku						
Ne	15 (36)	3 (19)	0 (0)	4 (12)	22 (22)	<b>0,03</b>
Da	27 (64)	13 (81)	9 (100)	29 (88)	78 (78)	

\*Fisherov egzaktni test

Nema značajnih razlika u raspodjeli ispitanika prema znanju u odnosu na broj nuspojava s kojima su upoznati (Tablica 19).

Tablica 19. Znanje u odnosu na broj nuspojava s kojima su upoznati

	Broj (%) ispitanika u odnosu na broj nuspojava s kojima su upoznati				<i>P*</i>
	Nijedna nuspojava	1 nuspojava	2 nuspojave	3 i više nuspojave	Ukupno
<b>Znanje</b>					
Analgetici mogu uzrokovati gastritis, čir na želucu ili dvanaesniku					
Ne	12 (29)	2 (13)	1 (11)	9 (27)	24 (24)
Da	30 (71)	14 (87)	8 (89)	24 (73)	76 (76)
Analgetici mogu uzrokovati krvarenje iz probavnog sustava					
Ne	12 (29)	3 (19)	1 (11)	10 (30)	26 (26)
Da	30 (71)	13 (81)	8 (89)	23 (70)	74 (74)
Analgetici mogu uzrokovati zatajenje bubrega					
Ne	15 (36)	6 (38)	3 (33)	9 (27)	33 (33)
Da	27 (64)	10 (62)	6 (67)	24 (73)	67 (67)
Analgetici mogu uzrokovati povišeni krvni tlak					
Ne	17 (40)	5 (31)	5 (56)	12 (36)	39 (39)
Da	25 (60)	11 (69)	4 (44)	21 (64)	61 (61)
Analgetici mogu oštetiti srce					
Ne	21 (50)	4 (25)	3 (33)	18 (55)	46 (46)
Da	21 (50)	12 (75)	6 (67)	15 (45)	54 (54)
Analgetici mogu uzrokovati alergijske reakcije					
Ne	9 (21)	0 (0)	1 (11)	4 (12)	14 (14)
Da	33 (79)	16 (100)	8 (89)	29 (88)	86 (86)

\* $\chi^2$  test; †Fisherov egzaktni test

Značajno više vrijednosti prosječnog sistoličkog (Kruskal Wallisov test,  $P < 0,001$ ) i dijastoličkog tlaka (Kruskal Wallisov test,  $P < 0,001$ ) u zadnjih mjesec dana, te sistoličkog (Kruskal Wallisov test,  $P < 0,001$ ) i dijastoličkog tlaka (Kruskal Wallisov test,  $P < 0,001$ ) na dan uzimanja podataka, imaju ispitanici koji većinu dana u mjesecu koriste analgetike u odnosu na ostale ispitanike (Tablica 20).

Tablica 20. Vrijednosti prosječnog sistoličkog i dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana i na dan uzimanja podataka, te indeks tjelesne mase u odnosu na učestalost uzimanja analgetika

	Medijan (interkvartilni raspon) u odnosu na učestalost uzimanja analgetika				<i>P*</i>
	Svakodnevno	Većinu dana u mjesecu	2-3 puta tjedno	Nekoliko puta mjesечно	
Prosječna vrijednost sistoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana (mmHg)	140 (137 – 144)	145 (138 – 150)	139 (135 – 140)	130 (125 – 135)	<0,001
Prosječna vrijednost dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana (mmHg)	90 (89 – 95)	95 (89 – 100)	86,5 (85 – 90)	85 (80 – 90)	<0,001
Prosječna vrijednost sistoličkog tlaka na dan uzimanja podataka (mmHg)	132 (129 – 137)	140 (130 – 150)	130 (128 – 137)	130 (125 – 135)	0,001
Prosječna vrijednost dijastoličkog tlaka na dan uzimanja podataka (mmHg)	86,5 (85 – 89,8)	90 (85-95)	85 (80-90)	80 (79 – 88)	<0,001
Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> )	26,8 (23,9 – 29,8)	27,6 (22,9 -31,2)	27,9 (25,9 – 32,3)	27 (23,1 – 30,1)	0,72

\*Kruskal Wallisov test

Značajno su više vrijednosti dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana kod ispitanika koji uzimaju ne opioidni analgetik, a značajno najniže kod ispitanika na opioidnim analgeticima (Kruskal Wallisov test, *P* = 0,02) (Tablica 21).

Tablica 21. Vrijednosti prosječnog sistoličkog i dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana i na dan uzimanja podataka, u odnosu na vrstu analgetika

	Medijan (interkvartilni raspon)			<i>P*</i>
	Opioidni	Neopioidni	Kombinacija opioidnog i neopioidnog	
Prosječna vrijednost sistoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana (mmHg)	127,5 (93,8 – 97,5)	138 (130 – 140)	130 (127 – 145)	0,20
Prosječna vrijednost dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana (mmHg)	79 (58,5 – 60)	89,5 (85 – 93,8)	86,5 (84 – 90)	0,02
Prosječna vrijednost sistoličkog tlaka na dan uzimanja podataka (mmHg)	128 (96 – 96)	130 (129,3 – 140)	131 (125 – 136)	0,40
Prosječna vrijednost dijastoličkog tlaka na dan uzimanja podataka (mmHg)	86,5 (60 – 69,8)	85 (80 – 90)	87 (80 – 89)	0,91

\*Kruskal Wallisov test

## 5. RASPRAVA

Arterijska hipertenzija predstavlja globalni javnozdravstveni problem zbog svoje visoke prevalencije i važne uloge u razvoju kardiovaskularnih bolesti. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, u Hrvatskoj u 2019. godini prevalencija kod odraslih osoba iznosila je 48 % (11). Pacijenti koji se liječe radi arterijske hipertenzije često koriste i analgetike, a neki su analgetici manje prihvatljivi od drugih i mogu otežati liječenje arterijske hipertenzije. Potrošnja analgetika u Republici Hrvatskoj u 2022. godini prema definiranoj dnevnoj dozi na 1000 stanovnika na dan (DDD/1000/dan) značajno je porasla u odnosu na 2021. godinu, a prema godišnjem izvješću HALMED-a iz 2022. godine lijekovi s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem se nalaze na 8. mjestu po potrošnji lijekova, dok se analgetici nalaze na 18. mjestu (12). S obzirom na to da potrošnja analgetika raste te da je to skupina lijekova koja je visoko zastupljena u kliničkoj praksi, važno je evaluirati primjenu analgetika kod osoba s arterijskom hipertenzijom i poznavati moguće neželjene interakcije lijekova.

Ovom presječnom studijom istražen je utjecaj analgetika na razinu kontrole arterijske hipertenzije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Obuhvaćeno je sto odraslih pacijenata koji se liječe radi arterijske hipertenzije. Istraživanje je pokazalo da je povezanost učestalosti uzimanja analgetika i razine kontrole arterijske hipertenzije statistički značajna. Nadalje, uspoređena je vrsta analgetika s razinom kontrole arterijske hipertenzije čija je povezanost također od statističkog značaja. Osim toga, uspoređena je i učestalost uzimanja analgetika s obilježjima ispitanika te se pokazalo da je povezanost primjene analgetika s postojanjem komorbiditeta te brojem komorbiditeta uz arterijsku hipertenziju statistički značajna.

### 5.1. Razina kontrole arterijske hipertenzije u odnosu na učestalost uzimanja analgetika

U ovom istraživanju značajno najbolje reguliran tlak imaju ispitanici koji nekoliko puta mjesečno uzimaju analgetike, dok ispitanici koji analgetike uzimaju većinu dana u mjesecu otežano reguliraju arterijski tlak, odnosno imaju značajno povišene prosječne vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana mjerjenja. Također, statistički je značajna veza vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog arterijskog tlaka na dan uzimanja podataka s frekvencijom uzimanja analgetika kod ispitanika. Tako ispitanici koji uzimaju analgetike nekoliko puta mjesečno imaju niže vrijednosti arterijskog tlaka na dan uzimanja podataka dok su ispitanicima koji ih uzimaju većinu dana u mjesecu izmjerene više vrijednosti. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da učestalost uzimanja analgetika utječe na regulaciju arterijskog tlaka kod osoba s arterijskom hipertenzijom što je u skladu sa zaključcima sustavnog pregleda iz 2022. godine kojeg su proveli G.Rivasi i suradnici (13) te istraživanjima koje su 2002. godine

u Sjedinjenim Američkim Državama proveli J.Dedier i suradnici (14) i 2007. godine J.P.Forman i suradnici (15). S obzirom na učestalost korištenja analgetika u općoj populaciji te na povezanost povišenog arterijskog tlaka i kardiovaskularnih bolesti, povišenje tlaka kojeg uzrokuje ova skupina lijekova ima veliko javnozdravstveno značenje. Također, čimbenik koji povezuje istraživanja J.Dediera i suradnika (14) te J.P.Formana i suradnika (15) s ovim istraživanjem je medijan dobi koji u prvom slučaju iznosi 55 godina, u drugom 63 godine, a u ovom istraživanju on je 60 godina. Riječ je, dakle, o starijoj populaciji u kojoj je puno veća prevalencija arterijske hipertenzije koja se procjenjuje na iznad 60 % (4). Također, ta populacija se češće suočava s kroničnim bolovima uzrokovanim degenerativnim promjenama što posljedično dovodi do češćeg uzimanja analgetika, a to nam potvrđuju i rezultati presječne studije iz 2019. godine (16). Moguće je da su kod starijih osoba značajnije interakcije između analgetika i antihipertenziva što posljedično dovodi do smanjenja antihipertenzivnog učinka i otežane regulacije arterijskog tlaka prilikom istovremene primjene analgetika.

## **5.2. Razina kontrole hipertenzije u odnosu na vrstu analgetika**

U ovoj presječnoj studiji ispitanici koji uzimaju ne opioidne analgetike imaju značajno više vrijednosti dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana mjerena nego ispitanici koji uzimaju samo opioidne analgetike ili kombinaciju opioidnog i ne opioidnog analgetika. Ovakvi rezultati mogu se objasniti činjenicom da većinu ne opioidnih analgetika čine nesteroidni protuupalni lijekovi za koje su dosadašnja istraživanja poput onih koje su proveli I.Pavlicević i suradnici (17) te J.A.Vitarello i suradnici (18) pokazala da smanjuju učinak antihipertenziva i otežavaju kontrolu arterijskog tlaka kod osoba s arterijskom hipertenzijom. Dobiveni rezultati su u skladu i sa zaključcima sustavnog pregleda iz 2022. godine (19) te meta-analize iz 1993. godine (20). Dodatno, prema istraživanju I.M.MacIntyre-a i suradnika objavljenog 2022. godine, pokazalo se da paracetamol, koji također pripada skupini ne opioidnih analgetika, povisuje i otežava regulaciju arterijskog tlaka kod osoba s arterijskom hipertenzijom (21). Ne opioidni analgetici povisuju arterijski tlak sniženjem razine prostaglandina ometajući autoregulaciju bubrežnog protoka što posljedično dovodi do retencije natrija i tekućine u organizmu. Ovo istraživanje ukazuje na potencijal poboljšanja razine kontrole arterijskog tlaka u primarnoj zdravstvenoj zaštiti boljim planom liječenja i izbjegavanjem neracionalne primjene ne opioidnih analgetika kod pacijenata s arterijskom hipertenzijom, a posebice ukoliko su ti pacijenti starije dobi. Također, kod tih pacijenata potrebno je pratiti promjene krvnog tlaka nakon uvođenja ne opioidnih analgetika u terapiju te ih redovito evaluirati. Ukoliko je otežana kontrola arterijskog tlaka, trebalo bi smanjiti dozu i trajanje upotrebe ne opioidnih analgetika ili

razmotriti njihovu zamjenu sigurnijim terapijskim alternativama. Sigurnije terapijske alternative, kao što rezultati ovog istraživanja, ali i zaključci sustavnog pregleda iz 2022.godine pokazuju (19), mogu biti opioidni analgetici poput tramadola. U ovom istraživanju ispitanici koji uzimaju samo opioidni analgetik pokazuju značajno najniže vrijednosti dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana mjerena. Također, potencijalno korisno rješenje u regulaciji arterijskoga tlaka može biti i kombinacija opioidnog i neopiodnog analgetika s obzirom na to da su kod ispitanika koji su istodobno uzimali obje vrste analgetika zabilježene niže prosječne vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana mjerena nego kod ispitanika koji su uzimali samo neopiodni analgetik. Stoga, s obzirom na dobivene rezultate, prilikom propisivanja analgetika treba uzeti u obzir njihovu vrstu s ciljem poboljšanja razine kontrole hipertenzije.

### **5.3. Učestalost korištenja analgetika u odnosu na komorbiditete uz arterijsku hipertenziju**

Ovo istraživanje je pokazalo da ispitanici koji uz arterijsku hipertenziju imaju komorbiditet značajnije koriste analgetike većinu dana u mjesecu što se podudara s rezultatima studije provedene u Brazilu (16). Ovaj podatak može se povezati s raspodjelom ispitanika prema komorbiditetima uz hipertenziju jer rezultati pokazuju da su u ovom istraživanju među najzastupljenijim komorbiditetima prisutne dvije bolesti: lumboishialgija - zastupljena kod 16 (16 %) ispitanika te reumatoeidni artritis - zastupljen kod 10 (10 %) ispitanika. Riječ je o bolestima u kojima se za ublažavanje boli i upale koriste nesteroidni protuupalni lijekovi. Dodatno, rezultati su pokazali da je značajan faktor i broj komorbiditeta pa tako ispitanici s dva ili više komorbiditeta značajnije svakodnevno uzimaju analgetike što je također istovjetno rezultatima brazilske studije (16). Rezultat ovog istraživanja možemo povezati sa starijom populacijom ispitanika u kojoj se javlja veći broj komorbiditeta i u kojoj učestalost uzimanja analgetika raste zbog sve češćih kroničnih bolova uzrokovanih degenerativnim promjenama.

### **5.4. Učestalost korištenja analgetika u odnosu na demografske pokazatelje**

Dosadašnja istraživanja poput onih provedenih u Švedskoj (22), Brazilu (16) i Saudijskoj Arabiji (23), pokazala su da žene koriste analgetike mnogo češće od muškaraca. Ovaj rezultat je razumljiv jer je istraživanje Bartley EJ-a i suradnika dokazalo veću osjetljivost žena na bol od muškaraca i veću učestalost bolnih stanja među ženama (24). Za razliku od prethodno navedenih istraživanja, rezultati ovog istraživanja pokazali su da povezanost učestalosti korištenja analgetika u odnosu na spol ispitanika nije značajna. Dodatno, ovo istraživanje je pokazalo da odnos učestalosti korištenja analgetika i razine obrazovanja također nije statistički

značajan, što se podudara s rezultatima studije provedene u Švedskoj, dok je studija iz Saudijske Arabije pokazala da je taj odnos statistički značajan i da visokoobrazovane osobe rjeđe uzimaju analgetike.

### **5.5. Informiranost ispitanika o nuspojavama i mogućim neželjenim interakcijama lijekova**

U ovom istraživanju, najveći broj ispitanika, njih 87 (87 %), kao glavni izvor informacija o nuspojavama lijekova navodi liječnike, dok 23 (23 %) ispitanika navodi farmaceute i internet. Slične rezultate pokazao je i diplomski rad T.Cvijić (25), a u kojem je od 80 ispitanika, njih 54 (68 %) navelo liječnike, dok su sljedeći po udjelu također bili farmaceuti (40 %) i internet (35 %). Dodatno, diplomski rad T.Cvijić pokazao je da se ispitanici mlađih dobnih skupina značajno češće odlučuju za internet kao glavni izvor informacija o nuspojavama, za razliku od ispitanika starijih dobnih skupina koji se najčešće informiraju kod liječnika obiteljske medicine, što je slično rezultatima ovog istraživanja kada se uzme u obzir medijan dobi ispitanika koji iznosi 60 godina. Također, u presječnoj studiji provedenoj u Ujedinjenom Kraljevstvu (26), kojoj je cilj bio ustanoviti glavni izvor informacija o nuspojavama lijekova kod odraslih pacijenata s minimalno jednim lijekom u terapiji, dobiveni su slični rezultati u usporedbi s ovim istraživanju. Od 160 ispitanika u toj studiji, 108 (68,8 %) ispitanika se o nuspojavama lijekova informira kod liječnika obiteljske medicine, dok je 105 (66,8 %) ispitanika navelo letke u ambulantama te njih 59 (37,6 %) internet.

Ova presječna studija pokazala je da je velik broj ispitanika upoznat sa štetnim učincima lijekova koje redovito koriste, a slični rezultati mogu se vidjeti i u diplomskom radu T.Cvijić (25). Osim toga, 26 (26 %) ispitanika samostalno navodi da su upoznati gastrointestinalnim smetnjama, dok je njih 21 (21 %) upoznato s alergijskom reakcijom. Ovaj rezultat može se povezati s podatkom ove studije u kojoj 59 (59 %) ispitanika minimalno 2-3 puta tjedno uzima analgetike, a rezultati studije Woo SD i suradnika pokazuju da su upravo te nuspojave ujedno i najčešće prijavljene nuspojave analgetika (27).

Rezultati ovog istraživanja također pokazuju da ispitanici imaju odgovorno ponašanje prilikom uzimanja terapije: redovito uzimaju svoju kroničnu terapiju, ne prestaju uzimati terapiju zbog straha od nuspojava, rijetko pribjegavaju prirodnim metodama liječenja te nastoje redovito prijavljivati nuspojave svom obiteljskom liječniku. Dobiveni rezultati su bolji u usporedbi s rezultatima diplomskog rada T.Cvijić (25). Jedini zabrinjavajući rezultat ovog istraživanja je podatak da 73 (73 %) ispitanika ne prouči pažljivo uputu o lijeku, što je lošiji rezultat u odnosu

na gore navedenu studiju. Postoji mogućnost da je uzrok slabijem čitanju upute o lijeku starija dob ispitanika, jer se starija populacija većinom oslanja na usmene upute liječnika i ljekarnika.

U ovom se istraživanju značajnim pokazalo da oni ispitanici koji su upoznati s 2 nuspojave i više češće prijavljuju nuspojave svom obiteljskom liječniku. Ovaj rezultat je suprotan većini analiziranih istraživanja u kojima veća informiranost pacijenata o nuspojavama lijekova ne utječe na broj prijavljenih nuspojava, dok je manji broj istraživanja pokazao istovjetne rezultate ovom istraživanju (28). Moguće je da oni ispitanici koji su bolje upoznati s nuspojavama lijekova lakše znaju razlučiti nuspojave od simptoma osnovne bolesti te ih sukcesivno povezati s uzimanjem lijekova. Također, ti ispitanici su češće educirani i osvješteniji po pitanju farmakovigilancije i ovo istraživanje dodatno ukazuje na važnost kvalitetnog informiranja pacijenata, ali i sudjelovanja samih pacijenata u prijavi nuspojava.

U ovom istraživanju ispitanici su pokazali zavidno znanje o analgeticima s obzirom na to da se njih 86 (86 %) složilo s tvrdnjom da analgetici mogu uzrokovati alergijske reakcije i njih 74 (74 %) je potvrđno odgovorilo da analgetici mogu uzrokovati krvarenje iz probavnog sustava. Rezultati ovog istraživanja su bolji u odnosu na rezultate studije provedene u Saudijskoj Arabiji (23) u kojoj je od 345 ispitanika njih 131 (38 %) znalo za gastrointestinalne smetnje, dok je za alergijske reakcije znalo njih 66 (19,1 %). Također, u usporedbi s našom studijom u kojoj se 61 (61 %) ispitanik složio s tvrdnjom da analgetici mogu povisiti arterijski tlak, u saudijskoj studiji je to znanje pokazalo 93 (27 %) ispitanika. Jedino u čemu su rezultati saudijske studije bolji u odnosu na rezultate ove studije je znanje ispitanika o štetnom utjecaju analgetika na bubrežnu funkciju. Dodatno, u našem istraživanju nije zapažena značajna razlika u znanju s obzirom na spol i razinu obrazovanja ispitanika što se podudara s rezultatima saudijske studije.

Unatoč dobroj informiranosti o nuspojavama lijekova, manji broj ispitanika ove studije, njih 56 (56 %), navodi da su upoznati s mogućim neželjenim interakcijama analgetika s lijekovima za hipertenziju. Ovi rezultati su bolji u odnosu na već spomenutu studiju iz Saudijske Arabije u kojoj 26,1 % ispitanika zna da je kod osoba s hipertenzijom kontraindicirana česta upotreba analgetika (23), a lošiji u usporedbi sa studijom koju su proveli Barakat HE i suradnici (29). U toj studiji se provjeravalo znanje farmaceuta, a rezultati su pokazali da je 75 % ispitanih farmaceuta upoznato s činjenicom da istodobna upotreba nesteroidnih protuupalnih lijekova i ACE-inhibitora povećava rizik od zatajenja bubrega i da nesteroidni protuupalni lijekovi ulaze u interakciju s diureticima. S obzirom na dobivene rezultate, naše istraživanje pokazuje da ima još prostora za napredak u boljem informiranju pacijenata o mogućim interakcijama lijekova.

Potencijalno rješenje može biti kvalitetnija komunikacija liječnika i pacijenata te povećanje edukativnih sadržaja putem javnih medija i interneta.

## 6.ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Uočene su značajno više prosječne vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana mjerena te na dan uzimanja podataka kod ispitanika koji većinu dana u mjesecu koriste analgetike.
2. Uočene su značajno više vrijednosti dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana mjerena kod ispitanika koji uzimaju ne opioidni analgetik u odnosu na ispitanike koji uzimaju opioidni analgetik ili njihovu kombinaciju.
3. Zapaženo je da ispitanici koji imaju komorbiditet uz arterijsku hipertenziju značajnije većinu dana u mjesecu koriste analgetike.
4. Zapaženo je da ispitanici koji imaju dva i više komorbiditeta uz arterijsku hipertenziju značajnije svakodnevno uzimaju analgetike.
5. Nije zamijećena značajna povezanost između učestalosti korištenja analgetika i demografskih karakteristika (spol, razina obrazovanja) ispitanika.
6. Većini ispitanika su liječnici glavni izvor informacija o nuspojavama lijekova.
7. Uočeno je da ispitanici koji su upoznati s dvije nuspojave i više značajno češće prijavljuju nuspojave svome obiteljskom liječniku.
8. Unatoč dobroj informiranosti o nuspojavama lijekova, ispitanici nisu dovoljno informirani o mogućim neželjenim interakcijama lijekova.
9. Ispitanici u većini bihevioralnih pitanja o farmakoterapiji pokazuju odgovorno ponašanje.

## 7. SAŽETAK

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Evaluirati primjenu analgetika kod osoba s arterijskom hipertenzijom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti te utvrditi povezanost s razinom kontrole hipertenzije, komorbiditetima i demografskim pokazateljima. Utvrditi znanje pacijenata o mogućim neželjenim interakcijama lijekova.

**NACRT STUDIJE:** Presječna studija

**ISPITANICI I METODE:** U istraživanje je uključeno 100 odraslih pacijenata koji se liječe radi arterijske hipertenzije. Sudionici istraživanja ispitani su uživo u ordinaciji obiteljske medicine putem anketnog upitnika u kojeg su uneseni demografski podaci, podaci o hipertenziji, podaci o učestalosti i vrsti analgetika koje uzimaju, podaci o komorbiditetima i podaci o znanju o nuspojavama i interakcijama lijekova.

**REZULTATI:** Istraživanje je provedeno na 100 ispitanika. Uočena je značajna povezanost učestalosti uzimanja analgetika u odnosu na prosječnu vrijednost sistoličkog i dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana mjerena te na dan uzimanja podataka. Također, zapažena je značajna povezanost prosječne vrijednosti dijastoličkog tlaka u zadnjih mjesec dana mjerena u odnosu na vrstu analgetika. Zatim, zamjećena je značajna povezanost učestalosti uzimanja analgetika u odnosu na komorbiditete. Nije zamjećena značajna povezanost učestalosti korištenja analgetika u odnosu na demografske pokazatelje ispitanika. S nuspojavama lijekova upoznata su 72 (72 %) ispitanika, a s mogućim neželjenim interakcijama analgetika s lijekovima za hipertenziju 56 (56 %) ispitanika.

**ZAKLJUČAK:** Studija je pokazala je da je kod osoba s arterijskom hipertenzijom učestalost uzimanja analgetika značajno povezana s razinom kontrole hipertenzije i komorbiditetima, ali nije s demografskim pokazateljima. Ispitanici su dobro informirani o nuspojavama lijekova koje koriste, dok još ima prostora za napredak u informiranju pacijenata o mogućim neželjenim interakcijama lijekova.

**KLJUČNE RIJEČI:** analgetici; arterijska hipertenzija; interakcije lijekova

## 8. SUMMARY

### **The use of analgesics in patients with arterial hypertension**

**OBJECTIVES:** To evaluate the use of analgesics in patients with arterial hypertension in primary healthcare and to determine the association with the level of hypertension control, comorbidities, and demographic indicators. To assess patients' knowledge of possible adverse drug interactions.

**STUDY DESIGN:** Cross-sectional study

**STUDY PARTICIPANTS AND METHODS:** The study included 100 adult patients being treated for arterial hypertension. The study participants were surveyed in person at a family medicine office using a questionnaire that included demographic data, information on hypertension, data on the frequency and type of analgesics they take, data on comorbidities, and data on knowledge of drug side effects and interactions.

**RESULTS:** The study was conducted on 100 participants. A significant association was observed between the frequency of analgesic use and the average systolic and diastolic blood pressure values over the past month and on the day of data collection. Additionally, a significant association was noted between the average diastolic blood pressure value over the past month and the type of analgesic. Furthermore, a significant association was observed between the frequency of analgesic use and comorbidities. No significant association was found between the frequency of analgesic use and the demographic indicators of the participants. Seventy-two (72 %) participants were aware of drug side effects, and 56 (56 %) participants were aware of possible adverse drug interactions between analgesics and hypertension medications.

**CONCLUSION:** The study showed that in patients with arterial hypertension, the frequency of analgesic use is significantly associated with the level of hypertension control and comorbidities, but not with demographic indicators. The participants were well-informed about the side effects of the medications they use, although there is still room for improvement in educating patients about possible adverse drug interactions.

**KEYWORDS:** analgesics; arterial hypertension; drug interactions

## 9. LITERATURA

1. Mihić D, Mirat J, Včev A. Interna medicina udžbenik za studente medicine. 1. izd. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2021. str. 120-122., 242-256.
2. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):957–80.
3. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Apr;16(4):223–37.
4. Leszczak J, Czenczek-Lewandowska E, Asif M, Baran J, Mazur A, Wyszyńska J. Risk factors and prevalence of hypertension in older adults from south-eastern Poland: an observational study. *Sci Rep*. 2024 Jan 16;14(1):1450.
5. Turnpenny PD, Ellard S. Osnove medicinske genetike. 14. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 240-241.
6. Katzung B. i sur. Temeljna i klinička farmakologija. 14. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2020. str. 173-191., 553-571., 642-649.
7. IASP Announces Revised Definition of Pain. International Association for the Study of Pain (IASP). [cited 2024 Apr 26]. Dostupno na adresi: <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/>. Datum pristupa: 26.04.2024.
8. Classification of Pain. Dostupno na adresi: <https://www.grunenthal.com/en/world-free-of-pain/pain-insights/pain-basics/classification-of-pain>. Datum pristupa: 26.04.2024.
9. Terminology | International Association for the Study of Pain. International Association for the Study of Pain (IASP). Dostupno na adresi: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>. Datum pristupa: 26.04.2024.
10. Mimica Matanović S. Farmakokinetika i farmakodinamika analgetika. *Medicus*. 2014 May 22;23(1 Fenomen boli):31–46.
11. hypertension\_hrv\_2023.pdf. Dostupno na adresi: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/country-profiles/hypertension/hypertension-2023/hypertension\\_hrv\\_2023.pdf?sfvrsn=596a4b59\\_4&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/country-profiles/hypertension/hypertension-2023/hypertension_hrv_2023.pdf?sfvrsn=596a4b59_4&download=true). Datum pristupa: 06.05.2024.
12. HALMED. : HALMED.. Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2022. - Izvješće o potrošnji lijekova | Publikacije i izvješća | Novosti i edukacije : HALMED. Dostupno na adresi: <https://halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/>. Datum pristupa: 06.05.2024.

13. Rivasi G, Menale S, Turrin G, Coscarelli A, Giordano A, Ungar A. The Effects of Pain and Analgesic Medications on Blood Pressure. *Curr Hypertens Rep.* 2022 Oct;24(10):385–94.
14. Dedier J, Stampfer MJ, Hankinson SE, Willett WC, Speizer FE, Curhan GC. Nonnarcotic analgesic use and the risk of hypertension in US women. *Hypertension.* 2002 Nov;40(5):604–8; discussion 601-603.
15. Forman JP, Rimm EB, Curhan GC. Frequency of analgesic use and risk of hypertension among men. *Arch Intern Med.* 2007 Feb 26;167(4):394–9.
16. Pizzol T da SD, Fontanella AT, Ferreira MBC, Bertoldi AD, Borges RB, Mengue SS. Analgesic use among the Brazilian population: Results from the National Survey on Access, Use and Promotion of Rational Use of Medicines (PNAUM). *PLOS ONE.* 2019 ožu;14(3):e0214329.
17. Pavlicević I, Kuzmanić M, Rumboldt M, Rumboldt Z. Interaction between antihypertensives and NSAIDs in primary care: a controlled trial. *Can J Clin Pharmacol.* 2008;15(3):e372-382.
18. Vitarello JA, Fitzgerald CJ, Cluett JL, Juraschek SP, Anderson TS. Prevalence of Medications That May Raise Blood Pressure Among Adults With Hypertension in the United States. *JAMA Intern Med.* 2022 Jan 1;182(1):90–3.
19. Rivasi G, Menale S, Turrin G, Coscarelli A, Giordano A, Ungar A. The Effects of Pain and Analgesic Medications on Blood Pressure. *Curr Hypertens Rep.* 2022;24(10):385–94.
20. Pope JE, Anderson JJ, Felson DT. A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. *Arch Intern Med.* 1993 Feb 22;153(4):477–84.
21. MacIntyre IM, Turtle EJ, Farrah TE, Graham C, Dear JW, Webb DJ. Regular acetaminophen use and blood pressure in people with hypertension: The PATH-BP Trial. *Circulation.* 2022 Feb 8;145(6):416–23.
22. Isacson D, Bingefors K. Epidemiology of analgesic use: a gender perspective. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 2002;26:5–15.
23. Almohammed BA. Frequency and Knowledge of Analgesics Self-Use and Their Adverse Effects in the Eastern Province of Saudi Arabia. *Cureus.* 15(1):e33344.
24. Bartley EJ, Fillingim RB. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *Br J Anaesth.* 2013 Jul;111(1):52–8.
25. Cvijić T. Informiranost pacijenata o štetnim učincima anksiolitika i hipnotika [info:eu-repo/semantics/masterThesis]. Josip Juraj Strossmayer University of Osijek. Faculty of Medicine Osijek; 2020 [cited 2024 May 20]. Dostupno na adresi: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:712480>. Datum pristupa: 20.05.2024.
26. O'Donovan B, Rodgers RM, Cox AR, Krška J. Use of information sources regarding medicine side effects among the general population: a cross-sectional survey. *Prim Health Care Res Dev.* 2019 Dec 10;20:e153.

27. Woo SD, Yoon J, Doo GE, Park Y, Lee Y, Lee SH, et al. Common causes and characteristics of adverse drug reactions in older adults: a retrospective study. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 2020 Dec 10;21(1):87.
28. Jose J, AlHajri L. Potential negative impact of informing patients about medication side effects: a systematic review. *Int J Clin Pharm*. 2018 Aug;40(4):806–22.
29. Barakat HE, Aziz CN, Abougalambou SSI. Evaluation of the knowledge, practices, and attitudes of community pharmacists towards adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): a cross-sectional study. *J Pharm Policy Pract*. 2023 Nov 1;16:132.

## 10. ŽIVOTOPIS

### OPĆI PODACI:

- Ime i prezime: Marko Vincetić
- Datum i mjesto rođenja: 04.07.1999. Osijek, Hrvatska
- Adresa stanovanja: Stanka Vraza 6 , 31000 Osijek
- Kontakt: Mob. +385976380195
- E-mail: markovincetic1999@gmail.com

### OBRAZOVANJE:

- 2006.-2014. Osnovna škola Ivana Filipovića Osijek
- 2014. – 2018. Isusovačka klasična gimnazija s pravom javnosti u Osijeku
- 2018. – 2024. Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J.Strossmayera u Osijeku

### OSOBNE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE:

- Engleski jezik
- Njemački jezik (GOETHE-ZERTIFIKAT A2)

### NAGRADE:

- Dekanova nagrada za uspješnost u studiranju u akademskoj godini 2018./2019.

### OSTALE AKTIVNOSTI:

- Od 2018. član udruge SportMEFOS i košarkaške ekipe Medicinskog fakulteta u Osijeku
- Od 2018. član košarkaške reprezentacije Sveučilišta J.J.Strossmayera u Osijeku
- Igrač KK Vrijednosnice Osijek
- Demonstrator na Katedri za farmakologiju u akademskoj 2021./2022. i 2022./2023. god.