

Autor(id):

Kuupäev:

Küsimus: Kas täiskasvanutel, kellel on diagnoositud kõrgvererõhktõbi ning määratud farmakoteraapia, tuleks ravisoostumuse parandamiseks kasutada järgmisi meetmeid (võrreldes mittekasutamise): patsiendile hinnalt soodsaima ravi kasutamine kliiniliselt võrdsete alternatiivide hulgas, kombinatsioonravi korral kombinatsioonpreparaadi kasutamine, ravisoostumust toetavad tegevused ja sekkumised?

Kontekst:

Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kausus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

3) Enda vererõhu mõõtmise (self-monitoring of blood pressure) mõju ravisoostumusele

25 ¹	randomiseeritud uuringud	suur ^a	suur ^b	väike	väike	puudub	Meta-analüüsi kaasati 7021 inimest 25 RCT uuringust. Järell kontroll oli 2–12 kuud. Ravisoostumust hinnati neljal viisil: ravimi kasutamise elektroonne seire (2 uuringut), tablettide loendus (5 uuringut), retsepti väljaostmine (pharmacy fill, 2 uuringut), patsient edastas andmed (4 uuringut). Enda vererõhu jälgimine (SMBP) parandas ravisoostumust vähe, kuid oluliselt (standardiseeritud keskmine erinevus (SMD) 0,21, 95% CI 0,08–0,34). SMBP parandas oluliselt ravisoostumust (SMD 0,45 (95% CI 0,10–0,79)), kui ravisoostumust hinnati elektroonse seire alusel. Oluline mõju oli ravisoostumusele, kui seda hinnati tablettide loenduse abil (SMD 0,30, 95% CI 0,01–0,59). SMBP-l polnud olulist mõju ravisoostumusele, kui seda hinnati retsepti väljaostmise (SMD 0,12, 95% CI –0,05, –0,29) abil või kui patsient edastas andmed (SMD 0,05, 95% CI –0,13, –0,22).	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	---	---------------	------------

3) Eri sekkumiste (ravimite manustamise kalender, tagasiside ravisoostumusest ja vererõhu väärtusest, harjumuse analüüs ja seostamine tegevusega, tervishoiutöötaja suhtlemise parandamine patsiendiga, motiveeriv intervjuerimine, erilised pakendid, probleemilahendamise strateegiad, self-monitoring adherence behavior, SMBP, sotsiaalne toetus, kirjalikud juhised) mõju ravisoostumusele

101 ²	randomiseeritud uuringud	suur ^c	suur ^d	väike	suur ^e	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatav kõik usutavad segavad jääktegurid näitavad väärtõimet, aga toimet ei tuvastatud ^{1g}	Sellesse süstemaatilisse ülevaatesse ja meta-analüüsi oli kaasatud kokku 34 272 patsienti 101st uuringust (kavandit ei täpsustatud). Sekkumise ja kontrollide võrdlusi oli 108 (arvestamata 4 eemaldatud erindit). Ravisoostumuse sekkumiste mõju suurus $d = 0,421$ (CI: 0,322–0,520), sekkumiserühmal oli oluliselt parem ravisoostumus võrreldes kontrollrühmaga. Uuringutes, kus oli rohkem sekkumiskomponente, oli suurem mõju suurus võrreldes vähema komponentide arvuga uuringutega ($p < 0,001$). Suurema mõjuga seostati kõrgemat keskmist vanust ($p = 0,009$, k (võrdluste arv) = 85) ja suuremat naiste osakaalu ($p = 0,001$, $k = 93$). Väiksema mõjuga seostati madalamat sissetulekut ($d = 0,133$; $k = 18$) võrreldes nendega, kes ei teatanud madalast sissetulekust ($d = 0,327$, $k = 90$), erinevus oli statistiliselt oluline. Tervishoiutöötajale ($d = 0,107$) mõeldud sekkumised olid vähem tõhusad kui patsiendile mõeldud sekkumised ($d = 0,316$) ravisoostumuse parandamisel. Arstide ($d = 0,356$) ja apteekrite ($d = 0,369$) sekkumised olid sarnased, kuid polnud muude spetsialistide poolt läbi viidud sekkumistest oluliselt suurema mõjuga. Ambulatoorselt tehtud sekkumised olid sarnase mõjuga kui mujal tehtud ($d = 0,272$ vs $d = 0,282$), apteekides tehtud sekkumised olid tõhusamad kui mujal tehtud ($d = 0,432$ vs $d = 0,290$), kuid ükski neist erinevustest polnud statistiliselt oluline. Näost näkku tehtud sekkumised polnud mõjusamad kui vahendatud ($d = 0,335$ vs $d = 0,284$). Enda vererõhu mõõtmisel (SMBP) oli ravisoostumusele veidi suurem mõju kui mitte SMBP kasutamisel, kuid see erinevus polnud statistiliselt oluline ($d = 0,381$ vs $d = 0,216$, $p = 0,160$). Enda ravimite seirel polnud olulist mõju ravisoostumusele ($d = 0,381$ vs $d = 0,280$, $p = 0,508$). Patsiendi vererõhu tagasisidekamisel polnud olulist mõju ravisoostumusele võrreldes sellega, kui patsient ei saanud tagasisidet ($d = 0,298$ vs $d = 0,296$, $p = 0,974$). Sekkumise mõju suurus polnud erinevust uuringutes, kuhu kaasati halva ravisoostumusega inimesed ($d = 0,479$, $k = 13$), võrreldes nende uuringutega, kuhu ei kaasatud selliseid patsiente ($d = 0,282$, $k = 95$), erinevus polnud statistiliselt oluline. Suuremad mõju suurused leiti järgnevatel sekkumistel: harjumuste analüüsi ja seostamisel tegevusega ($d = 0,412$, $k = 9$, standardviga (SD) = 0,109), motiveerival intervjuerimisel ($d = 0,482$, $k = 10$, SD = 0,190), pakendil ($d = 0,429$, $k = 10$, SD = 0,135). Teiste sekkumiste mõju suurus polnud statistiliselt oluline: ravimite manustamise kalender ($k = 10$, $d = 0,232$, SD = 0,086), sotsiaalne toetus ($k = 15$, $d = 0,201$, SD = 0,061), kirjalikud juhised ($k = 17$, $d = 0,352$, SD = 0,061), arstide suhtlemise parandamine patsiendiga suheldes ($k = 7$, $d = 0,217$, SD = 0,246), otsuste tasakaalustamise tegevused (decisional balance activity) ($k = 7$, $d = 0,292$, SD = 0,157), kindlate ravisoostumuse probleemide kõnetamine ($k = 14$, $d = 0,161$, SD = 0,094). Statistiliselt oluliselt väiksem mõju suurus oli ravisoostumuse probleemi lahendamisel ($k = 21$, $d = 0,152$, SD = 0,066) võrreldes uuringutega, kus seda sekkumist ei olnud. Samuti patsiendi ravi integreerimine erinevate tervishoiuteenuse pakujate vahel ($d = 0,185$) oluliselt näitas väiksemat mõju suurus võrreldes nende uuringutega, kus seda sekkumist polnud ($d = 0,344$).	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------------------	-------------------	-------	-------------------	---	---	--------------------	------------

3) Eri sekkumiste mõju ravisoostumusele

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
1 ³	randomiseeritud uuringud	suur ^h	väike	väike	väike	puudub	Selles randomiseeritud kontrollitud uuringus osales 395 inimest (207 uuritavat ja 188 kontrolli). Uuring kestis 6 kuud. Ravisoostumust hindasid patsiendid ise Morisky skaala (halb ravisoostumus on skoor > 0) ja <i>Tool for Adherence Behaviour Screening</i> (TABS) järgi. Sekkumise hulka kuulusid: vererõhuaparaat, enda vererõhu mõõtmise õpetamine (apteekrite poolt), motiveeriv intervjuerimine, ravimite kasutamise ülevaade, retsepti pikendamise meeldetuletus. Mõlemas grupis paranes ravisoostumus, PCG (sekkumisrühm) muutus 60–73,5% (p = 0,003) ja UCG (kontrollrühm) muutus 57,2–63,6% (p = 0,1), mille muutus pole statistiliselt oluline. Rühmade vahelise ravisoostumuse muutuse erinevus oli 7,1% (95%CI -4,6 kuni 18,9%); P = 0,23], kuid see polnud statistiliselt oluline. Patsientide, kes olid uuringu alguses halva ravisoostumusega, osakaal sekkumisrühmas oli 22,6% (5,1–40%) kõrgem võrreldes kontrollrühmaga (61,8% vs 39,2%; p = 0,007). Patsientide, kes uuringu alguses olid halva ravisoostumusega ja kellel oli vererõhk oli üle eesmärkväärtuse, ravisoostumuse paranemise osakaal oli 6 kuu pärast oluliselt suurem kui kontrollrühmas [56,8% (n = 25) vs 35,9% (n = 19), p = 0,039]. Rühmade vahelise TABS skoori erinevus 6 kuu jooksul ei olnud statistiliselt oluline [0,1 (0,9–1,1); p = 0,81].	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE

2) Kombineeritud annusega ühe tableti võtmise mõju ravisoostumusele

7 ⁴	jälgimisuuringud	suur ⁱ	väga suur ^j	suur	väike	puudub	Meta-analüüsi kaasati 7 retrospektiivset vaatlusuuringut 20 763 kombinatsioonravimit saava ja 18 227 mitut ravimit saava patsiendiga. Uuritavad kombinatsioonid: ARB+diureetikum, ARB+CCB, AKE+diureetikum, AKE+CCB, beeta-blokaator+diureetikum. Ravisoostumust hinnati MPR alusel (<i>Medical Possession Ratio- total days' supply of medication during the study follow-up period divided by the length of the follow-up period</i>). Ravisoostumus oli 8% suurem ravinaivsetel patsientidel, kes saavad kombinatsioonravi, võrreldes ravinaivsete patsientidega, kes saavad vererõhu raviks mitut eraldi tabletti. Ravisoostumus oli 15% suurem ravikogenud patsientidel, kes saavad kombinatsioonravi, võrreldes mitut tabletti saavate ravikogenud patsientidega. Ravisoostumus oli 13% (95% CI: 8,26–18,35) suurem kombinatsioonravi saavatel patsientidel (arvestamata, kas ravinaivne või -kogenud) võrreldes mitme eraldi toimeainega tabletti saavate patsientidega. Üldmõju test: Z = 5,17, p < 0,00001.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	------------------------	------	-------	--------	--	--------------------	------------

2) Kombineeritud annusega ühe tableti võtmise mõju ravisoostumusele

5 ⁵	jälgimisuuringud	suur ^k	väike	väike	väike	puudub	Sellesse meta-analüüsi kaasati 5 uuringut (3 kohortuuringut ja 2 <i>triafit</i>) 17 999 hüpertensiooniga patsienti. Fikseeritud annusega ravimi kasutamine parandas ravisoostumust 21% võrreldes mitme eri ravimi manustamisega (OR = 1,21 [95% CI: 1,03 –1,43]). Kombinatsioonid: AKE + CCB, AKE+ diureetikum, beeta-blokaator+diureetikum. Ravisoostumust hinnati ravimi loenduse või MPR alusel.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	--	--------------------	------------

2) Kombinatsioonravimi mõju ravisoostumusele

1 ⁶	jälgimisuuringud	suur ^l	väike	suur	väike	kõik usutavad segavad jääktegurid vähendaksid näidatud toimet ^m	Selles retrospektiivses longitudinaalses kohortuuringus oli kaks kohorti, <i>Claims Database of Italian Lombardy region</i> (CDL), kus oli 433 680 patsienti, ja <i>Cegedim Strategic Data Longitudinal Patient Database</i> (CSD) kohort, kus oli 41 199 patsienti. Patsiendid olid 40–80aastased ning kaasati uuringusse, kui neile oli esmakordselt välja kirjutatud vererõhuravi. Andmed võeti aastate vahemikust 2004–2007. Igat patsienti jälgiti 9 kuud peale esmakordset ravi kirjutamist. Ravi lõpetamist (<i>discontinuation</i>) defineeriti kui kahe retsepti väljakirjutamise/pikendamise vahe oli > 90 päeva. Ravi lõpetamine oli sagedasem patsientidel, kes alustasid ravi ainult diureetikumiga (CSD kohordis lõpetanuid 59,6% p < 0,001 ja CDL 64,3%, p < 0,001), võrreldes nendega, kes alustasid monoteeraapiaga peale diureetikumi (CSD lõpetanuid 39,4%, p < 0,01 ja CDL 43,1%, p < 0,01) või alustasid fikseeritud kombinatsiooni diureetikumi ja mittediureetikumiga (CSD kohordis lõpetanuid 42,7%, p < 0,01 ja CDL 47,4%, p < 0,01). Patsientide, kes alustasid ravi fikseeritud annusega kombinatsioonraviga (alati sisaldasid diureetikumi, sest Itaalias polnud muu kombinatsioon kättesaadav), risk ravi katkestada oli suurem kui patsientide, kes said <i>extemporaneous</i> (ing k) kombinatsiooni diureetikumiga (CSD 37,6%, p < 0,001 ja CDL 34,6%, p < 0,001).	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	-------	------	-------	--	--	--------------------	------------

2) Kombinatsioonravimi kasutamise mõju ravisoostumusele

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
1 ⁷	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Selles kohortuuringus oli 382 476 kombinatsioonravi ja 197 375 mitme kombinatsioonraviga samade toimeainetega ravimi kasutajat. Kombinatsioonid olid ARB+ CCB, ARB+tiasiid, AKE+tiasiid. Andmed pärinesid 2006.-2008.aastast ning patsiente jälgiti 6 kuud. Ravisoostumust hinnati <i>medical possession ratio</i> (MPR) järgi. Kombinatsioonravi kasutajatel oli kõrgem MPR võrreldes mitut ravimit kasutavate patsientidega (erinevus on 11,6%; 95% CI 11,4–11,7%).	⊕⊕○○ MADAL	KRIITILINE

2) Kombinatsioonravimi kasutamise mõju ravisoostumusele

4 ⁸	jälgimisuuringud	suur ⁿ	väike ^o	väike	väike	puudub	Selles meta-analüüsis oli 4 retrospektiivset vaatusuuringut, milles oli 11 425 antihüpertensiivset kombinatsioonravimit saavat patsienti ja eraldi tablette saavaid patsiente oli 5750. Kombinatsioonid olid: AKE+diureetikum, ARB+diureetikum, AKE+CCB. Kombinatsioonravim vähendas halva ravisoostumuse riski suurus 24% võrreldes mitme ravimi manustamisega (RR (koondhinnang) (ingl <i>pooled RR</i>) = 0,76; 95% CI: 0,71–0,81; p < 0,0001), halva ravisoostumuse määr: 35,7% vs 37,9%; p < 0,0001.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	--------------------	-------	-------	--------	--	--------------------	------------

1) Vältimatu omaosaluse mõju ravisoostumusele

7 ⁹	jälgimisuuringud	suur ^p	väike ^q	suur	väike	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus kõik usutavad segavad jääktegurid vähendaksid näidatud toimet ^{r,s}	Meta-analüüsis oli 3 RCT ja 4 kohortuuringut 199 996 inimesega (74 236 inimest vältimatu omaosaluse rühmas ja 125 760 kontrollrühmas). Väiksema omaosalusega rühmas oli halva ravisoostumuse šansside suhe OR = 1,1 (95% CI: 1,09–1,14; p = 0,00001) võrreldes kontrollrühmaga. Järeldus: see meta-analüüs näitas, et nende inimeste seas, kes olid (<i>publicly</i>) kindlustatud ja kellel oli ette nähtud ravimite omaosus, oli 11% suurem tõenäosus olla raviga mitte soostujad võrreldes kontrollrühmaga.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
----------------	------------------	-------------------	--------------------	------	-------	--	--	--------------------	------------

1) Vältimatu omaosaluse (Cost sharing) mõju ravisoostumusele

1 ¹⁰	jälgimisuuringud	suur ^t	väike	suur	väike	puudub	Retrospektiivses kohortuuringus oli 10563 patsienti, kellel oli aastatel 2009–2011 äge koronaarsündroom ja elasid selle üle. Uuringu eesmärk oli hinnata vältimatu omaosaluse mõju ravisoostumusele (seadus muutus Hispaanias 2012. a) - omaosalus tõusis reformi tulemusena. Sekkumisrühmad: pensionäride rühm, kes varasemalt oli omaosalusest vabastatud, pidi maksma 10% omaosalust (8 või 18 € sissetuleku järgi) ja keskmine ja kõrge sissetulekuga tööealiste rühm, kelle sissetulek oli rohkem kui 18 000€ aastas ja kes varasemalt maksid 40% suurus omaosalust, kuid peale reformi 50 või 60% vastavalt sissetulekule. Kontrollrühma moodustasid tööealised, kes teenisid vähem kui 18 000€ aastas ning nende omaosalus ei muutunud (oli 40% enne ja pärast reformi). Vältimatu omaosalus ei mõjutanud oluliselt ravisoostumust, kui tegu oli madala hinnaga ja madala omaosalusega hädavajalike ravimitega (nt antiagregandid, beetablokaatorid). Kallimate ravimite (AKE-I/ARB ja statiinid) puhul oli ravisoostumus pensionäride rühmas oluliselt väiksem kui kontrollrühmas (AKE-I/ARB puhul oli ravisoostumuse langus 6,8% ja statiinide puhul 8,3%, p<0,01 mõlema jaoks). Teisel sekkumisrühmal, keskmise ja kõrge sissetulekuga tööealised, langes ravisoostumus statiinide osas 7,8%, p < 0,01 võrreldes kontrollrühmaga.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
-----------------	------------------	-------------------	-------	------	-------	--------	---	--------------------	------------

1) Vältimatu omaosaluse (copayment) mõju ravisoostumusele

38 ¹¹	jälgimisuuringud	suur ^u	väike	suur	väike ^v	tugevalt kahtlustatav avaldamise kallutatus ^w	Süsteematises ülevaates oli välja toodud 11 vaatusuuringut (kohort- ja läbilõikelised uuringud), kus uuriti seost vältimatu omaosaluse ja ravisoostumuse vahel. Seitsmes uuringus uuriti DM ja ühes südamepuudulikkusega patsiente, leiti statistiliselt oluline vastupidine (<i>inverse</i>) seos (p < 0,05) vältimatu omaosaluse ja ravisoostumuse vahel. 3 uuringus polnud seos statistiliselt oluline. Järeldus: madalam vältimatu omaosalus võib anda paremat ravisoostumust.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE
------------------	------------------	-------------------	-------	------	--------------------	--	--	--------------------	------------

1) Vältimatu omaosaluse mõju ravisoostumusele

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
1 ¹²	jälginisuuringud	suur ^x	väike	suur	väike	puudub	Vaatlusuuringusse (polnud kindla kavandiga) kaasati 2210 täiskasvanud Rootsi patsienti, kes võtsid antiepileptilisi ravimeid. Uuritavaid jälgiti 2 aastat. Ravisoostumust hinnati CMA (continuous measure of medication acquisition) alusel, mis on ravimvarude päevade arvu jagatis vaatlusperioodi päevade arvuga. Vältimatu omaosaluse määrad sõltuvalt ravimi hinnast olid järgnevad (need olid ka rühmad, mida omavahel võrreldi): 100% (0–104,7€), 50% (104,8–151,2€), 25% (151,3–197,7€), 10% (197,8–209,3€) ja vabastatud omaosalusest, kui 209,4€ või rohkem. Kui omaosalus oli 100%, siis CMA oli 91%. Kui võrrelda 50% omaosalusega patsientide ravisoostumust 100% omaosalusega patsientide ravisoostumusega, siis ravisoostumus oli 2–4% kõrgem ($p < 0,001$) madalama omaosalusega patsientide seas. Kõrgemat iga, suuremat sissetulekut ja fenütoiini kasutamist seostati suurema retsepti väljaostmisega.	⊕○○○ VÄGA MADAL	KRIITILINE

CI: usaldusintervall; d = standardized mean difference effect sizes (näitab mõju suurust), rusikareegel: 0,2=väike mõju, 0,5=keskmine, 0,8=suur mõju. k = võrdluste arv. k = võrdluste arv; RRR = suhteline risk

Selgitused

- 2 hindajat hindasid uuringute nihet kasutades Funneli graafikut ja Eggeri testi. Leiti, et 2 uuringul on nihke tõenäosus väike, 12 kõrge riskiga, 14 ei saanud nihet hinnata.
- SMBP-I mõju ravisoostumusele oli erinevates uuringutes erinev - esines mõõdukas statistiline heterogeensus (hii ruut=43%). SMBP mõju dieedile oli uuringutes ühesugune - esines väike statistiline heterogeensus (hii ruut=0%).
- Uuritavate jagamine rühmadesse polnud randomiseeritud ($k = 34$), jagamine polnud varjatud ($k = 90$), andmekogujad teadsid rühmade jaotust ($k = 79$), ravikavatsuse (ITT) analüüsi puudumine ($k = 85$). Moderator analysis tegi kindlaks, et ravisoostumuse mõju polnud ühegi nihkega seotud. Mõu suurus polnud seotud nende nihetega ($p = .201$).
- Q statistiku analüüs näitas olulist heterogeensusust 3 võrdluse vahel: sekkumise vs kontrollide võrdlus, sekkumise tulem vs algtaseme võrdlus ning kontrollide võrdlust uuringu alguses ja lõpus. Heterogeensus on 78–87%.
- Kokkuvõttes oli kirjas, et paljulubavad sekkumised on "linking adherence behavior with habits, giving adherence feedback to patients, self-monitoring of blood pressure, using pill boxes and other special packaging, and motivational interviewing", kuid ühelgi polnud välja toodud usaldusvahemikke ja p-väärtus erinevuse suuruse kohta oli ebaoluline.
- Uuringus oli avaldamisnihe hindamiseks tehtud funnel graafiku mõju suuruse vs. sampling variance vahel. Jaotuvuses oli asümmeetria, mis viitas nihkele. See kinnitati Begg testiga ($p = .030$). Samuti sekkumisrühma uuringu alguses ja lõpus tehtud võrdluste vahel oli nihe, Begg's test ($p = .002$). Kontrollrühma uuringu alguses ja lõpus ei tuvastatud nihet.
- 4 erindit eemaldati. Artiklis pole infot selle kohta, mis põhjustel.
- Patsiendid pidid ise enda ravisoostumust Morisky skaala järgi hindama. Ravisoostumuse hindamiseks pole kuldstandardit. Artiklis oli kirjas, et nendel põhjustel võis esineda Hawthorne efekt (inimene muudab oma käitumist, kui keegi järgib teda).
- Võis esineda valikunihe: 5 metaanalüüsi kaasatud uuringud oli mitut hüpertensiooni ravimit võtvatel inimestel rohkem kaasuvaid haiguseid, 2 uuringus ei olnud kaasatud populatsiooni kirjeldatud.
- Ravisoostumuse tulemuse heterogeensus on väga suur: I ruudus=98%, Tau ruudus=42,94, Chi ruudus=264,57, $df=6$ ($p < 0,00001$).
- Artiklis ei toodud välja infot uuringute nihet kohta - seega võisid esineda probleemid valikuga, pimendamisega jm.
- Võis esineda valikunihe, sest kombinatsioonravi saavate inimestel oli rohkem kaasuvaid haiguseid ja nad võtsid rohkem ravimeid.
- Kombinatsioonravi mõju võis olla väiksem, sest kombinatsioonravi kasutavate patsientide seas oli rohkem haigeid ja nad tarvitasid rohkem ravimeid.
- Ei ole kirjeldatud, kuidas võeti uuringutesse patsiente. Ei ole uuringute puuduseid kirjeldatud. Ühe uuringu puhul oli kombinatsioonravi saavate patsientide hulk u 4 korda suurem kui mitut ravimit saavate patsientide hulk. Meta-analüüside hulk oli väike - 4 tk.
- Heterogeensus: chi ruut= 6,3 ($p=0,1$) pole oluline.
- Autorid väitsid, et kõik uuringud olid madala kvaliteediga. Tabelites oli välja toodud, et osades uuringutes esines valikunihe, pimendamise info oli ebaselge, järelkontrolli infot pole osades uuringues välja toodud.
- Väike heterogeensus $I^2 = 7\%$, ($p = 0.37$).
- Autorid leidsid asümmeetrilist graafikut publikatsiooninihe arvutamisel. Nad arvasid, et asümmeetria võis olla tingitud kas publikatsiooninihest või halvast disainiga uuringukavanditest.
- Osades uuringutes oli copayment rühmad liiga erinevad (nt patsientidel rohkem haiguseid, teise etnilise taustaga, haridusega).
- Võis esineda valikunihe: kontrollrühm ja sekkumisrühm ei olnud sarnaste omadustega (enne reformi oli madala sissetulekuga sekkumisrühmal halvem ravisoostumus kui keskmise-kõrge sissetulekuga; pensionäride rühmas oli hospitaliseerimise näidustusena vähem müokardiinfarkti, rohkem naisi)
- Autorid hindasid kaasatud artikleid eri nihetes osas - enamik olid keskmise või kehva kvaliteediga.
- Süsteemilises ülevaates pole seda infot välja toodud.
- Autorid arvasid, et publikatsiooninihe võis esineda, sest ainult ingliskeelsed uuringud kaasati.
- Vaatlusuuringul polnud kindlat kavandit. Ei olnud kontrollrühmi. Võrreldi eri omaosaluse määraga patsiente.

Viited

- Fletcher BR, Hartmann-Boyce J, Hinton L, McManus RJ. The effect of selfmonitoring of blood pressure on medication adherence and lifestyle factors: a systematic review and meta-analysis. Am J Hypertens ; 2015.
- Conn VS, Ruppert TM, Chase JA, Enriquez M, Cooper PS. Interventions to improve medication adherence in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. Curr Hypertens Rep ; 2015.
- Stewart K, George J, Mc Namara KP et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPY trial). J Clin Pharm Ther; 2014.
- Sherrill B, Halpern M, Khan S, et al.. Singlepill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence. J Clin Hypertens ; 2011.
- Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. Hypertension; 2010.
- Corrao G, Parodi A, Zambon A et al.. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. J Hypertens; 2010.
- Yang W, Chang J, Kahler KH, et al. Evaluation of compliance and health care utilization in patients treated with single pill vs. free combination antihypertensives. Curr Med Res Opin; 2010.
- Bangalore S, Kamalakkannan G, Pargar S, et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med; 2007.
- Sinnott SJ, Buckley C, Riordan D et al.. The Effect of Copayments for Prescriptions on Adherence to Prescription Medicines in Publicly Insured Populations; A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE; 2013.
- López-Valcárcel BG, Librero J, García-Sempere A et al.. Effect of cost sharing on adherence to evidencebased medications in patients with acute coronary syndrome. Heart; 2017.
- Gourzoulidis G, Kourlabab G, Stafylasc P et al.. Association between copayment, medication adherence and outcomes in the management of patients with diabetes and heart failure. Health Policy; 2017.
- Lesen E, Andersson Sundell K, Carlsten A et al.. Is the level of patient co-payment for medicines associated with refill adherence in Sweden?. European Journal of Public Health; 2013.