

Adherence a možnosti jejího ovlivnění

doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Centrum preventivní kardiologie, 3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Adherenci k léčbě se věnuje v posledních letech nemalá pozornost. Již víme, že spolupráce s nemocnými významně ovlivňuje výsledek léčby a myslíme na non-adherentní chování častěji. Existuje řada způsobů, jak adherenci ovlivnit. Hlavní roli hraje v tomto směru lékař a další zdravotníci. Opakovaná, systematická edukace s využitím prostředků zlepšující její účinnost (písemná dokumentace, využití názorných materiálů, modelů) zlepšují pochopení onemocnění i léčebné intervence ze strany pacienta, což je nezbytným předpokladem pro zlepšení spolupráce. Nepochybně důležitým prvkem strategie ke zlepšení adherence je volba racionální farmakologické léčby s důrazem nejen na účinnost, ale i dobrou toleranci. Čas věnovaný této problematice se jistě vrátí v podobě lepších výsledků léčby a v konečném důsledku i ve zlepšení prognózy nemocných.

Klíčová slova: adherence, kardiovaskulární riziko, arteriální hypertenze, dyslipidemie, edukace.

Adherence and how to influence it

Adherence to treatment has been paid a great deal of attention in recent years. We already know that cooperation with patients significantly affects treatment outcome and non-adherent behaviour borne in mind more often. There are a number of ways how to influence adherence. The main role in this regard is played by the physician and other health care workers. Repeated, systematic education with the use of methods improving its efficacy (written documentation, use of illustrative materials and models) increases the understanding of the disease as well as the therapeutic intervention by the patient, which is an essential precondition for improved cooperation. The choice of rational pharmacological treatment with an emphasis not only on efficacy but also good tolerance is undoubtedly an important element in the strategy towards improved adherence. The amount of time devoted to this issue will certainly pay off in the form of better treatment outcomes and, ultimately, in improved prognosis of the patients.

Key words: adherence, cardiovascular risk, arterial hypertension, dyslipidaemia, education.

Med. praxi 2013; 10(11–12): 369–371

Adherence k léčebným doporučením a nezbýtnost jejího zlepšení zní v posledních dvou letech opakovaně v odborných diskuzích jako jeden z nutných předpokladů úspěchu prevence nejen v kardiologii, ale i v dalších medicínských oborech. Zdá se, že touto cestou lze působit na vysoké reziduální riziko léčených osob, aniž bychom zatěžovali pacienty další medikací a plátce zdravotní péče dalšími náklady. Poznání významu a častosti problému představuje ale jenom začátek úsilí o změnu nepříznivého stavu v současnosti. A v této oblasti se dostáváme do mnohem těžší situace, než když se snažíme shrnout data o frekvenci výskytu a podmínkách vzniku tohoto problému.

Definice na začátku

Adherence, compliance a perzistence jsou termíny, které užíváme k popisu chování nemocných ve vztahu k dodržování lékařem/zdravotníkem doporučených zásad chování. Nejde tedy pouze o správné užívání farmakoterapie, ale i o dodržování pravidel individuálně vhodného životního stylu, diety apod. Dříve nejběžnější pojem compliance, vyjadřující spíše ochotu nemocného podvolit se odborným doporučením, nahrazujeme dnes raději termínem adherence. Někteří autoři považují compliance za termín vyhrazený dodržování farmakoterapie a jako

takovou ji berou za podmnožinu širšího pojmu adherence. Adherence určitě zahrnuje širší pojetí problému a zejména více odráží nezbytnost aktivního zapojení nemocného, který není pouze pasivním „vykonavatelem příkazů“, ale motivovaným spolupracovníkem chápajícím význam dodržování doporučení. Třetím termínem používaným k popisu nakládání nemocného s našimi doporučeními je perzistence. Ta vyjadřuje nako-lik je nemocný schopen dlouhodobě správně užívat medikaci nebo dodržovat jiný stanovený léčebný režim (1).

Hodnocení adherence a perzistence

Možností, jak určit míru adherence či perzistence, je celá řada. Každá snaha o zjištění, jak léčený medikaci užívá, bude sama o sobě modifikovat jeho chování a monitorace adherence tak může být zatížena chybami. Využívají se různé přístupy od počítání nevyužitých tablet po dotazníková šetření a záznamy o užívání adherence samotnými nemocnými – v tomto uspořádání lze předpokládat největší pravděpodobnost chybného závěru. Z hlediska sledování velkých skupin osob lze využít záznamy o vyzvednutých baleních léčiv z lékáren, případně informace zdravotních pojišťoven. Je zřejmé, že poslední dvě možnosti nemusí vůbec reflektovat skutečnou expozici konkrétního ne-

mocného předepsanému léčivu. Sofistikovanější metody využívají elektronických monitoračních systémů, např. záznam každého otevření balení apod. Nejpresnější se jeví přímé metody hodnocení adherence založené na stanovení množství účinné látky v séru nemocného (2). Tato metoda ale pro svou technickou a finanční náročnost není vhodná pro screening, s výhodou ji lze použít v individuálních případech – typicky při zjišťování příčin selhání léčby.

Špatná adherence k léčbě: častý problém

Problém nedostatečné adherence k léčbě se týká všech nemocných. V případě léčby vedoucí k potlačení symptomů se non-adherentní chování vyskytuje podstatně méně často než v případě léčby chronických onemocnění. Příkladem může být léčba bolesti, k níž budou pacienti adherovat vždy podstatně lépe, než k léčivům používaným k ovlivnění asymptomaticky probíhajících onemocnění. Jak ukázala opakovaně provedená šetření, nejhorší adherenci k léčbě mají hypertonici a osoby léčené hypolipidemií, především statiny. Samozřejmě i v rámci těchto skupin nemocných jsou velké rozdíly. Jak dokumentovala kanadská studie, uživatelé statinů po prodělané kardiovaskulární příhodě mají podstatně lepší adherenci

i perzistenci nežli ti, jimž byl předepsán statin v rámci primární prevence. Pozoruhodné však je, že i pacienti s anamnézou kardiovaskulárních komplikací přestali užívat medikaci statinem do 2 let od zahájení léčby ve 40 % případů (3). Výsledky celonárodního amerického průzkumu ukázaly prediktory špatné adherence k antihipertenzivní léčbě. Nejpodstatnějším z nich byl věk. Hypertonici mladší 30 let měli až 12krát větší pravděpodobnost přerušení léčby nežli nemocní ve věku nad 50 let. Ovšem ani vyšší věkové skupiny na tom nebyly optimálně. Polovina čtyřiceti až padesátiletých hypertoniků přestala užívat doporučenou medikaci během jednoho roku od zahájení. Horší adherenci k léčbě dále vykazovali muži, osoby s nižším vzděláním a socioekonomickým statutem; v této americké studii byl zjištěn i významný vliv etnického původu (4). Souhrnně lze říci, že špatná adherence ke kardiovaskulární farmakoterapii představuje velmi častý problém se závažnými důsledky.

Význam nedostatečné adherence k léčbě

Přijde nám samozřejmé, že neužívá-li nemocný předepsané léčivo správně, nelze očekávat efekt léčby. Existují práce, které se pokusily význam špatné adherence k léčbě kvantifikovat. Obecně lze uvažovat o zvýšení rizika významných KV příhod o 20 až 40 %; resp. pokles rizika ve stejném rozsahu u adherentních ve srovnání s non-adherentními. V oblasti prevence kardiovaskulárních komplikací non-adherence vede k nedostatečné kontrole rizikových faktorů a v konečném důsledku k větší pravděpodobnosti selhání preventivních strategií a manifestaci komplikací. Situaci pro různé sledované výsledné parametry znázorňuje tabulka 1 (podle 5).

Jak ukázala metaanalýza kardiovaskulárních studií z roku 2006 rozdílná adherence vysvětluje i rozdíly v celkové mortalitě (6). V citované analýze dobrá adherence k léčbě snižovala riziko úmrtí ze všech příčin o více než 40 %. Pozoruhodným nálezem bylo i zjištění snížení mortality u nemocných v placebových větvích zařazených studií, kteří užívali medikaci (placebo) správně. Autoři vysvětlili toto pozorování celkově zdravějším životním stylem u osob s lepší adherencí k terapii, jež v tomto případě sloužila spíše jako ukazatel lepší péče o vlastní zdraví.

Lze špatnou adherenci rozpoznat?

Faktorů určujících dobrou, resp. špatnou adherenci k léčbě existuje mnoho. Některé z nich nelze ovlivnit vůbec – osobnost pacienta, věk, pohlaví, kognitivní schopnosti, anebo obtíž-

Tabulka 1. Vliv adherence na výskyt sledovaných kardiovaskulárních příhod

Příhoda	Adherence	Výskyt	Hazard Ratio* (9.5% CI)	P†
Všechny KV příhody nebo úmrtí z jakékoli příčiny	Ano Ne	35.9 45.3	0.83 (0.69–1.00) 1.00	0.05
První KV příhoda nebo jakékoli úmrtí	Ano Ne	27.5 33.3	0.83 (0.68–1.00) 1.00	0.05
První KV příhoda	Ano Ne	26.0 31.9	0.81 (0.67–0.98) 1.00	0.03
První nefatální KV příhoda	Ano Ne	25.2 31.1	0.81 (0.67–0.98) 1.00	0.03
Fatální KV příhody mimo koronárních	Ano Ne	9.6 14.4	0.68 (0.48–0.99) 1.00	0.04
Zjištění srdečního selhání	Ano Ne	3.6 6.3	0.58 (0.37–0.90) 1.00	0.02

Tabulka 2. Moriského 8otázkový dotazník

1. Zapomenete někdy užít svou medikaci?	
2. Kromě zapomínání, měl/a jste v posledních dvou týdnech nějaký jiný důvod proč neužít medikaci, jak bylo předepsáno?	
3. Snižil/a jste někdy dávku léků nebo jste přestal/a užívat medikaci, protože jste se při jejím užívání cítil/a hůře než bez ní?	
4. Když cestujete mimo domov, stane se Vám někdy, že zapomenete vzít své léky s sebou?	
5. Užil/a jste všechny předepsané léky včera?	
6. Když máte pocit, že Vaše příznaky jsou pod kontrolou, přestáváte občas užívat své léky?	
7. Pro někoho je pravidelné užívání léků obtížné. Obtěžovalo Vás někdy dodržování předepsaného lékového režimu?	
8. Jak často máte obtíže s užíváním veškerých předepsaných léků?	
a) Nikdy	odpověď a = 0 bodů, b–e = 1 bod
b) Jenom občas	
c) Někdy	
d) Obvykle	
e) Vždy	

ně – socioekonomické faktory. Přinejmenším ale můžeme identifikovat takové, kteří jsou v nejvyšším riziku špatné adherence a věnovat jim vyšší pozornost. Jako orientační pomůcka může sloužit tzv. Moriského dotazník (7).

Za každou kladnou odpověď dostává vyšetřovaný jeden bod, za negativní odpověď bodů nula. Vyhodnocením dotazníku získáme orientační hodnocení rizika nonadherentního chování nemocného. Více jak 2 body znamená vysoké riziko nedodržování léčebných doporučení, 1–2 body získá typický nemocný se střední motivací k léčbě, více jak 3 body znamenají, že pacient spíše léčebná opatření bude respektovat.

Z hlediska lékaře nejdůležitější možnosti ke zlepšení adherence spočívají ve snaze o motivaci nemocného s náležitým vysvětlením žádoucích i nežádoucích účinků a také, samozřejmě, poučení o důsledcích nedodržování doporučení. Přímou možností ovlivnění adherence jsou volby takových postupů, které budou nemocným akceptované, co nejjednodušší a nejučinnější. Podívejme se nyní

na jednotlivé možnosti zlepšení adherence podrobněji.

Vysvětlením k lepší adherenci

Základním předpokladem úspěchu při zlepšování adherence nemocných je porozumění nemoci, jejích důsledků a principů léčby. To není vůbec jednoduché a v oblasti kardiovaskulární prevence zvláště. Vysvětlit srozumitelně nemocnému komplexní vztahy mezi rizikovými faktory a cévním poškozením představuje úkol obtížně řešitelný, navíc v čase vymezeném běžnému vyšetření. Přesto se o to musíme pokusit.

Vysvětlení (edukace) má vždy lepší výsledky, je-li vedena s pomocí pomůcek (modely, tištěné materiály, videosekvence), je-li opakovaná a samozřejmě přizpůsobená konkrétnímu nemocnému. Vhodným modelem může být „vzdělávací seriál“, kdy s pacientem postupně rozšiřujeme okruh diskutovaných informací podle jeho zájmu. Do edukace se ideálně zapojují i další členové zdravotnického týmu – nezastupitelná je role zdravotní sestry, lze využít i specialistů

(nutriční terapeut, specialista ambulance pro léčbu tabákové závislosti, lékař poradny pro léčbu dyslipidemií apod.). Bez pochopení své choroby, důsledků pro zdraví v případě, že není léčená a jaké možnosti léčby se nabízí, je šance na dobrou spolupráci s pacientem minimální.

Stanovme cíle a léčebný plán

Intervence rizikových faktorů aterosklerózy představuje běh na velmi dlouhou trať a ve většině případů musí nemocný pochopit, že to bude běh celoživotní. Přesto adherenci velmi prospěje, stanovení postupných cílů a kontrola jejich dosažení. Zvykli jsme si nabídat nemocné k postupné, ale trvalé změně stravovacích návyků tak, aby tělesná hmotnost u obézních/osob s nadváhou neklesala o více než 2 kg měsíčně. Podobně postupujeme při doporučování fyzické aktivity, kterou netrénovaní musí zahajovat pomalu a uvážlivě. Stejně tak musíme nemocné podrobně informovat o způsobech léčby včetně předpokládaného vlivu podávané medikace. Nemocným se snažíme přiblížit principy fungování medikace spolu s očekávanými pozitivními i nežádoucími účinky.

Pišme a nechme psát i pacienta

Co je psáno, to je dáno, platí i v oblasti zlepšování adherence nemocných. Z naší vlastní zkušenosti víme, že pacient opouští ordinaci často obohacen o tolik nových informací, že není schopen si je pamatovat. Proto nejdůležitější body každé edukace shrňme do doporučení, které je standardní součástí zprávy nebo alespoň pacientovi vydejme dvouřádkovou upomínku na to nejdůležitější z probraného. Nejen, že si tak edukovaný může znovu základní body připomenout, ale současně mu slouží jako odrazový můstek pro další informace. I nám samotným takový záznam pomůže při orientaci, v jaké fázi se v probírání složitějšího problému nacházíme. Současně nechme pacienty zaznamenávat důležité údaje – zapojením nemocného dále zlepšujeme míru jeho spolupráce. Příkladem je selfmonitoring krevního tlaku, ale pacient může zaznamenávat tělesnou hmotnost nebo subjektivní obtíže při užívání léčiv. Nemocní vidí případný vývoj kontroly krevního tlaku nebo hmotnosti, a to samo o sobě je důležitým prvkem zlepšování adherence.

Zapojme ostatní

V rámci snahy o zlepšení adherence lze využít podpory ze strany ostatních zdravotníků (o zásadní roli zdravotní sestry již byla řeč). Relativně méně využívanou součástí týmu se jeví farmaceut, který

může významně pomoci při monitoraci adherence sledováním pravidelnosti vyzvedávání léčiv a současně může sloužit jako konzultant při možných lékových interakcích anebo nežádoucích účincích léčby. Ale nejde pouze o zdravotníky. Vítanou pomocí při zlepšování adherence je i zapojení rodinných příslušníků. Rodinná podpora představuje nezbytnou podmínku úspěchu léčby např. tabákové závislosti, ale je velmi vhodná i v dalších oblastech. V některých případech jsme měli dobrou zkušenost se zapojením rodinných příslušníků už ve fázi edukace, během které sehráli důležitou motivační roli. V každém případě ať už jako „dohled“ nebo „podpora“ můžeme rodinné příslušníky využít ve snaze o zlepšení adherence velmi dobře.

Racionální farmakoterapie – předpoklad dobré adherence

Možná nejjednodušším opatřením se v kontextu výše popsaného může zdát požadavek na racionální volbu farmakoterapie, jako nezbytný předpoklad dobré adherence k ní. Jistě, že v první řadě terapie musí být účinná, ale neméně důležitým parametrem výběru je také bezpečnost odrážející se v toleranci léčby. Přitom lze využívat synergických vlastností různých lékových skupin tak, abychom toleranci zlepšili. Typickým příkladem jsou kombinace inhibitorů systému RAS s blokátory kalciových kanálů (BKK), jejichž současné podávání snižuje výskyt periferního edému provázejícího užívání BKK až o 80 % (8).

Mezi další postupy zlepšující adherenci patří opakovaně komentované použití fixních kombinací (9). Ty by měly být využívány kdykoli se vhodná kombinace ve fixní variantě nabízí, což ostatně uvádějí i poslední doporučené postupy pro terapii arteriální hypertenze (10). Jde ale o obecné tvrzení a fixní kombinace, které máme dostupné pro léčbu diabetu, dyslipidemie a dalších onemocnění by měly být preferovány obecně. Zlepšení adherence spojené s využitím fixní kombinace se promítá do účinnosti a fixní kombinace tak v některých studiích prokázaly lepší účinnost než použití stejných lékových skupin odděleně.

Souhrn opatření ke zlepšení adherence ze strany zdravotníků uvádí tabulka 3.

Adherence v centru pozornosti...

...není nově a je tomu tak dobře. Při pohledu na výsledky kardiovaskulární prevence vidíme stále rezervy a klademe si otázku, zdali máme prostředky, jak je vylepšit. Důraz na zlepšování adherence nabízí takovou možnost. Některé

Tabulka 3. Opatření ke zlepšení adherence ze strany zdravotníků

- Vysvětlit podstatu onemocnění a princip léčby
- Vysvětlit důležitost léčby
- Informovat o důsledcích non-adherence
- Rozptýlit obavy
- Odpovědět na otázky
- Posilovat motivaci:
 - Kontroly
 - Otázky na adherenci vždy
- Volit moderní farmakoterapii

postupy zlepšující adherenci jsou náročné na čas a vyžadují zkušenost, jiné lze do naší praxe zařadit snáze. V každém případě zařazení hodnocení adherence mezi ostatní běžné postupy u nemocných s kardiovaskulárními rizikovými faktory nebo jinými chronickými onemocněními bychom měli považovat za standardní. Špatnou adherenci totiž lze zlepšit a v konečném důsledku tak ovlivnit prognózu léčených.

Literatura

1. International Society for Pharmacoeconomics & Outcomes Research. http://www.ispor.org/signs/mcp_accomplishments.asp.
2. Ceral J, Habrdová V, Voříšek V, et al. Difficult-to-control arterial hypertension or uncooperative patients? The assessment of serum antihypertensive drug levels to differentiate non-responsiveness from non-adherence to recommended therapy. *Hypertens Res*. 2011; 34(1): 87–90.
3. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA*. 2002; 288(4): 462–467.
4. Bautista LE. Predictors of Persistence With Antihypertensive Therapy: Results From the NHANES. *Am J Hypertens* 2008; 21: 183–188.
5. Nelson MR, Reid CM, Ryan P, et al. Self-reported adherence with medication and cardiovascular disease outcomes in the Second Australian National Blood Pressure Study (ANBP2). *Med J Aust*. 2006; 185(9): 487–489.
6. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006; 333(7557): 15.
7. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008; 10(5): 348–354.
8. Makani H, Bangalore S, Romero J, et al. Effect of renin-angiotensin system blockade on calcium channel blocker-associated peripheral edema. *The American Journal of Medicine* 2011; 124: 128–135.
9. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med*. 2007; 120(8): 713–719.
10. Filipovský J, Widimský J Jr, Ceral J, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2012. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze KV prevence* 2012; 1: 1–16.

Článek přijat redakcí: 30. 10. 2013

Článek přijat k publikaci: 15. 11. 2013

doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.
Centrum preventivní kardiologie,
III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2
vrablikm@seznam.cz

