

A beteg-együttműködés jelentősége hipertonia, diabetes mellitus, dyslipidaemia gyógyszeres kezelésében

[Dr. Ágh Tamás^{1*} | Dr. Ágh László²]

1 háziorvos, Tokod; SE Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

2 háziorvos, Mosonmagyaróvár

* E-MAIL: aghtamas@t-email.hu

Bevezetés

A világon a legtöbb halálesetet a kardiovaszkuláris megbetegedések (CVD) okozzák (14). A hipertonia, a dyslipidaemia és a diabetes mellitus jól ismert rizikófaktorai a CVD-nek. Az utóbbi évek klinikai kutatások eredményei bizonyították, hogy az egészséges életmód mellett mennyire fontos a megfelelő gyógyszeres terápia a CVD primer és szekunder prevenciójában. A kardiovaszkuláris megbetegedések, illetve halálozások számának csökkenése csak hosszú távú, akár élethosszig tartó kezelés, gondozás mellett érhető el.

Az egyes klinikai vizsgálatokban, optimális körülmények között elért gyógyszer hatásosság (efficacy) sajnos nagyon gyakran meghaladja a mindennapi élet körülményei között alkalmazott terápia hatékonyságát (effectiveness). A fenti különbség döntően a gyógyszeresedéssel kapcsolatos beteg-együttműködés hiányára vezethető vissza. Krónikus betegségekben a gyógyszeres utasítások megfelelő megtartása és a javasolt terápia hosszú távú követése elengedhetetlen és szükséges feltétele az optimális egészségnyereség elérésének, illetve kiemelt jelentőséggel bír a minőségi életévek számának alakulásában (12, 13).

Fogalmak

A beteg-együttműködés jellemzésére használt alapfogalmak egzakt leírása a témában megjelent publikációkban nem egységes. Ez számos nehézséget vet fel, az egyes tanulmányok eredményeinek értelmezésében. Az ISPOR (International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research) nevezéktana a jelenleg legelfogadottabb. Az alábbiakban e nomenklatúrának megfelelően ismertetem a betegek farmakoterápiás attitűdjének leírására szolgáló compliance-t, illetve perzisztenciát.

Compliance

A gyógyszeres kezelés compliance-a (szinonimája: adherence) a gyógyszereszedés pontosságáról ad felvilágosítást. Kifejezi, hogy a beteg mennyiben tartja meg a javasolt

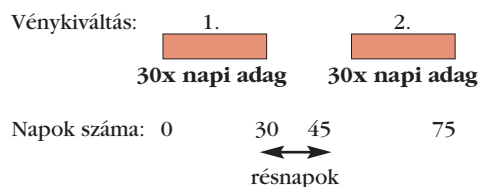
gyógyszeres kezelés időtartamát, a javasolt gyógyszer/ek adagját és azok alkalmazási gyakoriságát. A compliance egy mérőszám, egy adott időintervallumra vonatkozik, értékét százalékban adják meg (8).

Meghatározására több mérőszámot is használnak (15).

- Az egyik leggyakrabban alkalmazott mérési mód a *medication possession ratio* (MPR). Az MPR-t az alábbi formulával számolják: a vényre felírt gyógyszer-adagok száma napokban / a két egymást követő vénykiváltás között eltelt napok száma. Amennyiben az MPR több egymást követő vénykiváltás során is meghatározásra kerül, úgy az a *continuous measure of adherence* (CMA) mérőszámot adja.
- *Continuous measure of medication gaps* (CMG): a vény ki nem váltásból adódó gyógyszermentes „résnapok” száma a vizsgált időszak idején/a vizsgált időszak első illetve utolsó vénykiváltása között eltelt napok száma. A „résnapok” száma a vizsgált időszak alatt, a késői, illetve korai vénykiváltásból adódóan lehet pozitív, illetve negatív érték is. Ezt a mérőszámot többek között a vénykiváltási szokások jellemzésére használják.
- *Proportion of days covered* (PDC): a gyógyszeresen kezelt napok száma a vizsgált időszakban / a kezelés hossza napokban. A PDC számlálójának számításánál lényeges, hogy standardizált napi terápiás dózisokat (WHO által meghatározott) (20) használnak. Nevezője általában az adott betegség kapcsán fontos időintervallum, és az adott vizsgálatban minden betegnél ezzel az adott értékkel számolnak.

A beteget 80% feletti compliance (MPR) érték felett tekintjük együttműködőnek (1. ábra).

1. ábra



MPR: vényre felírt napi adagok száma/vénykiváltások között eltelt idő $30/45 \times 100 = 66\%$

A compliance mérésére számos direkt, illetve indirekt módszer létezik (2. ábra). Az értékét pontosan mérni nem tudjuk, azonban többé-kevésbé pontosan megbecsülhető. A direkt módszerek közül leginkább a mikroprocesszorral ellátott gyógyszerdobozok használatosak, mivel ezzel a módszerrel a gyógyszer feltételezett bevitelének időpontja is ismert (a doboz kinyitása után a beteg nem biztos, hogy beveszi a gyógyszert). Compliance értékét gyakran retrospektív adatbázisok utólagos elemzésével mérik.

2. ábra A compliance mérés módszerei

Gyógyszerek plazmaszintjének meghatározása
Elektronikus monitorozás /mikroprocesszorral ellátott gyógyszerdoboz/
Gyógyszerhatás monitorozás
Gyógyszer mellékhatás monitorozás
Kérdőívek, beteginterjúk

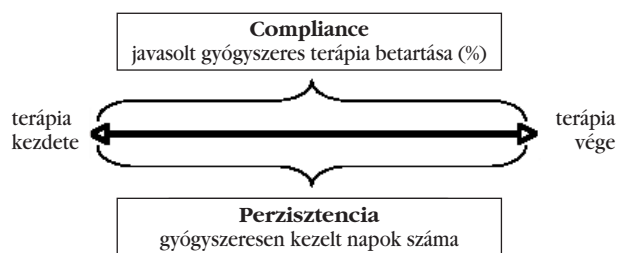
Perzisztencia

A farmakoterápia perzisztenciája a gyógyszeres kezelés hosszát fejezi ki. A gyógyszereszedés minőségének idődimenzió-mutatója. Leggyakrabban napokra vonatkoztatják, azonban hónapokban, illetve években is megadható (8). A perzisztencia meghatározásának több módja van (15).

- A gyógyszereszedés napjainak összegzése a kezelés kezdetétől (v. krónikus betegség kapcsán egy tetszőlegesen megjelölt időponttól) annak abbahagyásáig.
- A vényfelírások valamint a vénykiváltások monitorozása egy adott időszakban. Általában 12 hónap vénykiváltását vizsgálják. A fenti módszer a csak szükség esetén kezelendő betegségek (pl.: szezonális betegségek) perzisztencia vizsgálatára is alkalmas.
- Meghatározott időpontban még kezelésben részesülő betegek aránya.

A perzisztencia vizsgálatok során meg kell határozni egy adott időintervallumot, az ún. *terápiás rést* (premissible gap), ami maximalizálja azt a két vénykiváltás közötti időt, amit még nem tekintenek a kezelés abbahagyásának.

3. ábra



A családorvosok számára betegek compliance-ának, perzisztenciájának megítélésében nagy segítséget nyújthatnak a praxis számítógépes adatbázisában tárolt vényfelírási

adatok (3. ábra). Ezen adatoknak (pl.: az orvos-beteg találkozások alkalmával elvégzett) az elemzése felhívhatja a kezelőorvos figyelmét az esetleges nem megfelelő gyógyszereszedési attitűdre.

A compliance és perzisztencia: hipertonia, dyslipidaemia, diabetes mellitus gyógyszeres kezelésében

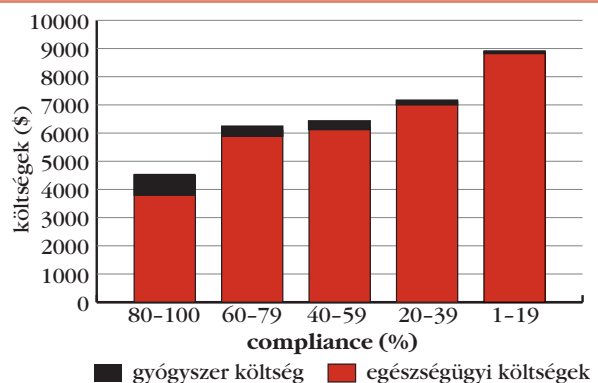
Egy összesen 139 publikációt feldolgozó meta-analízis alapján a fenti három betegségben összességében 72%-os volt a betegek farmakoterápiás compliance-a. A jó compliance-ú betegek (MPR>80%) az összes beteg 59%-át, antihipertenzív kezelésben részesülők 64%-át, lipidcsökkentőket szedők 51%-át illetve orális antidiabetikumokat kapók 58%-át tették ki. A 12 hónapra meghatározott átlagos perzisztencia 63%, az egyes betegségekre vonatkoztatva szignifikáns különbség a fenti mérőszámokban nem volt (7). A non-compliance a kardiovaszkuláris illetve antidiabetikus gyógyszeres terápiában szignifikáns probléma. *A betegek a kezelés alatti napok 30%-ában nem vesznek be gyógyszert és csupán 59%-ban követik nagyobb mint 80%-os pontossággal az orvos utasításait.* Kimutatható, hogy a megfelelő gyógyszereszedési attitűd pozitív hatással van a klinikai eredményekre és csökkenti az egészségügyi-ellátás direkt, illetve indirekt költségeit.

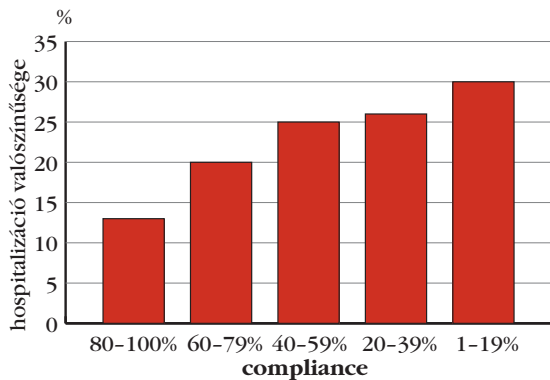
Inadekvát beteg-együttműködés következményei

A nem megfelelő compliance szignifikánsan növeli a kórházi kezelés valószínűségét, valamint az egészségügyi költségeket hipertonia, diabetes mellitus illetve dyslipidaemia esetén (4. ábra) (17).

Több, a témában megjelent tanulmány szerint megfelelő gyógyszereszedési attitűd mellett jobb klinikai eredmények érhetők el. Egy a kardiovaszkuláris megbetege-

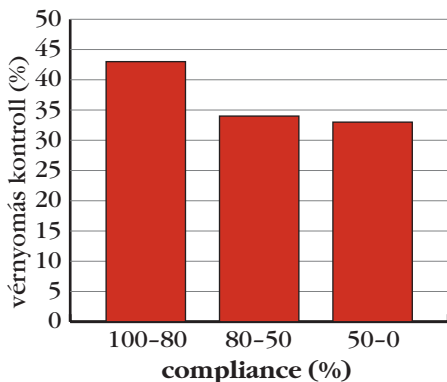
1. ábra Compliance hatása diabetes mellitusban





déseket feldolgozó meta-analízis szoros összefüggést mutatott a megfelelő compliance valamint a mortalitás csökkenés között (18). Egy sztatint szedő nagy rizikójú betegeken végzett hároméves vizsgálatban azt találták, hogy alacsony compliance mellett mintegy kétszer gyakoribb volt a myocardialis infarctus előfordulása, mint megfelelő beteg-együttműködés esetén (4). Orális antidiabetikus terápiában részesülő diabetes betegek HbA1C értéke 1,4%-kal nő alacsony szintű compliance esetén (10). Az orvos gyógyszeres utasításait betartó betegeknek nagyobb esélyük van a megfelelő vérnyomás kontroll elérésére, mint a közepes illetve az alacsony compliance-ű betegtársaiknak (5. ábra) (5). A hosszú távú terápiahűség 40%-kal növeli a célvérnyomás-érték elérésének valószínűségét (6).

5. ábra



Beteg-együttműködést javító eszközök

A családorvosoknak kiemelkedő szerepük van a megfelelő beteg-együttműködés kialakításában. A beteget meg kell tanítani a betegségével kapcsolatos legfontosabb ismeretekre, annak szövődményeire. A terápia összeállításába a beteget partnerként kell bevonni (1). A gyógyszeres kezelés célját egyértelműen közölni kell, valamint a célértékek elérésének valószínűsíthető ütemét is. A betegoktatás a praxisban szervezett betegklubokban is végezhető, ezzel a betegek motiváltsága növelhető. A páciens az esetleges

mellékhatásokra fel kell készíteni. A gyógyszerelést szóban történt ismertetés után írásban is oda kell adni a betegnek. Javítja a páciens compliance-ét, ha ő is átlátja kivizsgálásának, gyógykezelésének menetét. Minden újonnan kórismézett betegségnél időt kell szánni a páciens informálására, meg kell válaszolni az esetleges kérdéseit, biztosítani kell a beteget az orvos támogatásáról. A fentiek betartása csupán szükséges alapfeltétele egy jó beteg-együttműködés kialakításának, azonban kizárólag beteg-oktatással csak részleges terápiahűség érhető el (19).

Krónikus betegségek kezelésében alapvető fontosságú a hosszú távú kapcsolattartás, gondozás, melynek részét képezi egy olyan gyógyszeres stratégia kidolgozása, ami segíti az orvos-beteg kapcsolat fenntartását. Gyógyszer-választáskor figyelembe kell venni a betegjellemzőket, illetve a várható terápiás hűséget. A farmakoterápia összeállításánál törekedni kell a minél egyszerűbb gyógyszerelésre. Célszerű hosszú hatású szereket alkalmazni, amiket elegendő naponta egyszer bevenni. A napi többszöri gyógyszer-szedés jelentősen rontja a terápiahűséget (10, 16). Ajánlott fix kombinációkat választani, 15-25%-kal jobb a betegek compliance-a illetve perzisztenciája ezeknek a gyógyszer-formáknak az alkalmazása mellett (2, 3, 9, 11).

A társbetegségek közül a depresszió nagymértékben csökkenti a terápiahűséget (19). Ennek korai felismerésében, megfelelő kezelésében a családorvosoknak kulcs-szerepük van.

Összegzés

Az inadekvát gyógyszer-szedési attitűd azt eredményezi, hogy a hipertóniában, diabetes mellitusban, hypercholesterinaemiában szenvedő betegek a kezelési napok 30%-ában nem vesznek be gyógyszert, csupán 59%-ban követik nagyobb, mint 80%-os pontossággal az orvos utasításait, valamint 12 hónap elteltével csupán 69%-uk folytatja a gyógyszer-szedést. A non-compliance, a non-perzisztencia következtében csökken az elérhető egészségnyereség és jelentősen romlik a kezelések költség-hatékonysága.

A családorvosok felhasználhatják betegeik compliance-ának, perzisztenciájának megítélésében a praxis számítógépes adatbázisában tárolt vényfelírási adatokat. Az így felismert nem megfelelő beteg-együttműködés kielégítő beteg-tájékoztatással, szükség esetén terápiamódosítással (pl.: fix kombinációk), szoros kontrollal javítható. Ezáltal javulhatnak az elért klinikai eredmények, valamint a praxis morbiditási-mortalitási mutatói.

Irodalom

1. Ágh, L., A családorvoslás elméleti sajátosságai. *Medicus Universalis*, 2001. 34(4):241-245 - 2. Bangalore, S., et al., Fixed-Dose Combinations Improve Medication Compliance: A Meta-Analysis. *American Journal of Medicine*, 2007. 120(8):713-719. - 3. Bell, D.S.H., Practical

considerations and guidelines for dosing sulfonylureas as monotherapy or combination therapy. *Clinical Therapeutics*, 2004. 26(11):1714-1727. - 4. Blackburn, D.F., et al., Cardiovascular morbidity associated with nonadherence to statin therapy. *Pharmacotherapy*, 2005. 25(8):1035-1043. - 5. Bramley, T.J., et al., Relationship of blood pressure control to adherence with antihypertensive monotherapy in 13 managed care organizations. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 2006. 12(3):239-245. - 6. Breckveldt-Postma, N.S., et al., Effect of persistent use of antihypertensives on blood pressure goal attainment. *Current Medical Research and Opinion*, 2008. 24(4):1025-1031. - 7. Cramer, J.A., et al., The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: A review. *International Journal of Clinical Practice*, 2008. 62(1):76-87. - 8. Cramer, J.A., et al., Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. *Value in Health*, 2008. 11(1):44-47. - 9. Dezii, C.M., A retrospective study of persistence with single-pill combination therapy vs. concurrent two-pill therapy in patients with hypertension. *Managed care (Langhorne, Pa.)*, 2001. 10(2 Suppl):6-10. - 10. Guillausseau, P.J., Impact of compliance with oral antihyperglycemic agents on health outcomes in type 2 diabetes mellitus: A focus on frequency of administration. *Treatments in Endocrinology*, 2005. 4(3):167-175. - 11. Holzgreve, H., Combination versus Monotherapy as Initial Treatment in Hypertension. *Herz*, 2003. 28(8):725-

732. - 12. Mészáros, Á., Életminőség vizsgálatok a klinikai gyakorlatban. *Acta Pharmaceutica Hungarica*, 2005. 75:95-99. - 13. Mészáros, Á., Farmakoökonómia és életminőség mérés. Miért és Hogyan? *Képzés egy életen át*, 2005. 5(6). - 14. Muszbek, N., et al., The economic consequences of noncompliance in cardiovascular disease and related conditions: A literature review. *International Journal of Clinical Practice*, 2008. 62(2):338-351. - 15. Peterson, A.M., et al., A checklist for medication compliance and persistence studies using retrospective databases. *Value in Health*, 2007. 10(1):3-12. - 16. Shi, L., et al., Impact of dose frequency on compliance and health outcomes: A literature review (1966-2006). *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 2007. 7(2):187-202. - 17. Sokol, M.C., et al., Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Medical Care*, 2005. 43(6):521-530. - 18. Tsuyuki, R.T., et al., A multicenter disease management program for hospitalized patients with heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, 2004. 10(6):473-480. - 19. Verwey, C., A. Fuchs, and H.H. Abholz, Influence of coping strategies and compliance on the metabolics control in type 2 diabetics. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin*, 2007. 83(2):51-56. - 20. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. <http://www.whocc.no/atcddd/>

Levelezési cím: Dr. Ágh Tamás 2510 Dorog, Kossuth L. u.8.

BELÉPÉSI NYILATKOZAT

Alulírott (állandó lakóhely: , anyja neve:) ezúton kijelentem, hogy a Magyar Általános Orvosok Tudományos Egyesületébe (nyilvántartási szám: Fővárosi Bíróság 688., székhely: 1136 Budapest, Hegedűs Gyula u. 16. IV. em. 2.) rendes tagként (ifjúsági tagként) pártoló tagként be szándékozok lépni. Kijelentem továbbá, hogy az Egyesület Alapszabályát ismerem, azt magamra nézve kötelezőnek fogadom el. Tudomásul veszem, hogy a tagsági jogviszony az Elnökség elfogadó határozatával, illetve jóváhagyásával jön létre a tagdíj beérkezésekor.

Kelt:

.....
(név)
