



FARMAKOTERAPIJA

ADHERENCIJA PREMA PROPISANOJ FARMAKOTERAPIJI

PROCJENA PACIJENTOVE ADHERENCIJE NA TERAPIJU KLJUČNA JE ZA UČINKOVITO PLANIRANJE MEDIKACIJE, KAKO BI SE EVENTUALNI POZITIVNI MEDICINSKI ISHODI MOGLI PRIPISATI PROPISANIM LIJEKOVIMA

PROF. DR. SC. JOSIP ČULIG, PRIM. DR. MED., SPECIJALIST KLINIČKE FARMAKOLOGIJE S TOKSIKOLOGIJOM
NASTAVNI ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO DR. ANDRIJA ŠTAMPAR

Moderna lijekovi su značajno utjecali na produženje očekivane životne dobi i na kvalitetu života. Ljudski rod više ne podliježe posljedicama trivijalnih infekcija i unatoč porastu broja bolesnika od kroničnih bolesti, živi kvalitetnije. Značajna materijalna sredstva se troše za lijekove, pa je legitimno pitanje: može li se očekivati više koristi, može li farmakoterapija unaprijediti zdravlje? Bolesnici ne uzimaju redovito lijekove kako im je propisano. Na tu činjenicu se ukazuje godinama i znanstvenim istraživanjima se dokazuje da oni bolesnici koji se pridržavaju propisane terapije imaju više šanse ozdraviti, odnosno osjećati se bolje. Koji su razlozi da bolesnik nije adherentan prema propisanoj terapiji? Istraživanja pokazuju da se manje od 50% kroničnih bolesnika pridržava propisane sheme liječenja kroničnih bolesti [dijabetes, hipertenzija, hiperlipidemija...]. Unatoč potvrđenoj činjenici da 95% bolesnika vjeruje u učinkovitost lijekova, pravdaju se da su

TABLICA 1. GRUPE ČIMBENIKA ADHERENCIJE

SOCIJALNO-EKONOMSKI ČIMBENICI	ORGANIZACIJA ZDRAVSTVENE SKRBI	ČIMBENICI POVEZANI S BOLESNIKOM	ČIMBENICI POVEZANI S OSOBITOSTIMA BOLESTI	ČIMBENICI POVEZANI SA SVOJSTVIMA LIJEKA, ODNOSNO TERAPIJE
Socijalne razlike, ekonomski prioriteti, kulturološke razlike, vjerske različitosti, društveni prioriteti	Sustav zdravstvene zaštite [javno-privatno], zdravstveno osiguranje, raspoloživost zdravstvenih radnika, profesionalna znanja	Informiranost bolesnika, dob, znanje i obrazovanje, percepcija, motiviranost, povjerenje u zdravstvenu profesiju, svjesnost o zdravstvenim rizicima	Težina bolesti, utjecaj bolesti na kvalitetu života, progresija bolesti, komorbiditeti, mentalne bolesti, kognitivne smetnje	Broj propisanih lijekova, složenost sheme doziranja, neželjena djelovanja lijekova, mijenjanje propisanih lijekova

im sheme liječenja komplicirane pa lako zabore dozu, imaju previše lijekova, doktori im mijenjaju lijekove prečesto (drugi nazivi!), strah ih je nuspojava, nakon početne terapije se osjećaju dobro pa samoinicijativno smanjuju ukupne doze ili prekidaju terapiju. Ovakvo je ponašanje donekle razumljivo kod kroničnih bolesti poput hipertenzije: bolesnik se relativno dobro osjeća i nema simptoma dok ne nastupe komplikacije. Jesu li doktori dovoljno alertni prema takvom ponašanju svojih bolesnika i kako mogu otkriti koji je od njih neadherentan prema propisanom liječenju?

Adherencija je ponašanje pacijenta prema propisanoj terapiji koja je dogovorena s doktorom. Često se, osobito prije nekoliko godina, kao sinonim koristio izraz suradljivost. Suradljivost (compliance, engl.) se koristi kad ponašanje pacijenta nije u skladu s uputama doktora. Pritom se ne uključuje proces dogovora doktora i pacijenta o terapiji kao u adherenciji. Također se često govori o ustrajnosti (perzistenciji) pacijenta prema propisanom liječenju. Nije jednostavno odgovoriti na pitanje koji su to čimbenici koji određuju neadherentnog, odnosno manje adherentnog ili manje ustrajnog pacijenta i kako bi se takvo ponašanje moglo korigirati. Interventni postupci su cilj brojnih istraživanja.

Uobičajeno je svrstavati čimbenike koji utječu na adherenciju prema propisanim lijekovima u 5 skupina (Tablica 1.).

Mišljenje da je pacijent jedini odgovoran za stupanj adherencije prema propisanoj terapiji je pogrešna predrasuda i jednosmjerna intervencija obično neće polučiti uspjeh. Istina je da će obrazovanje i znanje pacijenta, stavovi o liječenju, očekivanja od učinka lijekova biti važni u stupnju pridržavanja dogovora o farmakoterapiji. Doktor mora proniknuti u vjerovanja paci-

jenta o bolesti s kojom se nosi i motiviranosti da svojim promjenama u ponašanju (uključujući redovito uzimanje lijekova) utječe na ishod liječenja i stanje svog zdravlja. Nedvojbeno se potvrdilo da nisku motiviranost stimulira nepovjerenje u dijagnozu, sumnje u ispravnost terapije, strah od neželjenih učinaka, neshvaćanje dugoročnih rizika za zdravlje, ali i nerazumijevanje uputa o terapijskom planu doktora.

Dostupnost, organizacija zdravstvene skr-

POSEBAN SU PROBLEM ASIMPTOMATSKE BOLESTI POPUT BLAGE HIPERTENZIJE, KADA JE POTREBNO PACIJENTA UVJERITI U DUGOROČNE RIZIKE AKO NE UZIMA TERAPIJU

bi, poticanje vjerovanja u korist terapije kroz adekvatnu informiranost značajno poboljšavaju adherenciju prema propisanim lijekovima. Na percepciju osobne potrebe za uzimanjem lijekova utječu prisutni simptomi bolesti, razumijevanje bolesti, dosadašnja pozitivna i negativna iskustva.

Važno je prepoznati zabrinutost u svezi lijekova kao što je tipično uvjerenje da mogu naštetiti zdravlju i nekim životnim funkcijama (na primjer izazvati impotenciju!), uzrokovati ovisnost, poremetiti ustaljeni ritam života. Negativna gledišta o lijekovima prisutna u javnosti (lijekovi se nepotrebno propisuju, farmaceutska industrija neetički propagira potrošnju, lijekovi su štetni, nisu prirodni) itekako formiraju stavove pojedinih pacijenata, osobito ako zbog prirode bolesti moraju dugotrajno uzimati lijekove (bolesti kroničnog tipa: hipertenzija, dijabetes).

Važan prediktor povećanja broja kroničnih

bolesnika je porast udjela pučanstva starijeg od 65 godina. U nekim državama, osobito europskim, njihov je udio u stanovništvu 15-18%. Mijenja se epidemiološka slika bolesti, pa je udio kroničnih bolesnika takav da koriste 50% svih propisanih lijekova! Budući da se pretpostavlja da će redovito uzimanje lijekova spriječiti pojavu komplikacija bolesti i time dodatne zdravstvene troškove, krucijalno je povećati adherenciju prema propisanoj terapiji. Kod starijih osoba je prevalencija kognitivnih i funkcionalnih poremećaja povišena, pa je i rizik od smanjene adherencije veći. Povećanom riziku doprinosi povećan broj bolesnika s komorbiditetima, potrebom za više lijekova istovremeno i složenim terapijskim shemama. Na kušnji je i znanje terapeuta. Naime, starenjem organizma mijenjaju se farmakokinetički i farmakodinamički parametri, što povećava rizik neželjenih učinaka, a polifarmacija povećava rizike interakcija. O tim činjenicama doktor mora voditi računa prigodom razgovora s bolesnikom i predlaganja farmakoterapije.

Organizacija zdravstvenog sustava može bitno utjecati na stupanj adherencije. Recept se realizira u ljekarni putem magistra farmacije. Znanje i vještina farmaceuta može bitno utjecati na razumijevanje pacijenata i povjerenje u



dugoročnu korist pravilnog uzimanja lijekova. U pojedinim zdravstvenim sustavima (primjerice Švicarska), ljekarnik se posebno stimulira za razgovor s pacijentom koji ima više od tri propisana lijeka! Pritom mu može detaljno objasniti način uzimanja lijekova (krojenje terapijske sheme!), čuvanje lijekova, potrebu za redovitom opskrbom, postupak u slučaju pojave neželjenih učinaka, kombinacija sa specifičnim prehrambenim sastojcima. I kod nas se pokazalo da su takve intervencije korisne, ali nisu postale dio univerzalne prakse.

Česti je predmet rasprave kako vrsta bolesti utječe na stupanj adhezencije. Osim očiglednog uklanjanja simptoma (na primjer znakova upa-

le), uglavnom bolesnikova uvjerenja o tijeku bolesti i ishodima su ključna. Također je nedvojbeno da će poremećaj mentalnih funkcija kod nekih bolesti (demencija, Alzheimerova bolest, depresija) utjecati na kognitivne sposobnosti i adhezenciju prema propisanoj terapiji.

Iz svega navedenog je jasno da je stupanj adhezencije posljedica utjecaja različitih čim-

šati funkcionalno stanje! Primjerice, muškarci srednjih godina često obole od hipertenzije i smatraju da nemaju nikakvih simptoma bolesti (osim izmjerene povišenog tlaka!). Prema smjernicama o liječenju tijazidi (diuretici) su često lijek prvog izbora u početku. Oko 5% pacijenata pati od erektilne disfunkcije. Nije čudo da prekidaju terapiju, ali je problem ako se o-

BOLJA ADHERENCIJA PREMA PROPISANOJ TERAPIJI MOŽE PACIJENTIMA VIŠE KORISTITI NEGO NOVI LIJEK

TABLICA 2. PREDIKTORI NEADHERENCIJE PREMA PROPISANOJ FARMAKOTERAPIJI

- Postojanje kognitivnih poremećaja
- Depresija i druge mentalne bolesti
- Nerazumijevanje naravi bolesti od strane bolesnika
- Bolest je asimptomatskog karaktera (hipertenzija)
- Odnos doktor- bolesnik (nedovoljno povjerenje)
- Nepovjerenje u korist propisanog liječenja
- Strah od nuspojava lijekova
- Složenost terapijske sheme i konflikt s dnevnim navikama
- Propuštanje kontrolnih posjeta doktoru (planiranje)
- Troškovi lijekova (besplatni recept, plaćanje, nadoplata)

benika, te da nije jednostavno tipizirati neadherentnog bolesnika! (Tablica 2.).

Veliku bi pomoć pružili doktoru medicine kad bi mu ponudili jednostavan postupak prepoznavanja adherentnog bolesnika.

Kada doktor izravno pita za stupanj adhezencije, najčešće neće dobiti točan odgovor! Pacijenti obično daju odgovore za koje se nadaju da doktor želi čuti. Zato je važno ohrabrivati pacijenta i inicirati razgovor o farmakoterapiji, ispitujući za iskustva s pojedinim lijekom, suosjećajući s mogućim problemima u provođenju terapijske sheme, uputiti da se odmah javi ako registrira sumnju na nuspojavu, tako da dogovorano korigiraju liječenje, a ne da se jednostavno prekine uzimanje sumnjivog lijeka. Poseban su problem asimptomatske bolesti poput blage hipertenzije, kada je potrebno pacijenta uvjeriti u dugoročne rizike ako ne uzima terapiju. Dapače, ponekad mu terapija može pogor-

tome ne dogovaraju s doktorom! Iz svega navedenog proizlazi da bi korisno bilo imati mogućnost objektivnog mjerenja stupnja adhezencije kod pojedinog pacijenta.

Povijest medicine je starija od kontroliranih kliničkih ispitivanja. Bilježenje učinaka pojedinog lijeka uz opasku o dozi, stoljećima je bio ključan izvor podataka o djelotvornosti farmakoterapije. Danas smo svjesni da se unatoč kliničkim dokazima, pacijenti ne pridržavaju uvijek terapijske sheme. Procjena pacijentove adhezencije na terapiju ključna je za učinkovito planiranje medikacije, kako bi se eventualni pozitivni medicinski ishodi mogli pripisati propisanim lijekovima. U tijeku liječenja treba očekivati promjene u odabiru lijeka, ali prethodno sa sigurnošću utvrditi zašto su dotadašnji ishodi nezadovoljavajući i treba li se to pripisati propisanim lijekovima. U znanstvenoj i stručnoj literaturi se puno piše o metodama mjerenja adhezencije. Metode su u principu dijele na direktne i indirektne, svaka ima svojih prednosti i nedostataka (Tablica 3. i 4.). Odabir metode mjerenja ovisit će o situaciji i raspoloživim sredstvima.

Direktne metode mjerenja su objektivne, ali su postupci složeni i zahtijevaju prilične troškove: prikupljanje uzoraka, posebni laboratoriji i specijalizirani testovi, educirano osoblje. Rezultate ovih mjerenja također valja znati protumačiti, odnosno njihovi su dosezi ograničeni. Kao primjer se često uzima praćenje koncentracije antiepileptika u krvi. Dobro je poznato da kod terapijskih koncentracija ima manje epileptičkih napadaja. Međutim, koncentracija antiepileptika na dan mjerenja ovisi o T1/2 zadnjeg uzimanja lijeka. O adhezenciji pacijenta prema lijeku prije i poslije toga može se samo nagađati. Neposredni nadzor uzimanja lijeka je u praksi provediv samo u specijalnim ustanovama, primjerice psihijatrijskim bolnicama s dovoljno



TABLICA 3. DIREKTNE METODE MJERENJA ADHERENCIJE

VRSTA METODE	PREDNOSTI	PRIMJEDBE
Uzimanje lijeka pod nadzorom	Preciznost ovisna o vještini nadzora [zdravstveno osoblje?]	Prikladno za zdravstvene ustanove, ali s dovoljno educiranog zdravstvenog osoblja
Mjerenje koncentracije lijeka ili metabolita u krvi, urinu ili slini	Objektivna metoda	Potrebni su specijalni resursi [laboratorij i vješto osoblje], značajni troškovi, neprikladno za ocjenu dugoročnog ponašanja [ovisi o T1/2 lijeka]
Mjerenje bioloških markera u krvi [npr. glukoza u krvi]	Objektivna metoda	Na razinu biološkog markera mogu utjecati i drugi čimbenici [specifična dijeta za dijabetičare, dijeta za redukciju kolesterola]. Komplikirano i ponekad skupo [posebni testovi, invazivnost]

educiranog osoblja. I tu treba vještina nadzornog osoblja, jer pacijenti razvijaju različite vještine obmanjivanja, poput zadržavanja tablete ispod jezika ili mađioničarskih trikova skrivanja tablete u ruci. Na biološke markere utječu i druge mjere osim lijeka: prikladna dijeta, tjelesna aktivnost, komplementarne aktivnosti [dodaci prehrani]. Važno je prikladno situaciji odlučiti jesu li troškovi isplativi u pojedinom slučaju.

Indirektne metode mjerenja su jednostavnije za provođenje, jeftinije, ali ovise u značajnoj mjeri o pacijentovoj suradnji [Tablica 4.].

Indirektne metode mjerenja adherencije uključuju komunikaciju s pacijentom, što ujedno utječe pozitivno na odnos doktor-pacijent koji se uvijek pokazuje ključan za unaprjeđenje adherentnog ponašanja prema propisanim lijekovima.

U stručnoj literaturi se nudi čitav niz validiranih upitnika, koji su pokazali priličnu korist



u istraživanju populacije [kohorte] pacijenata. Budući da se danas suočavamo sa značajnom populacijom pacijenata s komorbiditetima, otvoren je prostor za prilagodbu postojećih upitnika. Ponaša li se bolesnik jednako prema svakoj svojoj bolesti u slučaju komorbiditeta? U Zagrebu su provedena ograničena istraživanja adherencije među kroničnim pacijentima koja su pokazala dva trenda: ako se radi o monoterapiji svi se kronični bolesnici jednako ponašaju, ako se radi od dvije ili više bolesti ukupna adherencija se smanjuje.

Elektronski monitori spadaju među softicirane metode mjerenja, ali ne postoje u rutinskoj praksi. Potrebno je, naime, pripremiti specijalna pakiranja lijekova, što nije jeftino i prikladno je u ograničenim uvjetima poput kliničkih istraživanja.

Mjerenje ponovne realizacije recepta je jednostavan pristup, koji vrlo dobro ukazuje na obrazac ponašanja pacijenta prema propisanim lijekovima. Kada se u korelaciju stavi datum ponovne realizacije i propisane doze, vidjet ćemo da su neki pacijenti vrlo zabrinuti zbog potencijalne nestašice pa dođu na vrijeme u ljekarnu, drugi pak dođu izvan zakazanog datuma. Razlog tome može biti ne pretjerana revnost prema farmakoterapiji ili zaboravljivost. Opet se vraćamo na potrebu neposredne komunikacije s pacijentom.

Zaključno treba naglasiti da je adherencija prema propisanoj terapiji stvaran i svakodnevni problem s kojim se suočava zdravstveni sustav. Postoji izreka istraživača koji se prvi počeo sustavno baviti problemom adherencije [Haynes]: „Bolja adherencija prema propisanoj terapiji može pacijentima više koristiti, nego novi lijek“. Nije lako u svakodnevnu rutinu doktora ubaciti još i procjenu adherencije, što zahtijeva dodatni trud i vremenske resurse. Stoga neke države uključuju i druge zdravstvene resurse u komunikaciju s pacijentima s ciljem poboljšanja adherencije na lijekove. Cilj je troškove učiniti isplativim, smanjiti komplikacije bolesti i dodatne troškove zbog nepravilnog uzimanja propisanih lijekova. Primjerice, u Velikoj Bitaniji uvode kliničkog farmaceuta u primarna zdravstvena savjetovališta uz grupu doktora obiteljske medicine. Osim farmaceuta, postoji mogućnost angažmana diplomiranih medicinskih sestara. Takav bi model osobito mogao biti efikasan u ustanovama za umirovljenike, odnosno patronažnim službama za starije građane.

Dakle, važno je osvjestiti adherenciju prema propisanim lijekovima kao čimbenik koji bitno utječe na ishod terapije, odnosno zdravstveno stanje pacijenta. ■

TABLICA 4. INDIRECTNE METODE MJERENJA ADHERENCIJE

VRSTA METODE	PREDNOSTI	PRIMJEDBE
Pacijentov dnevnik	Koristan izvor informacije za doktora, ujedno podsjetnik za pacijenta	Nije pouzdan s obzirom na pogreške i eventualnu prilagodbu scenarija
Upitnik za pacijenta	Jednostavna primjena, pogodna u zdravstvenim ustanovama	Potrebno je validirati upitnike, upitnici moraju imati prihvatljiv omjer unutarnje konzistencije
Mjerenje ponovne realizacije recepta	Objektivna metoda	Ne postoji dokaz o korelaciji, ali je značajan indikator
Klinički odgovor na učinak terapije	Radi se na svakom kontrolnom pregledu	Kliničke promjene ne ovise samo o lijekovima
Brojanje preostalih tableta	Objektivna metoda	Ostaje nepoznato je li pacijent stvarno uzeo lijekove, koristi se u kliničkim istraživanjima
Elektronski monitori	Vrlo precizni	Skupa metoda, prikladna samo za određena pakiranja, koristi se pretežno u kliničkim istraživanjima