

# Alvadásgátló kezelésben részesülő betegek gyógyszer-adherenciája

Gadó Klára dr.<sup>1</sup> ■ Kocsis Eszter<sup>2</sup> ■ Zelkó Romána dr.<sup>2</sup> ■ Hankó Balázs dr.<sup>2</sup>  
Kovácsné Balogh Judit dr.<sup>1</sup> ■ Forczig Mónika<sup>3</sup> ■ Domján Gyula dr.<sup>4</sup>

Semmelweis Egyetem, <sup>1</sup>Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Klinikai Tanszék,  
<sup>2</sup>Gyógyszerésztudományi Kar, Egyetemi Gyógyszertár – Gyógyszerügyi Szervezési Intézet,  
<sup>3</sup>Általános Orvostudományi Kar, Laboratóriumi Medicina Intézet,  
<sup>4</sup>Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A thromboemboliás kórképek által okozott morbiditás és mortalitás a rendelkezésre álló kezelési lehetőségek ellenére még mindig igen nagy. Csökkentésének egyik hatékony eszköze lehet a terápiás adherencia (terápiahűség) fokozása, ami a szükséges gyógykezelés minél pontosabb betartását jelenti. Ennek eléréséhez ismernünk kell azokat a tényezőket, amelyek a rossz terápiás adherenciát okozzák. Ezek közé tartozik a beteg félelme a gyógyszer mellékhatásaitól, tájékozatlansága betegségével és a szükséges medikációval kapcsolatban, feledékenység, illetve számos egyéb társadalmi-gazdasági tényező. További ok lehet, ha a beteg úgy érzi, hogy a számára igen lényeges kérdésben a döntést nem vele együtt, hanem mintegy a „feje fölött” hozzák meg. Az alvadásgátló kezelés sokszor élethosszig tart, ezért is nagyon fontos a terápiahűség hosszú távú fenntartása. A kérdés aktualitását az új típusú alvadásgátlók megjelenése adja, amelyek alkalmazása nem igényel rendszeres laboratóriumi ellenőrzést, így kevesebb lehetőségünk van meggyőződnünk a terápiahűségről. Az alvadásgátló kezeléssel összefüggő gyógyszer-adherenciával kapcsolatban számos vizsgálat történt. A terápiahűség fokozása az egyéni kockázati tényezők felmérését követően, elsősorban a rendszeresen ismétlődő beteg-tájékoztatáson alapul, csoportmunkát igényel, amelyben az orvosnak, gyógyszerésznek, dietetikusnak és ápolónak mind fontos szerep jut. Nagyon fontos az alapellátás szereplőinek gondos és alapos munkája, amit hasznosan egészíthet ki az alvadásgátló klinikák tevékenysége. *Orv. Hetil.*, 2015, *156*(32), 1281–1287.

**Kulcsszavak:** thromboembolia, thrombosis, antikoaguláns, új típusú alvadásgátlók, stroke-megelőzés, gyógyszer-adherencia, terápiahűség

## Drug compliance of patients on anticoagulant treatment

Despite several therapeutic possibilities the morbidity and mortality of thromboembolic disorders remain high. Improving drug compliance – i. e. keeping up the doctor's prescriptions – may be an effective tool to reach better results. To improve patients' compliance, the risk factors of non-compliance should be recognized. Among these patients' fear of adverse effects of drugs, their lack of knowledge about their illness and medication, forgetfulness, and other social, economic factors may be the most important. Furthermore, adherence may be worsened when the patient feels that the decision has been made over his/her head. Sustained medical adherence is important because anticoagulation may be a life-long treatment. The new oral anticoagulants make the matter of compliance to be current. These new type of drugs do not need regular laboratory monitoring and, therefore, compliance cannot be strictly followed. There are several studies concerning drug compliance to anticoagulant medications. Improvement of adherence is based on regular patient education after reviewing the factors of non-compliance, which needs teamwork with important roles of doctors, pharmacists, dietetics and nurses. Careful and accurate work of the participants of primary care might be complemented by the activity of anticoagulant clinics.

**Keywords:** thromboembolic events, thrombosis, anticoagulant, new oral anticoagulant drugs (NOAC), stroke prevention, drug compliance

*Gadó, K., Kocsis, E., Zelkó, R., Hankó, B., Kovácsné Balogh, J., Forczig, M., Domján, Gy.* [Drug compliance of patients on anticoagulant treatment]. *Orv. Hetil.*, 2015, *156*(32), 1281–1287.

(Beérkezett: 2015. május 14.; elfogadva: 2015. június 18.)

**Rövidítések**

LMWH = kis molekulású heparin; NOAC = új típusú orális antikoagulánsok, TIA = tranzitorikus ischaemiás attack

Az alvadásgátló kezelés jelentősen csökkenti a thromboemboliás megbetegedések okozta halálozást és a betegségek következtében kialakult szövődmények előfordulását. Annak ellenére, hogy hatékony eszközökkel rendelkezünk mind a megelőzést, mind a kezelést illetően, a morbiditási és mortalitási mutatók mégsem csökkennek az elvárható és kívánatos mértékben. Ennek hátterében a fokozott thrombosishajlammal járó állapotok felismerése, a thromboemboliás megbetegedések időben történő diagnózisa, a megfelelő megelőző és terápiás kezelés előírásoknak megfelelő alkalmazása mellett a betegek gyógyszeresedéssel kapcsolatos attitűdje is megtalálható.

Ez utóbbi – a gyógyszer-adherencia vagy terápiahűség – rendkívül fontos tényező: ha a beteg nem a megfelelő dózisban vagy nem a számára előírt módon szedi a szükséges gyógyszert, nem érhetjük el a kívánt eredményt. Az orvosi kezelés hatékonysága és biztonságossága jelentősen csökkenhet.

A terápiahűség csökkenésének számos összetevője van. Ezek egy része az adott gyógyszerrel, mások a betegséggel, illetve a beteggel és annak családi, társadalmi, gazdasági helyzetével állnak összefüggésben. Szintén fontos tényező az egészségügyi személyzet magatartása, tevékenysége is. A terápiahűség vizsgálata, a háttérben álló okok feltérképezése igen fontos, ha javítani akarunk a kezelés hatékonyságán és biztonságosságán.

A terápiahűség mérésére többféle eszköz áll rendelkezésre, amelyek mindegyike rendelkezik előnyökkel és hátrányokkal. Jelen pillanatban nincs „arany standard”-dal a módszertan szempontjából [1].

Jelen munkában azokat az ismereteket foglaljuk össze, amelyek az alvadásgátló kezeléssel kapcsolatos terápiahűségről rendelkezésünkre állnak.

## A thromboemboliás megbetegedések népegészségügyi jelentősége

A pitvarfibrilláció, – ami az egyik leggyakoribb ritmuszavar – előfordulása az életkorral növekszik, a stroke kockázatát ötszörösére emeli. Az időskori stroke 25%-a pitvarfibrilláció következménye, és rendszerint súlyosabb lefolyású. A pitvarfibrilláció okozta stroke ma is az egyik leggyakoribb halálok. Az alvadásgátló stroke-profilaxis megfelelő alkalmazása hatékonyan képes a morbiditás és mortalitás csökkentésére, ezért is olyan fontos a betegek megfelelő gyógyszeresedésének kontrollálása [2].

A vénás thromboemboliás megbetegedések szintén nagyon gyakoriak, az egyik vezető haláloknak tekinthetők. Az általuk okozott morbiditáshoz a szövődmény-

ként kialakuló pulmonalis hypertonia és postthromboticus szindróma is hozzájárul, amelyek jelentős életminőség-csökkenéshez vezetnek [3].

## Az alvadásgátló kezelés lehetőségei

Az alvadásgátló kezelés indikációs területe meglehetősen széles. Mechanikus műbillentyűvel rendelkező betegek thromboemboliás szövődményeinek megelőzésében, pitvarfibrilláció esetén stroke-megelőzésre, mélyvénás thrombosis, tüdőembolia kezelésére, posztoperatív állapotban, immobilitás esetén, thrombophiliás betegek terhessége során thrombosis megelőzésére egyaránt javasolt az antikoaguláns kezelés alkalmazása.

Mechanikus műbillentyű esetén K-vitamin-antagonisták adása javasolt. Mélyvénás thrombosis, tüdőembolia akut kezelésére nem frakcionált heparint vagy kis molekulású heparint (LMWH) alkalmazunk. Terhességben LMWH adható. Thromboprofilaxis során LMWH vagy új típusú orális antikoagulánsok (NOAC) adását részesítjük előnyben. Pitvarfibrillációban stroke-megelőzés céljából egyaránt alkalmazhatók a K-vitamin-antagonisták, illetve a NOAC-k. Heparin indukálta thrombocytopenia esetén lepirudin a választandó szer.

A gyakorlatban legtöbbször alkalmazott alvadásgátló gyógyszerek a K-vitamin-antagonisták, az LMWH-k és a NOAC-k. A betegek gyógyszer-adherenciája szempontjából mindhárom csoport speciális kérdéseket vet fel.

A dikumarolt az 1940-es években, míg a warfarint az 1950-es években kezdték alkalmazni alvadásgátló terápia céljából.

A kumarinszármazékok terápiás tartománya szűk, azaz nagyon közel van egymáshoz a hatástalan és a veszélyes szövődményt előidéző dózis. A központi idegrendszert, illetve a gyomor-bél traktust érintő vérzések életveszélyes, akár halálos szövődményt is okozhatnak. A megfelelő dózist egyénileg kell meghatározni, és folyamatos gyógyszeresedés mellett rendszeresen ellenőrizni kell a kezelés hatékonyságát. Ez ismételt vérvételeket jelent, ami megterhelő a beteg és az egészségügy számára is. A beteg számára csak akkor jelent előnyt a K-vitamin-antagonisták szedése, ha a terápiás tartományban töltött idő aránya kellően nagy, egyébként vagy a thrombosis-ismétlődés, vagy a vérzés veszélye nő. Ismert, hogy az alvadásgátlót szedő pitvarfibrilláló betegeknek csak mintegy 50%-a van megfelelően antikoagulálva, és amikor stroke-ot kapnak, csak 30%-uknál található az INR terápiás tartományban. Az elkezdett warfarinterápiát egy éven belül a betegek 22–33%-a abbahagyja [4].

Ezért a gyakori laboratóriumi ellenőrzésre és az ennek megfelelő dózismódosításra igen nagy szükség van. A kumarinok hatásának kialakulása több napot is igénybe vesz, így az akut thromboemboliás esemény kezelésére nem alkalmasak. A hatás azonnali felfüggesztése is csak a plazmaalkotók pótlásával valósítható meg. Egyre több genetikai polimorfizmust ismerünk meg a warfarin és a

dikumarol farmakokinetikáját tekintve, ami magyarázatot ad az eltérő dóziszigényekre. A sokféle étel- és gyógyszer-interakció szintén befolyásolja a kezelés hatékonyságát és biztonságosságát. A teratogén hatás tovább korlátozza a kumarinok alkalmazhatóságát. A hosszú felezési idő az invazív beavatkozások kapcsán okoz problémát.

A kis molekulásúlyú heparinok (LMWH) alkalmazása az 1980-as évek második felében vált elterjedtté. A viszonylag gyors hatáskezdet következtében a thromboemboliás megbetegedések akut kezelésére is alkalmasak. Bár a parenteralis adagolás nem vonzó a betegek számára, de az öninjekciózás lehetősége járóbeteg-ellátást tesz lehetővé. Nincs szükség rutinszerű laboratóriumi ellenőrzésre, de amennyiben ez indokolt (terhesség, obesitas, veseelégtelenség), rendelkezésre áll megfelelő laboratóriumi módszer. Kevés mellékhatása van, elsősorban a heparin indukálta thrombocytopeniát kell említenünk. Terhességben elsősorban LMWH adása ajánlott.

A NOAC-k szájon keresztül szedhető új hatásmechanizmusú antikoagulánsok. A rivaroxaban és az apixaban az X-faktor direkt gátlója, a dabigatran közvetlenül gátolja a II. alvadási faktort, a trombint. Nem okoznak étel-interakciót, és viszonylag kevés a gyógyszerkölcsonhatás is. Nincs szükség a hatás rendszeres laboratóriumi ellenőrzésére (mivel nem is rendelkezünk megfelelő, rutinszerűen alkalmazható laboratóriumi módszerrel ebben a vonatkozásban). Ez viszont felveti azt a problémát, hogy nem tudjuk megfelelően kontrollálni a betegek gyógyszereszedési hajlandóságát. Ha az orvos–beteg találkozás száma csökken, kevesebb a lehetőség a betegek ismereteinek bővítésére is. Sok beteg számára a NOAC-k térítési díja okoz nehézséget, mivel a napi terápiás költség lényegesen meghaladja mind a K-vitamin-antagonistákét, mind az LMWH-ét [5].

## A terápiahűség

A terápiás adherencia (terápiahűség) az *egyén terápiás magatartásának – gyógyszereszedés, diétatartás és/vagy életmód-változtatás – az egészségügyi ellátást nyújtó (az egyén által elfogadott) ajánlásaival való összhangját* jelenti [6].

Hasonló fogalom a compliance, amely azt fejezi ki, hogy a beteg mennyiben tartja be a javasolt gyógyszeres terápia időtartamát, a javasolt gyógyszer(ek) dóziszát és azok alkalmazási gyakoriságát, a pontos gyógyszereszedést. A perzisztencia a gyógyszeres kezelés hosszát fejezi ki, a gyógyszereszedés minőségének idődimenzió-mutatója.

Míg korábban inkább a compliance fogalmát használták, napjainkban egyre inkább a terápiaadherencia került előtérbe. Ez összefügg azzal az alapvető szemléletbeli változással, amely alapján a korábbi hagyományos alá- és fölérendeltségi viszonytalal jellemezhető orvos–beteg kapcsolat egyre inkább partneri kapcsolattá válik, és amelyben a páciens az orvos aktívan együttműködő part-

ner a gyógyítási folyamatban. Az adherencia három állomása a gyógyszeres terápia megkezdése, a kezelés alkalmazása és a gyógyszer abbahagyása, a kezelés befejezése.

Vannak azonban olyan terápiák, így az antikoaguláns kezelés is, amelyet bizonyos esetekben élethosszig folytatni kell. Sok esetben a terápia felfüggesztése a beteg önhatalmú döntése, amelyről kezelőorvosa nem is tud.

A terápiahűség többféleképpen vizsgálható. Alkalmazhatunk közvetlen módszereket (közvetlen megfigyelés, gyógyszerek plazmaszintjének meghatározása), valamint közvetett módszereket, mint az interjúk, kérdőívek, betegnaplók, vényfelírási és -kiváltási adatokat tartalmazó elektronikus adatbázisok retrospektív elemzése, tablettaszámlálás (pill count), mikroprocesszorral ellátott gyógyszerdobozok [7].

Az ideális módszer objektív, közvetlen, nem jelent túl nagy megterhelést a beteg számára és pontos információval szolgál. A klinikai vizsgálatokban, a mindennapi gyakorlatban azonban a legtöbbször szubjektív, önkítöltős kérdőíveket használnak, amelyeknek az értéke kisebb [8]. A kérdőíves módszer esetében az egyes betegségekhez és kezelésükhöz speciálisan adaptált és validált kérdőíveket kell alkalmazni. A gyógyszer-adherencia vizsgálatára egyik leggyakrabban alkalmazott kérdőíves módszer a Morisky-féle 4 vagy 8 egységből álló Gyógyszer Adherencia Skála (Morisky's Medication Adherence Scale – MMAS) [9].

A leghasznosabb, ha a szubjektív és objektív módszereket kombinálva alkalmazzuk.

Értékes adatokhoz juthatunk, ha a terápiahűség vizsgálatát életminőség-vizsgálatokkal egészítjük ki. A két paraméter egymáshoz való viszonya sokszor ellentmondásos: a rosszabb terápiahűség a betegség súlyosbodásával általában rontja az életminőséget. A jobb terápiahűség azonban nem jár minden esetben az életminőség párhuzamos javulásával, gondoljunk csak a gyógyszer-mellékhatások életminőséget rontó hatására.

A terápiahűséget sokféle tényező befolyásolja. Ezek egy része az adott betegséggel, mások a beteg személyiségével, megint mások a kezelést végzők attitűdjével, tevékenységével függenek össze (1. táblázat) [10].

1. táblázat | A terápiahűség legfontosabb tényezői [10]

Pozitív	Negatív
A betegség elfogadása	Férfi nem
A kezelőorvosba vetett bizalom	Hajléktalanság
A terápiába vetett bizalom	Neurológiai/pszichiátriai betegség
Magas iskolai végzettség	Mellékhatásokra való fogékonyság
Stabil családi háttér	

## A betegséggel kapcsolatos szempontok

Krónikus betegségek esetében hosszú ideig kell szedni a gyógyszereket, ez negatív irányban befolyásolhatja a gyógyszer-adherenciát (perzisztenciát).

Fontos kockázati faktor lehet a terápiahűség szempontjából a primer thromboprofilaxist igénylő betegek esetében (posztoperatív profilaxis, thrombophiliás betegek primer profilaxisa), hogy aktuálisan nem betegek, panaszmentesek és nem érzik eléggé át a kezelés jelentőségét, szükségességét. Ugyanez vonatkozhat a mechanikus műbillentyűvel élők thromboprofilaxisára is.

## A beteggel kapcsolatos szempontok

Az alvadásgátló terápia alanyai sokszor idős betegek: a pitvarfibrilláció, a mélyvénás thrombosis gyakorisága az életkor előrehaladtával nő. Időskorban a kognitív funkciók változása, a mozgáskorlátozottság sokszor megnehezíti a pontos gyógyszereszedést vagy ellenőrzést.

Fiatal betegeknél gyakran előfordul, hogy betegségüket nem veszik elég komolyan vagy nem akarnak szembenézni vele, és egyfajta háritási mechanizmus, hogy nem szedik a gyógyszereiket, mintha azzal, hogy gyógyszert kell szedniük, elismernék, hogy betegek.

Egyes vizsgálatok eredménye alapján a férfi nem is az adherencia negatív rizikótényezőjének számít.

## Az egészségügyi ellátóteam szerepe

Az alvadásgátló kezelés alkalmazása még ma sem éri el a kívánatos mértéket, kevesebb beteg részesül antikoaguláns kezelésben, mint ahogy a terápiás irányelvek szerint kellene. Sokszor az orvos állítja le a gyógyszer szedését a vérzéstől való félelmében vagy kellő ismeretek híján (például fogászati kezelés, cataractaműtét kapcsán). A beteg állapotára és a gyógyszereszedésre vonatkozó megfelelő felvilágosítás elmaradása rontja a terápiahűséget. Az orvos felelőssége az is, hogy a terápiás döntés a beteggel közösen, vele egyetértésben történjék. Ennek elmaradása szintén rontja az adherenciát. Az egészségügyi személyzet többi tagja felől érkező téves információk elbizonytalanítják a beteget.

## A gyógyszerekkel kapcsolatos szempontok

A K-vitamin-antagonisták megfelelő dózisát egyénileg kell beállítani. A gyakori vérvételek rontják a terápiahűséget. További rizikófaktor az adherencia szempontjából a gyakori étel-interakciók miatt a diéta nehézségei: a betegnek oda kell figyelnie a diéta K-vitamin-tartalmára, mert az étkezéssel bevitt K-vitamin befolyásolja az alvadásgátló hatást. A gyógyszer-interakciók szintén sok gyakorlati problémát vetnek fel. Fiatal, terhességet tervező nők esetében gond a gyógyszerek teratogén hatása. A mellékhatások közül a hajhullás okoz gyakori adherenciaproblémát (2. táblázat) [11].

2. táblázat | A nonadherencia legfontosabb tényezői K-vitamin-antagonista kezelés kapcsán [11]

Tényező	A megkérdezett betegek százaléka
Gyógyszerkölcsonhatások	36
A gyógyszerbevitel elfelejtése	26
Mellékhatások	26
Gyakori kontrollvizsgálat	24
Diétás interakciók	22
A napi tevékenység korlátozása	9
A munkavégzésre gyakorolt hatás	9
Nem hisz a gyógyszer jótékony hatásában	4
Az orvosi utasítás követésének nehézségei	3
Egyéb	1

A kis molekulású heparinok (LMWH) esetében elsősorban a parenteralis (sc.) alkalmazás rontja a terápiahűséget.

A NOAC-k esetében részben ugyan előny, hogy nincs szükség a hatás rendszeres laboratóriumi ellenőrzésére, viszont felveti azt a problémát, hogy nem tudjuk megfelelően kontrollálni a betegek gyógyszereszedési hajlandóságát. A betegek egy része kevésbé érzi így biztonságosnak a gyógyszereszedést. Ha az orvos–beteg találkozások száma csökken, kevesebb a lehetőség a betegek ismereteinek bővítésére is. A NOAC felezési ideje lényegesen rövidebb (körülbelül 12 óra), mint a K-vitamin-antagonistáké. Ez azt jelenti, hogy a gyógyszer bevitelének kimaradása esetén a hatás nagyon gyorsan lecsökken. Így egy alkalom kihagyása lényegesen súlyosabb következménnyel jár. A K-vitamin-antagonistákkal szemben nonadherens betegek számára ezért nem jelent automatikus megoldást a NOAC-ra történő áttérés. Egyes betegek számára a NOAC-k térítési díja okozhat nehézséget.

A vérzéses szövődeményektől való aggodalom a gyógyszer-adherencia további negatív rizikófaktorának tekinthető. Sokszor nem annyira a beteg, inkább az orvos az, aki a vérzéses szövődeményt ítéli nagyobb kockázatnak, mint a thromboticus esemény bekövetkeztét.

## A „terápiahűtlenség” (nonadherencia) okai, formái

Nemcsak azt nevezzük nonadherenciának, ha a beteg abbahagyja a gyógyszereszedést. Egy vagy több dózis bevitelének elmaradása, a nem megfelelő időben bevett gyógyszer, a nem az előírt dózisban szedett gyógyszer, a diétahiba a K-vitamin-antagonisták esetében szintén ebbe a fogalomkörbe tartoznak [12].

## A terápiahűség javítása

A terápiahűség javítása nagyon fontos a terápia hatékonysága szempontjából. Ahhoz, hogy ezen javíthassunk, fontos ismerni a rossz gyógyszer-adherencia okait. Fontos továbbá, hogy a beteg személyiségének megfelelő módszert válasszunk a terápiahűség javítása céljára.

A betegek terápiás adherenciáját jelentősen javítja a közös terápiás döntéshozatal, az egyénre szabott betegoktatás. A beteg szociális helyzetét, képzettségét, meglévő ismereteit figyelembe véve, a megteremtett bizalmi légkörre kell építenünk. Az oktatást folyamatnak kell tekintenünk, minden találkozás újabb alkalom a tudás elmélyítésére. A viselkedésmódifikációs technikák (például jutalmazás) is hasznosak lehetnek [13].

Az egyes családtagok bevonása, illetve a megismert, adherenciát hátráltató tényezők kiiktatására tett javaslatok is elősegíthetik a terápiahűség javítását [13].

## K-vitamin-antagonisták és az életminőség

A K-vitamin-antagonistákkal kapcsolatos egyik gyakran említett kérdés az életminőségre gyakorolt hatása. Legtöbbször a gyógyszerbevételel, a gyakori ellenőrzésekkel és orvosi vizitekkel kapcsolatos kényelmetlenségeket említik, valamint a vérzéses szövődményekről, gyógyszer-interakcióktól való félelmet, a diétás és alkoholfogyasztással kapcsolatos megszorításokat [14]. Ha azonban részletesen vizsgáljuk a kérdést, olyan meglepő eredményhez juthatunk, mint például *Lancaster és mtsai*, akik pitvarfibrilláló, warfarint szedő betegek körében végeztek vizsgálatokat. Mindössze a betegek 11%-a találta úgy, hogy a warfarinszedés korlátozza az életét, 22% aggódott a warfarin mellékhatásai miatt és 3%-uk gondolta úgy, hogy ha nem szedne warfarint, fizikailag aktívabb életet élhetne. Összességében nem tudtak lényeges különbséget kimutatni a warfarint szedő és nem szedő betegek között az életminőség szempontjából [15].

## A nonadherencia kockázati tényezői alvadásgátló kezelés kapcsán

Akkor számíthatunk a beteg terápiahűségére, ha a terápia döntéshozatal az ő szempontjainak, preferenciáinak figyelembevétele mellett történt. Ezért több tanulmány foglalkozott a betegek gyógyszerválasztási szempontjainak, preferenciáinak vizsgálatával. *Palacio és mtsai* nyugalmazott veteránokat vizsgáltak, akik stroke-prevenció céljából részesültek antikoaguláns kezelésben [16]. Megkérdezték, hogy a gyógyszerválasztásnál mely szempontokat tartanak fontosnak. A választható lehetőségek közül legtöbbször a rendelkezésre álló antidotum fontosságát említették (36%), majd csökkenő mértékben a legjobb életminőséget nyújtó (23%), az orvos által javasolt (13%), a legrégebben alkalmazott, a legkisebb stroke-kockázatot eredményező gyógyszert választanák.

A K-vitamin-antagonisták mellett szükséges laboratóriumi monitorozás megítélése is változó a betegek körében. Van, aki számára ez kényelmetlenséget jelent, mások fontosnak tartják azt, hogy ily módon is megbizonyosodhatnak afelől, hogy hatékony kezelésben részesülnek [17].

A tanulmányok többsége a legfontosabb tényezőnek a beteg döntéshozatalba történő bevonását tartja. A rossz gyógyszer-adherencia alapvető okának tartható, hogy az esetek többségében a kezelőorvos nem tájékoztatja megfelelően a beteget az egyes kezelési módok előnyeiről és hátrányairól, így a terápiás döntésben nem tud megalapozott tudás birtokában részt venni. *Choi és mtsai* felmérése szerint a kezelőorvos a pitvarfibrilláció miatt antikoagulált betegek esetében 36,9%-ban (dabigatrannal kezelt betegek), illetve 24,5%-ban (warfarinnal kezelt betegek) beszélték meg betegeikkel a gyógyszerválasztást a kezelés megkezdése előtt [18]. A már előzőleg említett felmérés szerint a betegek a döntéshozatalt követően is igénylik a folyamatos tájékoztatást, és 96%-uk a döntés időről időre történő újragondolását is fontosnak tartják [16]. A betegek túlnyomó többsége a tájékoztatást orvosától szeretné kapni (82%), ezt követte a gyógyszerész (42%), az orvos mellett dolgozó nővér (37%), a hazavihető tájékoztatókat csak 16% választaná [16].

A kezelőorvos felelőssége igen nagy, mivel a beteg elsősorban tőle várja azok az érdemi információkat, amelyek alapján megfelelően tud részt venni a döntéshozatalban. Kimutatták, hogy az orvos attitűdje és az ennek alapján nyújtott tájékoztatás nagymértékben befolyásolja a beteg vértől vagy stroke-tól való félelmét. Azoknak az irodalmi ismereteknek a hangsúlyozása, hogy az intracerebrális vérzések gyakorisága 0,1%-ról 4%-ra nőtt, az alvadásgátló kezelést 80% helyett a betegeknek csak 39%-a tartotta szükségesnek [19]. Abban az esetben, amikor a kezelőorvos a warfarin- és a NOAC-kezelés mellett tapasztalható életminőségbeli különbségeket hangsúlyozta, azt tapasztalták, hogy a warfarint szedő betegek 58%-a NOAC-ra kívánt áttérni [20].

Az adherencia legfontosabb negatív rizikófaktorainak összegzése a 3. táblázatban látható [21]. A munkahely is lehet az adherenciát gyengítő tényező: befolyásolhatja a

3. táblázat | A K-vitamin-antagonista terápiával kapcsolatos negatív rizikó-tényezők

Fiatal beteg
Férfi
Alacsony stroke-kockázat
Alacsony értelmi képesség
Szegénység
Otthonalanság
Magas iskolai végzettség
Munkahely
A felvilágosítás előli elzárkózás

diéta betartását, az orvosi ellenőrzések igénybevételét, a gyógyszerbevitel pontosságát.

Érdekes az iskolai végzettség szerepe. A tanultság, képzettség adherenciára gyakorolt hatásának eredője nehezen jósolható. A magasabb végzettségűek jobban szereznek irányítást saját sorsukat, kevésbé bíznak a szakemberek ajánlásaiban, részletesebb tájékoztatást igényelnek.

## Az adherencia javításának lehetőségei

A rossz gyógyszer-adherencia, a gyógyszeresedés abbahagyása az egyén szempontjából súlyos egészségromláshoz, a közösség szempontjából az egészségügyi kiadások drasztikus emelkedéséhez vezet. Bár nem rendelkezünk univerzális adherenciajavító módszerrel, a rendelkezésre álló adatok azt bizonyítják, hogy összetett módon tudjuk hatékonyabban javítani a terápiahűséget. A gyógyszer-adagolási séma egyszerűsítése, emlékeztetők, önmonitorozás, tanácsadás, felvilágosítás, telefonos követés együttes alkalmazása eredményesebb lehet, mint egyetlen megközelítés önmagában [22].

Új módszer a kognitív viselkedési technikára épülő motivációs interjú technika [23]. Ez a tanácsadási módszer a beteg helyzetére és prognózisára épít, és azáltal próbálja elősegíteni a viselkedési változásokat, hogy csökkenti a páciens ambivalenciáját és segíti fejlődését. Az utóbbi években nyert tapasztalatok szerint ez a technika hatékonyan segíti elő a hosszú távú adherencia javulását.

## Klinikai farmakológus bevonása a terápiás csoportba

Hasznos lehet klinikai farmakológus segítségének igénybevétele a terápiahűség javítása érdekében.

Egy dán kórházban stroke/TIA miatt kezelt betegek kezelésébe vontak be klinikai farmakológusokat, akiknek feladata részben a betegek gyógyszeres terápiájának áttekintése volt, részben beteginterjúkat készítettek, illetve a hazabocsátást követően rendszeres időközönként telefonon beszéltek a páciensekkel. A thrombopreventív gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos egyéni problémákat az ügyeletes orvosnak referálták, és tanácsot adtak megoldásukra. A beteggel történő félórás beszélgetés során motivációs interjútechnikát alkalmaztak, a cél a kezelési adherencia javítása volt. Az interjú végén a betegek a beszélgetés rövid írásbeli összefoglalását is megkapták, amelyben a közösen megállapított célokat rögzítették. A klinikai farmakológusok a betegek egyharmadánál exploráltak gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos problémát, és a betegek elégedettségét vizsgálva azt tapasztalták, hogy ismereteik és a gyógyszeres terápiába vetett bizalmuk növekedett [24].

## A gyógyszerész szerepe

A gyógyszerész szerepe, feladata sokkal több, mint a kezelőorvos által felírt gyógyszer expedálása. Nagyon hasznos lehet a kezelőorvossal való kapcsolattartás is a beteg adherenciájának javítása érdekében. Elsősorban ott van lehetőség a gyógyszerész munkájának ilyen irányú kiterjesztésére, ahol a betegek rendszeresen ugyanabba a gyógyszerertárba járnak, és mód van személyes kapcsolat kialakítására is.

Több tanulmány vizsgálta a gyógyszerész szerepét a terápiás adherencia javításának folyamatában. Gyógyszer-adagoló doboz, azonos hatóanyagú, olcsóbb gyógyszer ajánlása, a gyógyszerbevitel napi aktivitásokhoz való hozzárendelésében nyújtott segítség néhány példa a lehetséges eszközök közül [25].

Összefoglalva, a terápiahűség fokozása nélkülözhetetlen a thromboemboliás megbetegedések klinikai eredményeinek javítása szempontjából. Legfontosabb feladat, hogy megismerjük azokat a tényezőket, amelyek rontják a terápiahűséget az egyes betegek esetében. Fontos, hogy a terápiás döntéshozatal a beteggel történő megbeszélés során, vele egyetértésben szülessék, azt követően, hogy a betegnek olyan érdemi információkat adtunk át, amelyek megteremtik az esélyt a döntéshozatalban való aktív részvételre. A beteg számára a terápiával és kórállapotával kapcsolatos ismeretek átadása ezt követően sem szűnhet meg, az ellátóteam tagjaival való rendszeres találkozás fokozza biztonságérzetét és a gyógyszereszedéssel kapcsolatos bizalmát. Az egészségügyi ellátók csoportmunkájában az orvosnak, gyógyszerésznek, nővérnek, dietetikusnak egyaránt fontos szerepe van, közös munkájuk elengedhetetlen ahhoz, hogy a gyógyszeres kezelés valóban az egészség javítását szolgálja.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* G. K., Z. R., K. E., K. B. J., D. Gy.: A koncepció kidolgozása, a részsakterületek meghatározása. Z. R., H. B., K. E., K. B. J., D. Gy., F. M.: Adatgyűjtés, javítás, kiegészítés. G. K.: A kézirat összeállítása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Johnson, S. B.: Methodological Issues in Diabetes Research: Measuring adherence. *Diabetes Care*, 1992, 15(11), 1658–1667.
- [2] Chugh, S. S., Havmoeller, R., Narayanan, K., et al.: Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*, 2014, 129(8), 837–847.

- [3] *White, R. H.*: The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*, 2003, 107(23 Suppl. 1), 14–18.
- [4] *Matchar, D. B., Samsa, G. P., Cohen, S. J., et al.*: Improving the quality of anticoagulation of patients with atrial fibrillation in managed care organizations: results of the managing anticoagulation services trial. *Am. J. Med.*, 2002, 113(1), 42–51.
- [5] *Vo, T., Vazquez, S., Rondina, M. T.*: Current state of anticoagulants to treat deep venous thrombosis. *Curr. Cardiol. Rep.*, 2014, 16(3), 463.
- [6] *Fine, R. N., Becker, Y., De Geest, S., et al.*: Nonadherence consensus conference summary report. *Am. J. Transplant.*, 2009, 9(1), 35–41.
- [7] *Shemesh, E.*: Adherence to medical regimens. In: Kleinman, R. E., Goulet, O. J., Mieli-Vergani, G. et al. (eds.): *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease*, Vol. 2. 5th Ed. BC Decker Inc., Ontario, Canada, 2008.
- [8] *Butler, J. A., Peveler, R. C., Roderick, P., et al.*: Measuring compliance with drug regimens after renal transplantation: comparison of self-report and clinician rating with electronic monitoring. *Transplantation*, 2004, 77(5), 786–789.
- [9] *Morisky, D. E., 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.
- [10] *Bardel, A., Wallander, M. A., Svärdsudd, K.*: Factors associated with adherence to drug therapy: a population-based study. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 2007, 63(3), 307–314.
- [11] *Wang, Y., Kong, M. C., Lee, L. H., et al.*: Knowledge, satisfaction, and concerns regarding warfarin therapy and their association with warfarin adherence and anticoagulation control. *Thromb. Res.*, 2014, 133(4), 550–554.
- [12] *Ewen, S., Rettig-Ewen, V., Mahfoud, F., et al.*: Drug adherence in patients taking oral anticoagulation therapy. *Clin. Res. Cardiol.*, 2014, 103(3), 173–182.
- [13] *Lieber, S. R., Helcer, J., Shemesh, E.*: Monitoring drug adherence. *Transplant. Rev. (Orlando)*, 2015, 29(2), 73–77.
- [14] *Dantas, G. C., Thompson, B. V., Manson, J. A., et al.*: Patients' perspectives on taking warfarin: qualitative study in family practice. *BMC Fam. Pract.*, 2004, 5, 15.
- [15] *Lancaster, T. R., Singer, D. E., Sheehan, M. A., et al.*: The impact of long-term warfarin therapy on quality of life. Evidence from a randomized trial. Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *Arch. Intern. Med.*, 1991, 151(10), 1944–1949.
- [16] *Palacio, A. M., Kirolos, I., Tamariz, L.*: Patient values and preferences when choosing anticoagulants. *Patient Prefer. Adherence*, 2015, 9, 133–138.
- [17] *Borg Xuereb, C., Shaw, R. L., Lane, D. A.*: Patients' and health professionals' views and experiences of atrial fibrillation and oral-anticoagulant therapy: a qualitative meta-synthesis. *Patient Educ. Couns.*, 2012, 88(2), 330–337.
- [18] *Choi, J. C., DiBonaventura, M. D., Kopenhafer, L., et al.*: Survey of the use of warfarin and the newer anticoagulant dabigatran in patients with atrial fibrillation. *Patient Prefer. Adherence*, 2014, 8, 167–177.
- [19] *Fuller, R., Dudley, N., Blacktop, J.*: Avoidance hierarchies and preferences for anticoagulation – semi-qualitative analysis of older patients' views about stroke prevention and the use of warfarin. *Age Ageing*, 2004, 33(6), 608–611.
- [20] *Attaya, S., Bornstein, T., Ronquillo, N., et al.*: Study of warfarin patients investigating attitudes toward therapy change (SWITCH Survey). *Am. J. Ther.*, 2012, 19(6), 432–435.
- [21] *Kneeland, P. P., Fang, M. C.*: Current issues in patient adherence and persistence: focus on anticoagulants for the treatment and prevention of thromboembolism. *Patient. Prefer. Adherence*, 2010, 4, 51–60.
- [22] *Haynes, R. B., Ackloo, E., Sahota, N., et al.*: Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2008, 2, CD000011.
- [23] *Easthall, C., Song, F., Bhattacharya, D.*: A meta-analysis of cognitive-based behaviour change techniques as interventions to improve medication adherence. *BMJ Open*, 2013, 3(8), e002749.
- [24] *Hedegaard, U., Kjeldsen, L. J., Pottegård, A., et al.*: Multifaceted intervention including motivational interviewing to support medication adherence after stroke/transient ischemic attack: a randomized trial. *Cerebrovasc. Dis. Extra*, 2014, 4(3), 221–234.
- [25] *Mansoor, S. M., Aslani, P., Krass, I.*: Pharmacists' attitudes and perceived barriers to provision of adherence support in Australia. *Int. J. Clin. Pharm.*, 2014, 36(1), 136–144.

(Gadó Klára dr.,  
Budapest, Vas u. 17., 1088  
e-mail: gadok@freemail.hu)

Az Orvosi Hetilap 2015, 156, 1112. oldalán (27. szám) megjelent OH-Kvízre három helyes megfejtés érkezett.

A beküldők: *Dr. Kónya Csaba* (Budapest), *Dr. Somogyi Erzsébet* (Miskolc) és *Dr. Sósik Ibolya* (Budapest).

A nyerteseknek szívből gratulálunk.

A nyereményüket – egy, az Akadémiai Kiadó webáruházában kedvezményes vásárlásra jogosító kupont – e-mailen küldjük el.