

A KLINIKAI MUNKA AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

A gyógyszeres terápiahűség
mint a vascularis egészség meghatározója

JÁRAI Zoltán

Dél-budai Centrumkórház Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológiai Profil, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS – Az egészség megőrzésében, illetve fenntartásában a terápiahűség fontos szocioökonómiai meghatározó. Ez alatt azt értjük, hogy amikor az egészség megőrzéséről vagy éppen egy betegség gyógyításáról beszélünk, nem kerülhetjük meg a beteg személy terápiahűséghez fűződő kapcsolatának kérdését. A terápia sikere ugyanis nemcsak az alkalmazott gyógymód, gyógyszer hatásosságán és hatékonyságán, hanem a kezeléshez fűződő hűség, adherencia mértékén is múlik. Jelen rövid összefoglaló a gyógyszeres terápiahűségnek a vascularis egészség fenntartásában betöltött szerepéről szól.

Kulcsszavak: terápiahűség, beteg-együttműködés, prevenció, cardiovascularis kockázat, magasvérnyomás-betegség

Drug therapy adherence as a determinant of vascular health

Jarai Z.

Summary – Therapeutic adherence is an important socioeconomic determinant in maintaining and restoring health. By this we mean that when we talk about maintaining health or curing a disease, we cannot avoid the question of the relationship of the patient to therapy. The success of therapy depends not only on the efficacy and effectiveness of the applied treatment or medicine, but also on the degree of loyalty and adherence associated with the treatment. This brief summary is about the role of drug therapy adherence in maintaining vascular health.

Keywords: therapeutic adherence, patient cooperation, prevention, cardiovascular risk, hypertension

Bevezetés

A vascularis egészség megőrzésében, illetve az érbetegségek gyógyításában a terápiahűség fontos szocioökonómiai meghatározó (1). Ezt a megfigyelést alátámasztja az az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization – WHO) által publikált összefoglaló, amely hangsúlyozza, hogy a krónikus betegségek – például hipertónia, dyslipidaemia, diabetes mellitus, atheroscleroticus érbetegedések – kezeléséhez fűződő rossz adherencia világszerte komoly gátja a hatékony kezelésnek (2). A hosszú távú kezelésekhez fűződő átlagos adherencia a fejlett országokban 50% körül mozog (a fejlődő országokban még ennél is rosszabb a helyzet). A krónikus betegségek világszerte megfigyelhető terjedésével párhuzamosan egyre nagyobb hatása van az ellátás hatékonysága szempontjából az adherencia hiányának.

De pontosan mit is nevezünk adherenciának? A WHO definíciója szerint az adherencia mértéke azt mutatja meg, hogy egy személy a betegségével vagy az egészségügyi állapottal szemben tanúsított viselkedése (például a diéta tartása, a gyógyszerek beszedése, az életmód-változtatások végrehajtása) mennyiben felel meg az egészségügyi szakemberek (orvos, nővér, gyógyszerész, gyógytornász, pszichológus) által javasolt és széles körben elfogadott ajánlásoknak (2). Az irodalomban

Levellezési cím:

Dr. Járai Zoltán,
Dél-budai Centrumkórház Szent Imre
Egyetemi Oktatókórház,
Kardiológiai Profil;
1115 Budapest, Tétényi út 12–16.
E-mail: kardiologia@szentimrekorhaz.hu

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.28.011>

Hypertonia és Nephrologia
2024;28(2):87-90.

jó adherencia alatt általában azt értik, ha az adott személy legalább 75-80%-os hűséggel követi az előírt kezelést (3–5). A rossz adherencia eredménye rossz betegségkimenetel és növekvő egészségügyi kiadás (6). A terápiás adherencia tehát egy komplex fogalom, amely nemcsak a gyógyszeres kezelésre szorítkozik, hanem az életmódbeli változtatások bevezetésére egyaránt. Jelen összefoglaló a vascularis betegségekben alkalmazott gyógyszerekhez fűződő adherencia kérdésére fókuszál.

Gyógyszeres adherencia tünetekkel járó
vascularis betegségben

Az érbetegek prevenciós kezelésében egyértelmű evidenciákkal és illetéknéppen irányelvekben megjelenő egyértelmű ajánlással rendelkező terápiák sem szerepelnek mindig a betegek gyógyszerei között. A jelenlegi hazai és nemzetközi irányelvek tünetekkel járó érbetegség esetében I/A evidenciaszintű ajánlással javasolják mind a vérlemezkegátló, mind pedig a sztatinterápiát (7, 8). A Kaliforniai Egyetem munkatársai diagnosztikus angiográfiára és/vagy endovascularis intervencióra kerülő alsó végtagi lokalizációjú vagy carotist, vagy zsigeri ágakat érintő atherosclerosisban szenvedő betegek

regiszteradatait dolgozták fel annak a kérdésnek a tisztázására, hogy tünetes érbetegek milyen gyakran részesültek/kaptak vascularis prevenciót célzó kezelést (9). Ez a vizsgálat tehát az adherenciának egy kombinált formáját vizsgálta, amelyben benne volt a kezelőorvos tevékenysége (milyen gyógyszert írt, illetve nem írt fel) és a beteg hozzáállása (mit vett be, illetve mit nem). Összesen 1114 beteg került a vizsgálatba, különböző súlyosságú és eltérő klinikumú érbetegséggel (krónikus, kritikus, végtagot veszélyeztető ischaemia, akut végtagischaemia, claudicatio stb.). A vizsgált intervenció a vérlemezkegátló (aszpirin), a sztatin-, a renin-angiotenzin rendszert gátló kezelés (RAS-blokkoló) és dohányzástól való mentességet vizsgálta. A kapott kép változatos volt (1. ábra). Aszpirinkezelésben az atherosclerosis klinikai képétől függően a betegek 64–91%-a részesült, míg sztatinterápiában 43–83%-ban, RAS-blokkoló kezelésben pedig mindössze 49–66%-ban részesültek. Az összes preventív irányelv javasolta kezelést pedig a betegek mindössze 14–37%-a kapott (9).

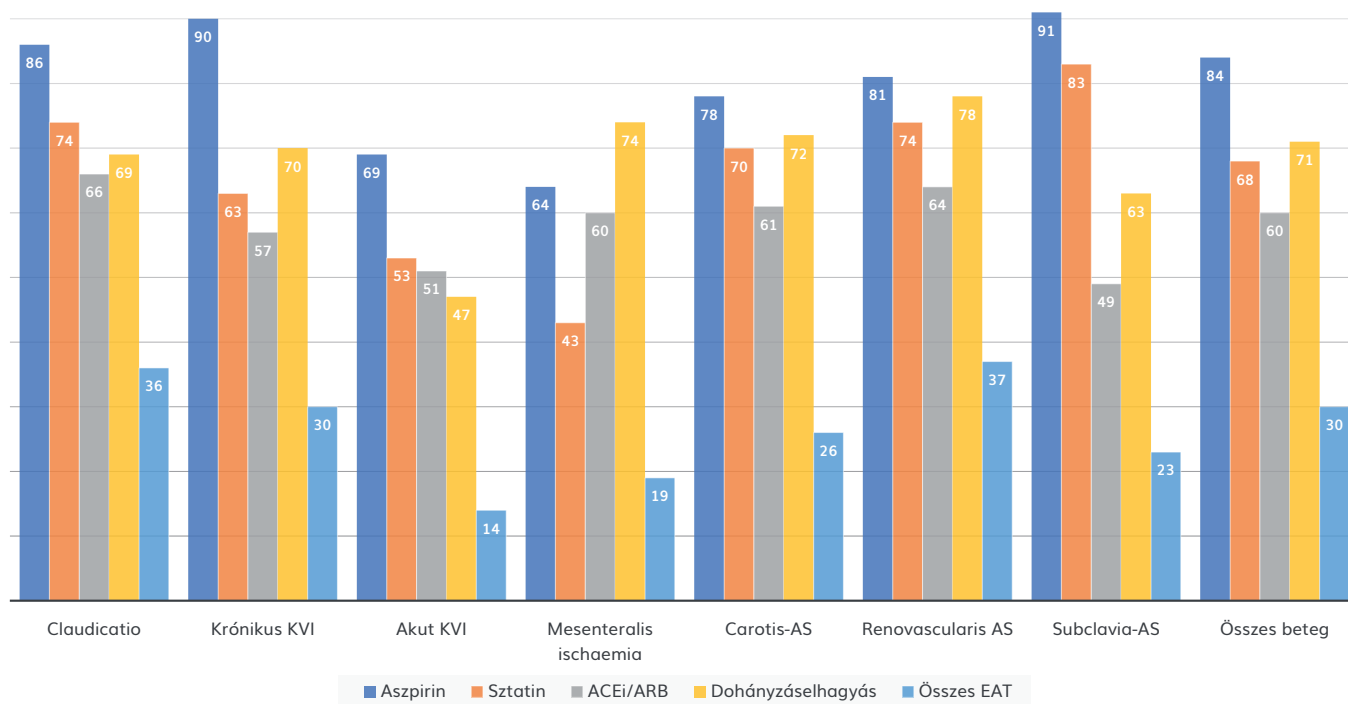
Európai adatok hasonló eredményeket mutatnak. A Svéd Nemzeti Regiszter 2008–2013 közötti feldolgozása 18 742, alsó végtagi intervencióra kerülő beteg adatait gyűjtötte össze. Ebben a kohorszban az aszpirinalkalmazás előfordulási gyakorisága, függően a klinikai kép súlyosságától, 61–72% között mozgott. Érdekes módon a kritikus, végtagot veszélyeztető ischaemiában szenvedők esetében volt kisebb az aszpirinhasználat. Sztatinkezelés – hasonló megosztásban – 52–71% között volt, itt is kisebb gyakorisággal szedtek sztatint a kritikus végtagischaemiában szenvedők (10).

A fenti regiszteradatok azt mutatják, hogy a tünetes értegek jelentős része sem részesül rizikócsökkentő kezelésben. Egy nagy metaanalízis eredményei szerint a jó adherencia prevalenciája még prospektív vizsgálatokban sem ideális: sztatinok esetében 54%-os (95%-os CI: 41–67%), vérnyomáscsökkentő gyógyszerek esetében 59%-os (95%-os CI: 42–77%), aszpirin esetében 70%-os (95%-os CI: 49–91%), antidiabetikus készítmények esetében 69%-os (95%-os CI: 59–78%) arányban detektáltak jó adherenciát ($\geq 80\%$) (3). Ugyanez a metaanalízis hívta fel a figyelmet arra is, hogy önmagában az adherencia mértéke is meghatározza a cardiovascularis rizikócsökkenés mértékét: a sztatinokhoz fűződő jó adherencia 15%-kal (95%-os CI: 0,81–0,89), a vérnyomáscsökkentőkhöz fűződő 19%-kal (95%-os CI: 0,76–0,86), az aszpirinhez fűződő 40%-kal (95%-os CI: 0,31–1,16), bármely cardiovascularis gyógyszerhez fűződő jó adherencia pedig 20%-kal (95%-os CI: 0,77–0,84) csökkenti a cardiovascularis megbetegedések, a coronariabetegség és a stroke kockázatát (3).

A lombardiai régióban végzett kutatásaival Mancina és munkatársai is bizonyították a jó adherencia rizikócsökkentő hatását (4). Vizsgálatukba közel 250 000 felnőtt, újonnan hypertoniával diagnosztizált beteget vontak be és a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek kiváltási adatait összevetették az átlagosan hatéves utánkövetési periódusban elszenvedett coronaria- és cerebrovascularis eseményekkel. Összehasonlítva azon személyek kockázatát, akik legalább 75%-os gyógyszeresedési gyakoriságot mutattak azokkal, akiknél ez 25% alatt volt, azt találták, hogy a coronaria- és cerebrovascularis események kockázata 25%-kal (95%-os CI: 20–29%) kisebb

1. ábra.

Az irányelvek által javasolt terápiák alkalmazásának gyakorisága tünetes, különböző érterületi érintettségű, angiográfiás vizsgálatra kerülő betegek esetében



N=1114, mintavétel ideje: 2006–2013

ACEi = angiotenzin-konvertálóenzim-gátló; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; AS = atherosclerosis; KVI = kritikus, végtagot veszélyeztető ischaemia; összes EAT = összes evidenciával alapú, irányelv által javasolt terápia együttes alkalmazása.

Forrás: Chen DC, Armstrong EJ, Singh GD, et al. Adherence to guideline-recommended therapies among patients with diverse manifestations of vascular disease, Vascular Health and Risk Management, 2015;185-93. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S76651>

1. táblázat.
Az adherenciát meghatározó tényezők és hatásaik az adherenciára

Faktor	Hatás
Betegjellemzők	
Kor	Ellentmondásos adatok, de úgy tűnik, a legjobb a terápiahűség 50-70 éves kor között.
Nem	Ellentmondásos adatok, a vizsgálatok többségében a nők esetében rosszabb a terápiahűség.
Etnikum	Spanyolajkúaké jobb (amerikai egyesült államokbeli adat).
Feledékenységi	A nonadherencia oka egyharmad részben.
Képzettség	A magasabb képzettség és jobb betegségismeret jobb adherenciával jár.
Egyéb	Az adherenciára negatív hatású: alkoholfogyasztás, fokozott stressz, csökkent kognitív képesség (dementia), időhiány.
Szocioökonómiai jellemzők	
Környezet, ahol él	Gazdagabb területek, nagyobb iskolázottsági arányt mutató területek javítják a terápiahűséget.
Pénzügyi helyzet	A rossz anyagi körülmény felelős a nonadherencia körülbelül 12-13%-áért. Olcsó gyógyszerek elérhetősége (generikumok) javítják, a drága gyógyszer rontja az adherenciát.
Szociális támogatás	A szociális és/vagy emocionális támogatás, a betegségtől való félelem leküzdésében nyújtott segítség javítja az adherenciát.
Egészségügyi rendszer jellemzői	
Kommunikáció	Támogató, megerősítő kommunikáció, partneri kapcsolat a beteggel javítja az adherenciát.
Pénzügyi támogatás	Az egészségügyi kiadások támogatása, megbízható biztosítási rendszer erősíti az adherenciát.
Egészségügyi szolgáltatóhoz való hozzáférés	A rossz hozzáférés, az utazási költség rontja az adherenciát.
Kezeléssel kapcsolatos tényezők	
Gyógyszerek száma	Kevesebb gyógyszer jobb adherenciát biztosít. Egytablettás fix kombinációk alkalmazása javítja az adherenciát.
Terápiás rezsim	Napi többszöri gyógyszerszedés, bonyolult, elaprózott (napi többször adagolt gyógyszerekkel megvalósított) terápiás terv rontja az adherenciát. Gyakori terápiás módosítás szintén rontja az adherenciát.
Mellékhatásprofil	Kevés mellékhatás növeli az adherenciát – az ARB-khez fűződő előnyös adherencia egyik oka a kitűnő mellékhatásprofil, míg a diuretikumokhoz fűződő csökkent adherencia egyik oka a mellékhatások gyakori volta.
Állapotjellemzők	
Társbetegségek száma	Társbetegségek számának növekedése rontja az adherenciát.
Társbetegségek típusa	Diabetes mint társbetegség növeli, míg a depresszió csökkenti az adherenciát.
Primer vagy szekunder prevenció	Primer prevenció terápia alkalmazásához fűződő adherencia rosszabb, mint a szekunder prevencióként alkalmazott terápiáké.

Forrás: Módosítva: Pham ST, Nguyen TA, Tran NM, et al. Medication Adherence in Cardiovascular Diseases. 2022. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.108181>

volt. Azon betegek, akik folyamatosan szedték a vérnyomáscsökkentő szereket, azokkal szemben, akik legalább egy periódusban kihagyták azokat, összességében 37%-kal (95%-os CI: 34–40%) kisebb cardiovascularis eseményrizikót mutattak (4).

Ugyanez a munkacsoport a terápiahűség szívelégtelenség-eseményekre gyakorolt hatását is vizsgálta hypertóniás személyekben (5). A több mint 76 000 magasvérnyomás-betegséggel újonnan diagnosztizált beteg esetében végzett vizsgálatban azt igazolták, hogy a rossz adherenciájú („terápiával fedett” napok aránya $\leq 25\%$) betegekhez képest a jó adherenciájú („terápiával fedett” napok aránya $> 75\%$) a szívelégtelenség miatti hospitalizáció kockázata 34%-kal (95%-os CI: 17–48%) kisebb volt. Fontos megfigyelés volt, hogy a kockázatcsökkentés mértéke nem különbözött a betegek kora szerint, azaz idősekben és fiatalokban éppúgy megfigyelhető volt (5).

Az Ausztrál Stroke Regiszter (2012–2016) frissen közzétett adatai stroke elszívódását követő gyógyszerkiváltási adatok alapján számított vérnyomáscsökkentő gyógyszer adherenciahatását vizsgálta a major adverb cardiovascularis események (MACE), illetve az elesések kockázatára a stroke-ot követő 6–18. hónap közötti periódusban (11). A bevásárolt betegek stroke-ot követően elkezdett vérnyomáscsökkentő kezelésben részesültek. 4076, átlagosan 68 esztendő betege került bevásárlásra, 55%-uk adherenciája volt jó („terápiával fedett” napok aránya $\geq 80\%$). A jó adherenciájú betegcsoportban a MACE kockázata 32%-kal (95%-os CI: 0,54–0,84), elesés kockázata 22%-kal (95%-os CI: 0,62–0,98) volt kisebb, mint azoké, akiknek az adherenciája rosszabb volt („terápiával fedett” napok aránya: $< 80\%$) (11).

Melyek azok a tények, amelyek befolyásolják az adherenciát?

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) öt csoportba osztja az adherenciát meghatározó tényezőket: 1. betegjellemzők, 2. szocioökonómiai tényezők, 3. egészségügyi rendszer jellemzői, 4. kezeléssel kapcsolatos tényezők, 5. állapotjellemzők (2). Ebből az osztályozásból is látható, hogy a jó terápiás adherencia biztosításáért messze nemcsak a betegek felelősek. Az adherenciát meghatározó tényezőkkel kapcsolatos megfigyelések összefoglalását az 1. táblázat részletezi (12).

Hogyan lehet javítani a gyógyszeres terápiához fűződő adherencia mértékét?

Egy 45 vizsgálatot összefoglaló metaanalízis, amelyben közel 25 500 beteg bevonására került sor, azt mutatta, hogy a terápiás adherenciát leginkább növelő eszközök a következők: 1. egytablettás kombináció alkalmazása; 2. betegoktatás; 3. életmód-tanácsadás; 4. kognitív magatartás-terápia és motiváció; végül pedig 5. emlékeztető és ösztönzők (mobiltelefon-értesítések, elektromos gyógyszeradagolók) alkalmazása (13).

A terápiás adherencia növelése szempontjából kulcsfontosságú az egészségügyi szakemberek és a beteg bizalom alapuló viszonya. Az egészségügyi szakember feladata immár nemcsak az oktatás és tájékoztatás, habár ennek jelentősége kulcsfontosságú, amint azt e cikksorozat egy másik publikációja részletezi. Ezzel kapcsolatban egy pár hete megjelent, összesen 62 tanulmányt felölelő metaanalízis is azt bizonyítja, hogy a betegek számára megfelelően interpretált cardiovascularis rizikóállapot döntő fontosságú lehet a beteg együttműködés elérésében (14). Ebben a vizsgálatban a 6–21

hónapos utánkövetés során a megfelelő edukációban részesülők esetében jobb cardiovascularis rizikópontokat találtak akár primer, akár szekunder prevenciók kezeléséről volt szó. A primer prevenció csoportban különösen javult a diétás változtatások bevezetésének és a vérnyomáscsökkentés hatékonysága és általában a gyógyszeres adherencia mértéke (14).

A betegedukáción túlmenően azonban a ránk, egészségügyi dolgozókra háruló feladat komplexebb: a betegek motivációja és megnyerése a cél. Ennek komoly szakmai és emberi, pszichológiai feltételei vannak: a szakmai képzettség, az evidencián alapuló orvoslás alkalmazása, a „reklámalapú medicinától” való tartózkodás mellett a beteggel való együttérzés, a beteg bevonása a döntéshozatalba segíthet csak céljaink elérésében (15).

Irodalom

1. Kolossváry E, Farkas K, Oruguz K, et al. The importance of socio-economic determinants of health in the care of patients with peripheral artery disease: A narrative review from VAS. *Vascular Medicine* 2023;28(3):241–53. <https://doi.org/10.1177/1358863X231169316>
2. Sabaté E, Bender B, Boulet LP, et al. (World Health Organization): Adherence to Long-Term Therapies—Evidence for Action [Internet]; 2003. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/who-adherence-long-term-therapies-evidence-action-2003>.
3. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *European Heart Journal* 2013;34:2940–48. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd295>
4. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *Journal of Hypertension* 2011;29:610–18. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328342ca97>
5. Corrao G, Rea F, Ghirardi A, et al. Adherence With Antihypertensive Drug Therapy and the Risk of Heart Failure in Clinical Practice. *Hypertension* 2015;66:742–9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05463>
6. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487–97. <https://doi.org/10.1056/NEJMr050100>
7. Sótornyi P, Palásthy Zs, Farkas K, et al. A perifériás verőér megbetegedések ellátásáról. Irányelv (Emberi Erőforrások Minisztériuma). *Egészségügyi Közlöny* 2022;4:541–59.
8. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO). The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;39(9):763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
9. Chen DC, Armstrong EJ, Singh GD, et al. Adherence to guideline-recommended therapies among patients with diverse manifestations of vascular disease. *Vascular Health and Risk Management* 2015;185–193. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S76651>
10. Sigvant B, Lundin F, Wahlberg E. The Risk of Disease Progression in Peripheral Arterial Disease is Higher than Expected: A Meta-Analysis of Mortality and Disease Progression in Peripheral Arterial Disease. *Eur J of Vasc Endovasc Surg* 2016;51(3):395–403. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.10.022>
11. Dalli LL, Olaiya MT, Kim J, et al. Antihypertensive Medication Adherence and the Risk of Vascular Events and Falls After Stroke: A Real-World Effectiveness Study Using Linked Registry Data. *Hypertension*. 2023;80:182–91. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19883>
12. Pham ST, Nguyen TA, Tran NM, et al. Medication Adherence in Cardiovascular Diseases. 2022. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.108181>
13. Ogungbe O, Byiringiro S, Adedokun-Afolayan A, et al. Medication Adherence Interventions for Cardiovascular Disease in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *Patient Preference and Adherence* 2021;15:885–97. <https://doi.org/10.2147/PPA.S296280>
14. Bakhit M, Fien S, Abukmail E, et al. Cardiovascular disease risk communication and prevention: a meta-analysis *European Heart Journal* 2024;45(12):998–1013. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae002>
15. Duffy EY, Ashen D, Blumenthal RS, et al. Communication approaches to enhance patient motivation and adherence in cardiovascular disease prevention. *Clin Cardiol* 2021;44:1199–207. <https://doi.org/10.1002/clc.23555>