

# A krónikus légúti betegek terápiahűsége a klinikai gyakorlatban

Dr. Rónai Zoltán

Arany Kehely Egészségcentrum, Pécs

**A** krónikus légúti betegségek sikeres gondozásához alapvetően fontos, hogy az orvosok és a szakdolgozók tisztában legyenek a betegek együttműködésének törvényszerűségeivel. Fontos tudni, hogyan mérhető a terápiahűség, tisztában kell lenni a mérőmódszerek korlátaival, és érdemes tájékozottnak lenni a rossz együttműködéshez vezető okok és a terápiahűséget javító módszerek vonatkozásában is.

## Nevezéktan

A beteg-együttműködésre több kifejezés (compliance, konkordancia, adherencia, perzisztencia) is szerepel a szakirodalomban, azonban a fogalmak értelmezése nem egységes, ezért nehéz a tanulmányok eredményeinek összehasonlítása. Az elmúlt években több jelentős nemzetközi szervezet is felismerte ezt a problémát, és megpróbálták standardizálni a beteg-együttműködés alapfogalmait<sup>1</sup>.

A *compliance* szó a szótár szerinti jelentései [1. teljesítés; 2. szolgálatkésztség; 3. egyetértés] alapján a gyógyszer felíró orvos által elmondottakkal való egyetértésre, a terápiás javaslatok szolgálatkész teljesítésére utal. Paternalisztikus jelentéstartalma (az orvos utasít, a beteg végrehajt) miatt a *compliance* helyett inkább a *konkordancia* kifejezést kezdték használni, aminek a jelentése [1. összhang; 2. egyetértés] azt sugallja, hogy az orvos és a beteg kölcsönös egyeztetés után egyetértésre jutnak a gyógyszeres kezelés módját illetően. Érdekes módon soha nem vizsgálták azt, hogy ez a megközelítés hasznos-e a betegnek, és az sem világos, hogy kik azok a betegek, akik valóban osztozni akarnak az orvossal a terápiás döntés felelősségében. Nem sokkal ezután – ugyancsak a *compliance* szinonímájaként – terjedni kezdett az *adherencia* kifejezés, melynek jelentései [1. ragaszkodás, hűség; 2. odaadás, pontos betartás] nagyon jól érzékeltetik azt az állhatatosságot, amire a betegnek szüksége van a krónikus betegség gyógyszeres kezelése során<sup>2</sup>.

Míg az előző három kifejezéssel arra a kérdésre próbáltunk választ adni, hogy a beteg hogyan használja, addig a *perzisztencia* [jelentése: kitartás] azt mutatja, hogy a beteg meddig használja a gyógyszert<sup>3</sup>.

A következőkben a beteg terápiás együttműködésének jellemzésére az *adherencia*, a *compliance* és a *perzisztencia* fogalmakat használjuk. Az *adherencia* (terápiahűség) az egyén magatartásának az egészségügyi ellátást nyújtó személy ajánlásaival való – az egyén által elfogadott – összhangja a gyógyszereszedés, a diéta és az életmód vonatkozásában. A WHO az *adherencia* kifejezést használja általános *kvalitatív* fogalomként a beteg-együttműködés jellemzésére. A beteg-együttműködést leíró másik két fontos *kvantitatív* fogalom a *compliance* és a *perzisztencia*.

A *compliance* a gyógyszereszedés pontosságáról ad felvilágosítást. Kifejezi azt, hogy a beteg mennyiben tartja be a javasolt gyógyszerek adagját és az alkalmazási gyakoriságát. A *perzisztencia* a gyógyszeres kezelés időtartamát fejezi ki. A terápiahűség pontos jellemzéséhez a *compliance* és a *perzisztencia* együttes megadására van szükség, hiszen a gyógyszeres kezelés adagjának és időzítésének pontos betartása, valamint a terápia hossza egyaránt fontos<sup>3</sup>.

Egy kanadai munkacsoport számításai szerint az asztma megelőző kezelése során mutatkozó *non-adherencia* miatt szükségessé váló kórházi kezelések költsége Kanadában 2000-ben meghaladta az 1,6 milliárd dollárt<sup>4</sup>.

Mivel a közlemények szinte mindegyike a gyógyszeres kezelés kapcsán jelentkező beteg-együttműködést vizsgálja, a továbbiakban mi is ezt, illetve ezen belül is az inhalációs kezelés során mutatkozó *perzisztenciát* és *compliance-t* elemezzük.

## Az adherencia mérése

Az *adherencia*-vizsgálatok módszertana máig nem teljesen kiforrott. Az *adherencia* mérése gyakran a beteg saját – rendszerint túlzó – beszámolóján alapszik. A má-

sik probléma az, hogy a vizsgálatokba gyakran olyan betegeket vonnak be, akik önként jelentkeztek, azaz hajlamosabbak jobban együttműködni, míg a téma szempontjából „izgalmasabb” betegek (a rossz szociális körülmények között élők, az alacsonyabb jövedelműek) rendszerint nem kerülnek be az ilyen vizsgálatokba, vagy ha igen, akkor rendszerint idő előtt befejezik.

## A perzisztencia vizsgálata

### Receptmonitorozás

A gyógyszerfelírási és gyógyszerkiadási adatbázisokból nyert információk segítségével betekintést nyerhetünk a kezelés kapcsán mutató perzisztenciába. Az Egyesült Államokban és Kanadában már a 80-as évek óta használnak ilyen adatokat kutatási célokra, Európában azonban csak a 90-es évek végén indultak hasonló farmakoepidemiológiai vizsgálatok. Az adatok segítségével meghatározható a kezelés időtartama, illetve meghatározható a gyógyszeresedés intenzitása is, ha összehasonlítjuk a két gyógyszerkiváltás közötti időintervallumot a kiváltott gyógyszeradaggal az előírt gyógyszeresedési ütem mellett lefedhető napok számával. A receptmonitorozás olcsó és gyors, de számos korlátja van. A kiváltott vény egyáltalán nem garantálja a gyógyszer tényleges, orvosi utasításoknak megfelelő alkalmazását. Nem tudjuk, mi történt a gyógyszerrel a recept kiváltása után: kibontatlanul is maradhatott, a beteg eltehetette későbbre vagy valamelyik családtaggal közösen használhatta. A módszer másik hiányossága az, hogy az anonimizált adatokból nem kereshető vissza, milyen hatással volt a szuboptimális perzisztencia a beteg állapotának alakulására.

### A perzisztencia mérőszámai

A perzisztencia mérhető a kezelés kezdetétől annak elhagyásáig eltelt napok számával. Ilyenkor meg kell határozni azt a két vénykiváltás (vagy gyógyszerbevitel) közötti maximális időtartamot (ún. megengedett terápiás rést), amit még nem tekintenek a kezelés abbahagyásának<sup>3</sup>. Megadható a perzisztens napok és a vizsgálati idő százalékos aránya is. A perzisztencia mérésének másik módja, amikor meghatározzák a vizsgálati idő (általában 12 hónap) leteltekor még gyógyszert szedők százalékos arányát a teljes vizsgált populációhoz viszonyítva<sup>5</sup>.

## A compliance vizsgálata

### Betegbeszámoló, tüneti naplók és a tartály mérése

Interjúk, kérdőívek és betegnaplók segítségével a betegektől, illetve a beteg gyermekek szüleitől kérhetünk

adatokat az adherenciára vonatkozóan. Az orvos–beteg interjú során a beteg hajlamos az orvos elvárásainak megfelelő választ adni, ezért a szakdolgozók által gyűjtött adatok megbízhatóbbak. A páciens gyakran túlbecsüli saját terápiahűségét, a betegek feledékenysége pedig további torzító tényező. A módszer viszonylag egyszerű, azonban időigényes.

Az egyik vizsgálatban az asztmás betegek 46%-a állította, hogy az orvos utasításai szerint használja a gyógyszert, 11%-uk a megelőző szer túlzott használatáról, 18%-uk az előírtnál ritkább használatáról számolt be, míg 15%-uknál változó túlzott, illetve ritkább használatra derült fény<sup>6</sup>. Bár ezek a számok hasonlóak az elektronikus compliance-monitorokkal nyertekhez, mégis fenn tartásokkal kell fogadnunk a betegbeszámolókból nyert adatokat<sup>7</sup>. Mind a klinikai, mind a kutatási célú vizsgálatokból egyértelműen kiderült, hogy a betegek egy része tudatosan közöl valótlan adatokat, amikor az inhalációs gyógyszer használatáról kérdezik<sup>8</sup>. Emellett sok esetben akaratlanul is pontatlan adatokat közölnek (egyszerűen nem emlékeznek arra, hogy használták-e a gyógyszert), vagy nem értik a kérdést.

Az adherencia monitorozásának másik lehetséges módszere az aeroszol-tartály súlyának mérése, de ennek hasonló korlátai vannak, mint a receptmonitorozásnak.

### Elektronikus monitorok

Az elmúlt 20 évben egyre megbízhatóbb elektronikus monitorokat fejlesztettek ki az inhalációs gyógyszerbevitel megfigyelésére, melyek az eszköz működtetésének időpontja mellett számos más adatot is képesek rögzíteni. Az ilyen adatokat, melyek később számítógépre áttöltve részletesen elemezhetők, elsősorban kutatási célokra használják, bár klinikai alkalmazásuk is lehetséges. Asztmás betegeknél mind a hörgőtágítók, mind a gyulladáscsökkentők használatát vizsgálták ilyen monitorokkal<sup>9</sup>. Gyulladáscsökkentők esetén a betegeknek csak 40%-a használta a gyógyszert az ajánlott napi kétszeri adagban, 50%-uk kevesebbet, 10%-uk pedig többet használt belőle. Más vizsgálatokban ugyancsak igazolták a gyulladáscsökkentő szerek ajánlottnál ritkábban vagy alacsonyabb dózisban történő használatát felnőtteknél és gyermekeknél egyaránt. A non-compliance másik formája a gyors hatású hörgőtágítók túlzott használata. Az elektronikus monitorok és a kézzel írt tüneti naplók adatainak egybevetésekor kiderült, hogy a gyors hatású hörgőtágítók használatának dokumentálásakor sem teljesen megbízhatóak a betegek. A gyulladáscsökkentőkkel ellentétben, a béta<sub>2</sub>-agonista hörgőtágítók használatát a betegek a valóságosnál ritkábbnak tüntetik fel.

Az elektronikus monitoroknak is megvannak a korlátaik. Nem tájékoztatnak arról, megfelelő technikával használta-e a beteg az eszközt, beszívta-e a gyógyszert vagy a levegőbe fújta, bár némelyik készülék képes az elsütés utáni inhalációt is detektálni.

*Spector és munkatársai* adagolás aeroszolhoz kapcsolt inhalációs monitorral kimutatták, hogy a napi négyszeri használatra rendelt gyógyszereknél a compliance 50% alatti<sup>10</sup>. *Mawhinney és munkatársai* két, nem hörgőtágító hatású szer klinikai vizsgálata során figyelték a compliance-t. A 34 résztvevő közül csak 6-nál (!) volt olyan a compliance, hogy az adatokat egyáltalán értékelni lehetett<sup>11</sup>.

*Rand* a betegek egyharmadánál figyelt meg halmozott gyógyszerhasználatot, ún. dumping jelenséget, ami a gyógyszerartálynak egy alkalommal tíz vagy annál több elsütését jelenti, nyilván abból a célból, hogy a tartály súlya a kontrollvizsgálat alkalmával olyan legyen, mint ha a compliance teljes lett volna (1. ábra)<sup>12</sup>. Hasonló non-compliance volt megfigyelhető a napi 3×2 szippantásra rendelt ipratrópium bromid esetében is<sup>13</sup>. Adataik azt mutatták, hogy a beteg beszámolója vagy a tartály mérése révén nyert információ túlértékeli a compliance-t, és ismét igazolódott, hogy a betegek jelentős hányada szándékosan „dumpingel” a kontrollvizsgálat előtt.

*Horn és munkatársai* a napi kétszeri használatra rendelt inhalációs kortikoszteroidokkal szemben mutatkozó compliance-t vizsgálták 9 hónapon keresztül<sup>14</sup>. Rögzítették a csúcsáramlásértékek változásait, számolták a porkapszulákat, mérték a tartályokat, biokémiai vizsgálatokat végeztek és megállapították, hogy a non-compliance igen jelentős. Nem tudták azonban meghatározni azt, hogy az inhalált béta-agonista vagy az inhalált kortikoszteroid esetén jobb-e a compliance.

*Dompeling és munkatársai* megpróbálták választ adni az utóbbi kérdésre<sup>15</sup>. A porkapszulákat számolták és megállapították, hogy a hörgőtágító esetén jobb volt a compliance, mint a kortikoszteroiddal, azonban egy adott betegnél a két szer esetén tapasztalt compliance jól korrelált. Mindez arra utal, hogy a compliance sokkal inkább betegfüggő, mintsem gyógyszerfüggő.

*Bosley és munkatársai* kifejlesztettek egy olyan inhalációs monitort, ami rögzíti a belégzés időpontját és egy mikrofon segítségével azt is meg tudja állapítani, történt-e valóban gyógyszerbelégzés, azaz volt-e az aktivációt jelző kattánás után belégzési áramlásra utaló hangjelenség. Vizsgálatukban összesen 102 beteg vett részt<sup>16</sup>. Az egyik csoport két külön szárazporbelégzőt kapott csak kortikoszteroiddal, illetve csak hörgőtágítóval megtöltve, a másik csoport betegei pedig egyetlen eszközben kapták a két hatóanyag keverékét – céljuk a két cso-

port compliance-ének összehasonlítása volt. A vizsgálati napok 30–40%-án a betegek pontosan az orvos előírásai szerint használták a gyógyszert és a két csoport között nem volt lényeges különbség. A vizsgálat legmeglepőbb adata szerint azonban a betegeknek csak 15%-a használta a gyógyszert az orvos előírásainak megfelelően a vizsgálati napok több mint 80%-án. A fix kombinációs kezelés mellett jobb volt a compliance.

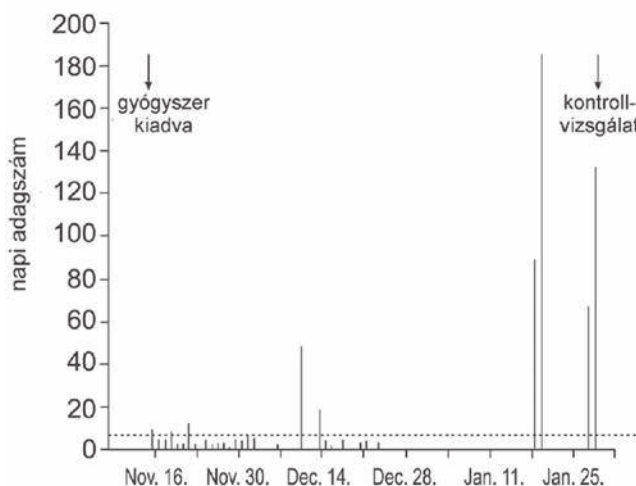
*Bosley* munkacsoportja három jellegzetes compliance típust írt le: (1) néhány beteg a gyógyszereit – rendszeresen – az előírt napi kettő helyett csak napi egy alkalommal használta („lelkiismeretes non-compliant”); (2) másoknál a compliance hol teljes volt, hol egyáltalán nem használták a gyógyszert („holiday pattern”); (3) voltak néhányan, akik csak közvetlenül a kontrollvizsgálat előtt és utána néhány napig mutattak kielégítő compliance-t („pre-post pattern”)<sup>16</sup>.

### A compliance mérőszámai

Az egyik leggyakrabban alkalmazott compliance mérési mód a gyógyszerhasználati arány (medication possession ratio, MPR) meghatározása. Ehhez a gyógyszerrel kezelt napok számát elosztják a két egymást követő vénykiváltás között eltelt napok számával. A betegeket általában MPR>80% esetén tekintik együttműködőnek<sup>17</sup>.

### Az akaratlan non-adherencia okai

*Bender* munkacsoportja az adherencia számos gátját azonosította. A különböző okok nem egyforma súllyal szerepelnek a felnőttek, a krónikus légúti beteg gyermeket kezelő szülők, illetve a szűkebb költségvetésből gazdálkodó betegek esetében (1. és 2. táblázat)<sup>18</sup>.



**1. ábra:** A betegek együttműködése: dumping jelenség (a függőleges vonalak mutatják a naponta valóban használt gyógyszeradagokat; a szaggatott vízszintes vonal jelzi az orvos által rendelt napi adagszámot)<sup>12</sup>

1. táblázat: A non-adherencia befolyásoló tényezői felnőtteknél<sup>18</sup>

Felnőtteknél fontos szempont	Felnőtteknél nem fontos szempont
félelem a mellékhatásoktól	stigmatizáció
az a tévhit, hogy a gyógyszer nem segít vagy nem szükséges	hiányos ismeretek a betegségről
az a tévhit, hogy a gyógyszerre csak időnként van szükség	feledékenység
kényelmetlen a gyógyszerhasználat	az a tévhit, hogy az asztma nem egy komoly betegség
sokba kerül a gyógyszer	aggodalom amiatt, hogy a gyógyszerek egy idő után egyre kevésbé fognak hatni
nem szimpatikus az orvos	a hozzászakástól / gyógyszerfüggőségtől való félelem
	a környezet / család támogatásának hiánya

## Tájékozatlanság

A betegek nagy része nem jegyzi meg kellő mértékben az orvos által mondottakat. A kezelésre vonatkozó instrukciók ráadásul elég bonyolultak, kezdve a hörgőtágítók és a gyulladáscsökkentők közti különbségtől, a sokféle inhalációs eszközön át, a gyógyszeradagolásra és az állapot monitorozására vonatkozó utasításokig. Gyakori az is, hogy a betegek a tünetek javulásakor beszüntetik a kezelést.

## Feledékenység

Túl azon, hogy a beteg elfelejti, melyik gyógyszerbelégzője mire való, a gyógyszer használatáról is megfeledkezhet. Történik ez amiatt, mert a beteg – vagy asztmás gyermek esetén a szülők – élete az asztmán kívül más dolgokról is szól, és a betegség nincs mindig a középpontban.

## Rossz inhalációs technika

A különböző inhalációs eszközök helyes használatához számos lépést kell megfelelő színvonalon végrehajtani. E lépések közül egynél vagy többnél gyakran rossz a technika.

*Sanchis és munkatársai* az 1975 és 2014 között megjelent 144 közlemény alapján több mint 54 ezer betegnél történt közel 60 ezer direkt obszervációs inhalációs technika vizsgálat metaanalízisét végezték el. A közel 40 éves időszak alatt az eszközhasználat minősége lényegében semmit nem javult (2. ábra). A hibás eszközhasználat elfogadhatatlanul gyakori, ezért mielőbb szükség lenne új megközelítésekre a betegoktatásban és a gyógyszerbevitelben egyaránt<sup>19</sup>.

## Fel nem ismert állapotromlás

A légzésfunkciós értékek és a tünetek összefüggése néhány betegnél jó, míg másoknál nagyon rossz lehet. A diszpnóé percepciója súlyos asztmás betegeknél jelentősen csökken<sup>20</sup>. Krónikusan rossz tüneti percepció esetén a beteg jól kontrolláltnak hiszi az asztmáját, ezért nem emeli a gyógyszerek adagját, miközben a légzésfunkciós értékei vésszesen csökkennek. Ezen segíthetne a csúcsáramlásérték rendszeres ellenőrzése, de ez nem terjedt el széles körben.

A guideline szerinti besorolás és a betegek saját megítélése az asztmájuk kontrolláltságáról jelentősen eltér egymástól. *Bosnic-Anticevich és munkatársai* vizsgálatában a guideline szerint a betegek 11%-a volt kontrollált, 39%-a részlegesen kontrollált, 50%-a pedig rosszul kontrollált. A 11%-nyi kontrollált beteg 91%-a érezte magát kontrolláltnak, a 39%-nyi részlegesen kontrollált beteg fele tartotta magát jól kontrolláltnak, az 50%-nyi rosszul kontrollált betegnek pedig 82%-a azt gondolta, hogy ő jól kontrollált<sup>21</sup>. Hasonló következtetésre jutottak *Price és munkatársai* a REALISE Asia vizsgálat során<sup>22</sup>.

## A szándékos non-adherencia okai

### A kezelés terhei

A betegek mérlegelik a rendszeres inhalációs kezelés előnyeit (jobb asztmakontroll) és hátrányait (kényelmetlenség és költség), és gyakran úgy döntenek, hogy csökkentik a napi gyógyszeradagjukat. Ha a kezelés jelentős

2. táblázat: A non-adherencia befolyásoló tényezői gyermekek és kispénzű betegek esetén<sup>18</sup>

Gyermek és szülő esetén fontos szempont	Kispénzű betegeknél fontos szempont
stigmatizáció	nehéz a gyógyszerhez való hozzájutás (távolság / pénz)
félelem a mellékhatásoktól	félelem a mellékhatásoktól
félelem a hozzászakástól / gyógyszerfüggőségtől	egyéb szociális problémák
nehézségek a gyógyszer beadása kapcsán	bizalmatlanság az egészségüggyel szemben
serdülőkorban: a kezelés felelősségének megosztása a gyermek és a szülő között	



költséggel jár, akkor a napi dózis csökkentése gyakori. Különleges alkalmakkor (pl. nyaralás, családi események) a beteg szintén sok esetben felfüggeszti a gyógyszerhasználatot. Nyaralás idején az új környezet és az új allergének miatt ez különösen kockázatos.

### Téves elképzelések a betegségről

Nagy eltérés lehet a betegnek a saját betegségéről alkotott, a maga szociokulturális környezetébe erősen beágyazott elképzelésrendszere és az orvos gondolkodásmódja között. Vannak olyan betegek, akik irtóznak mindennemű gyógyszertől, mert szerintük azok károsak az egészségre. Az ilyen betegek lelkesen szedik például a vitaminokat, a természetgyógyászati és a homeopátiás szereket, míg a gyógyszereket általában, a szteroidokat pedig különösen ártalmasnak tartják az egészségre.

### Negatív önértékelés és a betegség tagadása

A betegek egy része az „asztma” diagnózist megbélyegzőként, stigmaként éli meg, és ez csökkenti az önértékelését. A rendszeres gyógyszeresedés terhe a betegségtudatot tovább erősíti. Az önértékelésre irányuló vizsgálatok során az inhalációs szteroidot használó betegek közel fele azt állította, hogy ő nem asztmás, vagy úgy fogalmazott, hogy „csak egy kis enyhe” vagy „nem is igazi” asztmája van. Ezek a betegek inkább a gyors hatású hörgőtágítóban bíznak, mint az inhalációs szteroidban. Ilyen szempontból különösen veszélyeztetettek a serdülők és a fiatal felnőttek. Náluk az inhalációs eszköz formája, a dizájn valószínűleg az átlagosnál jobban befolyásolja az adherenciát<sup>23</sup>.

### A betegség ellenőrzése

Vannak olyan betegek, akik időről időre „ellenőrzik”, vajon elmúlt-e az asztmájuk, ezért bizonyos időszakonként felfüggesztik a kezelést. Különösen veszélyes ez a

magatartás akkor, ha a beteg nem monitorozza csúcsáramlásmérővel az állapot rosszabbodását.

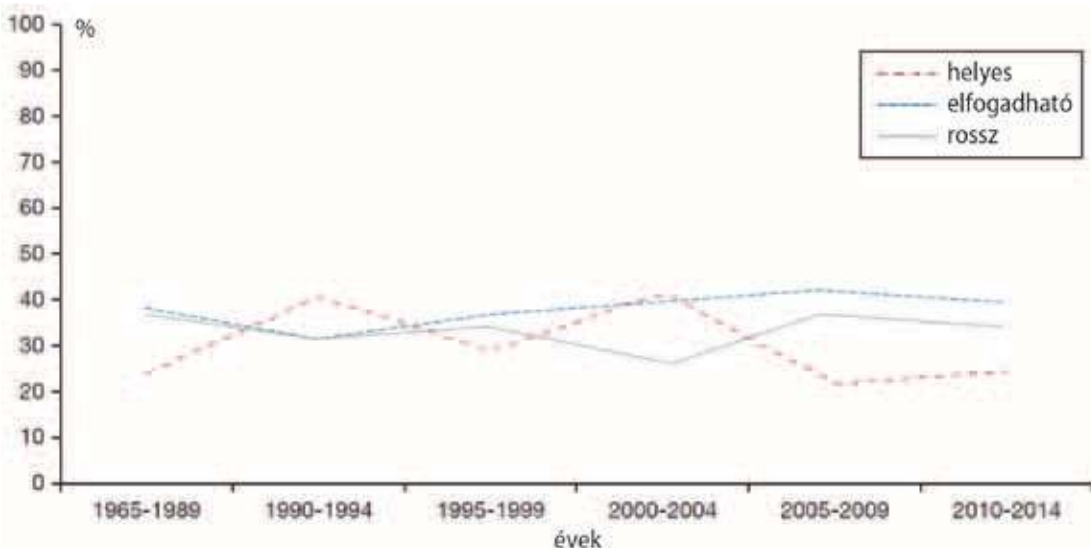
## A beteg-együttműködés javítása

A non-adherencia nem minden esetben vezet rossz asztmakontrollhoz, ezért az orvos akkor gazdálkodik legjobban az idejével, ha elsősorban azokra a betegekre figyel, akiknél az asztma nem kontrollált. Minden olyan betegnél, aki „elvileg” megfelelő antiasztmatikus kezelést kap, és mégis asztmás tünetei vannak, gondosan át kell tekinteni a non-adherencia lehetséges okait<sup>24</sup>.

### Betegtájékoztatás és az eszközhasználat betanítása

Az eszköz-specifikus tájékoztatás alapvetően fontos, ami nem merülhet ki abban, hogy nyomtatott formában átnyújtjuk a gyógyszer rövidebb vagy hosszabb használati útmutatóját. Vizsgálatok igazolták, hogy még az útmutató elolvasása után közvetlenül végzett gyógyszerbelegzés is sok betegnél hibás. A tájékoztatás időigényes feladat, azonban mindenképpen időt kell szánni rá<sup>25</sup>. A szóbeli tájékoztatást követően meg kell nézni, hogyan használja a beteg az eszközt, korrigálni kell a hibákat, kiegészítő tájékoztatást kell adni. Ha kevés az idő, alternatívát jelent egy videófilm lejátszása. A videófilmmel történő információ átadás legalább olyan hatékony, mint a szóbeli tájékoztatás. Azonban itt sem maradhat el az inhalációs technika ellenőrzése egy olyan listával, ami felsorolja a helyesen és a rosszul elvégzett lépéseket. Az inhalációs technika megtanításában a kiscsoportos oktatás bizonyult a leghatékonyabbnak<sup>26</sup>.

A gyógyszerbelegzés oktatásának módja háromféle lehet. Másképpen történik a frissen diagnosztizált asztmásnál az első inhalációs eszköz betanítása, másképpen a gyakorló asztmás új eszközének bemutatása, és megint



**2. ábra:** A betegeknek 40 év alatt megfigyelt helyes, elfogadható és rossz gyógyszerbelegzések átlagos száma. Az átlagok eloszlása stabil, nincs szignifikáns változás a három kategória egyikében sem (elfogadható: az inhalációs lépések 80%-a hibátlanul megtörtént és nem volt kritikus hiba; rossz: kritikus hiba történt és/vagy az inhalációs lépések több mint felében hiba volt)

másképpen a kontrollvizsgálat során a régi eszköz használatának ellenőrzése<sup>27</sup>.

Az új beteg első eszközének bemutatásakor érdemes követni az ún. DDD módszert (az elnevezés az angol demonstrate, discuss, do szavak kezdőbetűiből áll össze). Először – placebót tartalmazó inhalerrel – minden kommentár nélkül bemutatjuk a helyes belégzési technikát. Ezután lépésről lépésre, magyarázatokkal kiegészítve megismételjük a műveletsort, majd a beteg az előtte lévő másik demonstrációs inhalerrel addig próbálgatja az egyes lépéseket, amíg azokat helyesen el nem tudja végezni. Az első, magyarázat nélküli szippantás lényege az, hogy a beteg az oktatás elején egészben lássa a teljes műveletsort, és ezután felkészültebben fogadja be az egyes lépésekre vonatkozó tájékoztatást. Ha elmagyaráztuk az összes lépést, kérjük meg a beteget, hogy próbáljon meg szippantani egyet a demo eszközből úgy, hogy közben mi is szippantunk a sajátunkból. Ha ez jól sikerült, akkor a beteg egyedül is mutassa be a gyógyszerbelégzést.

Amikor gyakorló asztmánál váltunk egy másik inhalációs eszközre, követhető az előbbi DDD módszer, de választhatunk egy másikat is. Egyszerűen odaadjuk a betegnek az új eszközt, hogy próbálja meg használni. Figyeljünk a spontán technikára, majd javítsuk ki a hibás lépéseket. Az inhalációs eszközök használatában már rutinos betegeknel ezzel a módszerrel rengeteg időt takaríthatunk meg.

A kontrollvizsgálatkor szokásos inhalációs technika ellenőrzés során figyeljünk az eszközhasználat minden lépésére. Rossz technika esetén követhető a DDD-módszer. Ha nem látszik nyilvánvaló hiba, célzottan kérdezzünk rá néhány potenciális rejtett hibára. A betegek felejtenek, és meglepően gyorsan rossz inhalációs technikára szokhatnak át, ha nem ellenőrizzük őket rendszeresen<sup>28,29</sup>.

### Betegoktatás és magatartásterápia

A non-adherenciához számos megváltoztatható paraméter társul. Ezeket próbálják módosítani a betegoktató programok és a magatartásterápiás technikák, miközben bemutatják a non-adherencia negatív következményeit és szembesítenek a betegségről alkotott téves elképzelésekkel. Tény, hogy csak kevés jól tervezett vizsgálat történt, és igazán hatékonynak csak egy-két módszer mutatkozott. Különösen eredményesek voltak pl. az asztma nővérek által az asztmás gyermekek szüleinek tartott oktatóprogramok, a leginkább költséghatékonyak pedig a rendelésen előjegyzett időpontban meg nem jelent betegek felkutatása bizonyult. Ugyancsak javítják az adherenciát a rendszeres kontrollvizsgálatok, valamint az adherencia monitorozása, tehát annak tudatosítása a betegben, hogy folyamatos megfigyelés alatt áll<sup>30</sup>.

### A kezelés optimalizálása

Általánosan elfogadott, hogy az adherencia mértéke és a kezelés bonyolultsága fordítottan arányos<sup>31,32</sup>. Az inhalációs kezelés egyszerűbbé tehető, ha olyan eszközt választunk, aminek könnyen megtanulható a használata, ha több hatóanyag esetén azonos inhalációs eszközt választunk, és ha csökkentjük a napi kezelések számát. A hibás eszközhasználat, a rossz inhalációs technika miatt csökken a légutakba jutó dózis és romlik a kezelés hatékonysága. Az inhalációs technika tökéletesítése növeli a pulmonális depozíciót, és ezáltal a klinikai hatékonyságot is. Az időről időre megismételt részletes tájékoztatás, az eszközhasználat ismételt bemutatása és ellenőrzése alapvetően szükséges.

Már a korábbi vizsgálatok is igazolták, hogy inhalációs szteroidok esetén a napi kétszeri adás sokkal jobb adherenciával jár, mint a négyszeri adás, más szerzők viszont arról számoltak be, hogy a napi kétszeri adagolás esetén tapasztalható adherenciánál nem szignifikánsan jobb a napi egyszeri adagoláskor tapasztalt<sup>33</sup>. A naponként egyszeri adandó, ultrahosszú hatású hörgőtágítókkal kapcsolatos jobb és stabilabb bronchólízist a jobb adherenciának tulajdonítják (lényeges farmakológiai, illetve aeroszol-depozíciós különbségek ugyanis nincsenek)<sup>34</sup>. Mindenesetre elgondolkodtató, hogy van olyan ultrahosszú hatású hörgőtágító, amit Európában napi egyszeri, az Egyesült Államokban pedig napi kétszeri adagolással forgalmaznak. A beteg szokásai, életvitele, a más betegségek miatt szedett gyógyszerei mind befolyásolják azt, hogy számára a napi egyszeri vagy a kétszeri gyógyszeradagolás előnyösebb<sup>35</sup>.

A napi rendszerességgel használandó inhalációs eszközök számának csökkentése az adherencia javításának egy másik útja lehet. Az egy eszközben forgalmazott inhalációs szteroid + hosszú hatású béta<sub>2</sub>-agonista kombinációk esetén receptmonitorozással jobb adherenciát tapasztaltak, mint amikor a két hatóanyagot külön eszközben rendelték. Mindez jobb asztmakontrollal és ritkább gyors hatású hörgőtágító használattal járt együtt. A betegek egy részénél a gyógyszerköltség jelentős szempont. Bizonyos esetekben az olcsóbb szerek megoldást jelentenek, azonban nem bizonyított, hogy a költségcsökkenése az adherencia javulásával jár<sup>35</sup>.

### Az inhalációs eszköz hatása a perzisztenciára

A perzisztencia hiánya inhalációs gyógyszerek esetén jelentős probléma, és a kezelés eredményességét komolyan rontja. A korábbi vizsgálatokban elsősorban a compliance-t befolyásoló tényezőket kutatták, újabban azonban egyre inkább a kezelést abbahagyó betegek

felé fordul a figyelem, mert a terápiás perzisztencia még a compliance-nél is fontosabb a kezelés hosszú távú sikeréhez<sup>36</sup>. A rossz compliance javítását célzó stratégiák eltérhetnek az elégtelen perzisztencia esetén alkalmazandó módszerektől. Nagy szükség lenne az összefüggések szélesebb feltárására, azonban még viszonylag kevés ilyen vizsgálat történt a jelenleg használt asztma és COPD gyógyszerek vonatkozásában.

Az asztmás és COPD-s betegek terápiás perzisztenciáját ronthatja a tünetek hiánya, a gyógyszer használatával kapcsolatos információk hiánya vagy az inhalációs eszköz használatával összefüggő nehézségek<sup>37</sup>. A látszólag könnyen használható inhalációs eszközök esetén is fontos, hogy az orvos és a szakdolgozó érthetően és részletesen bemutassa az eszköz helyes használatát, mert ismert tény, hogy az inhalációs technika az idő előrehaladtával még ebben az esetben is romlani fog. A dizájn, az inhalációs eszköz formája, a már elsöre könnyű használat, a magától értetődően következő használati lépések mind-mind segítenek abban, hogy az inhalációs technika hosszú távon is megfelelő maradjon, és mindez hozzájárulhat a jó terápiás perzisztenciához. ■

## Irodalom

- Sackett DL, Snow JC. The magnitude of compliance and non-compliance. In: Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL (Eds.) Compliance in Health Care. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1979. pp. 11-22.
- Aronson JK. Editor's view: Compliance, concordance, adherence. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63(4): 383-384.
- Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2008; 11(1): 44-7.
- Iskedjian M, Addis A, Einarson TR. Estimating the economic burden of hospitalization due to patient nonadherence in Canada. *Value Health* 2002; 5: 470.
- Ágh T, Mészáros Á. Terápiás compliance és perzisztencia a krónikus obstruktív tüdőbetegség gyógyszeres kezelésében. *Orv Hetil* 2009; 150(32): 1497-502.
- Lister J, Burdis-Jones S, Palmer J, et al. How accurate are asthma diary cards? *Thorax* 1989; 44: 343.
- Hyland ME, Kenyon CAP, Allen R, et al. Diary keeping in asthma: comparison of written and electronic methods. *BMJ* 1993; 306: 487-489.
- Milgrom H, Bender B, Ackerson L, et al. Non-adherence and treatment failure in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 1051-1057.
- Milgrom H, Wamboldt F, Bender B. Monitoring adherence to the therapy of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 201-205.
- Spector SL, Kinsman RA, et al. Compliance of patients with asthma with an experimental aerosolized medication. Implications for controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 65-70.
- Mawhinney M, Spector SL, Kinsman RA. Compliance in clinical trials of two non-bronchodilator antiasthma medications. *Ann Allergy* 1991; 66: 294-299.
- Rand CS, Wise RA, Nides M. Metered dose inhaler adherence in a clinical trial. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1559-1564.
- Simmons MS, Nides MA, Rand CS, et al. Unpredictability of deception in compliance with physician-prescribed bronchodilator inhaler use in a clinical trial. *Chest* 2000; 118: 290-295.
- Horn CR, et al. Does urinary salbutamol reflect compliance with aerosol regimen in patients with asthma? *Respir Med* 1989; 83: 15-18.
- Dompeling E, Vangrunsvan PM, Van Schayck CP. Treatment with inhaled steroids in asthma and chronic bronchitis. Long-term compliance with inhaler technique. *Fam Pract* 1992; 9(12): 161-166.
- Bosley CM, Parry DT, Cochrane GM. Patient compliance with inhaled medication. Does combining beta agonists with corticosteroids improve compliance? *Eur Respir J* 1994; 7: 504-509.
- Steiner JF, Prochazka AV. The assessment of refill compliance using pharmacy records. Methods, validity, and applications. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 105-116.
- Bender BG, Bender SE. Patient-identified barriers to asthma treatment adherence: responses to interviews, focus groups and questionnaires. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005; 25: 107-130.
- Sanchis J, Gich I, Pedersen S, on behalf of the Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). Systematic review of errors in inhaler use. Has patient technique improved over time? *Chest* 2016; 150(2): 394-406.
- in 't Veen JCCM, Smits HH, Ravensberg AJJ, Hiemstra PS, Sterk PJ, Bel EH. Impaired perception of dyspnea in patients with severe asthma: relation to sputum eosinophils. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1134-1141.
- Bosnic-Anticevich S (szóbeli közlés). Inhaler devices: A critical step. SYM 35: Asthma challenges in clinical practice. EAACI Congress 2017 Helsinki, 20 June 2017.
- David Price, Aileen David-Wang, Sang-heon Cho, et al. Time for a new language for asthma control: results from REALISE Asia. *Journal of Asthma and Allergy* 2015; 8: 93-103.
- Ley P (Ed.) The problem of patient non-compliance. In: Communicating with Patients: Improving Communication, Satisfaction and Compliance. London: Croom Helm. 1988. pp. 61-63.
- Reddel HK, Sawyer SM, Everett PW, et al. Asthma control in Australia: a cross-sectional web-based survey in a nationally representative population. *Med J Aust* 2015; 202 (9): 492-496.
- Hernandez DV, Schmalzing KB. Understanding and resolving adherence problems. *Clin Rev Allergy Immunol* 2004; 27: 65-73.
- Hugtenburg JG, Timmers L, Elders PJM, et al. Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: a challenge for tailored interventions. *Patient Preference and Adherence* 2013; 7: 675-682.
- Blair JE, Conner BH, Huss K, et al. Nurses: Partners in asthma care. National Asthma Education and Prevention Program. National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH Publication No. 95-3308, 1995.
- Bender B, Milgrom H, Apter A. Adherence intervention research: what have we learned and what do we do next? *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 489-94.
- Bosnic-Anticevich S, Azzi E, Srour P, et al. Predicting inhaler technique maintenance: An art or a science? *European Respiratory Journal* 2016; 48: PA620.
- Reiser J, Warner JO. The value of participating in an asthma trial. *Lancet* 1985; i: 206-207.
- Bourbeau J, Bartlett SJ. Patient adherence in COPD. *Thorax* 2008; 63(9): 831-838.
- Bosnic-Anticevich S, Chrystyn H, Costello RW, et al. The use of multiple respiratory inhalers requiring different inhalation techniques has an adverse effect on COPD outcomes. *International Journal of COPD* 2017; 12: 59-71.
- Boulet LP. Once-daily inhaled corticosteroids for the treatment of asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10(1): 15-21.
- Izquierdo JL, Paredero JM, Piedra R. Relevance of dosage in adherence to treatment with long-acting anticholinergics in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 11: 289-293.
- Toy EL, Beaulieu NU, McHale JM, et al. Treatment of COPD: Relationships between daily dosing frequency, adherence, resource use, and costs. *Respir Med* 2011; 105: 435-441.
- Haupt D, Krigsman K, Nilsson JL. Medication persistence among patients with asthma/COPD drugs. *Pharm World Sci* 2008; 30(5): 509-514.
- Covvey JR, Mullen AB, Ryan M, et al. A comparison of medication adherence/persistence for asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the United Kingdom. *Int J Clin Pract* 2014; 10(68): 1200-1208.