

OTDK dolgozat

Fekete Tamás
Ba

Frang Géza Attila

2013

Túl az adherencián – A beteg-együttműködés jelentősége és mérési módszerei,
különös tekintettel a magyarországi sztatin-adherencia esetére

Far and away from adherence – The significance of patient co-operation and its
measurement methods with special regard to the case of hungarian statin-
adherence

Kézirat lezárása: 2011. március 28.

Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék	0
Ábrajegyzék	3
1. Bevezetés	1
2. A téma vizsgálatának keretei	2
3. Szinonimák, vagy jelentős különbségek? A beteg-együttműködés, perzisztencia, adherencia fogalmak meghatározása.....	2
4. Az adherencia vizsgálatának jelentősége, és ennek alakulása	4
4.1. Az adherencia-vizsgálat nemzetközi irodalma.....	4
4.2. Az adherencia közvetlen és közvetett hatásai	6
5. Az adherencia és jelentősége különböző betegségek esetében	7
5.1. Adherencia krónikus és akut ellátások esetében	7
5.2. Krónikus betegségekben szenvedők együttműködésének jellemzői.....	8
6. Adherencia-vizsgálat egy betegség aspektusából – fókuszban a sztatin-terápia.....	9
6.1. A sztatin-adherencia jelentősége.....	10
6.2. Nemzetközi sztatin-kutatások eredményei.....	11
7. Az adherencia mérésének lehetséges módszertanai	14
7.1. MEMS módszer a hipertenzív gyógyszerek adherenciájának mérésében.....	17
7.2. A vénykiváltások követése – a perzisztenciagörbe meghatározásának módszere	21
7.3. Attitűdvizsgálat	24
7.3.1. A sztatinterápia el nem kezdése illetve megszakítása mögött álló tényezők	26
7.3.2. A kutatás eredményeinek elemzése a beteg-együttműködést befolyásoló tényezők keretében	28
Társadalmi-gazdasági tényezők	29
Egészségügyi ellátástól, ellátó személyzettől függő tényezők.....	31
Beteg egészségi állapotával kapcsolatos tényezők	33
Betegtől függő tényezők	34
A terápiával kapcsolatos tényezők.....	36
7.3.3. Összegzés	38
7.4. Összevetés.....	40
7.4.1. Módszerek a mérlegen	40

7.4.2.	Eltérő módszerek, eltérő eredmények?	41
8.	Konklúzió.....	42
9.	Összefoglalás	43
	Hivatkozásjegyzék	44

Ábrajegyzék

1. ábra. Beteg együttműködéssel kapcsolatos fogalmak összehasonlítása. Forrás: <i>Dankó et al., 2010a</i>	3
2. ábra. Az adherenciával foglalkozó cikkek számának alakulása. Forrás: <i>Schmids, 2007</i>	5
3. ábra. Akut és krónikus ellátási modellek összevetése. Forrás: <i>WHO, 2001 alapján saját ábra</i>	7
4. ábra. Perzisztencia-adatok Ron M.C. Herings közleményéből, a holland PHARMO Institute adatai alapján. Forrás: <i>Molnár, 2010a</i>	9
5. ábra. A perzisztencia hiányából adódó veszteség a sztatinokkal kapcsolatos kiadásokban. Forrás: <i>Molnár, 2010c</i>	11
6. ábra. A terápia folytatásának valószínűsége egy 4776 páciens körében végzett kutatás alapján. Forrás: <i>Caspard et al., 2005</i>	12
7. ábra. Az adherencia értékek megoszlása az elvégzett vizsgálatok típusa szerint. Forrás: <i>DiMatteo, 2004 in Hankó 2006</i>	15
8. ábra. Sztatin-adherencia MEMS adatai. Forrás: <i>Doró et al, 2010</i>	19
9. ábra. A betegek értékelése saját adherenciájukról. Forrás: <i>Doró et al, 2010</i>	20
10. ábra. A sztatinterápiában részesülő magyarországi betegek perzisztenciája (gyógyszercsoport-szintű perzisztenciagörbe) az OEP adattárházában szereplő vényforgalmi adatok alapján, 2007-2009. Forrás: <i>Dankó et al, 2010b</i>	22
11. ábra. A sztatinok gyógyszercsoport-szintű perzisztenciája nemzetközi összevetésben. Forrás: <i>Helin-Salmivaara A. et al. (2010), Joanne M. et al. (2008)</i>	24
12. ábra. Sztatinok szedésének gyakorisága / rendszeressége. Forrás: <i>Molnár, 2010b</i>	25
13. ábra. Beteg-együttműködést meghatározó tényezők Forrás: <i>WHO, 2003</i>	26
14. ábra. Sztatin hatóanyag-tartalmú gyógyszerek ki nem váltásának okai. Forrás: <i>Molnár, 2010b</i>	27
15. ábra. Sztatinterápia megszakításának okai a betegek véleménye alapján. Forrás: <i>Molnár, 2010b</i>	28
16. ábra. A beteg-együttműködést meghatározó tényezők Forrás: <i>Dankó (2010b)</i>	28
17. ábra. Havi létfenntartásra fordított összegek és gyógyszerkiadások betegcsoportonként. Forrás: <i>Molnár, 2010b</i>	30
18. ábra. Lipidszint problémával szakorvos felkeresése. Forrás: <i>Molnár, 2010b</i>	32
19. ábra. Magasvérnyomás-betegségben szenvedő és cukorbeteg páciensek adherenciája. Forrás: <i>Molnár, 2010b</i>	34
20. ábra. A beteg a nap megegyező szakában történő gyógyszerzedése és a megelőzés fontosságáról alkotott képének hatása a betegek adherenciájára. Forrás: <i>Molnár, 2010b</i>	35
21. ábra. A gyógyszerzedési szokások változása a készítményváltás hatására. Forrás: <i>Molnár, 2010b</i> ...	37
22. ábra. A betegek pontos tájékoztatásának hatása az adherenciára. Forrás: <i>Molnár, 2010b</i>	38
23. ábra. Az attitűdvizsgálat eredményeinek összefoglalása. Forrás: saját ábra	39

1. Bevezetés

Az adherencia problémaköre napjainkban egyre nagyobb szerepet kap az egészség-gazdaságtani gondolkodásban, illetve tágabban az egészségügyi szereplők célfüggvényeiben. A betegek együttműködésének vizsgálata nagyon fiatal területnek számít, az egyik első, e témakörben született írás 1948-ra datálható (Hardy, 1948), ugyanakkor hatása a terápiák sikerességére, illetve költségvonzata okán rövid idő alatt jelentős szerepet vívott ki magának a szakirodalomban.

Haynes (2001) rámutatott, hogy minden olyan tevékenység, melynek célja a beteg-együttműködés javítása, sokkal nagyobb hatással van a betegek egészségi állapotára, mint bármilyen más egyéb speciális terápiának. Jelen dolgozatunk fókusza a betegek terápiás együttműködésének kérdése, azon belül is az adherencia mérésének lehetőségei. A különböző módszerek természetes módon eltérő jellemzőkkel, előnyökkel, illetve hátrányokkal rendelkeznek. Célunk ezek azonosítása, illetve annak vizsgálata, hogy ezek mellett hogyan, és milyen eredmények szűrhetőek le. A téma relevanciáját az szolgáltatja, hogy napjainkra már hazánkban is elkezdődött a problémakör körüljárása, azonban még elég kevés az ilyenkor feltétlenül szükséges, empiriával alátámasztott, alapos rendszerező, probléma-kijelölő munka.

Dolgozatunkban először rövid kitekintést nyújtunk az adherencia nemzetközi és hazai irodalmára, azonosított hatásaira. Ezt követően a jó beteg-együttműködés terápiás sikerességhez való hozzájárulását vizsgáljuk, előbb a krónikus betegségek, majd – szűkítve a kört – a sztatin-kezelések területén. Munkánk gyakorlati részében – ezen a vonalon továbbmenve – bemutatjuk az adherencia mérésének elméleti lehetőségeit, majd a kiemelt jelentőséggel bíró sztatin-terápiák példáján bemutatunk három módszertant (a betegek megkérdezésén alapuló attitűdvizsgálatot, a vénykiváltási adatokból számolt perzisztencia-függvényekét, illetve az elektronikus gyógyszeradagolók segítségével való mérést), melyek eredményei már ismertek hazánkban. Elemzésünk végén eljutunk addig, hogy összevethessük a három metódust, és megállapítjuk, hogy módszertani értelemben hatékonyan képesek kiegészíteni egymást, s így összevetésükkel az általuk kapott eredmények teljesebbek, és így alkalmasak a hatékony beteg-együttműködés

érdekében meghozandó stratégiai döntések alátámasztására, az egészségügy szereplői felé irányuló javaslatok kidolgozására a beteg-együttműködés javítása érdekében.

2. A téma vizsgálatának keretei

Az adherencia témaköre napjainkban is folyamatosan egyre fontosabbá válik, ami automatikusan együtt jár az érintett területek, felvetett kérdések és problémák számának exponenciális növekedésével.

Dolgozatunkban – nem megkérdőjelezve ezek fontosságát – mindenképpen szükség van néhány aspektus vizsgálatának kihagyására annak érdekében, hogy saját keretein belül minél kerekesebb lehessen a tanulmány.

Ennek megfelelően fontosnak tartjuk tisztázni, hogy az adherencia, illetve az ennek hiánya által generált költségvonzatok, illetve a terápiák javítási módjainak értékelése túlmutatnak dolgozatunk keretein.

3. Szinonimák, vagy jelentős különbségek? A beteg-együttműködés, perzisztencia, adherencia fogalmak meghatározása

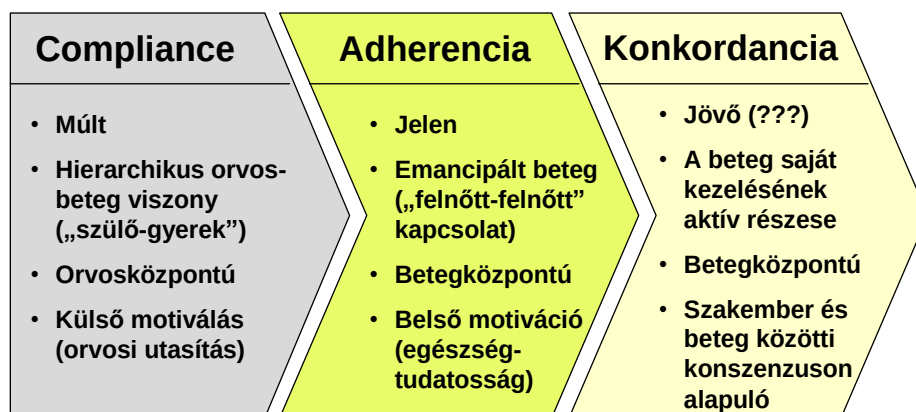
Dolgozatunk elején röviden definiáljuk, és ezzel világosan el is választjuk egymástól a témakörbe tartozó alapvető fogalmakat a beteg-együttműködést, a perzisztenciát, az adherenciát, illetve ezeken felül még pár fontos, a szakirodalomban gyakran előforduló kifejezést.

A kutatások elsődleges kérdése a témakörben általában az, hogy a gyógyszert, terápiát, stb. felíró orvos szakmai véleménye, elképzelései a páciens egészségének megtartásával, javulásával, visszanyerésével kapcsolatban milyen hatékonysággal valósulnak meg. Ennek első megközelítését a beteg-együttműködés kifejezés takarja, mely ily módon a terápia eredményességének szempontjából rendkívül meghatározó tényező (bizonyos terápiás gyógymódok esetében csak a rendszeres gyógyszeresedés esetén várható a terápiától eredmény).

A szakirodalomban számos a beteg-együttműködéssel átfedő, azzal rokon kifejezés van használatban. Ezeket a fogalmat kívánjuk a következő részben bemutatni és értelmezni.

- **Perzisztencia:** a perzisztencia az az időtartam, amelyen keresztül a beteg egy adott terápiában ténylegesen részesül.

- **Adherencia:** a beteg egészségügyi szakemberrel egyeztetett, konszenzusos viselkedése a gyógyszeresedés területén, ide értve a terápia hosszát és annak szabályait. Az adherencia tulajdonképpen egy „megegyezést” testesít meg az orvos és a páciens között (NICE, 2009). Az a mérték, amennyire a beteg követi az orvosi utasításokat (Hankó, 2006)
- **Perzisztenciagörbe:** azt mutatja, hogy egy gyógyszeres terápiában részesülő páciensek közül a terápia megkezdését követő meghatározott idő (3, 6, 12 hónap) múlva mennyien vannak még terápián. Perzisztenciagörbe felállítható konkrét készítményre, hatóanyagra (ez esetben az azonos hatóanyagú készítmények közötti váltás terápian maradásnak minősül), valamint gyógyszercsoportra (ekkor az analógok közötti váltást is terápian maradásnak tekintjük).
- **Grace (ún. „kegyelmi”) periódus:** a terápia maximálisan megengedett félbeszakítása ahhoz, hogy a betegek még perzisztensnek tekintsük; másként fogalmazva azon időtartam, melynek a szükséges gyógyszeradag nélküli elmúltával a beteget úgy tekintjük, mint aki elhagyta a terápiát.



1. ábra. Beteg együttműködéssel kapcsolatos fogalmak összehasonlítása. Forrás: Dankó et al., 2010a

Az ábra néhány, fent vázolt definíció közti különbséget mutat be. Jól látható, hogy a fogalmak „evolúciója” mögött egyértelműen az a szándék van, hogy az orvos-beteg relációt egyre inkább egyenlő felek egyetértésén alapuló, közös célok érdekében együttesen kialakított és menedzselte kapcsolataként vezesse be a köztudatba.

E cél aspektusából különösen fontos az adherenciával való foglalkozás, hiszen – mint fentebb is látható – ez jelentős előrelépést jelenthetne a korábbi, utasításokon alapuló elképzeléshez képest. Dolgozatunk következő részeinek témája ennek részletes kifejtése, hogy

ezáltal is rámutassunk, milyen közös előnyei származhatnak a kapcsolat különböző érintettjeinek abból, ha a fennálló hatalmas információs aszimmetria ellenére belátják, hogy a terápia hatásosságának elsődleges forrása a kapcsolat hatékonysága.

4. Az adherencia vizsgálatának jelentősége, és ennek alakulása

A beteg-együttműködés javítása a terápiás hatékonyság növelésének egyértelműen központi kérdése. Az egészségügy összes érintettjének közös érdeke az, hogy a beteg-együttműködés javuljon. Ezzel együtt az adherencia témakörének részletes elemzése napjainkban talán még nem kap ennek megfelelő mértékű figyelmet.

E fejezetben azt foglaljuk össze, hogy hol tart jelenleg az adherencia vizsgálata, illetve hogyan jutott el idáig – úgy hazánk, mint a nemzetközi irodalom aspektusából – valamint, hogy az érintettek érdekei milyen összefüggésben állnak vele. Ez utóbbi az alapja ugyanis azon állításnak, mely szerint az adherencia vizsgálata napjaink kiemelkedő fontosságú területe az egészségüggyel kapcsolatos gondolkodásnak.

4.1. Az adherencia-vizsgálat nemzetközi irodalma

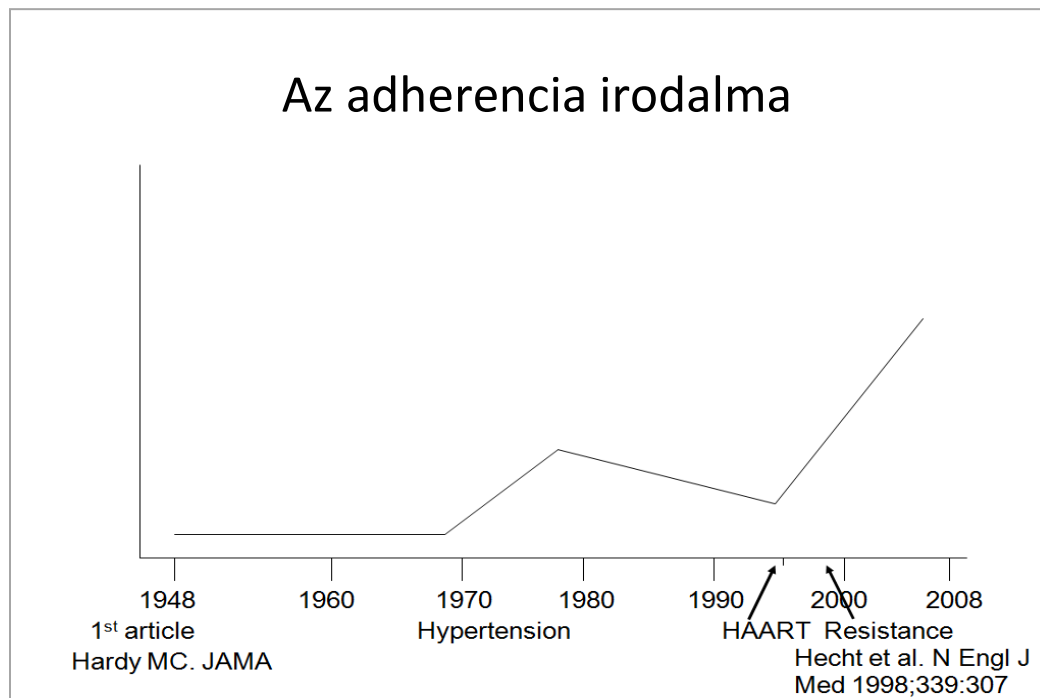
A fejezet tartalma az adherencia kutatások helyzete, illetve ennek alakulása a nemzetközi irodalomban. Ennek keretén belül először röviden áttekintjük az adherencia-irodalom fejlődését napjainkig – mind a mennyiségi, mind terápiás területre értett kiterjedtség szempontjából.

A szakirodalomban általában Hardy 1948-as vizsgálatát (Hardy, 1948) szokták az első, adherenciával foglalkozó munkának tekinteni. Ebben Hardy fiatalok (átlagosan 10 éves gyerekek) esetében figyelte meg, hogy az orvosi vizsgálatok alkalmával felállított diagnózisok miként lettek átültetve a gyakorlatba. A több mint 60 éve készült tanulmány azt mutatta, hogy a gyerekek 37 százaléka kapta csak meg a javasolt ellátást, mely jelentős szórást mutatott a különböző területek között – a komolyabb idő- vagy pénzügyi erőforrást igénylő esetekben jelentősen alacsonyabb volt a kezelést megfelelően végigcsinálók aránya.

Az első vizsgálatot és a potenciális probléma feltárását követően azonban hosszú időn keresztül nem kapott nagyobb publicitást az adherencia kérdésköre. Az igazi áttörést az hozta, amikor az 1970-es években az amerikai National Heart, Lung and Blood Institute alapokat hozott létre a hipertóniás betegek adherenciájának növelésére (Chesney, 2006). Ezen időszak növekvő érdeklődése azonban megtört, ahogy a vizsgálatok nem csúcsosodtak ki egyértelmű, akció-terv

jellegű beavatkozási javaslatokban, illetve optimális stratégia-vázlatokban. A téma újra fókuszba kerülése az 1990-es évek közepéhez köthető, amikor a HIV/AIDS járvánnyal kapcsolatban kimutatták (Hecht et al, 1998), hogy az adherencia hiánya (a terápia nem megfelelő követése) a vírus, bizonyos gyógyszerekkel szemben rezisztens válfajainak kialakulásához vezet.

Az adherencia témakörével foglalkozó nemzetközi publikációk számának alakulását a fentiek alapján a következő ábra szemlélteti.



2. ábra. Az adherenciával foglalkozó cikkek számának alakulása. Forrás: *Schmids, 2007*

Az adherencia-vizsgálatok legutolsó időszakát elemezve más összefüggéseket is találhatunk a trendek mögött. Az elmúlt évtizedekben a fejlett országokban a hosszú távú terápiát igénylő krónikus betegségek jelentik a legnagyobb kihívást (Hankó, 2006). A krónikus betegségek esetében – melyekről kicsit később részletesebben is szó lesz – a hosszú távú terápiák lehetnek eredményesek. A terápiák eredményességének előfeltétele ebből kifolyólag az, hogy a betegek a terápia során együttműködőek legyenek. Amennyiben ez az előfeltétel nem teljesül, a terápia sikeressége veszélybe kerülhet. A beteg-együttműködés egyre inkább kitüntetett szerepét mutatja az a tény, hogy több mint 32 000 cikket publikáltak 2009-ig bezárólag a beteg-együttműködés témakörében (Mchorney, 2009).

4.2. Az adherencia közvetlen és közvetett hatásai

A következő részben az adherenciának az egészségügyi ellátórendszer néhány kiemelkedően fontos érintettjére való – közvetett és közvetlen – hatását foglaljuk össze. Célunk rámutatni ezzel, hogy az adherencia fejlesztése a különböző formában és mértékben kötődő szereplők közös érdekeként jelenik meg. Aggregált szinten nagyon kevés forrás található napjainkig arról, hogy a konkrét számok szintjén mi is a non-adherencia hatása az egyes szereplők költségeire. Ilyen számítások egyelőre elsősorban az Amerikai Egyesült Államokból származnak, így elsősorban ezekre tudunk hagyatkozni.

Az ellátásra szoruló *páciensek aspektusából* a beteg-együttműködés javításával jelentős közvetlen egészségügyi megtakarítások érhetőek el, egyrészt a rendelt egészségügyi termékek használatának visszafogásával, másrészt az egészségügyi szolgáltatások számának csökkentésével (exacerbációk, krízisek, relapszusok száma csökken). Haynes (2001) rámutatott, hogy minden olyan tevékenység, melynek célja a beteg-együttműködés javítása sokkal nagyobb hatással van a betegek egészségi állapotára, mint bármilyen más egyéb speciális terápiának. E logika mentén könnyen belátható, hogy a fent említett direkt hatások mellett indirekt megtakarítások is jelentkeznek azáltal, hogy a betegek életminősége, illetve társadalmi helyzete javul, vagy legalábbis nem romlik olyan gyors ütemben, hiszen az előbbi nem mellékesen lehetővé teszi a hosszabb, magasabb szintű munkavégzést is (Hankó, 2006). Amerikai kutatások szerint a non-adherencia évi 1,5 milliárd dollár jövedelem-kiesést jelent a munkavállalóknak, emellett pedig további 50 milliárd dollár veszteség keletkezik lecsökkent produktivitás formájában (Frost & Sullivan, 2005).

Az adherencia hiánya a beteg számára megfelelő optimális kezelési módtól való eltérést okozza, a terápia hatékonyságát csökkenti. A *gyógyszergyártó* számára az adherencia hiánya (a megfelelő mennyiségű gyógyszer vagy szolgáltatás kiváltásának illetve igénybe vételének elmaradása által) jelentős nyereségtől való elesést jelent (NICE, 2009). A nem kiváltott gyógyszerekből fakadó veszteséget Amerikában – melyen a kiskereskedők és a gyártók osztoznak – 8 milliárd dollárra becslik a szakértők (Jackson et al, 1998)

Az adherencia hiánya a *közfinanszírozás* okán jelentős társadalmi veszteségeket okoz, egyrészt a kieső (elköltött, de fel nem használt, illetve rosszul felhasznált) gyógyszerárfordítások miatt, másrészt az egészségügyi ellátás iránti növekvő igényből

fakadóan, amennyiben a beteg egészségügyi állapota romlik (NICE, 2009). Ennek számszerűsítésére a Frost & Sullivan vállalkozott az Egyesült Államokban (2005). Számításaik szerint a non-adherencia „hozzájárulása” az egészségügyi rendszer kiadásaihoz éves szinten 100 milliárd dollárra tehető.

5. Az adherencia és jelentősége különböző betegségek esetében

Az előzőekben bemutatottak az adherencia-kutatások rövid történetét, illetve azt, hogy napjainkban milyen következményeit tartja a nemzetközi és hazai szakirodalom kiemelkedően fontosnak. Ezek után a következő fejezetben egy szinttel mélyebben vizsgálódva arra térünk ki, hogy különböző betegségek és terápiák esetében eltérő lehet a betegek adherenciája.

5.1. Adherencia krónikus és akut ellátások esetében

Első lépésként kitérünk a krónikus-akut felosztásra, majd a szűkítés után a különböző típusú krónikus betegségekre vázoljuk a betegek viselkedési mintáit.

	Akut ellátás	Krónikus ellátás
A kezelés fő célja	Meggyógyítás	A progresszív állapot-romlás kontrollja
Kezelés időtartama	Korlátozott	Hosszú távú, bizonytalan vagy élethosszig tartó
Tudás	Az egészségügyi szakszemélyzetnél koncentrált	Egészségügyi szakszemélyzet, páciensek és családtagjaik kiegészítő tudással rendelkeznek
Betegség menedzsment	Akut és egyszeri egészségügyi ellátásra fókuszált	Több gyógyszerre és ön-ellátásra vonatkozó stratégia az egészségügyrendszerhez igazítva, közösségi és családi támogatással. Gyakoriak az együttes előfordulások.
Ellátás szolgáltatója	Általában klinikusok és klinikai intézmények	Egészségügyi szervezetek széles választéka, közösségi szolgáltatások és családi ellátás
Ellátás minőségének megítélése	Leginkább az intézményeken belüli, független szempontrendszer alapján	Egységes, rendszert alkotó minőség-szempontok alapján

3. ábra. Akut és krónikus ellátási modellek összevetése. Forrás: WHO, 2001 alapján saját ábra

A fenti táblázat néhány főbb kritikus tényező alapján összefoglalja az akut- és a krónikus ellátási rezsimek legfontosabb jellemzőit. Jól látható, hogy mivel a krónikus betegségek esetében az ellátást akár több – részben vagy teljesen független – entitás is szolgáltathatja, akik között a hatékony terápiához szükséges információhalmaznak csak egy-egy szelete van meg, e modell esetében sokkal nagyobb szerepe lehet a betegek és a szakszemélyzet együttműködésének minél nagyobb fokú hatékonyságára, ami a gyakorlatban a jó adherenciát jelenti. Az együttműködés megkönnyíti az akut esetnél jóval bonyolultabb betegség menedzsment módszerek alkalmazását,

amikre az egységes, univerzális minőség-kontroll eszközök is vonatkoznak. Az adherencia jelentősége a kezelés időtartamának aspektusából is jól láthatóan eltér az akut ellátási modellben betöltött szerepének fontosságától, hiszen – ahogy említés szintjén korábban már felmerült – a krónikus betegségek esetében jóval hosszabb maga az orvos-beteg kapcsolat.

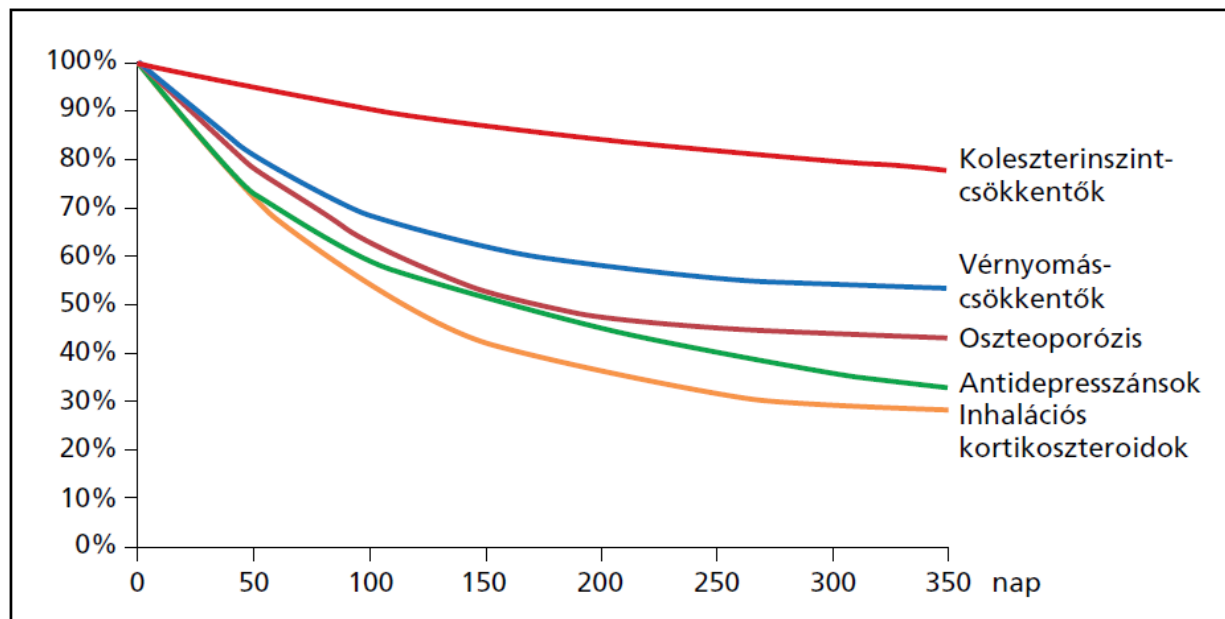
A fentiek alapján – és az okból, hogy dolgozatunk témáját következetesen és racionálisan meghatározhassuk – vizsgálati fókuszunkat a krónikus betegségekre, illetve az adherencia azok ellátásában elfoglalt pozíciójára szűkítjük.

5.2. Krónikus betegségekben szenvedők együttműködésének jellemzői

Az ilyen betegségekre való összpontosítás relevanciáját támasztják alá a jelenre vonatkozó adatok, illetve a jövőre vonatkozó becslések, melyeket az egészségügyi szervezetek publikálnak időnként. Hurst et al. (2008) alapján azt találjuk, hogy a 2005-ben bekövetkezett 58 millió haláleset körülbelül 60 százalékáért – 35 millió esetért – a krónikus betegségek felelősek (elsősorban a kardiovaszkuláris rendellenességek, a diabetes illetve a rák), és ez az arány 2015-re 64 százalékra nőhet (41 millió eset a 64 millió haláleset közül). Ez tehát megint csak azt mutatja, hogy a krónikus betegségek esetében megfigyelhető adherencia (és ezáltal hatékonyabb terápia) kardinális jelentőségű probléma világszinten is.

A krónikus betegségek között azonban még tovább árnyalható az eddig kialakult kép, hiszen az adherencia szintjére egyéb tényezők is hatnak. Erőteljesen befolyásolja például a betegség típusa, hiszen a nagy fájdalommal járó betegségek esetében (arthritis, daganatos betegségek) magasabb a beteg-együttműködés, mint ún. néma betegségeknel, a magas vérnyomás, vagy a diabétesz esetében (Hankó, 2006).

Az alábbi grafikonon néhány példa látható különböző betegségek esetében mért 1 éves perzisztencia-szintekre. Szignifikáns különbség mutatkozik az egyes betegcsoportok magatartásában, a vizsgáltak közül a krónikusan magas koleszterinszintű betegek közel 80 százalékban követték a terápiát 350 nap után, szemben például a krónikus depresszióban vagy asztmában szenvedőkkel, akik között ez az arány épphogy elérte a 30 százalékot.



4. ábra. Perzisztencia-adatok Ron M.C. Herings közleményéből, a holland PHARMO Institute adatai alapján. Forrás: Molnár, 2010a

Ez alapján azt mondatjuk, hogy a beteg-együttműködés látható módon egyik esetben sem ért el igazán magas (95 százalék fölötti) értéket, sőt, egyes kezeléseknél kifejezetten gyorsan abbahagyják a terápiát a páciensek. Ennek oka a fentebb már említettek között is kereshető, hiszen azon betegségek, melyek erősebben élnek a köztudatban, és az orvosok könnyen tudnak hozzájuk potenciális negatív kimeneteket társítani, ott magasabb ez a szint (magas koleszterinszint vagy vérnyomás). Ezzel szemben a legalacsonyabb érték ott tapasztalható, ahol a tünetek sokszor alábbhagyhatnak, nem mindig adnak okot a félelemre, esetleg nem járnak folyamatosan fájdalommal és kényelmetlenséggel, mint az asztma esetében (Beregszászi, 2008).

6. Adherencia-vizsgálat egy betegség aspektusából – fókuszban a sztatin-terápia

Az előző fejezetben láthattuk egy átfogóbb képet a krónikus betegségekben szenvedő betegek perzisztenciáját illetően. E fejezetben egy konkrét területet emelünk ki ezen betegségcsoportból, és az erre vonatkozó hazai és nemzetközi irodalom áttekintése után bemutatjuk az empirikus vizsgálatok lehetőségeit és gyakorlati eredményeit.

6.1. A sztatín-adherencia jelentősége

A szív és érrendszeri (*cardiovascular*) megbetegedések okozta korai elhalálozás kockázata magasabb Magyarországon, mint a többi európai országban (Vargáné et al, 2000). A szív és érrendszeri megbetegedések és a magas lipidszint (*hyperlipidemia*) között számos tanulmány erős pozitív összefüggést tárt fel (Chapman, 2004). A magas lipidszint tehát közvetve vezet a szív és érrendszeri megbetegedések okozta korai elhalálozáshoz. Return on Expenditure Achieved for Lipid Therapy (REALITY) eredményei alapján minden negyedik magyar beteg (26 százalék) érte el a konszenzusként meghatározott célkitűzést a lipidszint-csökkentő terápiák esetében. (Van Ganse et al, 2005 in Kiss et al, 2011) Ez az eredmény a leggyengébbek között szerepel a vizsgált tíz ország közül.

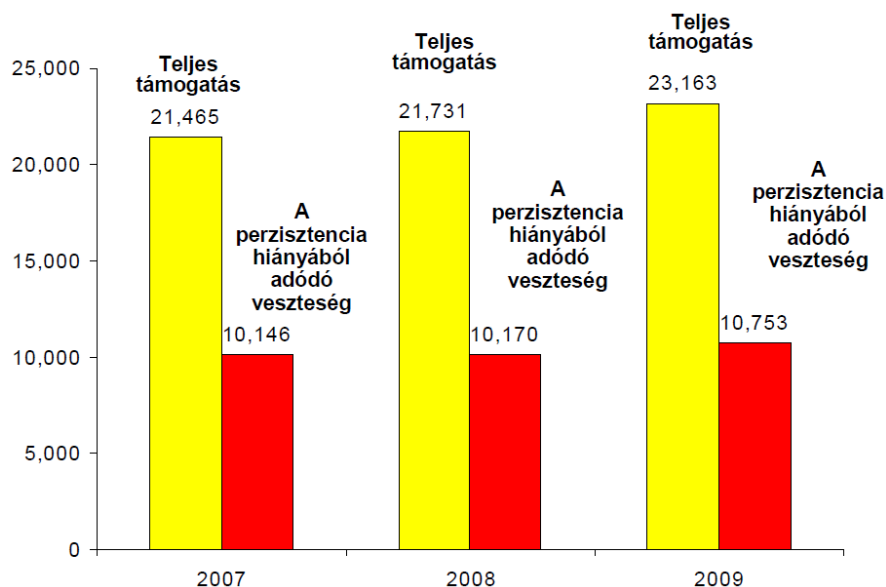
A nemzetközi klinikai vizsgálatok arra mutattak rá, hogy az optimális sztatinterápia csak a betegek hosszú távú perzisztenciája és megfelelő adherenciája mellett érhető el (Peterson et al, 2007). A legkorábbi pont a sztatinterápia során, amikor kimutathatóvá váltak a sztatinterápia pozitív előnyei a placebo-val szemben a hatodik (Shepherd et al, 1995 és Downs et al, 1998 in Kiss et al, 2011) illetve a tizenkettedik hónap (Lancet, 2002 és Simpson, 2010 in Kiss Z. et al, 2011) után voltak tapasztalhatóak. Az előző gondolatmenetből az tűnik ki, hogy a perzisztencia (beteg-együttműködés) a sztatinterápia során elsődleges fontosságú, hogy a szív és érrendszeri megbetegedések elkerülhetővé váljanak. Benner et al, (2005) eredményei alapján a rövid távon megfelelő perzisztenciájú sztatinterápia az esetek jelentős részében megmarad hosszú távon is, ebből következően a rövid távú perzisztencia elérése kulcsfontosságú a perzisztencia hosszú távra stabilizálódása szempontjából.

Az alacsony perzisztencia a sztatinterápiák esetében magasabb direkt egészségügyi ráfordításokkal jár, mint a perzisztencia megfelelő szintje mellett a megkezdett terápia első két évében (Aubert et al, 2010). A sztatinterápiák területén tehát a beteg-együttműködés egyértelműen erőteljesen befolyásolja a terápia sikerességét. A terápia eredménytelensége az egészségügyi rendszer összes érintettje számára kedvezőtlen kimenetelű esemény.

Az OEP 2010-es adatbázisa alapján (OEP, 2011) elvégeztünk egy költségbecslést is, hogy megvizsgáljuk, vajon a sztatínok gyógyszerkassza költségszerkezetében elfoglalt helye alátámasztja-e azt az érvet, hogy egy jelentős területről beszélhetünk. A társadalombiztosítási támogatások összege a 2010-es évben 350,42 milliárd forintot tett ki (mely 15 416 féle

készítmény között oszlott el). Ehhez képest hazánkban 349 féle sztatín-készítmény volt forgalomban, melyekre együttesen 23,71 milliárd forintnyi TB-támogatást fordítottak. Ez azt jelenti, hogy a készítmény-típusok között 2,26 százalékos részarányban voltak jelen a különböző sztatínok, míg az összköltség tekintetében – jelentősen felülreprezentálva – 6,77 százalékos részüket volt. Ez az érték a többi területhez képest igen jelentős kiadási tételnek mondható, ami újra csak alátámasztja, hogy a sztatín-terápiák hatékonysága kardinális kérdés a finanszírozó szempontjából is Magyarországon.

Egy korábbi forrás becslése látható az alábbi grafikonon. Látható, hogy a perzisztencia hiányából fakadó veszteség nagysága megközelíti a teljes támogatási összeg 50 százalékát, vagyis a sztatínokra szánt társadalombiztosítási kiadások majdnem felét tulajdonképpen fölöslegesen költöttük el 2007 és 2009 között.



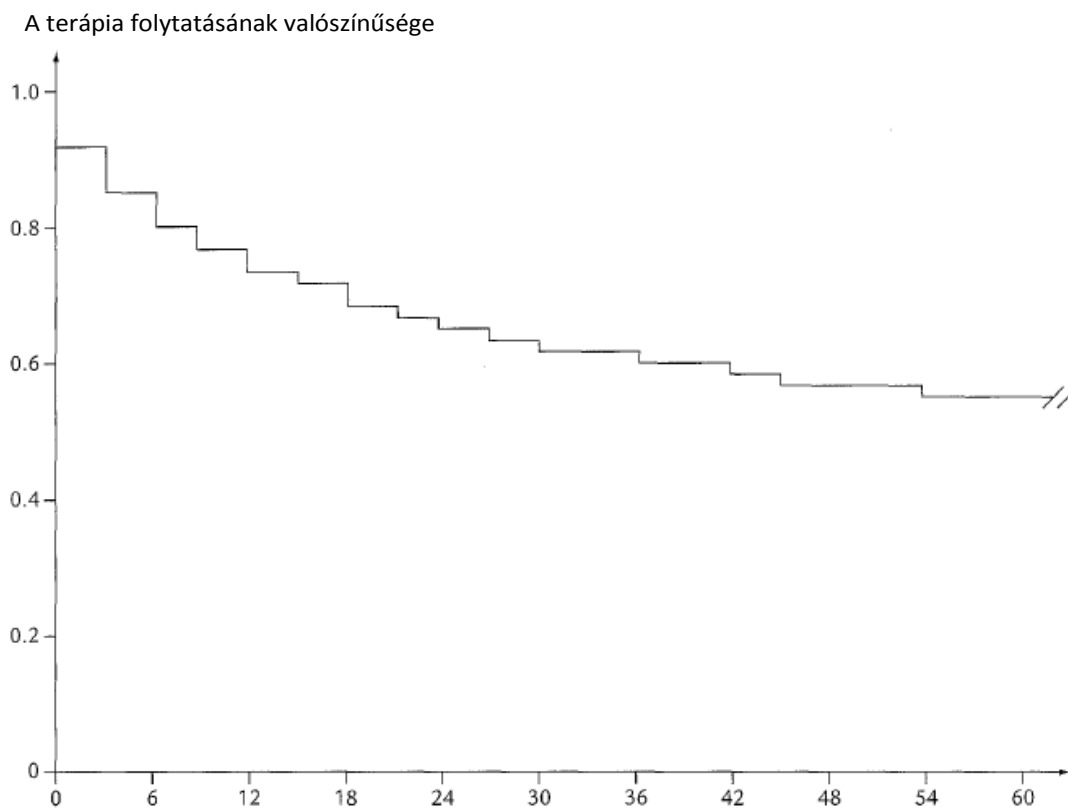
5. ábra. A perzisztencia hiányából adódó veszteség a sztatínokkal kapcsolatos kiadásokban. Forrás: Molnár, 2010c

6.2. Nemzetközi sztatín-kutatások eredményei

A következő részben három példán keresztül bemutatjuk, hogy az elmúlt években befejezett kutatások milyen eredményeket hoztak, és hogy ezek mennyiben támasztják alá a sztatín-adherencia kutatásának jelentőségét.

Caspard et al. (2005) tanulmányában 4776 főt vontak be a felérésbe, akik 1994 és 1999 között kezdték meg a sztatín-terápiát, majd folyamatosan nyomon követték terápiás

együttműködésüket. Általánosságban elmondható, hogy a sztatint szedők jellemzően az idősebb korosztályból kerülnek ki, a mintában szereplők 57 százaléka ez esetben is az 50-69 éves korosztályból került ki. A felmérés eredményeképpen az alábbi grafikont kapták.



6. ábra. A terápia folytatásának valószínűsége egy 4776 páciens körében végzett kutatás alapján. Forrás: Caspard et al., 2005

Az első fél évben igen magas volt a terápiát megszakítók aránya (20 százalék), s bár ez az ütem a későbbiekben lassult, 1, 2 illetve 3 évvel a kezelés megkezdése után az azt még mindig tartók aránya rendre az eredeti betegszám 74, 65 illetve 61 százaléka volt. A tanulmány külön kitér arra is, hogy az összefüggés a kor és az adherencia szintje erős összefüggést mutat (az idősebbek kevésbé tartják be az orvosok utasításait), ez azonban valószínűleg további kutatásokat igényelne. A korábbiakban láttuk, hogy a koleszterincsökkentők a többi krónikus betegség kezeléséhez képest jó adherencia-értékekkel rendelkeznek a nemzetközi felmérések alapján, ugyanakkor a sztatín-terápia „célközönsége” az idősebb korcsoport, vagyis a két hatás elválasztásához (a kor-adherencia összefüggés vizsgálatának torzításmentességéhez)

véleményünk szerint a kutatások olyan módszertana lehetne megfelelő, amely lehetővé teszi egy adott terápia esetében egy fiatalabb és egy idősebb minta megfigyelését.

Egy másik kutatás (Cline et al, 2007) a kor helyett egy másik faktor, a gyógyszerek árának hatását vizsgálta meg az adherenciára. Az 5548 bevont páciens közül az első év végére 3404 (61,4 százalék) volt adherens (ami alatt a 80 százaléknál magasabb terápia-követési szintet definiálták a szerzők). Sikerült kimutatniuk a 20 dollárnál magasabb térítési díjak szignifikáns negatív hatását, emellett a regressziókból az látszott, hogy fiatal kor, vagy a depresszióra való hajlam szintén meghatározó faktora lehet a terápia abbahagyásának. Az eredmények értelmezésének korlátja ez esetben az lehet, hogy nincs egyéb információnk a vizsgált egyének árérzékenységre, vagyis hogy eltér-e jelentősen akármilyen irányba a más, hasonló termékekre vonatkozó fogyasztási határhajlandóságtól.

A harmadik forrásként Chodick et al. (2008)-at választottuk, melynek célja a hosszú távú sztatin-perzisztencia mögött meghúzódó okok feltárása volt. A bevont betegkör a korábbi két esethez képest kiemelkedően magas volt, 229 918 beteget figyeltek meg (köztük 136 052 primer és 93 866 szekunder prevenciós kezelést kapót). A sztatin-betegek magas átlagéletkora e kutatás kapcsán is felmerült, a mintában 57,6 évet mértek. A vizsgálat középpontjában ez esetben a primer és szekunder páciensek adherenciája közötti különbség volt. Az utókövetés végén (melynek hossza átlagosan 2,9 - 4,1 év volt) a primer prevenciós alcsoportban 23,3 százalék volt szemben a szekunder csoport 36,8 százalékos értékével. Ebből azt a két következtetést vonhatjuk le, hogy a súlyosabb fázisban járó betegek szignifikánsan nagyobb arányban maradnak a terápiában, mint azok, akik csak megelőző kezelést kapnak, ugyanakkor másik oldalról fontos jelzés az abszolút értelemben vett adherencia elég – a következmények súlyosságához viszonyítottan pedig különösen – alacsony szintje.

E részben bemutattuk, hogy egy olyan krónikus betegség esetében, mint a magas koleszterinszint, miért külön érdekes az adherencia mérése. Ezt követően felvázoltuk néhány fellelhető nemzetközi kutatások eredményeit – konstatálva, hogy a terület még nem teljes egészében feltárt, rengeteg vizsgálati kérdés érintetlen, amellett, hogy a meglévő kutatások is leginkább egy-egy kiemelt faktorra koncentrálnak, így egy átfogó, holisztikus kép kialakulása még várat magára.

A következő fejezetben ezek után e területen folytatjuk vizsgálatainkat, tovább részletezve a problémát. Bemutatjuk, hogy az adherencia-szint mérésének milyen elméleti lehetőségei állnak rendelkezésre pillanatnyilag, majd e lehetőségek közül bemutatjuk a hazai sztatín-adherencia kutatásban felhasznált módszereket, és azok eredményeit.

7. Az adherencia mérésének lehetséges módszertanai

Az eddigi fejezetekben beláttuk, hogy milyen aspektusokból rendelkezik az adherencia kritikus jelentőséggel az összes érintett számára. Megmutattuk, hogy a jobb adherencia mind az egészségnyereség, mind a pénzügyi előnyök szempontjából kiemelt célja lehet (és kell, hogy legyen) a szereplőknek.

Adódik azonban a kérdés, hogy mi alapján, és milyen módon határozható meg a „jobb”, és egyáltalán, maga az adherencia. A betegek együttműködésének mérése tehát megkerülhetetlen feladat a továbblépés érdekében, hiszen ez jelenti az alapját annak, hogy javaslatokat lehessen megfogalmazni a beteg-együttműködés javítására.

Dolgozatunk következő részeiben ezért az adherencia mérésének lehetséges módszereit fogjuk majd körüljárni. Először összefoglaljuk, hogy milyen felsorolások érhetőek el a magyar szakirodalomban, majd ezek alapján megnézzük, hogy – folytatva logikai láncunkat – mely mérési metódusok valósultak meg a gyakorlatban a sztatín-terápia eredményességének mérése kapcsán hazánkban.

Az első módszertani felsorolás egy nemzetközi tanulmány-összefoglaló (DiMatteo, 2004) alapján készült, melyet változtatás nélkül vett át Hankó (2006) is. Ennek elemei a következőek:

- Közvetlen megkérdezés (beteg, egészségügyi személyzet)
- Kérdőíves felmérés
- Tabletta-számlálás
- Elektronikus gyógyszerbevétel monitorozás (*Medication Event Monitoring System: MEMS*)
- Betegkartonok, gyógyszerértári adatbázisok elemzése

- Biokémiai mérések

Ezen adherencia-mérési módszerek eredményeinek összefoglalását a következőekben részletezzük.

<i>Az adherence értékek megoszlása az elvégzett vizsgálatok típusa szerint</i>			
Az adherence mérés technikája	Vizsgálatok száma	Átlagos adherence érték	Konfidencia intervallum
Gyógyszerszámlálás	127	85,1	82,4–87,6
Biokémiai vizsgálat	50	72,9	65,5–79,8
Betegkarton, gyógyszerári adatbázis elemzés	145	72,6	69,3–79,0
Önkitöltős kérdőíves felmérések	131	71,8	68,3–75,4
Közvetett megkérdezés (családtag, orvos)	28	66,6	57,5–86,7
Elektronikus monitorozás	32	69,0	61,7–75,9

7. ábra. Az adherencia értékek megoszlása az elvégzett vizsgálatok típusa szerint. Forrás: DiMatteo, 2004 in Hankó 2006

A fenti táblázat (Hankó, 2006) az adherencia mérésének lehetséges technikáit, illetve számos, rájuk vonatkozó tanulmány eredményeinek összefoglalt eredményét mutatja. Látható, hogy a gyógyszerszámlálás, a gyógyszerári adatbázis elemzés, illetve az önbevalláson alapuló felmérések összesen közel a vizsgálatok 80 százalékáért felelősek. Az átlagos adherence értékek ugyan jelentős különbségeket mutatnak, de ezeket két szempontból is helyükön kell kezelni.

Egyfelől a jobb oldali oszlopban látható, hogy az egyes vizsgálatok milyen szóródás mellett vezettek az átlagos értékhez. Míg a gyógyszerszámlálós módszer kis terjedelemmel (82,4–87,6), az átlaghoz közeli eredményeket produkált, addig az összes többi módszer ennél jóval nagyobb eltéréseket mutat az egyes felmérések között (a közvetett megkérdezés esetében az előbbi 5 százalékpont helyett közel 30 százalékpontnyi a differencia).

Másfelől pedig az adherencia elemzésének oldaláról közelítve a táblázatnak a legfőbb hiányossága az, hogy nem teszi lehetővé a különbségtételt aszerint, hogy mely módszerekkel milyen betegségek adherenciáit mérték, hiszen – ahogy korábban is láttuk – a különböző betegségeknél jelentős eltérések mutatkozhatnak a beteg-együttműködés szintjében, ami könnyen korrelálhat azzal, hogy melyek esetében alkalmazhatóak az egyes vizsgálati metódusok.

Egy másik módszertani csoportosítást tartalmaz Dankó et al. (2010b), mely a következő 4 módszert foglalja magába:

- A gyógyszerek tényleges jelenlétének monitorozása az emberi szervezetben.
- Műszaki megoldások segítségével rögzíthetők olyan adatok, melyek a gyógyszer tényleges bevitelére utalnak, például alkalmazhatunk különböző gyógyszeradagoló berendezéseket, intelligens blisztereket, melyek rögzítik és továbbítják, hogy a páciens mikor nyitja ki azokat.
- A páciens megkérdezhető a gyógyszereszedési szokásairól.
- Az egészségügyi informatikai rendszerekből kinyerhetőek a gyógyszerek felírására és kiváltására vonatkozó adatok, további feldolgozás céljából.

A tanulmány további részében a Dankó et al, (2010b) által használt felsorolást fogjuk alkalmazni, az egyes mérési módszereket ez alapján soroljuk be. A gyógyszerek az emberi szervezetben való tényleges jelenlétének monitorozására a gyakorlatban általában nem kerül sor beteg-együttműködés mérésének céljából. Ez több okra vezethető vissza, hiszen egyrészt aránytalanul invazív és kockázatos a megoldás, másrészt pedig nagyszámú beteg esetén a megvalósítás technikai akadályokba is ütközik.

A műszaki megoldások közül kiemelendők az intelligens gyógyszeradagoló berendezések, melyek a technológiai haladás következtében egyre inkább megfizethetőekké válnak. Ma azonban ezek a gyógyszeradagoló berendezéseket csak kisebb betegcsoportok megfigyelésére alkalmazzák. A berendezés pontos adatokat képes szolgáltatni arról, hogy a beteg megfelelő időközönként, megfelelő gyógyszeradagokat vett-e be. (Dankó et al, 2010b) Az eredményeket torzíttja az, hogy a gyógyszeradagoló felnyitása nem bizonyítja tökéletesen a gyógyszer bevitelét, illetve a beteg tudatosabban ügyel arra vélhetően, hogy bevegye a gyógyszert, ha tudatában van annak, hogy monitorozzák gyógyszereszedési szokásait. A terápia hatásossága szempontjából a beteg ilyen típusú tudatossága azonban valójában inkább előnyt jelent. (Dankó et al, 2010b) Az intelligens gyógyszeradagoló berendezések használatával mért beteg-együttműködés Hankó (2006) szerint jellemzően rosszabb, mint a kérdőíves felmérés során kapott eredmények.

A betegek megkérdezése kézenfekvő eljárás, és számos esetben az egyetlen megvalósítható technológia a beteg-együttműködés mérésére. A kérdőíves megkérdezés eredményei mindig kedvezőbbek lesznek az objektív eszközökkel mért beteg-együttműködésnél (Hankó, (2006) eltérő álláspontot fogalmazott meg, ahogy az kifejtésre került), azonban a

betegek megkérdezése mindig módot ad arra is, hogy a nem együttműködő pácienseknél rá lehessen kérdezni a terápiahűség hiányának okaira. (Dankó et al, 2010b)

A modern egészségügyi rendszerek olyan komplex informatikai megoldásokat alkalmaznak, melyekből kinyerhetők a gyógyszerfelírási és gyógyszerkiváltási adatok, így kézenfekvőnek tűnik, hogy ezekből az információkból következtessünk a betegek terápiahűségére. A gyógyszerkiváltási adatok elemzése során legtöbbször perzisztenciát mérünk (vagyis lényegében azt vizsgáljuk, hogy a páciensek mekkora hányada marad a kezelésben egy bizonyos idő elteltével), és a vizsgált terápiára specifikus perzisztenciagörbéket rajzolunk fel. Az adatbázisokból egyértelmű és rekonstruálható módszertannal szükséges eredményekhez jutni, ugyanis másként sem a terápiás területeket összehasonlítható, sem a megegyező terápiás területen végbemenő kutatások sem vethetőek össze egymással. A nemzetközi szakirodalomban található perzisztencia-adatok jelentős része részleteiben nem publikált módszertanokra épül, ami jelentősen korlátozza az eredmények összevethetőségét. (Dankó et al, 2010b)

A krónikusan magas koleszterinszint, és tágabb értelemben a kardiovaszkuláris betegségek veszélyének jelentőségéről Magyarországon már volt szó korábban a dolgozatunkban. E tényt támasztja alá az is, hogy az erősen korlátozott számú hazai adherencia-mérések között az előző négy módszerből három metódussal le is folyt már vizsgálat e téren. A következő fejezetben először egy magas vérnyomás kezelését szolgáló antihipertenzív gyógyszer példáján keresztül elemezzük az elektronikus gyógyszerbevételt monitorozó felmérést. Ezt követően pedig, áttérve az ehhez szorosan kapcsolódó koleszterinszint-csökkentőkre – a két krónikus betegség szoros kapcsolatát támasztja alá a későbbiekben a 16. ábra is, mely szerint a magas koleszterinszint a betegek 73 százalékánál jár együtt magas vérnyomással – részletesen megvizsgálunk két módszert a sztatinkezelések területéről (a vénykiváltásokkal mért perzisztenciagörbék módszerét, illetve a beteg megkérdezésén alapuló attitűdvizsgálatot).

7.1. MEMS módszer a hipertenzív gyógyszerek adherenciájának mérésében

A Medication Event Monitoring System módszer alapja – ahogy korábban már szó volt róla – egy elektronikus berendezés, ami érzékeli azt, hogy a páciens mikor nyitotta ki a gyógyszer-adagolót. Ugyan e megoldásnak is vannak gyenge pontjai (a kinyitás nem jelenti automatikusan a bevételt is, illetve az ellenőrzés tudata miatti jobb adherencia-értékek), mégis, a rendszer nagy előnye, hogy az egészségügyi személyzet a beteg együttműködésének folyamatos

felügyeletére képes, ráadásul pontos adat állhat rendelkezésre nem csak a gyógyszer bevitelének megtörténtéről (vagy elmaradásáról), hanem az adagoló kinyitásának pontos idejéről is.

Hazánkban dr. Doró Péter és kollégái (Doró et al, 2010) végeztek ilyen módszerrel felmérést a hipertóniás betegek körében. Hazánkban a fenti kutatási beszámoló alapján (KSH, 2008 in Doró et al, 2010) 2,5 millió hipertóniás beteg van, akik kor szerinti eloszlása egyértelműen azt mutatja, hogy az idősök között jóval nagyobb arányban vannak a magas vérnyomásos páciensek (közel 60 százalék, míg a 45 éven aluliak között ez az érték 10 százalék alatti).

A hipertóniás betegek adherenciáját számos faktor csökkentheti. A betegség az elején sokáig tünetmentes, a betegek gyógyszerek nélkül sem érzik magukat rosszul, mely tényezők nem támogatják, motiválják az egyébként is nehéz lépésnek tekintett – ám mindenképpen szükséges – életmódváltást. A betegség továbbá gyakran jár együtt más tünetekkel, a társbetegségek külön gyógyszerkezelés-igénye pedig tovább ronthatja a betegek terápiás együttműködését.

Más tényezők viszont pozitívan is hathatnak a betegek együttműködésére. Növelheti a potenciális adherenciát, ha könnyű a terápia tartása (napi egyszeri, vagy reggeli adagolás, otthoni vérnyomásmérés); ha jól észlelhető a betegség (tünetek, korábbi rossz tapasztalatok), illetve a javulás (eredményes kezelés, mellékhatások nélkül). Ugyanígy a jó orvos-beteg kapcsolat is támogatóan hat az adherenciára (orvossal szembeni bizalom, vagy a kezelés könnyű érthetősége), és fontos szempont a költségek elfogadható szinten maradása is.

A mérés során egy 3 hónapos periódusban (2009 júniusától szeptemberéig) gyűjtöttek adatokat a páciensek gyógyszerfogyasztási szokásait illetően. A következő ábrákon példák láthatóak a bevételek időpontjaira, illetve esetleges kimaradásaira. A betegeknek elvileg napi 2 alkalommal (reggel és este) kellett kinyitniuk 1-1 részt az adagolón.

Az alábbi öt ábrán betegek gyógyszerfogyasztási naplói láthatóak, melyek között igyekeztünk a tanulmányból a különböző szintű adherencia tekintetében minél szélesebb spektrumból válogatni.



8. ábra. Sztatin-adherencia MEMS adatai. Forrás: Doró et al, 2010

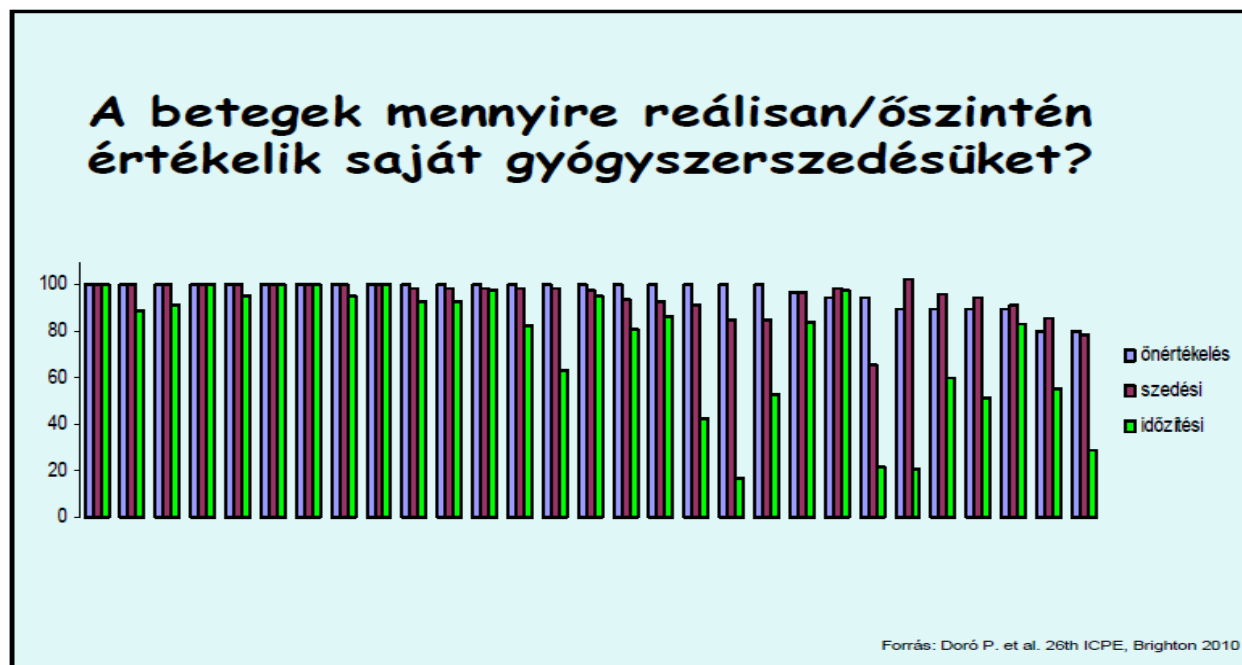
A felső két ábrán látható betegek jelentik az egyik végletet az együttműködésben. A bal

oldali ábra alanya konzekvens módon, napi egy alkalommal, esténként nyitotta ki az adagolót. A módszer korlátait jelzi, hogy ennek oka ismeretlen, orvosi félretájékoztatás, vagy feledékenység, esetleg egyéb, személyes indíték. A jobb oldali ábrán ezzel ellentétben látszik, hogy a páciens tudta, hogy reggel és este kéne bevennie egyet-egyét, de a függőleges piros vonalak jelzik azon napokat, amelyeken egyáltalán nem nyúlt az adagolóhoz, vagyis non-adherenciája valószínűleg más tényezőkből fakadt (nem vette elég komolyan, stb.)

A következő ábrán (a középső sorban) bemutatott beteg érdekes, de inkább veszélyes viselkedést folytatott. Az egyik nap elfelejtett adagot a legközelebbi bevételkor pótolta, ennek köszönhetőek a piros nyilakkal jelzett, egymás utáni két nyitást mutató kék körök. Önmagában is baj, ha nem vette be jókor a megfelelő adagokat, de adott esetben még nagyobb probléma lehet, ha valóban „be is pótolta”, és nem csak kidobta az ábra szerint „egyszerre bevett” pirulákat.

Az alsó két ábrán láthatóak az eddigieknél jobb példát mutató betegek. A bal oldali páciensnél – bár az időbeli adherencia erősen sérült – legalább megvolt minden nap a két adag gyógyszer. A jobb alsó ábrán látható egyén pedig kivételesen adherensnek bizonyult, a két, nagyjából tökéletesen vízszintes vonal azt mutatja, hogy minden egyes nap pontosan ugyanakkor sikerült bevenni a gyógyszert (illetve kinyitnia az adagolót).

Végül – szintén ugyanebből a tanulmányból – látható alul egy összevetés arról, hogy a betegek mennyire reálisan látják saját együttműködésüket.



9. ábra. A betegek értékelése saját adherenciájukról. Forrás: Doró et al, 2010

Általánosságban azt mondhatjuk, hogy az emberek jelentősen felülbecslik saját terápiakövetésüket. Sok esetben szinte tökéletesnek értékelik saját együttműködésüket, annak ellenére, hogy valós teljesítményük ettől messze elmarad. Azoknál, akiknél valamelyest követi az önértékelés eredménye a valóságot, általában még ott is megelégszenek a szedési adherenciával, és szinte teljes mértékben elfeledkeznek az időzítés fontosságáról.

Összegzésképpen elmondhatjuk a vizsgálatról, hogy az előre feltárt lehetséges problémákat semmiképpen nem cáfolta meg, a betegek nagyon különböző szintű adherenciát mutattak, ami mögött nagyon különböző okok lehetnek. A módszer három hiányossága azonban az elemzés során is szembetűnő volt. Nem tudunk elvonatkoztatni attól a potenciális torzítástól, amit az eredményezhetett, hogy a betegek tudatában voltak, hogy megfigyelés alatt állnak, ezért jelentősen jobb adherenciát mutattak a szokásosnál. Nem tudni biztosan, hogy az adagoló kinyitása együtt járt-e a gyógyszer valódi bevitelével (általában inkább az a félelem, hogy nem, csak kinyitották, de kidobták, néhány esetben viszont inkább csak remélni lehet, hogy igazából nem akkor vették be, mert annak káros következményei lehetnek, mint a középsőnél). Végül, de nem utolsó sorban pedig ahogy a bemutatásokból is látszott, semmit nem lehet tudni a vizsgálat alapján a viselkedések mögött meghúzódó indítékokról, ami nagyban megnehezíti az adherencia hatékony javítási módjának kidolgozását, ugyanúgy mint az a tény, hogy az emberek hajlamosak jelentősen felülbecsülni saját viselkedésük és a jó terápiakövetés egyezőségét.

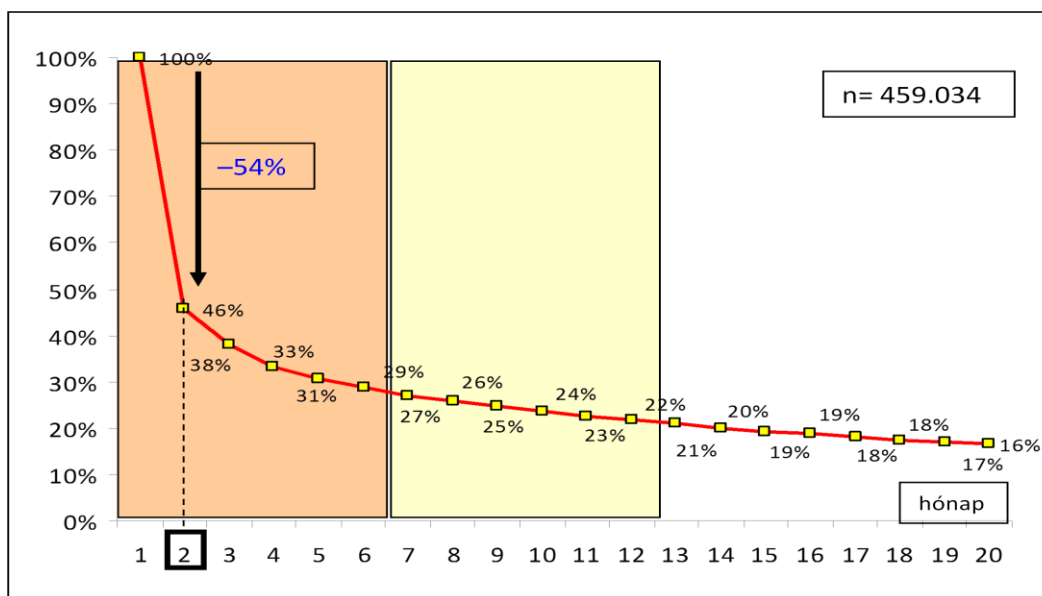
7.2. A vénykiváltások követése – a perzisztenciagörbe meghatározásának módszere

Az elektronikus adagolóra alapuló mérési módszer után e fejezetben egy nagyon közeli területen, a sztatin-adherenciához kapcsolódóan mutatunk be egy másik módszert, mely – egy nagyon hasonló területre alkalmazva – adott esetben egészen más megközelítéséből fakadóan megfelelő lehet az előző módszer hiányosságainak csökkentésére.

A beteg-együttműködés mérésére egy már korábban ismertetett lehetséges módszer a vénykiváltási adatok alapján képzett perzisztenciagörbe meghatározása. A következő részben a 2007. január 1. és 2009. december 31. között újonnan megkezdett sztatinkezelések alapján meghatározott perzisztenciagörbét elemezzük, egy Magyarországon a közelmúltban lezajlott kutatás eredményeit figyelembe véve. A kutatás végrehajtását egy több egyetem bevonásával létrejövő konzorcium vállalta, a Budapesti Corvinus Egyetem Vezetéstudományi Intézete – a

Semmelweis Egyetem Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézete, valamint a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerészeti Intézet és Gyógyszer-felügyeleti Intézete. **Magyarországon ez volt az első kutatás melynek célja a sztatinok perzisztenciagörbéjének meghatározása volt.**

A kutatás során a vizsgált populáció 459 ezer fő, az ő havi gyógyszerkiváltási adataik alapján folytatódott le a statisztikai vizsgálat, melynek alapja az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) adattárházából kinyert statisztika volt. A meghatározás során készítménycsoport-szinten került meghatározásra a perzisztenciagörbe, hatóanyag szerinti differenciálás nélkül. A perzisztenciagörbe sztatin-gyógyszer-csoport (ATC-kód: C10AA) szintre vonatkozik. A dolgozatunk szempontjából releváns eredményeket elemezzük a következő részben.



10. ábra. A sztatinterápiában részesülő magyarországi betegek perzisztenciája (gyógyszer-csoport-szintű perzisztenciagörbe) az OEP adattárházában szereplő vényforgalmi adatok alapján, 2007-2009. Forrás: Dankó et al, 2010b

A perzisztenciagörbe (10. ábra) igazolni látszik a gyakorlati tapasztalatok és a nemzetközi szakirodalom alapján megfogalmazható feltevést, mely szerint a sztatinterápia esetében rendkívül a betegek együttműködése rendkívül alacsony. Az adherencia hiánya a kezelésbe vont populáció nagyságára (Magyarországon megközelítőleg 1,6 millió fő) való tekintettel rendkívül nagy terápiás és pénzügyi veszteséget okoz a társadalom számára, amelynek csökkentése mind

az érintett orvosi szakmák, mind a szóban forgó gyógyszerkészítmények gyártói, mind az egészségbiztosító számára igen releváns, ugyanakkor rendkívül nehéz feladat.

A fenti grafikon mutatja azt, hogy a gyógyszerkiváltási adatok alapján a terápiekezdést követő második hónapban már csak megközelítőleg minden második sztatín hatóanyag-tartalmú gyógyszert fogyasztó beteg marad terápiahű Magyarországon. Ez, hangsúlyozandó, a gyógyszerkiváltást jelenti, arra vonatkozóan a vénybeváltási adatokon alapuló perzisztenciagörbe alapján nem lehet következtetni, hogy a beteg az utasításoknak megfelelően szedi-e gyógyszerét. Ha a 12 hónapra vonatkozó perzisztenciát tekintjük, úgy azt látjuk, hogy egy évvel a terápiekezdet után 10 beteg közül csak 2 (egészen pontosan: 22 százalék) váltja ki felírt sztatín hatóanyag-tartalmú gyógyszerét. Tekintettel arra, hogy a sztatinterápia csak akkor bír terápiás értékkel, ha megkezdését követően a páciens folyamatosan és „élethosszig” szedi a számára rendelt gyógyszert (a célérték elérése után is). A fentiek alapján deklarálnak az a sarkalatos megfogalmazás, mely szerint **a sztatint szedő betegek 78 százaléka esetében a terápiára fordított orvosi szakértelem, valamint pénzügyi források a perzisztencia görbe értelmezése alapján úgy tűnik, hogy kárba vesznek.**

Ezek után érdemes összehasonlítási alapot keresni a sztatín perzisztenciagörbe értelmezhető kontextusba helyezésére. A vonatkozó szakirodalom ugyan meglehetősen korlátozott, de a rendelkezésre álló tanulmányok szerint Finnországban a 6 havi perzisztencia értéke 85 százalék, az USA-ban 45 százalék, míg Magyarországon csupán 29 százalék. A 12 havi perzisztencia Finnországban 75 százalék, az USA-ban 35 százalék, míg Magyarországon az előzőektől jelentősen lemaradva csupán 22 százalék. Ezen adatok alapján a magyarországi helyzet kifejezetten kedvezőtlennek mondható, Finnországgal összevetésben pedig túlzás nélkül drámainak.

A perzisztenciagörbe meghatározása egy, az irányvonalak meghatározására a betegek együttműködésének mérésére jól alkalmazható módszertan.

Ország	6 havi perzisztencia	12 havi perzisztencia
Finnország	85%	75%
USA	45%	35%
Magyarország	29%	22%

11. ábra. A sztatinok gyógyszercsoport-szintű perzisztenciája nemzetközi összevetésben. Forrás: *Helin-Salmivaara A. et al. (2010), Joanne M. et al. (2008)*

7.3. Attitűdvizsgálat

Az adherenciát mérő módszerek közül az egyik legszélesebb körben használt a kérdőíveken keresztüli mérés, ahogy ezt a mérési módszertanokkal foglalkozó részben már láthattuk. A fejezetben a beteg-együttműködés kérdőíveken keresztüli mérését mutatjuk be és értelmezzük egy esettanulmányon keresztül. A Budapesti Corvinus Egyetem Vezetéstudományi Intézete a magyarországi sztatinterápiában részesülő betegek együttműködésének mérését vitte végbe a kérdőíveken alapú módszertant alkalmazva 2010-ben. A kutatást az Intézet több egyetem bevonásával létrejövő konzorcium keretei között valósította meg. A kutatás során az Intézet – a Semmelweis Egyetem Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, valamint a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerészeti Intézet és Gyógyszer-felügyeleti Intézet szakértői közreműködésével – az LDL-koleszterinszintet csökkentő gyógyszerkészítmények (HMG-CoA-reduktáz inhibitorok, közismert nevükön sztatinok) esetében vizsgálta a betegek együttműködését, terápiahűségét.

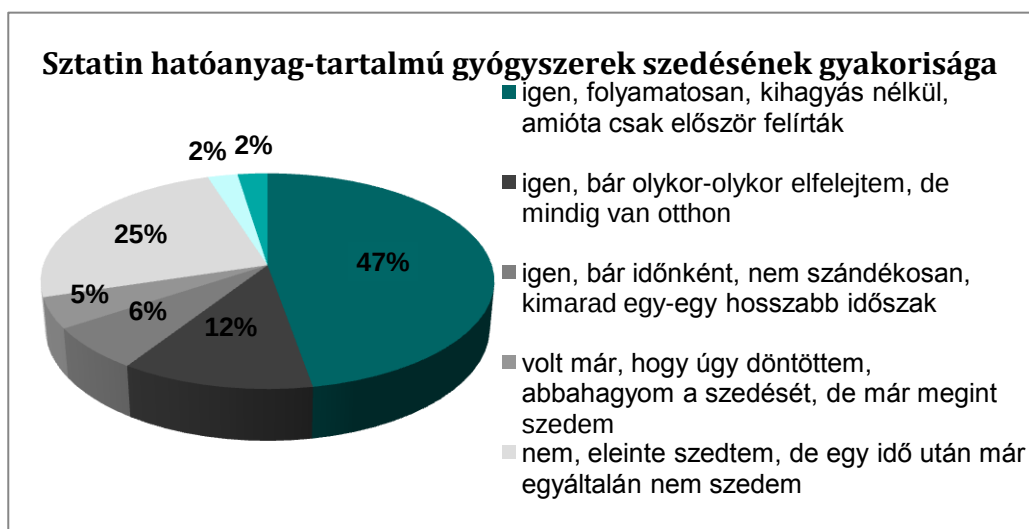
A kutató egyetemekből létrejövő konzorcium szakértői elsődlegesen tanulmányozták a nemzetközi és hazai beteg-együttműködéssel összefüggő szakirodalmat, mely alapjául szolgált a hipotézisek felállításának, illetve a kérdőívek kidolgozásának. A kérdőíves módszertannal zajló kutatás (attitűdvizsgálat) bázisát azon páciensek képezték, akik számára – saját bevallásuk

szerint – kezelőorvosuk az elmúlt 5 év során (2005-2010 között) sztatín hatóanyag-tartalmú gyógyszert rendelt.

A szakirodalmi áttekintést mélyinterjúk lefolytatása követte, valamint a belső projektmunka eredményeire alapozva olyan kérdőívet állított össze a kutatócsoport, amely a célcsoport körében egy – elért betegenként megközelítőleg 20-22 perces – telefonos megkérdezés „forgatókönyveként” szolgált. A telefonos megkérdezés során hozzávetőlegesen 3000 páciens került felkeresésre telefonon keresztül, majd ezt az állományt a hazai lakosságnak megfelelő 650 páciens tartalmazó mintára szűkítették.

Az attitűdvizsgálat során a kutatócsoport – a páciensektől kapott válaszok alapján – három betegcsoportot különített el, melyek a következők: „gyógyszerüket folyamatosan szedők” (47 százalék), „gyógyszerüket kihagyással szedők” (23 százalék), illetve „gyógyszerüket egyáltalán nem szedők” (30 százalék) (12. ábra). A kutatás eredményeinek elemzése során ezt a három betegcsoport besorolást fogjuk használni.

„Jelenleg szed Ön koleszterinszint-csökkentőt?”



12. ábra. Sztatínok szedésének gyakorisága / rendszeressége. Forrás: Molnár, 2010b

A következő részben végigvesszük, hogy a kutatás eredményei alapján a magyarországi betegek, milyen okokból kifolyólag nem kezdik el sztatinterápiájukat, illetve miért szakítják meg azt. Az adherencia több dimenziós jelenség, melyet különböző tényezők határoznak meg együttesen. Ezek közül csak egy a közvetlenül a beteghez kötődő tényezők, mindazonáltal sokan úgy vélik, ez határozza meg egyedülként a beteg adherenciáját (WHO, 2003). A

szakirodalomban számos besorolási lehetőség található a beteg-együttműködést meghatározó tényezők csoportosítására. Dolgozatunkban a WHO (2003) csoportosítási elvének megfelelően haladunk végig a beteg-együttműködést befolyásoló tényezők értelmezésén, azok hatásának elemzésén, mivel ez a legszélesebb körben alkalmazott besorolás. A WHO (2003) öt tényezőt azonosított, melyek az alábbiak: társadalmi-gazdasági tényezők; egészségügyi ellátástól, ellátó személyzettől függő tényezők; beteg egészségi állapotától függő tényezők; terápiától függő tényezők; betegtől függő tényezők (13. ábra). Az egyes alfejezetek elején kifejtjük a beteg-együttműködést meghatározó tényezőket, majd megvizsgáljuk azt, hogy ezeken a tényezőkon belül, milyen betegattitűdők befolyásolták legnagyobb mértékben a beteg-együttműködést a kutatás eredményei alapján.



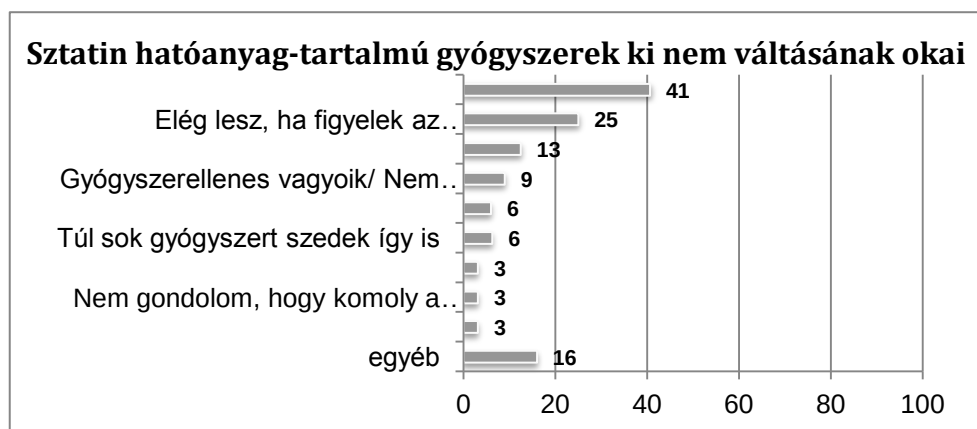
13. ábra Beteg-együttműködést meghatározó tényezők Forrás: WHO, 2003

7.3.1. A sztatinterápia el nem kezdése illetve megszakítása mögött álló tényezők

A magyarországi sztatinterápiában részesülő betegek azon része, akik gyógyszerüket egyáltalán nem szedik a nem szedés indokaként túlnyomóan a mellékhatásoktól való félelmet határozták meg (41 százalék). Van Servellen és szerzőtársai (2002) tanulmányukban kitüntetetten foglalkoztak a betegek mellékhatásoktól való félelmével, mely jelentősen

befolyásolja a betegek adherenciáját. A mellékhatásokról való megfelelő tájékoztatás ebből adódóan kiemelkedő jelentőséggel bír. A gyógyszerüket egyáltalán nem szedő betegek jelentős része (25 százaléka) abból a tévhitből adódóan nem szedi gyógyszerét, hogy úgy véli, elégséges lehet az, ha kellően odafigyel étkezésére. A gyógyszerüket nem szedő betegek 13 százaléka jobban hisz az alternatív gyógymódokban, míg 9 százaléka gyógyszerellenesnek vallja magát. Okuno et al (2001) és Lacro et al (2002) foglalkoztak tanulmányaikban azzal, hogy milyen hatással van az a beteg adherenciájára, ha a beteg nem bízik, vagy megrendül a bizalma a terápia sikerességét illetően. A beteg terápiába és a gyógyszeres kezelésbe vetett bizalma kulcsfontosságú tényező a páciens együttműködése szempontjából.

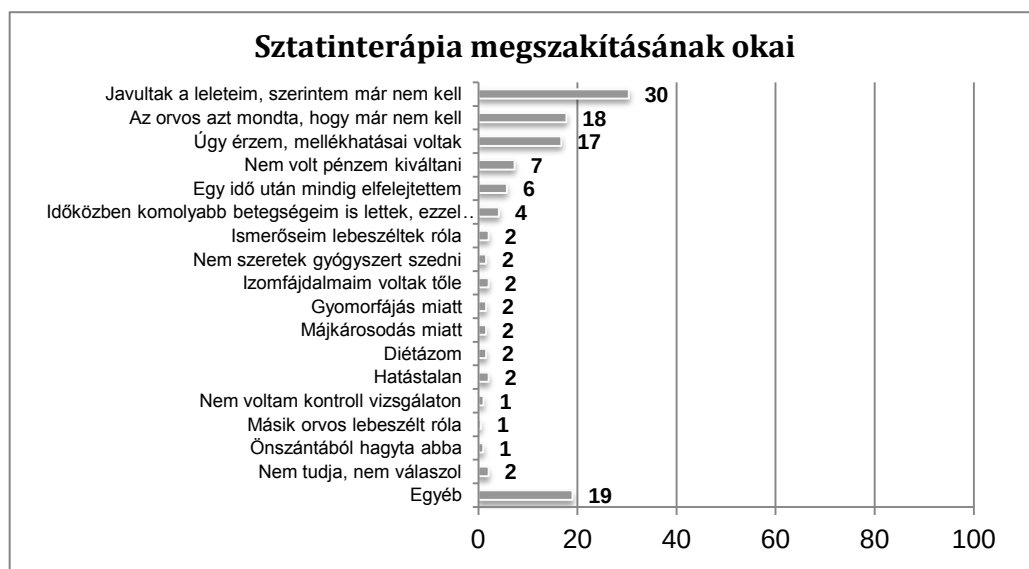
„Említette, hogy noha orvosa felírt Önnek sztatín hatóanyag-tartalmú gyógyszert, azt sohasem szedte. Mi ennek az oka?”



14. ábra. Sztatín hatóanyag-tartalmú gyógyszerek ki nem váltásának okai. Forrás: Molnár, 2010b

A magyarországi sztatinterápiában részesülő betegek legnagyobb része (30 százalék) azért szakította meg a terápiát, mert úgy érezte, hogy javultak leletei, ezért felhagyott a terápiával. A terápiát megszakító betegek 18 százaléka abból az okból kifolyólag szakította meg a terápiát, mert saját bevallása szerint orvosa azt mondta, hogy nem szükséges tovább szednie gyógyszerét. A terápiát megszakító betegek 17 százaléka a felmerülő mellékhatások miatt hagyott fel a terápiával. A terápiával felhagyó betegek 7 százaléka esetében a terápia elhagyásának oka az, hogy nem volt elegendő pénze kiváltani a gyógyszert, illetve további 6 százaléka időközben elfelejtette kiváltani gyógyszerét.

„Említette, hogy noha orvosa felírt Önnek sztatín hatóanyag-tartalmú gyógyszert, és eleinte szedte is azt, később abbahagyta. Mi ennek az oka?”



15. ábra. Sztatinterápia megszakításának okai a betegek véleménye alapján. Forrás: Molnár, 2010b

7.3.2. A kutatás eredményeinek elemzése a beteg-együttműködést befolyásoló tényezők keretében

Beteg jellemzői, életkörünyezete	Betegség jellemzői	Terápia jellemzői	Orvostól és gyógyszerésztől függő tényezők	Ellátórendszerrel kapcsolatos jellemzők
• Életkor • Jövedelmi helyzet • Iskolai végzettség • Életvitel, egészség-tudatosság • Babonák, hiedelmek • Alapvető személyiség-jellemzők • Alternatív gyógymódokkal kapcsolatos attitűdök • Munkahelyi stresszhatások • Pszichológiai bántalmak, kedélybetegségek • Szenvedély-betegségek	• Tünetek súlyossága és észlelhetősége • Progresszió sebessége • Megszokott életvitelt korlátozó tényezők • Betegségre vonatkozó várakozások • Patomechanizmus ismerete • Komorbiditás	• Adagolási mód • Adagolási gyakoriság • Terápiahossz • Korábbi terápiák eredménytelensége • Terápiaköltség • Gyakori terápiaváltás • Elérni kívánt hatás észlelhetősége • Mellékhatások súlyossága • Gyógyszer mérete, alakja, színe • Kombinált terápia jellege • Kapcsolódó szolgáltatások	• Személytelen vagy kaotikus ellátás • „Rituálék” hiánya • Követő visszajelzés hiánya • Szakmai felkészületlenség • Egymásnak ellentmondó utasítások • Célszerűtlenül megválasztott üzenetek • Utóbb tévesnek bizonyuló információk • Munkával kapcsolatos elégedetlenség	• Rendelő fizikai megjelenése • Várakozási idő • Kisegítő személyzet viselkedése • Rendelő vagy gyógyszerár rossz megközelíthetősége • Gyakran változó igénybevételi és jogosultsági szabályok

16. ábra. A beteg-együttműködést meghatározó tényezők Forrás: Dankó (2010b)

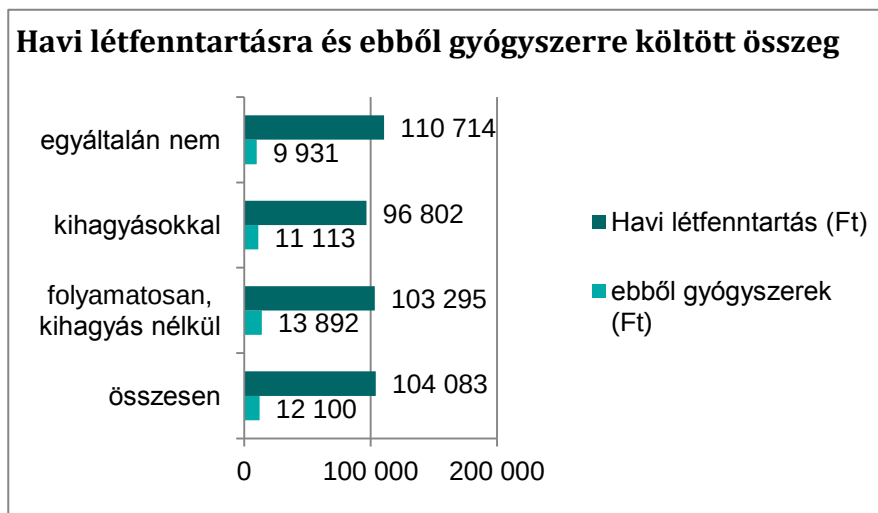
A fenti táblázat a beteg-együttműködést meghatározó tényezők összefoglalására szolgál, ahogy az előző alfejezetben kifejtettük, ezt a besorolást alkalmazva kívánjuk elemezni a

magyarországi sztatinterápiában részesülő betegek együttműködését kérdőíveken alapuló módszertannal mérő kutatás eredményeit.

Társadalmi-gazdasági tényezők

A World Health Organization 2003-ban publikált adherenciáról szóló átfogó kutatásában kitér arra, hogy a betegek adherenciáját jelentősen ronthatja az, ha a beteg hátrányos szociális helyzetű, alacsony végzettségi szinttel rendelkezik, bizonytalanok az életkörülményei, vagy ha távol él a megfelelő egészségügyi ellátóközponttól. (WHO, 2003) Emellett számos tanulmány foglalkozik azzal, hogy a beteg életkora és neme milyen hatással lehet a beteg adherenciájára, egyértelmű kapcsolatot eddig azonban a kutatásoknak nem sikerült feltárni (Burkhart et al, 2001). A sztatinterápiában részesülő magyarországi betegek korösszetétele viszonylag homogén (túlnyomó részben idős betegek szednek sztatínokat, ahogy az sztatinterápia nemzetközi kutatásáról szóló részben ismertetésre került), az életkor és az adherencia jósága között a kutatás során nem mutatkozott szignifikáns kapcsolat. A páciens neme sem magyarázza az adherencia jóságát a kutatás eredményei alapján. A kutatás során továbbá az derült ki, hogy a beteg jövedelmi helyzete, iskolai végzettsége és a beteg a sztatinterápia során tanúsított adherenciája között nincs szignifikáns kapcsolat, mely ellentmond a felállított hipotézisnek, mely szerint ezek a tényezők komoly befolyást gyakorolhatnak a beteg adherenciájára.

„Az Önök háztartása körülbelül mennyit költ egy hónapban a létfenntartás költségeire (rezsi, élelmiszer, ruházkodás, egészségügyi kiadások, közlekedés stb.), és ezen belül mennyit gyógyszerre?”



17. ábra. Havi létfenntartásra fordított összegek és gyógyszerkiadások betegcsoportonként. Forrás: Molnár, 2010b

A páciens jövedelmi helyzete az adherenciája közötti kapcsolatra érdemes részletesebb kitérni. Balkrishnan et al. (1998) és Ellis (2004) szignifikáns kapcsolatot tárt fel a beteg jövedelmi helyzete, a terápia költsége és a beteg adherenciája között. Ezért azzal a hipotézissel volt célszerű élni, hogy a kutatás során is hasonló eredmények jöhetnek létre. A sztatinterápia esetében azonban a kutatás eredményei alapján a jövedelmi helyzet nem magyarázza a beteg adherenciáját. A gyógyszerüket folyamatosan szedő betegek átlagos havi jövedelme 103 ezer Ft, melyből 14 ezer Ft-ot fordítanak átlagosan gyógyszerre (18 százalék). A gyógyszerüket kihagyással szedő betegek átlagos havi jövedelme 97 ezer Ft, melyből 11 ezer Ft-ot fordítanak átlagosan gyógyszerre (16 százalék). A gyógyszerüket egyáltalán nem szedő betegek átlagos havi jövedelme 110 ezer Ft, melyből 10 ezer Ft-ot fordítanak átlagosan gyógyszerre (12 százalék). A következtetés tehát az lehet, hogy a jobb adherenciájú betegek a havi jövedelmük nagyobb hányadát fordítják gyógyszerkiadásokra.

A nemzetközi és hazai kutatások alapján azt mondhatjuk, hogy míg a nemzetközi példákban esetenként sikerült kimutatni összefüggést a kor, nem, gazdasági körülmények stb. és az adherencia között, addig a hazai felmérések ezt nem támasztják alá. Ennek oka egyfelől az lehet, hogy a magyar mintában túl erős lehet az összefüggés a sztatín szedése és az idős kor

között (ami nehezzé teszi a hatások elválasztását), másfelől pedig valószínűleg kontrollálni kellene a gyógyszer-támogatási rendszerekre, hiszen amennyiben a betegek nem érzékelik a valós költségeket, akkor jövedelmük várhatóan valóban kevésbé lesz fontos tényező e kérdést illetően.

Egészségügyi ellátástól, ellátó személyzettől függő tényezők

A World Health Organization 2003-ban publikált tanulmánya arra mutat rá, hogy relatíve kevés számú kutatás foglalkozott azzal, hogy az egészségügyi ellátórendszer illetve az ellátó személyzettel kapcsolatos tényezők mennyiben határozzák meg a páciens adherenciáját. Ilyen tényezők lehetnek többek között az egészségügyi ellátás intézményeinek szervezettsége, a betegbiztosítási rendszer, a gyógyszerellátás szervezettsége, a hozzáférhetőség, az egészségügyi rendszer betegoktatási kapacitása, a beteg nyomon-követés formái (Hankó, 2007). Rose et al. (2000) tanulmányában arra az eredményre jut, hogy a jó kapcsolat a páciens és az orvos között javítja a beteg adherenciáját.

A kutatás eredményei összhangban vannak Rose et al. (2000) tanulmányának eredményeivel. A háziorvosuk munkájával való elégedettség és a háziorvosokba vetett bizalom jelentősen javítja a betegek adherenciáját a sztatinterápia során. A rendszeres szedők 94 százaléka bízik háziorvosában, a kihagyásokkal szedők 87 százaléka, míg az egyáltalán nem szedők 81 százaléka bízik háziorvosában. A folyamatosan, kihagyás nélkül szedő páciensek 96 százaléka elégedett háziorvosa munkájával, a kihagyásokkal szedők 87 százaléka elégedett háziorvosa munkájával, míg az egyáltalán nem szedők csupán 84 százaléka elégedett háziorvosa munkájával. Ezen eredmények értelmezésekor ugyanakkor fontos kitérni arra, hogy a betegek percepcióit az őket kezelő orvosok irányába befolyásolhatja bizonyos mértékű „megfelelési hatás”.

A kutatás eredményei alapján az első gyógyszerfelíró orvos személye is döntő hatással van a beteg a sztatinterápia során tanúsított adherenciájára. A gyógyszerüket folyamatosan szedő betegek 38 százaléka számára szakorvos írta fel az első sztatín készítményét, a kihagyásokkal szedők 27 százaléka számára végezte szakorvos az első felírást, míg az egyáltalán nem szedők 22 százaléka számára végezte szakorvos az első felírást. A szakorvosi első felírás javítja a beteg későbbi, a sztatinterápia során tanúsított adherenciáját. A szakorvosi felírás pozitív hatását látszik igazolni az is, hogy a gyógyszerüket folyamatosan szedő betegek között 47 százalékban

vannak olyan betegek, akik lipidszint problémájukkal időnként szakorvost is felkeresik, a kihagyással szedők 35 százaléka teszi ugyanezt meg, míg az egyáltalán nem szedők 24 százaléka. A szakorvosi felírás adherenciát javító hatása összhangban van Rose et al. (2000) tanulmányának eredményeivel. Rose et al. (2000) pozitív kapcsolatot tárt fel ugyanis az orvos terápiával és betegséggel kapcsolatos tudása és a beteg adherenciája között.

„A következőkben az egészségügyi szolgáltatásról, az egészségügyben dolgozókról szeretném megtudni a véleményét. Most is állításokat fogok felsorolni, és azt szeretném, ha jelezné, melyekkel ért Ön személy szerint egyet!”



18. ábra. Lipidszint problémával szakorvos felkeresése. Forrás: Molnár, 2010b

A kutatás során az derült ki, hogy a beteg véleménye az orvos gyógyszerfelírásáról jelentősen befolyásolja a betegek adherenciáját. A beteg adherenciáját jelentősen rontja, ha úgy érzékeli, hogy a különböző orvosok egymásnak ellentmondó javaslatokat fogalmaznak meg számára az optimális kezelésével kapcsolatban. A gyógyszerüket folyamatosan szedő betegek 16 százaléka, a gyógyszerüket kihagyással szedő betegek 23 százaléka, míg a gyógyszerüket egyáltalán nem szedő betegek 33 százaléka érzi úgy, hogy orvosai egymásnak ellentmondó javaslatokat fogalmaznak meg a hatékony kezelésére vonatkozóan.

Horne et al (1999) és Horne et al. (2001) kutatásaik során arra jutottak, hogy amennyiben a betegek úgy vélik, hogy az orvos szükségtelenül ír fel gyógyszert (*over-prescription*), abban az esetben ez jelentősen rontja a beteg adherenciáját. Az attitűdvizsgálat tartalmában ugyanezt az

eredményt hozta, ugyanis az eredmények alapján a beteg adherenciáját jelentősen rontja az a tényező, ha az a percepciója, hogy az orvos gyakran szükségtelenül ír fel gyógyszert. A gyógyszerüket folyamatosan szedő betegek között 22 százalékban, a kihagyásokkal szedők között 33 százalékban, míg az egyáltalán nem szedők között 37 százalékban találunk olyan betegeket, akik úgy vélik, hogy az orvosok gyakran szükségtelenül írnak fel gyógyszereket.

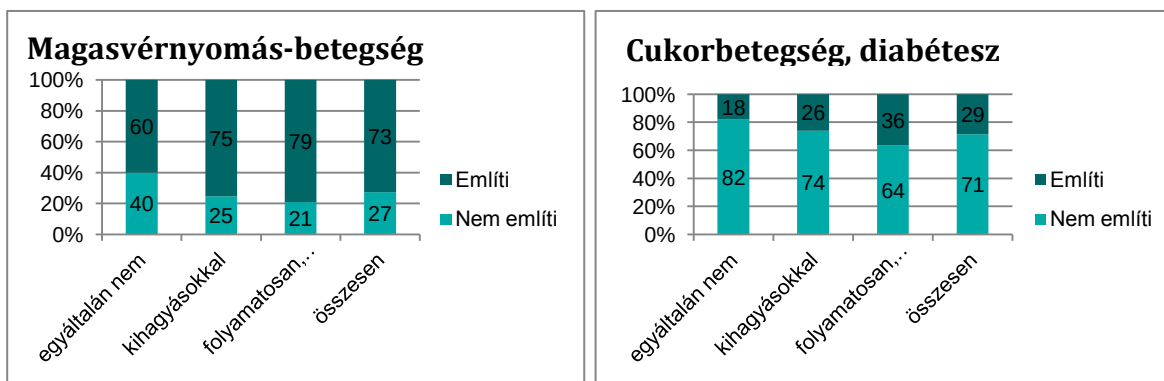
Az egészségügyi ellátórendszer és szereplőinek az adherenciára gyakorolt hatását illetően egyértelműek a kutatások eredményei. Világosan sikerült kimutatni, hogy a jó, bizalmon és elfogadason alapuló orvos-beteg kapcsolat támogatja az adherenciát. Amennyiben a páciens elfogadja az orvos véleményét (akár mert valamilyen aspektusból hozzáértőnek tartja a háziorvosát, akár a szakorvosban bízik ennyire), akkor hajlamosabb követni is annak tanácsait, és bent marad a terápiában.

Beteg egészségi állapotával kapcsolatos tényezők

Az adherencia szempontjából a beteg egészségi állapotát aszerint vesszük figyelembe, hogy milyen súlyosak a betegség tünetei, mennyire progresszív a betegsége, milyen egyéb betegségekkel (pl.: depresszió) kell a betegnek együtt élnie, illetve milyen egyéb kockázati faktorokkal (pl. alkoholfogyasztás, dohányzás) terhelt az élete (Hankó, 2007). A beteg saját betegsége súlyosságáról alkotott képe erős hatást gyakorol a sztatinterápiában részesülő betegek adherenciájára, ez igazolja Hankó (2006) hipotézisét, mely szerint a beteg-együttműködés magasabb azon betegek körében, akik saját betegségüket súlyosnak érzékelik. A gyógyszerüket folyamatosan szedők 72 százaléka, a kihagyásokkal szedők 69 százaléka, az egyáltalán nem szedők 48 százaléka gondolja azt, hogy jelenleg is magas a lipidszintje.

A komorbiditás erősen befolyásolja számos terápiás területen a beteg-együttműködést (Ciechanowski, 2000). A sztatinterápiában részesülő betegek esetében a betegek jelentős részének van társbetegsége is. A legtöbb beteg (40 százalék) egy társbetegséggel rendelkezik, 26 százalékuk két társbetegséggel, 13 százalékuk három társbetegséggel, míg 16 százalékuk saját bevallása szerint nem rendelkezik társbetegséggel. A társbetegségek megléte esetében a sztatinterápiában részesülő betegek adherenciája jobb a társbetegséggel nem rendelkező betegekénél (19. ábra). A leggyakoribb társbetegségek a magas vérnyomás (73 százalék), a cukorbetegség (29 százalék) és a szívinfarktus (22 százalék). A magasvérnyomás-betegséggel rendelkező betegek a gyógyszerüket folyamatosan szedő betegek 79 százalékát, a kihagyásokkal

szedő betegek 75 százalékát, míg a gyógyszerüket egyáltalán nem szedő betegek 60 százalékát teszik ki. A cukorbetegséggel élők a gyógyszerüket folyamatosan szedő betegek 36 százalékát, a kihagyásokkal szedő betegek 26 százalékát, míg a gyógyszerüket egyáltalán nem szedő betegek 18 százalékát teszik ki.



19. ábra. Magasvérnyomás-betegségben szenvedő és cukorbeteg páciensek adherenciája. Forrás: Molnár, 2010b

A társbetegségek megléte, és a beteg saját betegsége súlyosságáról alkotott képe tehát az attitűdvizsgálat alapján jelentős befolyást fejt ki a beteg adherenciájára.

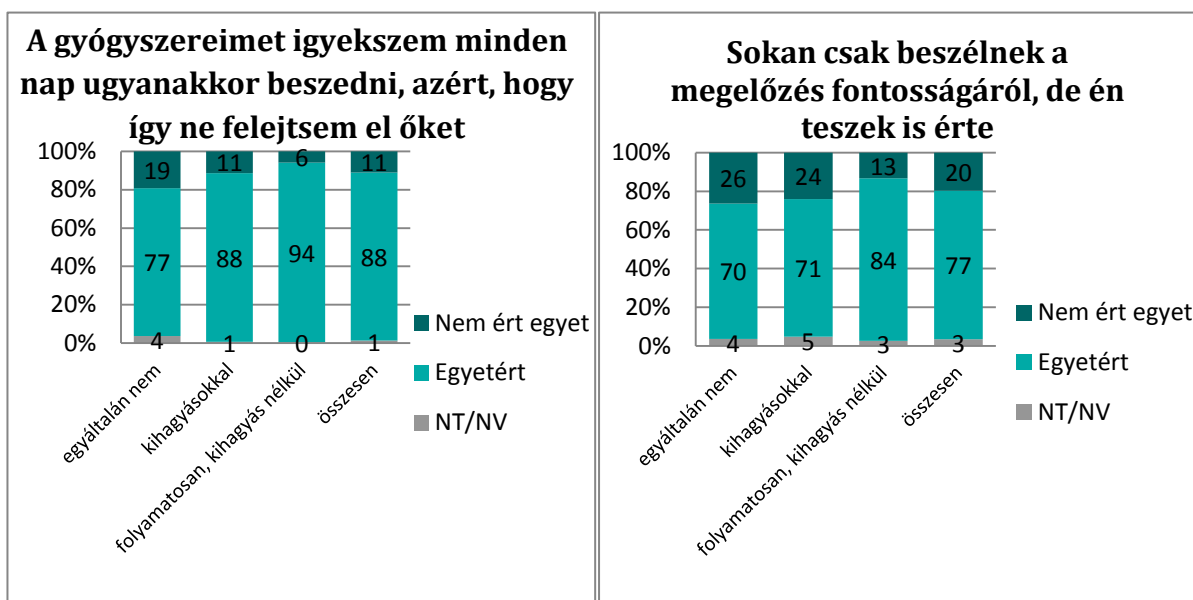
Betegtől függő tényezők

Az adherenciát számos esetben úgy határozzák meg, hogy annak jósága a teljes egészében a betegtől függ (WHO, 2003). A korábbi alfejezetekben rámutattunk arra, hogy az adherencia sok dimenziótól függ, melyek között ténylegesen kiemelkedő szerepet töltenek be a betegtől függő tényezők. A betegtől függő tényezők a beteg ismeretét, hozzáállását, hitét, motiváltságát, észrevételeit, elvárásait tartalmazzák elsődlegesen. Mindezen tényezők együttesen alakítják ki a beteg attitűdjét a betegséghez és annak kezeléséhez, továbbá a saját szerepfelfogását (Hankó, 2007).

A beteg életvitele és a beteg adherenciája között erős kapcsolat áll fenn a kutatás eredményei alapján. A gyógyszerüket folyamatosan szedő betegek között 84 százalékban, a gyógyszerüket kihagyásokkal szedő között 71 százalékban, míg a gyógyszerüket egyáltalán nem szedők között 70 százalékban találunk olyanokat, akik úgy vélik, tesznek a betegség-megelőzésért, nem csupán beszélnek róla. Azon betegek körében, akik törekszenek arra, hogy gyógyszerüket a nap mindig ugyanazon szakában vegyék be, jelentősen magasabb arányban vannak jó adherenciával rendelkező betegek. A gyógyszerüket folyamatosan szedők között 94

százalékban, a kihagyásokkal szedők között 88 százalékban, míg az egyáltalán nem szedők között 77 százalékban találunk olyanokat, akik törekszenek arra, hogy gyógyszerüket mindig a nap azonos szakaszában szedjék be (minden típusra láthattunk példát korábban Doró Péter és munkatársai tanulmányából a MEMS rendszert bemutató részben).

„Most olyan állításokat fogok felolvasni, amelyeket mások mondtak hasonló betegségükkel, illetve általában a betegségekkel kapcsolatosan. Kérem, mindegyikről mondja meg, hogy Ön személy szerint ezzel az állítással egyetért-e?”



20. ábra. A beteg a nap megegyező szakában történő gyógyszereszedése és a megelőzés fontosságáról alkotott képének hatása a betegek adherenciájára. Forrás: Molnár, 2010b

A betegek bizalma a terápia sikerességében, a gyógyszeres kezelés hatékonyságában kiemelkedő az adherencia szempontjából. A beteg alternatív gyógymódokba helyezett bizalma jelentősen rontja a hagyományos gyógyszeres kezelés során tanúsított adherenciáját (Gupta et al, 2001). A sztatinterápia nem elkezdésének egyik fő kiváltó oka az volt-ahogy egy korábbi alfejezetben bemutatottuk-, hogy a betegek jobban hisznek az alternatív gyógymódok hatásosságában, mint a hagyományos gyógyszeres kezelésben. A gyógyszerüket folyamatosan szedő betegek 7 százaléka, a kihagyásokkal szedők 9 százaléka, míg az egyáltalán nem szedők 22 százaléka bízik jobban az alternatív gyógymódokban, mint a hagyományos gyógyszeres kezelés hatásosságában.

A páciens rendszeres koleszterinszint-mérése tükrözi a beteg terápiához való hozzáállását. A rendszeres koleszterinszint-mérés jelentősen javítja a sztatinterápiában részesülő betegek adherenciáját. A folyamatosan szedők 79 százalékának mérik rendszeresen a koleszterinszintjét, a kihagyásokkal szedők 71 százalékának, míg az egyáltalán nem szedők 51 százalékának.

A páciens betegségtudatossága a szakirodalom alapján jelentősen befolyással van a beteg adherenciájára (Horne, 1999), ennek teljes egészében megfelelnek a kutatás során kapott eredmények. A sztatinterápiában részesülő betegek közül számottevően jobb az adherenciája azoknak a betegeknek, akik tudatában vannak annak, hogy gyógyszerüket rendszeresen kell szedni, különben a terápia nem lehet hatékony. A gyógyszerüket folyamatosan szedőket 92 százalékban alkotják olyan betegek, akik tudatában vannak ennek, a kihagyásokkal szedők között 72 százalékban, míg a gyógyszerüket nem szedők között 61 százalékban vannak jelen olyan betegek, akik tudják, hogy a terápia csak rendszeres gyógyszereszedés esetén lehet hatékony.

Összefoglalva a páciensek saját egészségükhöz való hozzáállásának hatását az adherenciára azt mondhatjuk, hogy erre pozitív és szignifikáns hatása van minden olyan tényezőnek, mely mutatják a betegek betegségtudatosságát, ehhez kötődő fegyelmét, hitét az egészségügyi rendszer egészében vagy az adott gyógyszerben.

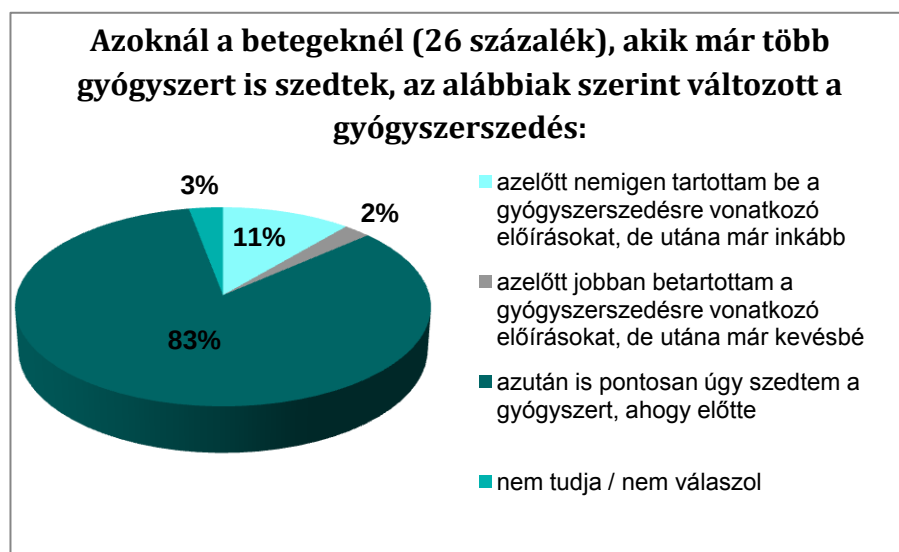
A terápiával kapcsolatos tényezők

A terápiától függő legfontosabb, adherenciát befolyásoló tényezők az alábbiak: a terápia komplexitása, a kezelés időtartama, a megelőző terápiás sikerek/sikertelenségek, terápiaváltás-változás gyakorisága (Hankó, 2007). Fontos adherenciát befolyásoló tényező lehet továbbá a beteg szembesülése az élethosszig tartó gyógyszereszedés szükségességével. (Dankó et al, 2010a)

A terápiás során a készítményváltás jelentős hatást gyakorolhat a betegek adherenciájára, alapvető hipotézisként általában az fogalmazódik meg, hogy a változás a terápiában elbizonytalaníthatja a beteget, így ronthatja az adherenciáját. A kutatás során azonban ennek az ellenkezője derült ki, hiszen készítményváltás (*switch*) a sztatinterápia során a betegek adherenciájára pozitív hatást gyakorol. A betegek 43 százaléka számára kezelőorvosa mindig ugyanazt a gyógyszert írta fel, 16 százaléka számára az orvos egyszer váltott készítményt a terápia során, míg a betegek 10 százaléka számára a kezelőorvos többször is változtatott a készítményen. A készítményváltás után a betegek 83 százalékának készítményszedési szokásai

nem változtak. A betegek 2 százaléka a készítményváltás után kevésbé szedte be gyógyszerét, a betegek 11 százalékának azonban a készítményváltást követően javult az adherenciája. A készítményváltás hatása általában véve javítja a betegek adherenciáját, a betegek a készítményváltást a terápiát megerősítő tényezőként élik meg. Nagyon fontos következmény tehát, hogy a generikus készítményre csere is megerősítő hatást válthat ki, és javíthatja a beteg adherenciáját.

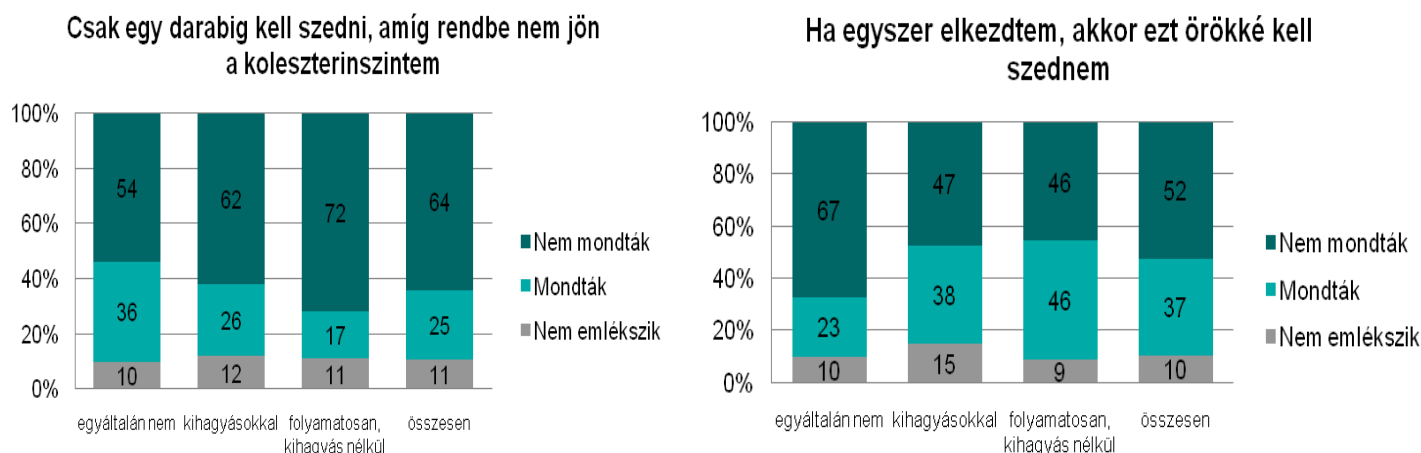
„Amikor az orvos utoljára a régi helyett másik koleszterinszint csökkentőt írt fel, változott-e valami a gyógyszereszedésében? Kérem, a következő lehetőségek közül válasszon!”



21. ábra. A gyógyszereszedési szokások változása a készítményváltás hatására. Forrás: Molnár, 2010b

A terápia hosszáról való megfelelő tájékoztatás jelentős hatással lehet a feldolgozott szakirodalom alapján a beteg adherenciájára. A kutatás eredményei alapján az látszik, hogy a gyógyszerüket folyamatosan szedő betegek 17 százaléka, a kihagyásokkal szedők 26 százaléka, míg az egyáltalán nem szedők 36 százaléka hallotta saját bevallása szerint orvosától azt, hogy a sztatinterápiát csak egy meghatározott időtartamig kell folytatnia. A terápia hosszáról való félretájékoztatás tehát a betegek adherenciájára gyengítő hatással volt. A terápia hosszáról való megfelelő tájékoztatás azonban a betegek adherenciáját javító hatással bírt. A kutatás eredményei alapján az látszik, hogy a gyógyszerüket folyamatosan szedő betegek 46 százaléka, a kihagyásokkal szedők 38 százaléka, míg az egyáltalán nem szedők 23 százaléka hallotta orvosától a terápia hosszára vonatkozóan azt, hogy az élethosszig tartó. A terápia hosszáról való pontos tájékoztatás erős befolyást gyakorol a beteg adherenciájára.

„Most olyan állításokat fogok felolvasni, amelyeket mások mondtak hasonló betegségükkel, illetve általában a betegségekkel kapcsolatosan. Kérem, mindegyikről mondja meg, hogy Ön személy szerint ezzel az állítással egyetért-e?”



22. ábra. A betegek pontos tájékoztatásának hatása az adherenciára. Forrás: Molnár, 2010b

A készítményváltás hatása a beteg adherenciáját az esetek túlnyomó hányadában nem változtatta meg. A készítményváltás számos esetben javítja a betegek adherenciáját, a betegek a készítményváltást a terápiát megerősítő tényezőként élik meg. Emellett pedig a terápia hosszáról való pontos tájékoztatás kiemelt jelentőséggel bír a betegek adherenciája szempontjából.

7.3.3. Összegzés

Az attitűdvizsgálat eredményeit táblázatba foglaltuk össze, hogy ez áttekinthetőbbé váljanak a kutatás eredményei.

Összefoglalóan azt mondhatjuk, hogy a magyarországi felmérés számos tényezőben ráerősített a nemzetközi kutatások eredményeire (részletek a fenti táblázatban), azonban néhány tényezővel kapcsolatban fontos különbségeket találtak. Ilyen különbség lehetett egyfelől az, hogy bár a külföldi kutatások szignifikáns jelentőséget tulajdonítottak egy tényezőnek, mely itthon mégsem bizonyult releváns faktornak, másfelől pedig az, ha egy jelenséghez ellenkező előjelű hatást rendeltek. Előbbire a legfontosabb példák a társadalmi tényezők (az alacsony iskolázottság, de még az alacsony fizetés sem hat az adherenciára), utóbbira pedig a készítményváltás, mely a nemzetközi kutatások szerint inkább gátolja az adherenciát, míg a hazai felmérés egyértelmű pozitív hatást tulajdonított neki.

	Adherenciát támogató attitűdök	Adherenciát hátráltató
Beteg egészségi állapota	komorbiditás megléte, saját betegség súlyosnak ítéltése	*
Egészségügyi ellátástól, ellátó személyzettől függő tényezők	bizalom a háziorvosban és a gyógyszerfelírásban, elégedettség a háziorvossal, szakorvosi felírás	egymásnak ellentmondó vélemények, szükségtelennek ítélt felírás
Betegtől függő tényezők	egészségtudatos önkép, bizalom a terápia sikerében, betegségtudatosság, motiváltság	alternatív gyógymódokban való hit
Terápiától függő tényezők	készítményváltás, megfelelő tájékoztatás a terápia hosszáról	*
Társadalmi, gazdasági tényezők	*	*

23. ábra. Az attitűdvizsgálat eredményeinek összefoglalása. Forrás: saját ábra

* A felmérés során nem vizsgáltak ilyen tényezőket, illetve semelyik vizsgált tényező nem lett szignifikáns.

A fejezet felhasználja Dankó Dávid és dr. Molnár Márk Péter (Dankó et al, 2010a) által alkotott Beteg-együttműködés a sztatinterápiában c. kutatási összefoglaló eredményeit (2010. december 2.). A fejezet továbbá felhasználja a Dr. Molnár Márk Péter „A beteg-együttműködést befolyásoló tényezők az empirikus felmérések tükrében” c. előadás anyagát, mely a Medical Tribune által szervezett Közös nevezőn- compliance, adherence a gyógyításban II. elnevezésű konferencia keretében hangzott el 2010. október 19-én (Molnár, 2010b).

7.4. Összevetés

A három lehetséges mérési módszer bemutatása után röviden összevetjük e metódusokat, először a megközelítések korlátai szempontjából, majd a felmérések eredményeinek tükrében.

7.4.1. Módszerek a mérlegen

Dolgozatunk egy korábbi pontján már kitértünk rá, hogy a hazai sztatín-kutatás területe azért is kiemelkedő, mert – részben talán vázolt fontosságának is köszönhetően – változatos módszertanokkal végeztek már méréseket vele kapcsolatban. Ennek jelentősége felerészt abban áll – a másik feléről a következő részfejezet szól majd –, hogy így lehetőséget nyújt a *vizsgálati módszerek* vizsgálatára, előnyeik és hátrányaik összevetésére.

A felmérések elemzése során is világossá vált, hogy a három, részletesen kifejtett módszer mindegyike rendelkezik előnyökkel és hátrányokkal egyaránt, s ráadásul ezek nagyrészt éppen kiegészítik egymást, vagyis ami az egyik megközelítés esetében erősség, az hiányzik egy másiktól, és így tovább.

A vénykiváltásokon alapuló perzisztenciagörbe-becslés esetében rengeteg adat áll rendelkezésre, hiszen minden egyes gyógyszerkiváltás regisztrálásra kerül a rendszerben. Az egyszerű adatszerzésnek, az idősoros összevethetőségnek, illetve a megbízható aggregált mintának azonban meg kell fizetni az árát. Ha nem pontosan ugyanolyan módszertan alapján hajtják végre az egyes vizsgálatokat, akkor a minták közötti összevethetőség lehetetlenné válik, illetve – ami a nagyobb probléma lehet – nincs lehetőség az összegzett adatsorok mögötti mozgató erők elemzésére, az indítékok és okok feltárására.

Ezzel szemben a betegek megkérdezésére épülő attitűdvizsgálatok előnye éppen az, hogy részletes, és az okokat pontosan megmutató elemzésekre ad lehetőséget (kvalitatív jellegű felmérés az előző kvantitatívval szemben). Ezért cserébe egyéb gyengeségeket kell vállalnia az ezt alkalmazó kutatóknak. A legnagyobb ezek közül a torzítás, ami abból fakad, hogy a páciensek saját teljesítményüket értékelik, ami nagyon sok esetben jelentősen felülbecsült értéket mutat. A bizonytalanság pedig – tudniillik, hogy az aktuális interjúalany éppen túlzottan jóra értékelte-e magát, és ha igen, mennyivel – tovább növeli a minta szórását, nem ad lehetőséget a szisztematikus javításra. Így a módszer definíció szerint elég pontatlan is lesz.

A gyógyszeradagolókból származó adatok ennél sokkal megbízhatóbbak bizonyos szempontból és bizonyos fokig. E módszer lehetőséget biztosít a terápiahűség fokának (mind szedési, mind időzíteni szempontból) nagyon akkurátus kimutatására. A hátrányok között van olyan, ami más módszernél korábban előnyként felmerült (az adagolás mérés nem ad lehetőséget az okok, motivációk és ellenőszközök feltárására), és olyanok is, amelyek a módszer általános bizonytalanságából fakadnak. Ez utóbbiak a valós bevétel bizonytalansága (csak a tároló kinyitása biztos a szakszemélyzet számára, tehát az információs aszimmetria nem szűnik meg teljesen a felek között), illetve az a torzítás, hogy a megfigyelés tudatában a páciensek viselkedése (ez esetben az adherenciája) megváltozik a normálhoz képest.

Összegzésképpen azt mondhatjuk, hogy a három módszer sok esetben pótolja egymás hiányosságait, így bár egyiket vagy másikat elvégezve nagyfokú bizonytalanság övezi az eredményeket, viszont amennyiben mód van több, különböző mérési alternatíva végrehajtására, úgy az eredmények megerősíthetik egymást, segíthetnek az értelmezésben. Ez pedig jelen helyzetben tulajdonképpen fennáll, ezért is remélhető, hogy dolgozatunkkal hozzá tudunk járulni legalább egy terület pontosabb megértéséhez, körülményéhez.

7.4.2. *Eltérő módszerek, eltérő eredmények?*

A módszerek elemzése után röviden összehasonlítjuk, hogy az egyes megközelítések milyen eredményekre vezettek az egymáshoz közel álló területeken, illetve, hogy milyen következtetéseket lehet levonni a különbségekből.

A gyógyszeradagolás (MEMS) módszer alapján láthattuk, hogy a betegek nagyon pontatlanul követik a terápiás javaslatokat Magyarországon, az időzíti adherencia pedig még ennél is sokkal rosszabb képet mutat. Mindezek mögött olyan okokat sejtettünk, mint a félretájékoztatás (pótlás lehetetlenségéről, napi bevételek számáról stb.), illetve a kezelés fontosságának nem-megértése, nem-elfogadása. Ezen kívül fontos tapasztalat volt az is, hogy az önértékelés bizonyítottan jelentősen felülbecsli a valós teljesítést.

A vénykiváltásra épülő, kvantitatív jellegű méréssel számszerűsödött, és bizonyítottá vált, hogy hazánkban a sztatin-adherencia nagyon alacsony, jelentősen a nyugati országok eredményei alatt van (22 százalék egy év után).

Az attitűdvizsgálat szintén alátámasztotta, és tovább pontosította az eddigi eredményeket. Kiderült, hogy a non-adherencia okai között egyfelől ott van a jó kommunikáció hiánya, a betegség megértése, az orvossal szembeni bizalom és elégedettség hiánya, valamint a tájékoztatás hiánya, nem teljessége, pontatlansága. Másfelől a betegségtudatosság, az egészségtudatos önkép, illetve a motiváltság alacsony szintje hazánkban szintén az adherenciát demotiváló faktorok. Ezek következményeként adódik két terület, az orvosok továbbképzése és a beteg-edukáció mint két, jelentős fejlesztésre szoruló terület az adherencia aspektusából és érdekében. E felmérés két további ténnyel színesítette a képet, kizárta az alacsony jövedelem és a készítményváltás negatív hatásának lehetőségét. Az előbbi gazdasági szempontból fontos, míg az utóbbi azt támasztja alá, hogy ha a betegek megérzik a betegség súlyosságát (tudatosság), akkor hajlamosabbak jó adherenciát mutatni.

8. Konklúzió

Dolgozatunk megállapításait összegezve tehát azt tapasztaltuk a három módszer alapján, hogy teljesen egy irányba mutatnak, jól, és logikusan kiegészítve és alátámasztva egymást. Láthattuk, hogy egyesével minden módszernek vannak hiányosságai, korlátai – és ezek ellentételezéséül előnyei is. Amennyiben egy adott terápiás területen rendelkezésre áll több fajta kutatási módszerrel végzett mérés eredménye, akkor – a dolgozatunk utolsó részében kifejtetthez hasonló logika mentén – azokat a módszertani határok figyelembe vételével egymás mellé lehet illeszteni, mint egy kirakós elemeit.

Az így kialakuló teljes, összefüggő és értelmes kép segít az igazi összefüggések megértésében – dolgozatunk elsődleges célja éppen ez volt. A következmények részletes kifejtése – ahogy azt dolgozatunk legelején leírtuk – már túlmutat a jelenlegi fókuszunkon, de mindenképpen érdekes és érdemes kutatási területet jelent, melynek nélkülözhetetlen lépcsőfoka a különböző mérési módszerek együttes vizsgálata.

9. Összefoglalás

Az betegek együttműködésének vizsgálata napjainkra szép lassan elfoglalja a fontosságának megfelelő helyet az egészségügyi és egészség-gazdaságtani szakirodalomban. A magyarországi kutatások nagyon sok esetben azonban még mindig gyerekcipőben járnak, így dolgozatunk elsődleges célja az volt, hogy ráirányítva a figyelmet e területre, egy olyan tanulmányt írjunk, mely szilárd elméleti alapokra építkezve bemutatja, hogy hol tart jelen pillanatban az adherencia mérése, s az empirikus tapasztalatokból milyen módszertani konklúziók vonhatók le – melyek a téma és a metodika jobb megértésén keresztül támogatják a terápiás kezelések hatékonyságának növelését.

Vizsgálataink során az adherencia (és non-adherencia) elméletének, lehetséges következményeinek és jelentőségének – hazai és nemzetközi irodalom alapján történő – összefoglalásán keresztül jutottunk el az adherencia mérésének fontosságához. Összefoglalva a mérési módszertanokat kiválasztottunk egy krónikus terápiás területet – a sztatin-terápiát –, mely egyfelől egészségi állapotot és költségeket érintő vonzatai miatt is kiemelt fontosságú, másfelől pedig amelyre a relatíve szűk hazai felmérési körhöz képest változatos mérési megközelítéseket alkalmaztak az elmúlt években.

Ezen módszereket (perzisztenciagörbe, attitűdvizsgálat, illetve gyógyszeradagoló-ellenőrzés) nagyon hasonló, vagy akár azonos terápiás területre alkalmazva lehetőségünk nyílt arra, amire egyébként nem – a különböző jellemzőkkel, előnyökkel és hátrányokkal rendelkező megközelítések és eredményeik összevetésére.

Dolgozatunk eredményeképpen arra jutottunk, hogy a három módszer módszertani szempontból nagyon jól kiegészíti egymást, illetve, hogy a sztatin-terápia esetében ez a kiegészítés ahhoz vezet, hogy eredményeik megerősítik, alátámasztják egymást, és sokkal jobban rávilágítanak a teljes problémakör felépítésére.

A jövőben, ahogy lehetőség nyílik rá, a sztatin-terápia mellett minél több területen kéne hasonló összevetéseket készteni a jobb adherencia, a betegségek hatékonyabb kezelése érdekében. Munkánk során nem foglalkoztunk részletesen továbbá a költségek modellezésével, mely szintén fontos továbblépési lehetőség a témakörben.

Hivatkozásjegyzék

Aubert, R. E. – Yao, J. – Xia, F – Garavaglia, S. B. (2010): Is there a relationship between early statin compliance and a reduction in healthcare utilization? *Am J Manag Care* 2010;16:459-66

Balkrishnan, R. (1998): Predictors of medication adherence in the elderly. *Clin Ther* 1998;20: 764-71.

Benner J. S. – Pollack, M. F. – Smith, T. W. et al. (2005): Association between short-term effectiveness of statins and long-term adherence to lipid-lowering therapy. *Am J Health-Syst Pharm* 2005;62:1468-75

Beregszászy Szabolcs (2008): Asztma felnőttkorban. Online bejegyzés, letöltés helye: <http://www.oktomed.hu/index.php/cikkek/58-asztmafelnottkorban->, letöltés ideje: 2011. március 26.

Burkhart, P. V. – Dunbar-Jacob, J. M. – Rohay, J. M. (2001): Accuracy of children's self-reported adherence to treatment. *J. of Nursing Scholarship*, 33, 27–32 (2001).

Caspard, Herve – Chan, Arnold K. – Walker, Alexander M. (2005): Compliance with a Statin Treatment in a Usual-Care Setting: Retrospective Database Analysis Over 3 Years After Treatment Initiation in Health Maintenance Organization Enrollees with Dyslipidemia

Chapman, Neil (2004): New evidence in hypertension and hyperlipidaemia. *Heart* 2004;90(Suppl 4):iv14-7

Chesney, Margaret A. (2006): The Elusive Gold Standard: Future Perspectives for HIV Adherence Assessment and Intervention. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. Vol. 43, pp. S149-S155.

Chodick, Gabriel – Gerber, Yariv – Heymann, Anthony D. – Kokia, Ehud – Shalev, Varda – Silber, Haim – Simah, Virginia (2008): Long-Term Persistence with Statin Treatment in a Not-for-Profit Health Maintenance Organization: A Population-Based Retrospective Cohort Study in Israel. *Clinical Therapeutics*. Vol. 30, No. 11

Ciechanowski, P. S. – Katon, W. J. – Russo, J. E. (2000): Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Archives of Internal Medicine*, 2000, 27:3278-3285.

Cline, Richard – Gross, Cynthia R. – Schommer, Jon – St. Peter, Wendy L. – Ye, Xin

(2007): Association Between Copayment and Adherence to Statin Treatment Initiated After Coronary Heart Disease Hospitalization: A Longitudinal, Retrospective. Cohort Study. Clinical Therapeutics, Vol. 29, No. 12, pp. 2748-57.

Dankó Dávid (2010a): Adherencia Tudástár: I. rész – Beteg-egyettműködés és egyéb kapcsolódó fogalmak. Medical Online, 2010. október 21.

Dankó Dávid (2010b): Adherencia Tudástár, III. rész – A beteg-egyettműködés mögött meghúzódó tényezők. Medical Online, 2010. november 18.

Dankó Dávid – dr. Molnár Márk Péter (2010a): Beteg-egyettműködés a sztatinterápiában. Kutatási összefoglaló. 2010. december 2.

Dankó Dávid – dr. Molnár Márk Péter (2010b): Adherencia Tudástár, II. rész – Hogyan mérhetjük a beteg-egyettműködést? Medical Online, 2010. november 4.

Dr. Doró Péter et al. (2010): Hipertóniás betegek terápiás egyettműködése hazai adatok alapján. Közös nevezőn – compliance, adherence a gyógyításban II. elnevezésű konferencia. Konferencia szervezője: Medical Tribune 2010. október 19.

Dr. Molnár Márk Péter (2010a): Adherencia Tudástár, IV. rész – Nemzetközi kitekintés. Medical Online, 2010. december 2.

Dr. Molnár Márk Péter (2010b): A beteg-egyettműködést befolyásoló tényezők az empirikus felmérések tükrében. Közös nevezőn – compliance, adherence a gyógyításban II. elnevezésű konferencia. Konferencia szervezője: Medical Tribune 2010. október 19.

Dr. Molnár Márk Péter (2010c): A betegek egyettműködési készsége a különböző generikus gyógyszerek esetében: Lehet, hogy a színe és az alakja a legfontosabb? in Van másik?! – Konferencia a gyógyszerek helyettesíthetőségéről. 2010. szeptember 7.

Dr. Schmidts, George (2007): Research studies on adherence and some social determinants in non-participating countries. Konferencia prezentáció, Treatment Acceleration Programme (TAP), Regional Advisory Panel (RAP) Meeting, Nairobi, Kenya, 6-7 December 2007.

Ellis, J. J. – Erickson, S. R. – Stevenson, J. G.(2004): Suboptimal statin adherence and discontinuation in primary and secondary prevention populations. J Gen Intern Med 2004;19:638-45.

Frost & Sullivan (2005): Patient Nonadherence: Tools for Combating Persistence and Compliance Issues. White Paper. letöltés helye: <http://www.frost.com/prod/servlet/cpo/115071625.pdf>, letöltés ideje: 2011. március 27.

Gupta, K. – Horne, R. (2001): The influence of health beliefs on the presentation and consultation outcome in patients with chemical sensitivities. *Journal of Psychosomatic Research*, 2001, 50:131-137.

Hankó Balázs (2006): A beteg-együttműködés aktuális kérdései I. rész: Gyógyszerészet, 2006. október, 619-623. o.

Hankó Balázs (2007): A beteg-együttműködés aktuális kérdései II. rész: Gyógyszerészet, 2007. március, 152-157. o.

Hardy, Martha Crumpton (1948): Follow-up of medical recommendations. *Journal of the American Medical Association*. Vol. 136, pp. 20-27.

Haynes, R. B. (2001): Interventions for helping patients to follow prescriptions for medication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2001. Issue 1.

Hecht, Frederick M. – Grant, Robert M. – Petropoulos Christos J., et al. (1998): Sexual transmission of an HIV-1 variant resistant to multiple reverse-transcriptase and protease inhibitors. *New England Journal of Medicine*. Issue 339, pp. 307-311.

Helin-Salmivaara A. et al. (2010): Pattern of statin use among 10 cohorts of new users from 1995 to 2004: a register-based nationwide study. *American Journal of Managed Care* 16(2), 116-122. o.

Horne, R. – Hankins, M. – Jenkins, R. (2001): The satisfaction with information about medicines scale (SIMS): A new measurement tool for audit and research. *Quality in Health Care*, 2001, 10:135-140.

Horne, R. (1999): Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? *Journal of Psychosomatic Research*, 1999, 47:491-495.

Hurst, Jeremy – Sassi, Franco (2008): The Prevention of Lifestyle-related Chronic Diseases: An Economic Framework. *OECD Health Working Papers*. 25 March 2008.

Jackson, R. A. – Worthen, D. B. – Barnett, C. W. (1998): The financial aspects of improved refill management. *Practice Opportunities*. Cincinnati, Ohio: Proctor & Gamble Health Care; 1998:1-15

Kiss Zoltán, Nagy László, Brandtmüller Ágnes, Tunceli Kaan, Paragh György, Rokszin György, Abonyi-Tóth Zsolt, Karádi István, Merkely Béla, Molnár Márk Péter, Katona Lajos: Persistence with statin therapy in Hungary February 4, 2011 (under press)

Lacro, J. P. – Dunn, L. B. – Dolder, C. R. – Leckband, S. G. – Jeste, D. V. (2002): Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 2002;63:892-909.

McHorney, Colleen A (2009): The Adherence Estimator: a brief, proximal screener for patient propensity to adhere to prescription medications for chronic disease. *Current Medical Research and Opinion*. 2009; 25 pp. 215-38

National Institute for Health and Clinical Excellence [NICE] (2009): Medicines adherence-Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence January 2009

OEP (2011): Gyógyszerforgalmi adatok. Országos Egészségpénztár adatbázisa, 2011. február 4., letöltés helye: http://www.oep.hu/portal/page?_pageid=35,34923&_dad=portal&_schema=PORTAL letöltés ideje: 2011. március 26.

Okuno, J. – Yanagi, H. – Tomura, S. (2001): Is cognitive impairment a risk factor for poor compliance among Japanese elderly in the community? *Eur J Clin Pharmacol* 2001;57: 589-94.

Peterson, Andrew M. – Nau, David P. – Cramer, Joyce A. et al. (2007): A checklist for medication compliance and persistence studies using retrospective databases. *Value Health* 2007;10:3-12

Rose, L. E. et al. (2000): The contexts of adherence for African Americans with high blood pressure. *Journal of Advanced Nursing*, 2000, 32:587-594.

Van Servellen, G. – Chang, B. – Garcia, L. – Lombardi, E. (2002): Individual and system level factors associated with treatment nonadherence in human immunodeficiency virusinfected men and women. *AIDS Patient Care STDS* 2002;16:269-81.

Vargáné Hajdú Piroska – Adány Róza (2000): Trends of premature mortality from cardiovascular diseases in Hungary and the European Union, 1970-1997. (Hungarian) *Orv Hetil* 2000;41:601-7

WHO (2001): Adherence to long-term therapies: Policy for action. Meeting Report, World Health Organization, 4-5 June 2001.

WHO (2003): Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. World Health Organization, Genf.
letöltés helye: http://www.who.int/chronic_conditions/adherencereport/en/, letöltés ideje: 2011. március 24.