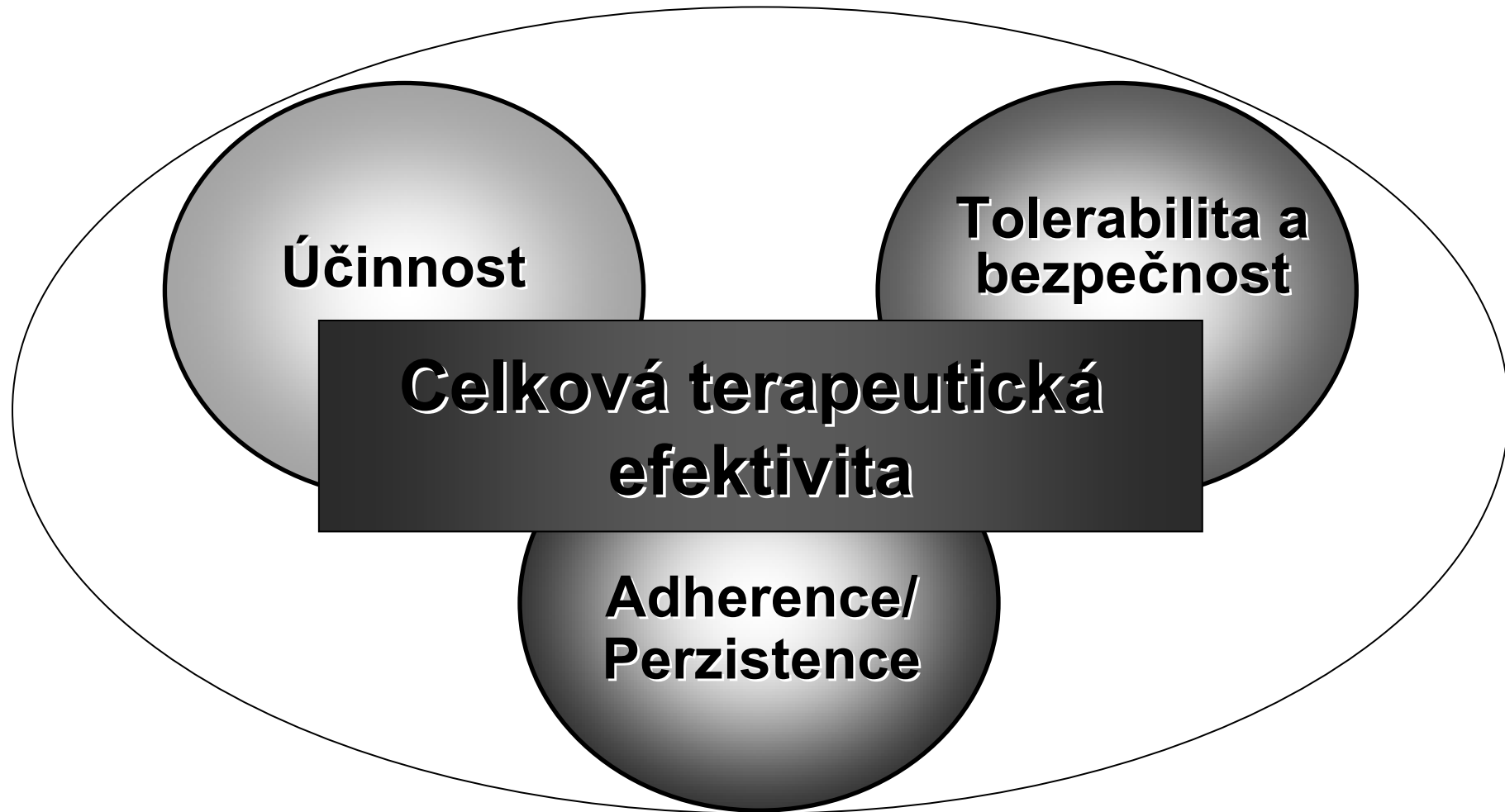


Adherence k psychofarmakům - opomíjená součást terapeutické účinnosti

*Prof. MUDr Jaromír Švestka, DrSc.
Psychiatrická klinika FN v Brně*

**Pokroky v péči o nejzávažnější duševní onemocnění – 5. ročník
Brno 18. 4. – 20. 4. 2008**

Celková efektivita léku



Compliance, adherence, konkordance

Guy Goodwin

- **Compliance: na příkaz lékaře**
- **Adherence: na radu lékaře**
- **Konkordance: souhlas/kompromis pacienta a lékaře**

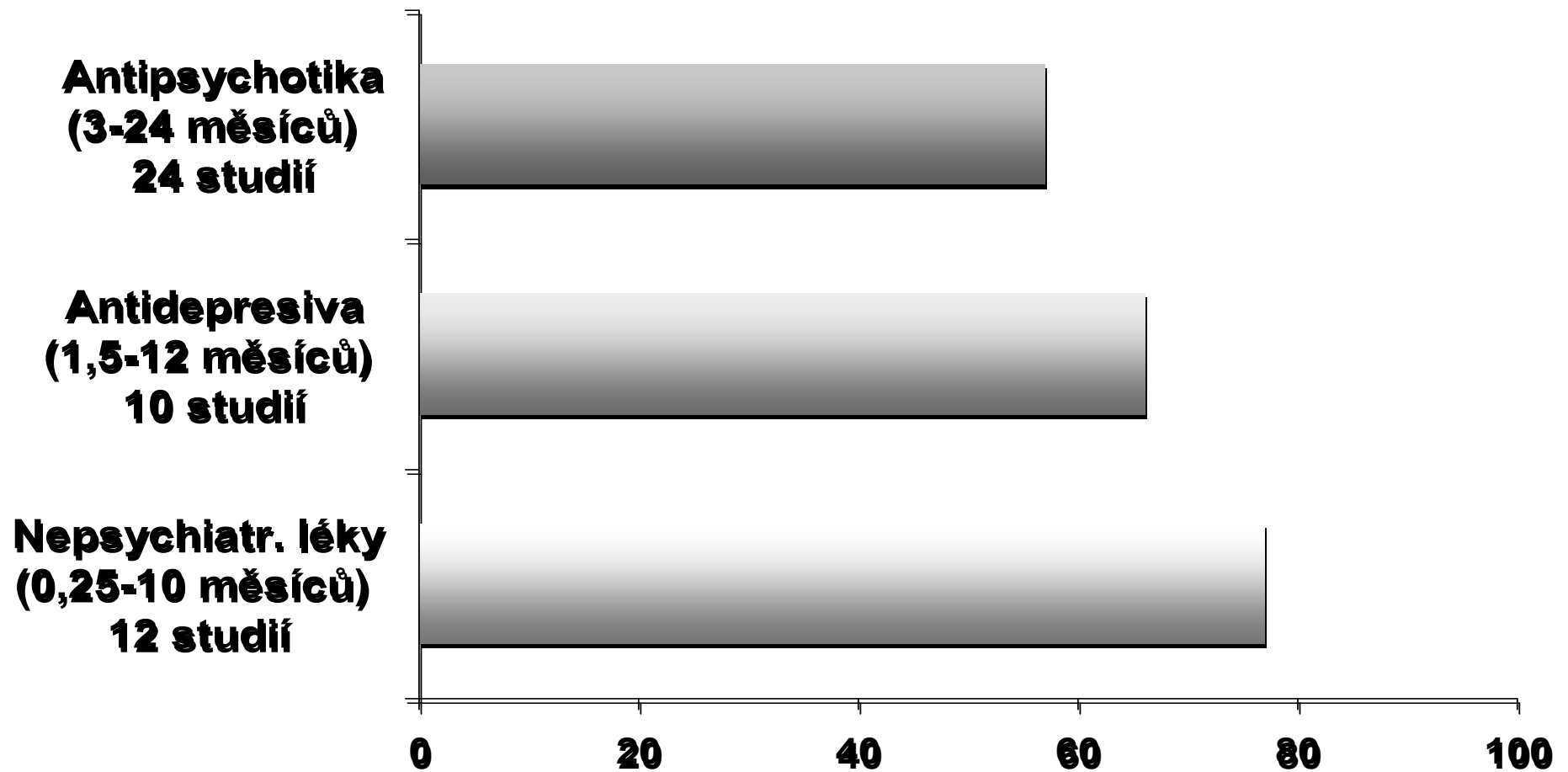
- **Konkordance (užíváno zvl. v UK):**
stupeň společného rozhodnutí pacienta a lékaře
o preskripci (přesvědčení a preference pacienta
jsou brány v úvahu *(Horne, 2006)*

Částečná adherence

- **Nepravidelné užívání, změna dávky**
- **Stejně závažná jako plná nonadherence**
- **O 49% zvyšuje riziko rehospitalizace**
- **O 64% zvyšuje riziko změny nebo augmentace léčby**
- **O 55% zvyšuje náklady na léčbu (zejm. hospitalizace)**

Adherence k lékům: antipsychotika, antidepresiva a nepsychiatrické léky

Cramer et al., 1998



Nonadherence u schizofrenie

**Nemocní se schizofrenní poruchou
jsou nonadherentní k předepsaným AP
v 40 - 50% při ambulantní léčbě
a až ve 10 - 20% při hospitalizaci**

Adherence k AP2G po 1. atace schizofrenie

N=234; 1 rok, dv. sl. studie

Perkins et al., 2008

Počet adherentných nem.:	50,8%
Počet nonadherentných nem.:	49,2%
Nonadherence: olanzapin (2,5-20 mg)	39%
quetiapin (100-800 mg)	26%
risperidon (0,5-4 mg)	35%

Metody měření nonadherence

- **Údaje pacienta**
- **Informace od rodiny a známých**
- **Dotazníky (Drug Attitude Inventory)**
- **Počítání tablet (manipulovatelné)**
- **Vyzvedávání receptů**
- **Mikroelektrodové počítání – drahé, nemusí měřit požití léku**
- **Stanovování v moči, krvi; přidání riboflavinu**

“Jednoduché metody nejsou přesné a přesné metody nejsou jednoduché”

Příčiny nonadherence k léčbě u schizofreniků

- **Anosognoze**
- **Nezlepšení psychického stavu vč. deprese**
- **Kognitivní deficit**
- **Nežádoucí účinky antipsychotik a jejich časté monitorování**
- **Abúzus alkoholu a drog**
- **Narušený vztah lékař – pacient**
- **Složité schema dávkování**
- **Pro pacienta nevhodná forma léku**
- **Doplatek na lék**

Důsledky nonadherence (plné nebo částečné): relapsy

Kane et al., 1998; Lieberman et al., 1996

Exacerbace příznaků, relapsy

- **73% relapsů je v důsledku nonadherence**
(Ayuso-Gutierrez, 1997; Ascher, 2003)
- **Relapsy: u adherentních 3,5%/měsíc, u nonadher. 11%/měsíc** *(Diaz 1991)*
Relapsy: u adherentních 35%/rok, nonadher. 75%/rok
(Weiden 1995)
- **Zvýšený stres pro rodinu/pečovatele**
- **Zvýšený počet krizových intervencí**
- **Zvýšený výskyt hetero- i autoagresivního jednání**
- **Prohloubení kognitivního deficitu**
- **Nesprávně pojmáno jako neúčinnost léčby**
- **Vyšší riziko dalšího relapsu**

Důsledky relapsů: rehospitalizace

Rehospitalizace

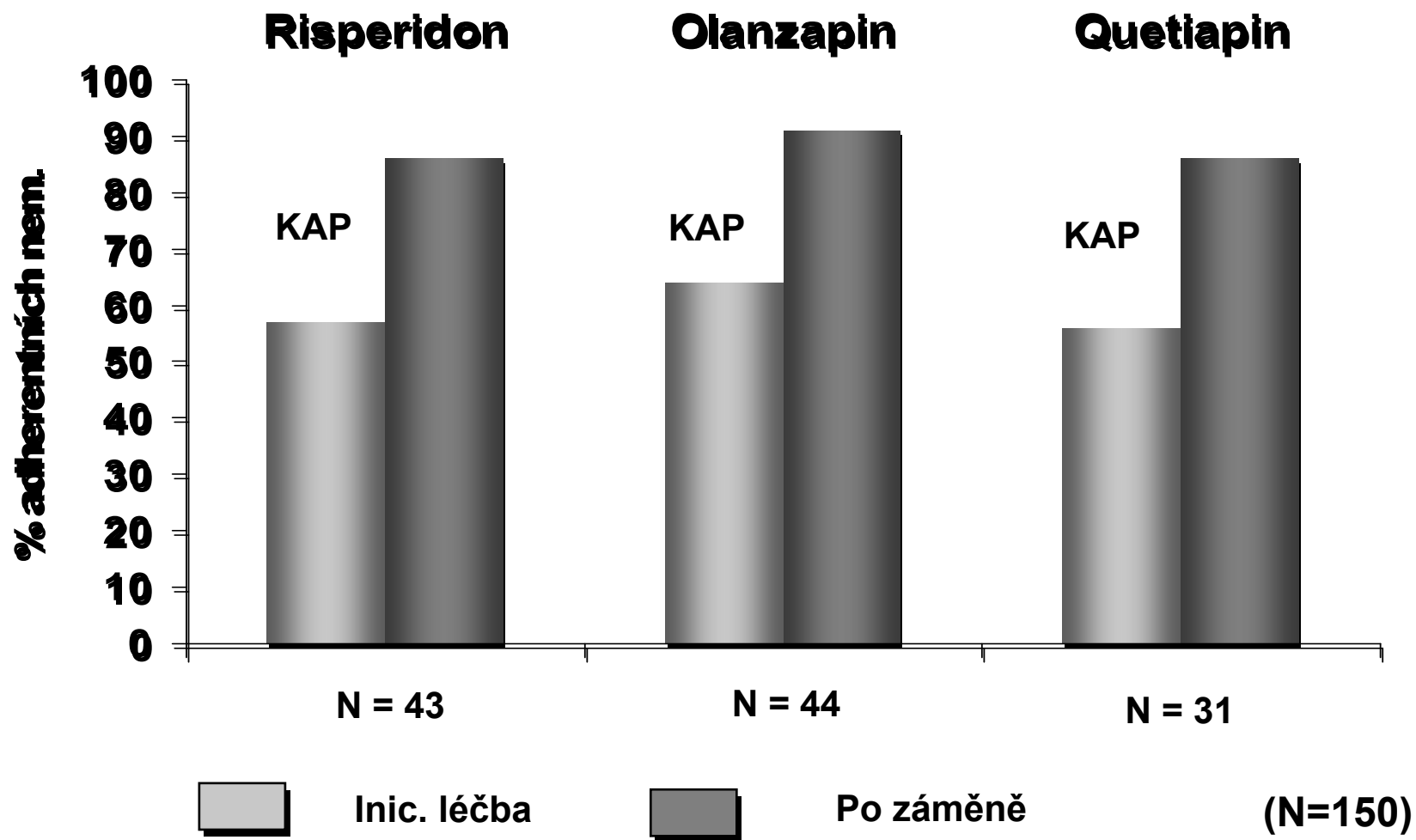
- Ztráta zaměstnání, ubytování, postavení v zaměstnání
- Ztráta podpory z okolí (rodina, přátelé, vrstevníci)
- Demoralizace pacienta, ztráta motivace k aktivní účasti na léčbě, snížené sebevědomí
- Snížení tolerance ke stresovým situacím
- Stigma psychicky nemocného
- Vznik farmakorezistence, perzistence příznaků, pomalejší úzdrava, prohlubování psychotických reziduí

Jak překonat nonadherenci ?

- **Terapeutické společenství mezi lékařem a pacientem**
- **Psychoedukace (pacienta, rodiny, pečovatelů)**
- **Spec. psychoterapie adherence**
- **Úprava léčby farmaky:**
 - **simplifikace užívání**
 - **soluce, ER a enteric coated tablety, depotní inj., implantáty**
 - **boxy na léky, diář**
 - **upozornění předem na NÚ**
- **Cílené lékařské sledování adherence**
- **Výběr nejvhodnějšího antipsychotika**

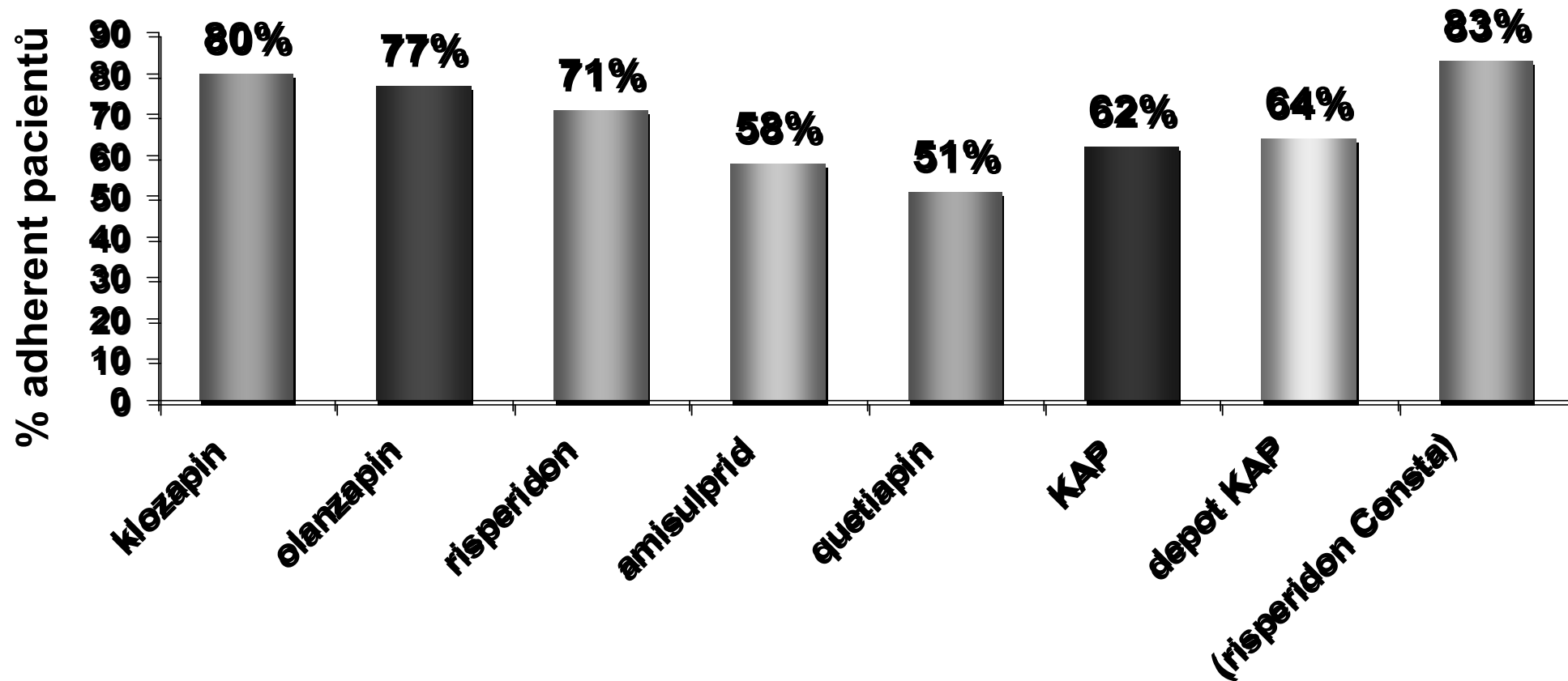
Adherence k KAP a po záměně za AP2G

Voruganti et al., 2002



Adherence k AP2G: EU-SOHO 12 měsíců

Haro et al., 2004



Nonadherence u bipolární poruchy:

*1: 3 BP nemocných užívá < 30% předepsané
dávky*

(Scott et al., 2002)

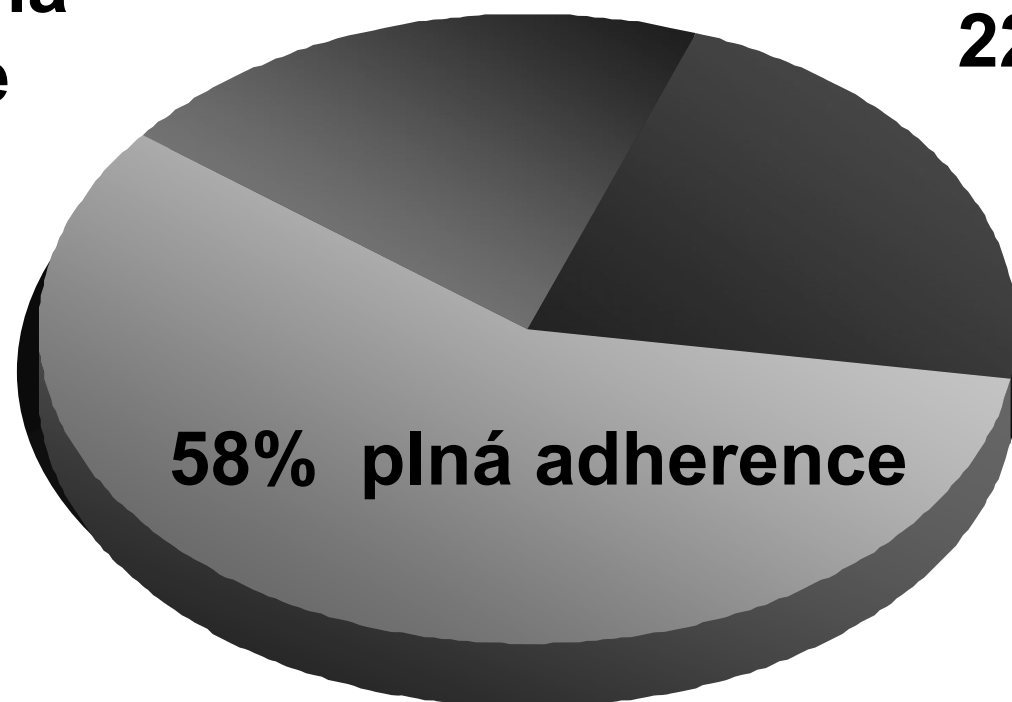
Nonadherence/adherence u BP

Narasimhan et al., 2006

2-roční prospektivní studie, n = 2500

**20% částečná
adherence**

22% nonadherence



Nonadherence: ≥ 6 m bez medikace

Část. adherence: 1-5 m bez doplnění 30-denní medikace

Adherence: vyzvednutí receptů každý měsíc po 2 r.

Nonadherence k léčbě u bipolární poruchy

Perlick et al., 2004

21 studií; délka 6 – 33 měsíců; N = 1871 Tymoprofylaktika: zejm. Li, ale i CBZ, VAL, AP			
Nonadherence k tymoprofylaktikům (N = 1871)	41%	Rozmezí: 18% - 80%	Délka sledování: 6 – 33 měsíců
Nonadherence k Li (N = 990)	39%	19% - 56%	Délka sledování: 6 – 33 měsíců

Adherence k Li a antiepileptikům u BP

N = 44637; 1 rok; adher. 54%; část. adh. 24,6%, nonadh. 21,4%

Sajatovic et al., 2007

Lék	MPR Med. Possesion Ratio	Délka léčby Median, dny
Lithium (n=15037)	0,79	270
CBZ (n=4015)	0,80	270
Valproát (n=23127)	0,76	240
LMT (n=1846)	0,81	180

Nonadherence u BP: Lithium a antipsychotika

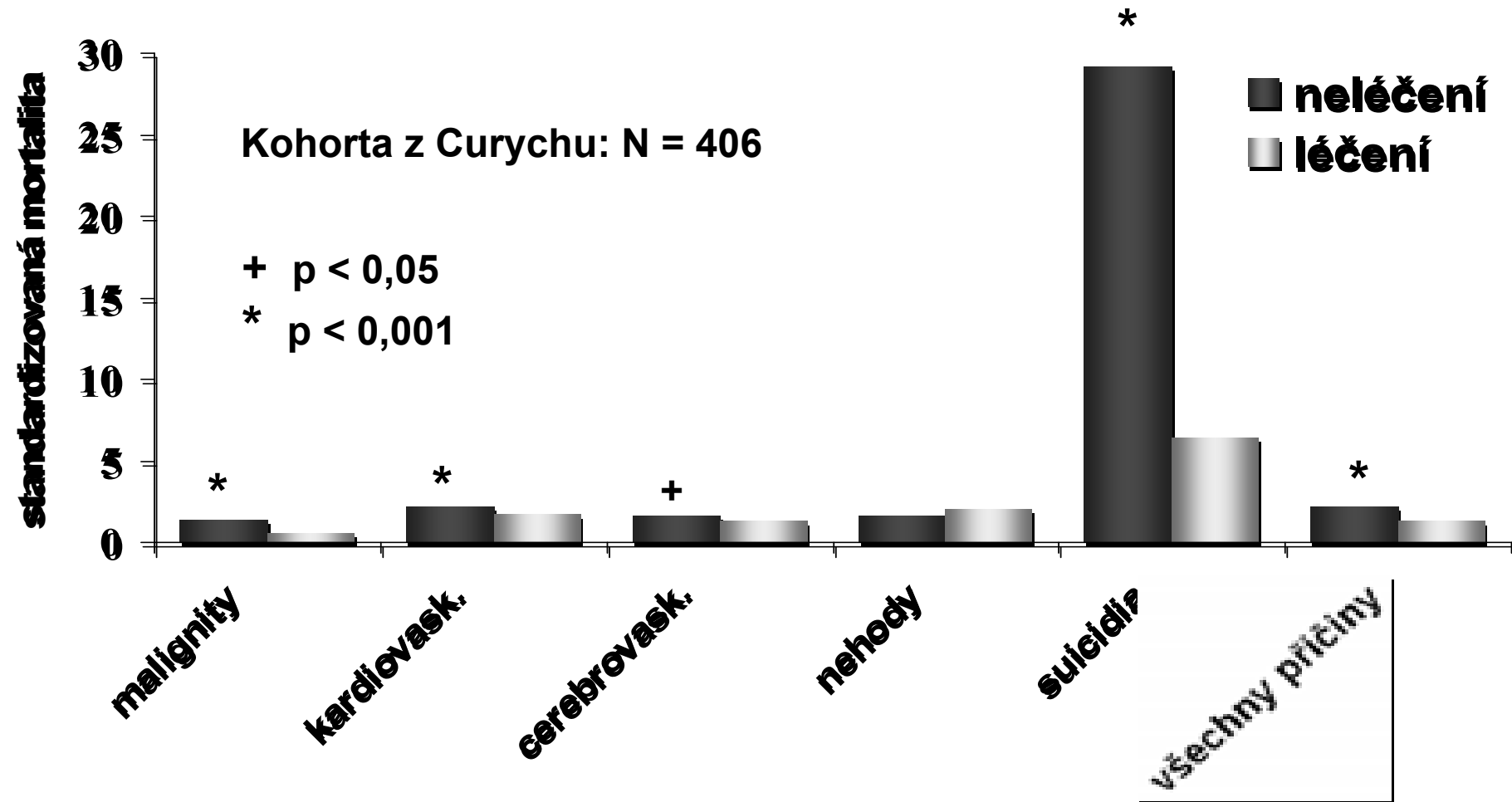
Lithium		Antipsychotika	
41%	Lingham, 2002	61% (KAP)	Keck, 1997
42%	Perlick, 2002	23% (KAP)	Svarstad, 2001
47%	Masand, 2006	48% (AP2G)	Sajatovic, 2006
46%	Sajatovic, 2007	54% (KAP)	Hassan, 2007
4 studie	41 – 47%	4 studie	23 – 61%

Důsledky nonadherence u bipolární poruchy:

- relapsy ev. hospitalizace**
- zvýš. suicidalita**
- somat. morbidita a mortalita**
- farmakorezistence**
- rychlé cyklování**

Bipolární porucha: standardizovaná mortalita u léčených a neléčených nemocných

Angst et al., 2002



Nonadherence u unipolárních depresí

Nonadherence k antidepresivům u depresivních nemocných

- **28% ukončí předčasně léčbu do 1 měsíce**
- **44% přeruší terapii do 3 měsíců** (*Lin et al., 1995*)
- **49% nedokončí 6 měsíců (u psychiatrů)**
- **53% přeruší užívání AD do 6 měsíců u prakt. lékaře** (*Bambauer et al., 2007*)
- **24% neinformovalo oš. lékaře** (*Demyttenaere, 2001*)
- **Ani používání SSRI nezlepšilo adherenci:**
 - **do 3 měsíců přerušilo terapii 43%,
zejm. pro NÚ** (*Nemeroff et al., 2003*)

Adherence k AD

Olfson et al., 2006

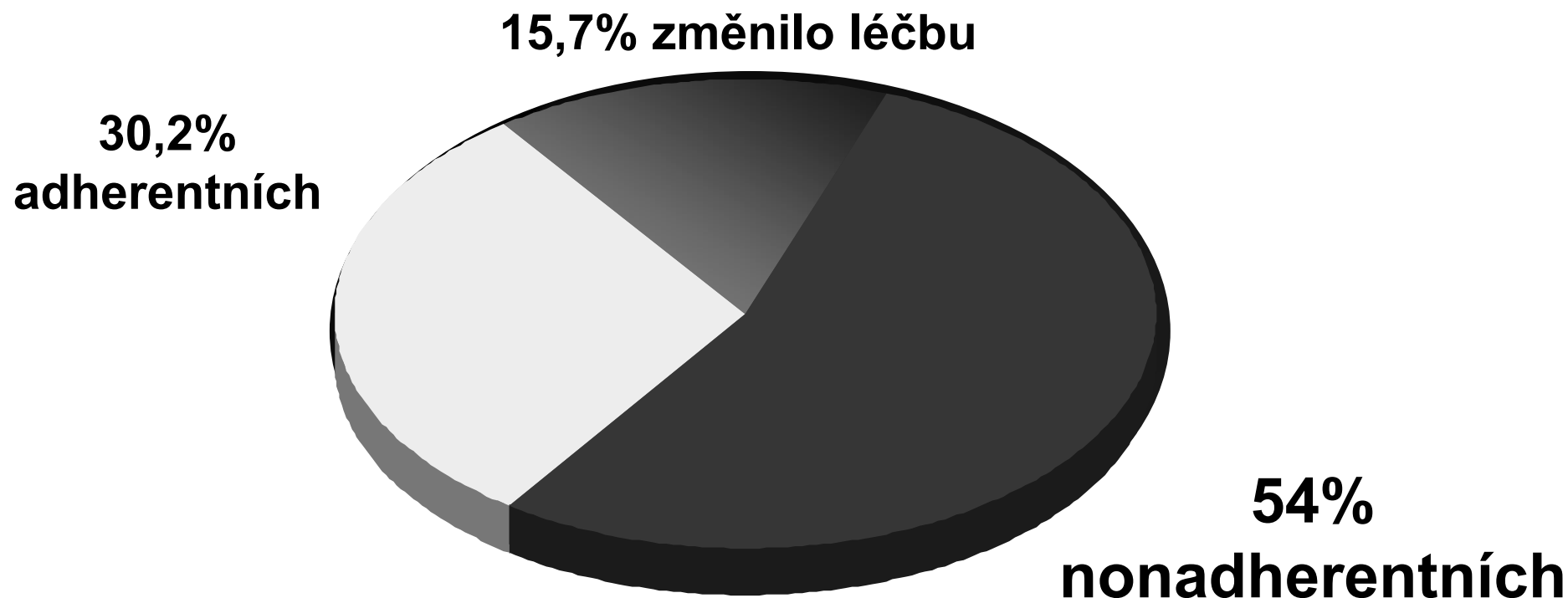
N = 829; ukončení léčby AD dle délky terapie; do 30 dnů 42%, do 90 dnů 52%		
Ukončení léčby	TCA	SSRI
V prvních 30 dnech	45%	41%
30 – 90 dnů	68%	48%*

*** P < 0,01**

Adherence po 6 měsících léčby SSRI

Keene et al., 2005

N = 116090; SSRI



N = 116090

Escitalopram, citalopram, fluoxetin, paroxetin, sertralin

Zjišť. dle MPR = Medication Possession Ratio

Přerušeni léčby AD vede k relapsům/recidivám

Melfi et al., 1998

N = 4052	6 měsíců TCA n. SSRI	Přerušeni léčby 6 měsíců: 70% (< 4 recepty za 6 měsíců)	Přerušeni vs. nepřerušeni: OR 1,77 (zvýšení rizika relapsu/recidivy o 77%)
-----------------	---------------------------------	---	---

Závěr

- **Psychiatři podceňují výskyt nonadherence nebo částečné adherence u psychiatrických pacientů**
- **Částečná adherence k léčbě je pravidlem než výjimkou**
- **Nonadherence: sch 50%, BP 42%, D 53% = 50% léčených**
- **Nonadherence vede k relapsům a rehospitalizacím, progresi poruchy s rezid. příznaky, suicidalitě, farmakorezistenci, sociální degradaci, somat. mortalitě**
- **Nejsou standardizované metody měření nonadherence; nejčastěji sledování receptů**
- **Překonání nonadherence:**
 - vztah lékař x pacient, psychoedukace
 - úprava terapie: vhodný výběr, simplifikace léčby (ER a EC tbl, soluce, depot inj., implantáty, boxy na léky, upozornění na NÚ)
- **Lékaři soustavně sledovat adherenci k léčbě a pracovat s jejím reálným výskytem**