

Adherencia, informovanost a kvalita života pacientov s acne vulgaris

II. část neintervenční klinické studie o účinnosti monoterapie adapalénem u pacientov s acne vulgaris

PharmDr. Milica Molitorisová¹, doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc.²

¹Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave, Fakulta verejného zdravotníctva, Bratislava

²Dermatovenerologické odd. FN Brno a I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny a LF MU Brno

V predkladanej práci, ktorá je nadväzujúcou druhou časťou k výsledkom neintervenčnej klinickej štúdie o účinnosti monoterapie adapalénom u pacientov s acne vulgaris, sa skúmala adherencia a vplyv ďalších činiteľov na topickú liečbu. Adherencia k liečbe sa určovala podľa modifikovanej Moriskyho škály (MMAS-4) a stanovovaním spotreby lieku v priebehu dvoch mesiacov liečby. Výsledky poukázali na strednú adherenciu pacientov, ktorej celková priemerná hodnota vzrástla zo 69,9 % na 74,5 %. Výsledok je v súlade so signifikantným zlepšením kvality života liečených pacientov ($p < 0,0001$: DLQI, CDLQI). Skúmaním ďalších vplyvov na správanie pacientov sa zistilo, že z hľadiska komunikácie a edukácie pacientov majú ošetrojúci dermatológovia zásadný vplyv a sú naj dôveryhodnejším zdrojom informácie o ochorení a liečbe. Relevantný potenciál v tomto smere predstavujú aj lekárnici, ktorých poradenstvo pacientom môže adherenciu ešte viac podporiť.

Kľúčové slová: acne vulgaris, adherencia, kvalita života, informovanosť pacientov.

Adherence, knowledgeability and quality of life of patients with Acne vulgaris

II. part of a non-interventional clinical trial evaluating efficacy of adapalene monotherapy in patients with Acne vulgaris

This work, which is the following second part to the non-interventional clinical study' results on monotherapy efficacy by adapalene in patients with acne vulgaris, investigates the adherence and other factors influencing topical treatment. Medication adherence assessment was based on the modified Morisky scale (MMAS-4) and measured by consumption testing in two-month treatment period. Results pointed to medium adherence, which overall adherence rate increased from 69,9% to 74,5%. This finding corresponds with significantly improved patients' quality of life ($p < 0,0001$: DLQI, CDLQI). Investigation of other factors on patient behavior showed, that attending dermatologists have a principle influential role and also act as the most trustfulness information source on disease and therapy. Pharmacists represent other relevant potential that can promote patient adherence to medication even more.

Key words: acne vulgaris, adherence, quality of life, patients' knowledgeableness.

Úvod

Zodpovedný postoj pacienta k liečbe, aktívna spolupráca a dodržiavanie terapeutického postupu, teda ako „adheruje“ k odporúčenej liečbe, podstatne ovplyvňuje výsledný efekt liečby. Podľa zistení WHO viac ako polovica pacientov s chro-

nických ochoreniami preruší alebo ukončí liečbu do konca roka (1). Nie náhodou sa preto non-adherencia k medikamentózne liečbe označuje ako „neviditeľná epidémia“ (2).

Adherencia k liečbe je dôležitým faktorom úspešnosti terapie, ako aj prevenciou relapsu

ochorenia. U pacientov s kožnými ochoreniami, najmä s viditeľnými zmenami na pokožke, by sa dalo logicky predpokladať, že sa budú riadiť odporúčaniami ošetrojúceho lekára a cieľavedome dodržiavať terapiu, vrátane udržiavacej a preventívnej liečby (3). Vo všeobecnosti adheren-



KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA: PharmDr. Milica Molitorisová, milica.molitorisova@gmail.com
Fakulta verejného zdravotníctva, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave
Limbová 12, 833 03 Bratislava

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2016; 10(3): 118–121
Článok prijat redakci: 18. 2. 2016
Článok prijat k publikaci: 9. 5. 2016

cia k dermatologickej liečbe nie je uspokojivá. V porovnávacích štúdiách sa uvádza, že ochota a schopnosť pacientov s kožnými chorobami plniť odporúčenie k liečbe je slabá, pričom k lokálnej liečbe je dokonca ešte horšia ako k perorálnej terapii (4). V prehľade autorov S. Snyder, et al. o adherencii k farmakoterapii akné sa uvádza stredná úroveň adherencie s celkovou priemernou hodnotou pre perorálnu liečbu 76,3 %, ktorá sa však nelíši od adherencie k topickej liečbe 75,8 % ($p = 0,927$) (5). Nedávno publikovaný súhrnný prehľad o non-adherencii pacientov s akné upozorňuje na slabú adherenciu, a to až u 60 % z celkového počtu 3 339 sledovaných pacientov pochádzajúcich z troch hlavných geografických oblastí (Amerika, Európa, Ázia) (6). Keďže akné často postihuje vulnerabilnú – tým viac vnímavú skupinu mladých ľudí, ich prístup k liečbe môže citlivejšie odrážať vplyv viacerých faktorov na ich správanie. Vzhľadom na doposiaľ chýbajúcu štandardizáciu metodiky stanovenia adherencie sa spomedzi viacerých metód odporúča pre lepšie zobjektivnenie skúmania kombinácia priamych a nepriamych objektívnych meraní. Bežne sa však využívajú dotazníkové formy hodnotenia adherencie (7, 8).

Cieľ

Práca je druhým pokračovaním výstupov neintervenčnej klinickej štúdie, v ktorej sa preu-

kázala vysoká účinnosť monoterapie u pacientov s papulo-pustulóznou formou acné vulgaris. Cieľom bolo zistiť adherenciu k odporúčenej liečbe topickým prípravkom s obsahom 0,1 % adapalénu. V tejto súvislosti sa skúmali aj niektoré ďalšie determinanty ovplyvňujúce správanie pacientov, a to kvalita života a informovanosť pacientov o ich liečbe a ochorení.

Súbor

Súbor tvorilo 223 pacientov s komedonickou a papulopustulóznou formou acné vulgaris. Podiel dospelých pacientov nad 18 rokov bol 64,6 % a podiel pacientov vo veku 12 – 18 rokov bol 35,4 %. Priemerný vek pacienta bol 22,3 rokov. Z celkového súboru sa hodnotilo 85,7 % až 99,6 % pacientov v závislosti od kompletnosti údajov pri skúmaní príslušných parametrov.

Metodika

Zber dát sa realizoval na základe informovaného súhlasu pacientov pred začatím liečby. Metodika vychádzala z využitia kombinácie nepriameho objektívneho postupu (stanovenie spotreby lieku) a subjektívneho hodnotenia dotazníkmi (validované dermatologické dotazníky kvality života, dotazníky informovanosti a dotazníky o adherencii k liečbe). V priebehu dvoch mesiacov trvania výskumu sa údaje zbierali v zá-

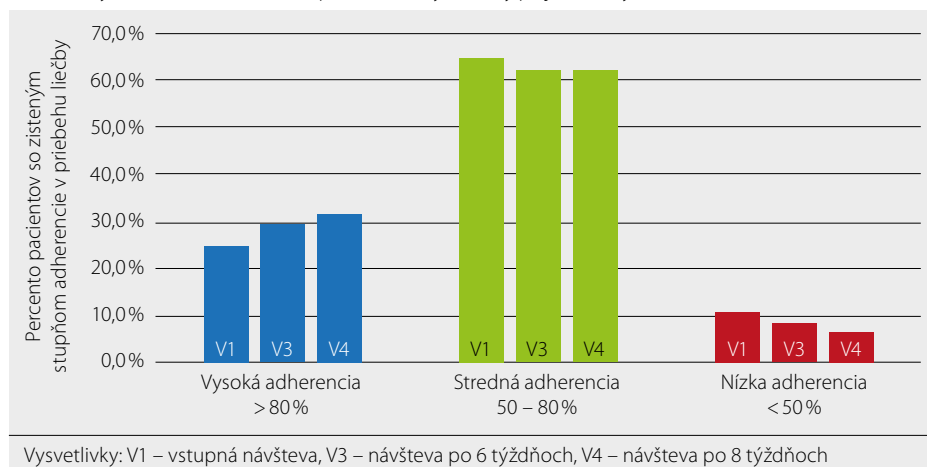
vislosti od toho-ktorého sledovaného parametra na vstupných návštevách (V1), po 2 týždňoch (V2), po 6 (V3) a po 8 týždňoch liečby (V4).

- **Dotazník adherencie** – pri zostavovaní dotazníka sa vychádzalo z modifikovanej 4-otázkovej verzie Moriskyho škály, MMAS-4 (9). Ide o jednu z najbežnejšie používaných metód zisťovania adherencie založenej na samohodnotení pacienta o (ne)užívaní, respektíve (ne)aplikácii predpísanej farmakoterapie. (Tabuľka 1). Miera adherencie sa zisťovala na vstupných návštevách (V1) a po 6 (V3) a 8 týždňoch liečby (V4). Určovala sa podľa Métryho mierky v % (10).
- **Informovanosť pacientov a dôveryhodnosť zdroja** – tieto sa merali na vstupných návštevách (V1) a po 6 (V3) a 8 týždňoch liečby (V4).
- **Dermatologický dotazník kvality života a detský dermatologický dotazník kvality života** – oba vo validovanej českej verzii, boli použité na základe povolenia ich autorov – Dermatology Quality of Life Index (DLQI, © A. Y. Finlay, G. K. Khan, 1992) a Childrens' Dermatology Quality of Life Index (CDLQI, © M. S. Lewis-Jones, A. Y. Finlay, 2003, www.dermatology.org.uk). Podľa skóre odpovedí zaznamenaných na návštevách V1, V3 a V4, sa vypočítali indexy kvality života hodnotených dospelých a detských pacientov.
- **Spotreba použitého lieku** – určovala sa v gramoch podľa hmotnosti aplikačnej tuby (vo forme krému alebo gélu), ktorú pacienti priniesli na kontrolné návštevy po 2, 6 a 8 týždňoch liečby (V2, V3 a V4). Na stanovenie hmotnosti sa použili certifikované váhy typu AWS-600 BLK. V priebehu dvoch mesiacov liečby sa hodnotili rozdiely medzi vstupnou a výslednou hmotnosťou aplikačnej tuby.
- **Štatistické spracovanie dát** – vyhodnotenie získaných údajov sa uskutočnilo deskriptívnou analýzou a/alebo neparametrickou obdovou párovej analýzy rozptylu (Friedmanov test).

Tab. 1. Hodnotenie stupňa adherencie pacientov podľa upravenej verzie MMAS-4

Otázka	Odpoveď	Skóre
1. Zabúdate niekedy užiť predpísaný liek?	ÁNO NIE	0 1
2. Dodržiavate čas a spôsob užívania predpísaných liekov?	ÁNO NIE	1 0
3. Užívate svoj liek aj vtedy, keď sa po ňom cítite horšie?	ÁNO NIE	1 0
4. Keď sa cítite lepšie, prestanete užívať predpísané lieky?	ÁNO NIE	0 1

Graf 1. Vyhodnotenie adherencie podľa Moriskyho škály pri jednotlivých návštevách



Výsledky

Vyhodnotenie adherencie pacientov k liečbe

Do hodnotenia bolo zaradených celkovo 197 pacientov. Strednú adherenciu, vyjadrenú podľa Métryho mierky (10) v rozpätí 50 – 80 %, dosahovala prevažná väčšina pacientov (64,5 %).

Približne 1/4 pacientov (24,9%) vykazovala vysoký stupeň (rozpätie 80 – 100 %) a 1/10 pacientov (10,7 %) nízky stupeň adherencie (rozpätie 0 – 50 %). V priebehu dvoch mesiacov liečby sa podiel vysoko adherentných pacientov zvýšil o 6,8 percentuálnych bodov (z 24,9 % na 31,7 %). Na druhej strane, podiel nízko adherentných pacientov klesol o 4,1 bodov (z 10,7 % na 6,6 %) a podiel pacientov so stredným stupňom adherencie sa znížil o 2,7 bodov (zo 64,5 % na 61,8 %). V priebehu liečby sa zaznamenal nárast z celkovej priemernej adherencie 69,9 % na začiatku liečby (V1) na hodnotu adherencie 74,5 % po 8 týždňoch liečby (V4) (Graf 1).

Vyhodnotenie spotreby adapalénu

V závislosti od rozsahu a závažnosti akné väčšina pacientov (53,8%) spotrebovala počas 2 mesiacov liečby priemerne do 30g adapalénu (obsah náplne 1 aplikačnej tuby). 34% pacientov spotrebovalo najviac 2 tuby a 10,8% do 3 túb prípravku. Iba 1,4% pacientov spotrebovalo viac ako 3 a maximálne 4 aplikačné tuby. Po 2 týždňoch od iniciácie liečby spotreba adapalénu klesla približne o polovicu, čo môže súvisieť s prejavmi vedľajších účinkov na začiatku liečby popísaných v prvej časti publikovaných výsledkov štúdie. Po ich odznení sa spotreba adapalénu opäť zvýšila, ale množstvo spotrebované na začiatku liečby sa nedosiahlo. Spotreba v čase medzi návštevami štatisticky významne kolísala ($p < 0,0001$) (Graf 2).

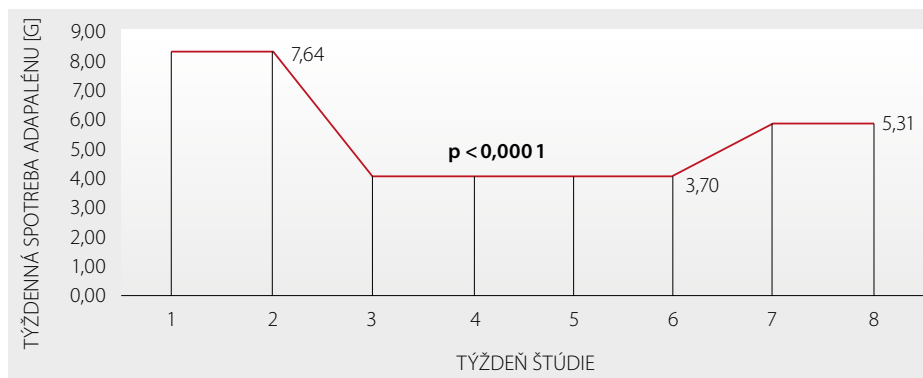
Vyhodnotenie kvality života

Hodnotilo sa výsledné skóre dotazníkov ako index kvality života. Vyššie skóre znamenalo väčšie postihnutie, respektíve kvalita života bola pacientom vnímaná ako viac narušená, a teda zhoršená. Naopak, nižší index vyjadruje lepšiu kvalitu života pacienta. V priebehu liečby sa kvalita života pacientov zlepšovala, čo dokumentuje zníženie indexu po 6. týždni, ako aj po 8. týždni liečby. Indexy kvality pred liečbou boli v priemere DLQI = 7,33 a CDLQI = 6,77 a na konci sledovaného obdobia (V4) sa významne znížili na priemernú hodnotu u dospelých DLQI = 3,74 a u detí CDLQI = 3,62, ($p < 0,0001$) (Graf 3).

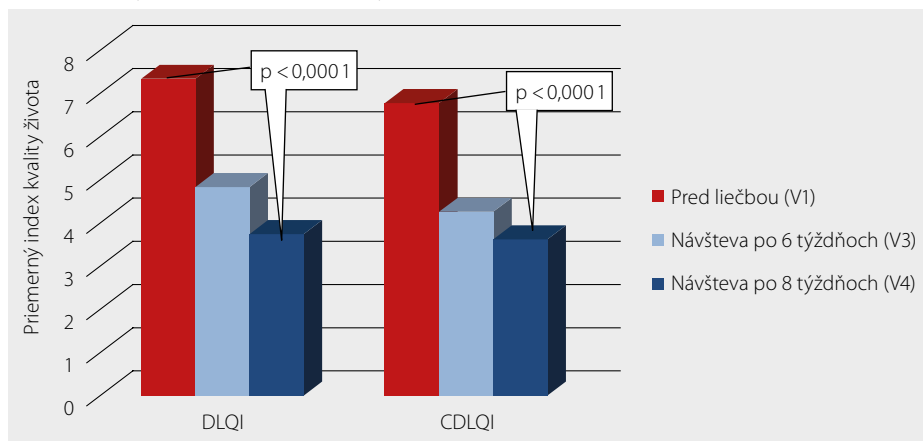
Zhodnotenie informácie poskytnutej pacientovi

Dotazníkovou metódou sa skúmala preferencia informačných zdrojov o akné a odporúčaných liečebných postupoch. Pacienti uviedli, že prvo-

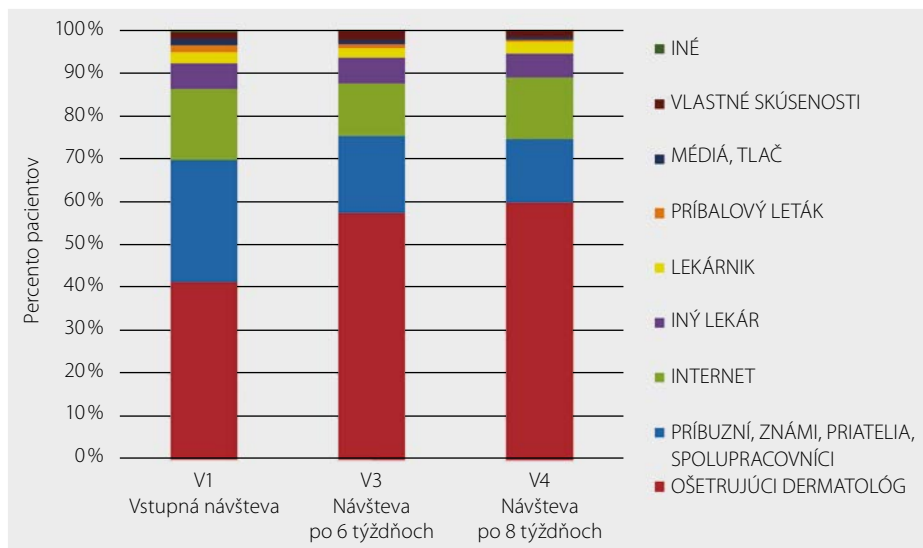
Graf 2. Spotreba adapalénu prepočítaná na jeden týždeň



Graf 3. Indexy DLQI a CDLQI pri jednotlivých návštevách



Graf 4. Zdroje informácie o akné a odporúčanej liečbe podľa preferencie pacienta



radým a najčastejším zdrojom informácie je ich ošetrojúci dermatológ. Po ňom nasleduje skupina rodina, príbuzní, známi a na treťom mieste v poradí je internet. Lekárnik ako zdroj informácie o akné uvádzali necelé 3% pacientov bez ohľadu na časový priebeh. Na druhej strane, úloha ošetrojúceho dermatológa vzhľadom na poskytovanú informáciu výrazne narastala v priebehu liečby. Súčasne došlo k poklesu zdroja neodbornej informácie od rodiny, známych a kolegov (Graf 4).

Vyhodnotenie zdroja informácie podľa dôveryhodnosti

Okrem preferenčne najčastejšieho zdroja získanej informácie hodnotili pacienti informačné zdroje aj podľa dôveryhodnosti. Najväčšiu dôveru mali pacienti k ošetrojúcemu dermatológovi, po ktorom nasleduje iný, nešpecifikovaný lekár. Zatiaľ čo pozícia lekárov podľa dôveryhodnosti sa v priebehu liečby nemenila, ostatné zdroje zaznamenali zmenu. Kým na začiatku

Tab. 2. Poradie dôveryhodnosti zdroja informácie o liečbe akné z pohľadu pacienta

Zdroj informácie o liečbe akné	Poradie podľa dôveryhodnosti zdroja		
	Vstupná návšteva	Návšteva po 6 týždňoch	Návšteva po 8 týždňoch
Ošetrojúci dermatológ	1	1	1
Iný lekár	2	2	2
Vlastné skúsenosti	4	3	3
Lekárnik	5	4	4
Príbuzní, známi, priatelia, spolupracovníci	3	6	5
Príbalový leták	6	5	6
Internet	7	7	7
Médiá, tlač	8	8	8
Iné zdroje	9	9	9

pacienti dôverovali viac vlastným skúsenostiam a rodine – známym, poradie dôveryhodnosti v prospech lekárníkov sa zlepšilo na konci sledovaného obdobia. Pozícia troch najmenej dôveryhodných zdrojov informácií, akými sú internet, médiá a iné, sa v priebehu liečby nezmenila (Tabuľka 2).

Diskusia a záver

V ostatných rokoch sa okrem chronicky známeho problému slabej adherencie pacientov k liečbe analyzujú jej príčiny a ovplyvňujúce faktory. V tejto práci sa potvrdila v priemere stredná adherencia s miernou tendenciou jej zlepšovania. V štúdií zvolená monoterapia predstavovala relatívne zjednodušený terapeutický postup s možným priaznivým vplyvom na správanie sa pacienta k liečbe. Vzhľadom na prejavy akné a vek pacientov bola spokojnosť s liečbou a vnímanie kvality života jedným

z kľúčových aspektov. Pozitívnym výsledkom je štatisticky významné zlepšenie kvality života pacientov v priebehu liečby. Pokles spotreby adapalénu, ktorý sa zaznamenal na začiatku terapie, prebiehal v čase, keď sa obvykle očakáva lokálne podráždenie pokožky v mieste aplikácie. Po odznení pozorovaných nežiaducich účinkov sa spotreba lieku opäť zvýšila. Meranie spotreby adapalénu vážením hmotnosti aplikačnej tuby, ktorú pacienti priniesli na kontrolné návštevy v priebehu sledovania, bolo jedným z podporných nástrojov intenzívnejšej komunikácie a interakcie medzi pacientom a lekárom. Pacienti konzistentne vyjadrovali vysokú dôveru voči ošetrovujúcim dermatológom ako najpreferovanejšiemu a najčastejšiemu zdroju informácie o svojej chorobe a liečbe. S posilnením vzťahu pacient – lekár sa súčasne pozoroval pokles preferencií zdroja neodborných informácií od rodiny, známych, spolupracovníkov.

Lekárnik ako zdroj informácie o akné uvádzalo len necelé 3% pacientov, a to bez ohľadu na časový priebeh liečby, hoci dôvera voči nemu mierne stúpala. Toto zistenie svedčí o doposiaľ málo využívaní profesionálnej kapacity lekárníka pre systematickú podporu adherencie, v tomto prípade v liečbe akné sledovaného súboru pacientov.

Podľa viacerých prác týkajúcich sa príčin slabo adherujúcich pacientov k liečbe akné a o možnostiach jej zlepšenia sa odporúča kombinácia viacerých postupov. Okrem používania rôznych systémov pripomínania, môžu v tomto smere zohrať významnú úlohu konzultácie a vzdelávanie pacientov, na čo nepriamo poukázali aj výsledky tejto práce. Priestor na zlepšenie sa ponúka pre všetky zainteresované strany: pacientov, ošetrovujúcich lekárov a tiež zdravotníckych pracovníkov, predovšetkým farmaceutov – lekárníkov. Väčšie zaangažovanie lekárníkov do poskytovania poradenstva a edukácie pacientom môže výrazne prispieť k skvalitneniu vzťahu pacient – lekárnik smerom k rozvoju najvyššej miery adherencie – konkordancie, keď je pacient do procesu liečby zahrnutý ako partner (11). V tejto oblasti sa črtajú perspektívy aj vzhľadom na už existujúce iniciatívy – Odporúčané postupy podľa projektu Česká lékárnická komora z roku 2010 (12), v rámci ktorých sú k dispozícii okrem iných aj odporúčené postupy pre pacientov s atopickou dermatitídou z roku 2014 (13).

LITERATÚRA

1. WHO. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization 2003; http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf.
2. Nichols-English G, Poirier S. Optimizing Adherence to Pharmaceutical Care Plans. J Am Pharm Assoc 2000; 40(4): 475–485.
3. Rulcová J. Současné přístupy k léčbě acné vulgaris. Remedia, Praha: Medical Tribune 2015; 1: 27–32.
4. Buchvald D. Compliance s lokálnou liečbou kožných chorôb. Dermatol prax 2010; 4(2): 46–48.
5. Snyder S, Cranfell I, Davis SA. Medical Adherence to Acne Therapy: A Systematic Review. Am J Clin Dermatol 2014; 15(2): 87–94.
6. Shobhana J, Shambhu B, Buddhi R, et al. Non-adherence in Acne Vulgaris: A Review. Int J Analyt Pharm Biomed Sciences 2015; 4(3): 50–57.
7. Kriška M, a kol. Zlyhanie farmakoterapie – možnosti prevencie. Bratislava: SAP 2015; 320 s. ISBN 978-80-8960733-4.
8. Vytřísalová M, Češka R. Jak podpořit adheřenci k farmakologické léčbě. Remedia 2009; 19(4): 246–250.
9. Morisky DE, Green WL, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care 1986; 24: 67–74.
10. Métry JM. Patient compliance. Principles and Practice of Pharmaceutical Medicine. Chichester: Wiley 2002; 269–280.
11. Vrijens B, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. Br J Clin Pharmacol 2012; 73(5): 691–705.
12. Česká lékárnická komora. Doporučený postup. 2015; <https://www.lekarnici.cz/Pro-verejnost/Poradenstvi---Konzultace.aspx>.
13. Hašek J. Péče o pacienta s atopickou dermatitídou – doplnění doporučeného postupu ČLnK. Praktické lékařství 2014; 10(2): 53–60.