

# Z DOKAZI PODPRTE INTERVENCIJE ZA IZBOLJŠANJE SODELOVANJA PRI ZDRAVLJENJU Z ZDRAVILI

## EVIDENCE-BASED INTERVENTIONS TO IMPROVE MEDICATION ADHERENCE

Asist. Ana Janežič, mag. farm.  
Izr. prof. dr. Mitja Kos, mag. farm.

*Fakulteta za farmacijo Univerze v Ljubljani, Katedra  
za socialno farmacijo, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana*

## 1 SODELOVANJE PRI ZDRAVLJENJU Z ZDRAVILI

Sodelovanje pri zdravljenju se nanaša na pacientovo ravnanje pri jemanju zdravil ali izvajanju nefarmakoloških ukrepov. V preteklosti je bil pacient potisnjen v pasivni, podrejeni položaj, od njega je bilo pričakovano brezpo-

### POVZETEK

Pri zdravljenju v največji meri sodelujejo pacienti, ki jih zdravimo z antiretrovirusnimi zdravili zaradi okužbe s HIV, pacienti z artritisom, boleznimi gastrointestinalnega trakta, rakavimi boleznimi, epilepsijo in nevrološkimi boleznimi, najmanj pa tisti z motnjami spanja, diabetesom, respiratornimi boleznimi in ledvično odpovedjo. Sodelovanje pacientov je tesno povezano z uspešnostjo terapije, zato so učinkovite intervencije za optimizacijo sodelovanja nujne. V raziskavah srečamo paleto možnih ukrepov, s katerimi glede na potencialne vzroke nesodelovanja k izzivu pristopamo na različne načine. Spodbudne rezultate kažejo predvsem tehnične intervencije z namenom poenostavitve režima odmerjanja zdravil ali opominjanja pacientov, svetovanje škatlic za zdravila ali priprava pretisnih omotov z dnevnimi odmerki zdravil v lekarni, izobraževanje ter motiviranje in spremljanje pacientov, kot najučinkovitejše pa raziskave kažejo kompleksne intervencije, ki združujejo več različnih strategij. Za uspešnost intervencij je kljub vsemu ključna ustrezna prepoznavna nesodelovanja in vzrokov, ki se skrivajo v ozadju, ter prilagoditev intervencije individualnemu pacientu.

### KLJUČNE BESEDE:

*sodelovanje, intervencije, zdravljenje z zdravili, pregled uporabe zdravil*

### ABSTRACT

Medication adherence represents a major challenge as generally only half of the patients with chronic diseases adhere to their treatment. The best adherence rates can be found in HIV patients who are treated with antiretrovirals, patients with rheumatoid arthritis, gastrointestinal diseases, cancer, epilepsy and neurological diseases, and the worst adherence rates in patients with sleep disorders, diabetes, respiratory diseases, and renal failure. Patient non-adherence is often a cause of the treatment failure, so effective interventions to optimize adherence are necessary. The research focuses on a range of possible interventions with regard to potential causes of non-adherence. Technical interventions for simplification of the dosing regimen, reminders, patient education and motivation also show promising results, but complex multifaceted interventions were

shown to be the most effective. However, the success of interventions largely depends on the ability to identify non-adherence and its underlying causes as well as tailoring the interventions to individual patients' disease-related characteristics. Indicators that will reflect the main goals of their services, namely the indicators of patient adherence and understanding, appropriate medication use, specific pharmacotherapy indicators that concern various drugs, patient populations, and outcomes.

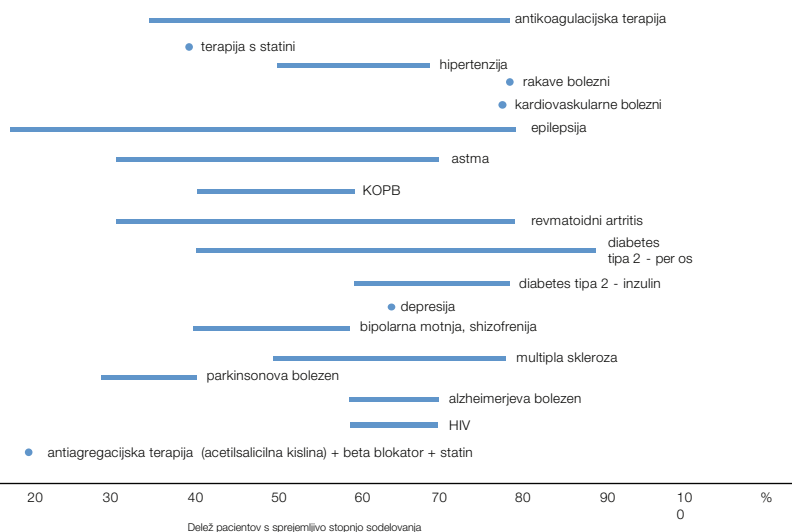
#### KEY WORDS:

*adherence, interventions, pharmacotherapy, medication use review*

gojno sledenje zdravnikovim navodilom. V današnjem času sprejemamo odločitve glede zdravljenja na podlagi soglasja med obema ter ob upoštevanju potreb in pričakovanj pacienta, pri čemer je zdravnikova vloga svetovanje, spodbujanje in motiviranje bolnika, ne pa zahteva po sledenju njegovim navodilom (1–3). Sodelovanje pacienta pri zdravljenju je ključnega pomena za uspešnost terapije, saj je neposredno povezano z učinkovitostjo in varnostjo zdravljenja. Pacientovo neupoštevanje dogovora glede jemanja zdravil lahko vodi v slabše zdravstvene izide, ki se odražajo v neustreznem obvladovanju bolezni, pogostejših zapletih bolezni in povečani smrtnosti, ter s tem povezanimi stroški, ki v okvirih zdravstvenega sistema predstavljajo veliko ekonomsko breme (1, 4).

Sodelovanje je problematično predvsem pri zdravljenju kroničnih bolezni, ki za razliko od akutnih zahtevajo dolgotrajno zdravljenje. V razvitih državah pri zdravljenju kroničnih bolezni ne sodeluje v povprečju polovica bolnikov, medtem ko je v državah v razvoju ta delež še večji (1). Metaanaliza DiMattea (5) kaže, da pri zdravljenju v največji meri sodelujejo pacienti, ki se zdravijo z antiretrovirusnimi zdravili zaradi okužbe s HIV, pacienti z artritisom, boleznimi gastrointestinalnega trakta, rakavimi boleznimi, epilepsijo in nevrološkimi boleznimi, najmanj pa sodelujejo pacienti z motnjami spanja, diabetesom, respiratornimi boleznimi in ledvično odpovedjo. Slika 1 prikazuje deleže ustrezno sodelujočih pacientov po različnih terapevtskih področjih.

Rezultati raziskav o sodelovanju precej variirajo zaradi različnih opredelitev sodelovanja v raziskavah in načina vrednotenja sodelovanja. V raziskavah najpogosteje uporabljajo posredne metode, ki se med seboj razlikujejo glede na vir podatkov za oceno sodelovanja. DiMatteo ugotavlja, da so v slabi polovici primerov v raziskavah uporabili objektivne metode (štetje tablet, merjenje fizioloških parametrov in elektronsko beleženje), v dobri polovici pa subjektivne metode vrednotenja sodelovanja, ki temeljijo na pridobivanju informacij iz zdravstvene dokumentacije ali s strani pacienta s pomočjo vprašalnikov (5). Direktne metode (merjenje plazemskih koncentracij, opazovanje jemanja zdravil) zaradi zahtevnosti izvedbe uporabljamo redko. Metoda za vrednotenje sodelovanja, ki bi predstavljala zlati standard, pravzaprav ne obstaja, prednosti in slabosti omenjenih metod pa so prikazane v preglednici 1.



**Slika 1:** Deleži ustrezno sodelujočih pacientov po različnih terapevtskih področjih (1, 6–28). Slika podaja pregled rezultatov raziskav, vendar podatki iz naslova različnih opredelitev sodelovanja in uporabljenih metod precej variirajo. **Figure 1:** Proportions of adherent patients across different therapeutic areas. The figure provides an overview of research results, but data vary considerably due to different definitions of medication adherence and methods used.

Preglednica 1: Pregled metod vrednotenja sodelovanja z njihovimi prednostmi in slabostmi (4).

Table 1: Methods of measuring medication adherence with their advantages and disadvantages (4).

Metoda	Prednosti	Slabosti
direktno opazovanje terapije	najbolj natančna ocena	nemogoče v rutinski praksi
meritve plazemskih koncentracij učinkovine, njenih metabolitov ali bioloških markerjev	visoka objektivnost	invazivnost metode, razlike v metabolizmu posameznikov, boljše sodelovanje tik pred obiskom zdravnika, visoka cena
štetje tablet	objektivnost, enostavna izvedba, možnost kvantifikacije sodelovanja	možnost potvarjanja rezultatov s strani pacienta, večanja možnosti napake z daljšanjem obdobja med izdajami
analiza pogostosti izdaj zdravil	objektivnost, enostavno pridobiti podatke	dvig zdravil ne pomeni nujno jemanja zdravil
meritve kliničnih parametrov	enostavna izvedba	na klinični odziv pacienta lahko vplivajo tudi drugi dejavniki
elektronsko spremljanje jemanja zdravil	natančno, možnost kvantifikacije sodelovanja, informacija o vzorcih jemanja zdravil	visoka cena, vpliv zavedanja prisotnosti elektronske naprave na vedenje pacienta
dnevniki pacientov	pomoč pri pacientih s slabšim spominom	možnost potvarjanja rezultatov s strani pacienta
vprašalniki	enostavna izvedba	možen vpliv pristranskosti zaželenosti na odgovore pacienta

Sprejemljiva meja sodelovanja je različna med posameznimi boleznimi ter zdravili in jo je pogosto težko opredeliti. Obenem kvantifikacijo sodelovanja omogočajo le nekatere metode. V raziskavah kot sodelujoče najpogosteje opredelijo tiste paciente, ki vzamejo vsaj 80 % odmerkov (kar

pomeni, da v povprečju ne izpustijo več kot 20 % odmerkov zdravil). Uporabljena meja je sicer postavljena arbitrarno, vendar temelji na relaciji do zdravstvenih izidov, saj več raziskav kaže negativni vpliv na klinične in humanistične izide, če sodelovanje pri pacientih pade pod 80 %. Nekatere terapije zahtevajo boljše sodelovanje, na primer anti-retrovirusna zdravila, pri katerih dosežemo optimalne klinične izide ob vsaj 95 % sodelovanju pacienta. Že nekoliko nižje, 85 % sodelovanje, je povezano z rezistenco na zdravila za zdravljenje okužbe s HIV (29).

### ALI STE VEDELI?

- Nesodelovanje je kompleksen pojav, ki je posledica prepleta vzrokov, vezanih na pacienta, značilnosti terapije in zdravstvenega stanja, zdravstveni sistem ali družbeno-ekonomske dejavnike.
- Intervencije se lahko osredotočajo na enega ali več potencialnih vzrokov nesodelovanja. Te vključujejo:
  - intervencije z namenom poenostavitve režima odmerjanja zdravil,
  - intervencije z namenom izobraževanja pacientov,
  - intervencije z vplivom na vedenje pacientov,
  - intervencije, vezane na socialno podporo pacientu,
  - kompleksne oziroma sestavljene intervencije.
- Sodelovanje pacientov pri zdravljenju z zdravili je eden izmed ključnih ciljev storitve pregleda uporabe zdravil.

## 2 INTERVENCIJE ZA OPTIMIZACIJO SODELOVANJA PRI ZDRAVLJENJU Z ZDRAVILI

Z javnozdravstvenega vidika nesodelovanje predstavlja velik izziv. Raziskave kažejo na to, da bi imele intervencije, s katerimi bi učinkovito izboljšali raven sodelovanja med pacienti, večji vpliv na zdravje prebivalstva kot kateri koli ukrep za izboljšanje zdravljenja posameznih bolezni (1). Ne-

Preglednica 2: Primeri vzrokov nesodelovanja.

Table 2: Examples of causes leading to medication non-adherence.

Viri potencialnih vzrokov nesodelovanja	Primeri vzrokov
Zdravstveni sistem	Slab odnos pacient-zdravstveni delavec, omejena ali neučinkovita komunikacija med pacientom in zdravstvenim delavcem, težave z dostopnostjo do zdravstvenih storitev
Zdravstveno stanje	Kronične bolezni, asimptomatski potek bolezni, depresija
Pacient	Pozabljivost, fizične omejitve pacienta, dojetje bolezni in zdravljenja, pretekle izkušnje z zdravlili, strah pred neželenimi učinki
Značilnosti terapije	Kompleksen terapevtski režim (veliko število zdravil, pogosto jemanje), zahtevna aplikacija zdravila, neželeni učinki zdravil, spremembe terapije
Družbeno-ekonomsko stanje	Pomanjkanje socialne podpore, stigmatizacija, nepismenost, jezikovne ovire, omejena finančna zmogljivost pacienta

sodelovanje je kompleksen pojav, ki je posledica prepleta vzrokov, vezanih na pacienta, značilnosti terapije in zdravstvenega stanja, zdravstvenega sistema ali družbeno-ekonomske dejavnike (preglednica 2) (1). Vzroki so pogosto med seboj prepleteni ali pa izhajajo eden iz drugega, na primer pacientovo poznavanje ali sprejemanje terapije je dejansko lahko posledica narave njegovega odnosa z zdravnikom ali farmacevtom.

Za načrtovanje intervencij, ki bi učinkovito izboljšale sodelovanje pacientov, je ključno poznavanje in razumevanje vzrokov, ki se skrivajo v ozadju. Intervencije je potrebno oblikovati ciljno na več ravneh, poleg tega pa jih v čim večji meri prilagoditi posameznemu pacientu glede na vzroke njegovega neustreznega sodelovanja pri zdravljenju. V literaturi najdemo širok nabor možnih intervencij, ki se osredotočajo na enega ali več potencialnih vzrokov nesodelovanja. Z namenom boljše preglednosti intervencije delimo v naslednje skupine (9):

- intervencije z namenom poenostavitve režima odmerjanja zdravil,
- intervencije z namenom izobraževanja pacientov,
- intervencije z vplivom na vedenje pacientov,
- intervencije, vezane na socialno podporo pacientu,
- kompleksne oziroma sestavljene intervencije.

## 2.1 INTERVENCIJE Z NAMENOM POENOSTAVITVE REŽIMA ODMERJANJA ZDRAVIL

Kompleksen terapevtski režim je pogost razlog slabšega sodelovanja. Claxtonova s sodelavci je v svoji raziskavi

ugotovila, da ob enkratnem dnevnom odmerjanju pri terapiji sodeluje 79 %, ob dvakratnem 69 %, trikratnem 65 % in štirikratnem 51 % pacientov (30). Režim odmerjanja lahko poenostavimo z zmanjšanjem števila zdravil, in sicer z uvedbo zdravil s fiksno kombinacijo več učinkovin ali zmanjšanjem števila dnevniških odmerkov z uvedbo farmacevtskih oblik, ki omogočajo manj pogosto aplikacijo zdravil (farmacevtske oblike s podaljšanim sproščanjem, depo oblike, obliži). Poenostavitev režima odmerjanja je učinkovit način za povečanje sodelovanja pri večini pacientov s kronično terapijo, med drugim pri tistih s kardiovaskularnimi boleznimi, diabetesom, osteoporozo, hiperholesterolemijo in želodčno razjedo. Intervencija ni učinkovita pri pacientih z depresijo, pri katerih število antidepresivov ni povezano z vztrajnostjo pri jemanju (9, 31, 32).

## 2.2 INTERVENCIJE Z NAMENOM VPLIVANJA NA VEDENJE PACIENTA

Intervencije z namenom vplivanja na pacienta so v največji meri vezane na vzroke, povezane z značilnostmi pacienta, kot so pozabljivost ter dojetje bolezni in zdravljenja. Pozabljivost se v raziskavah kaže kot najpogostejši razlog za neoptimalno sodelovanje pri zdravljenju, na kar je mogoče vplivati z različnimi pristopi opominjanja pacientov k jemanju zdravil. Pri pacientih z močno okrnjeno kognitivno funkcijo ali demenco so sicer bolj smiselne intervencije, ki se nanašajo na socialno podporo pacientu (na slednje se osredotočamo v poglavju 2.4). Opominjanje pacienta lahko izvajamo z obiski, po telefonu ali elektronski pošti, poleg tega je možna uporaba različnih oblik pripomočkov, kot so seznami zdravil, dnevniki jemanja zdravil, različni opomniki,

škatlice za zdravila, vsebniki z opozorilnimi signali ali pretisni omoti s pripravljeno dnevno terapijo. Po učinku na sodelovanje izstopajo opomniki po telefonu (33), medtem ko računalniško generirani opomniki za vnovičen dvig zdravila niso pokazali obetavnih rezultatov (34). Wiseova in Orario v svojem sistematičnem pregledu zaključujeta, da ni mogoče podati trdnih dokazov o tem, da elektronski opomniki (pozivniki, programirane ure, mobilni opomniki, škatlice za zdravila z alarmi) pomembno izboljšajo sodelovanje pri zdravljenju z antiretrovirusnimi zdravili pri HIV-pozitivnih pacientih (35). Podobno kaže pregled Mistryja in sodelavcev za različna terapevtska področja, saj je učinek elektronskih opomnikov na sodelovanje pokazala le tretjina vključenih raziskav (36). Dodaten vidik predstavlja vprašanje diskretности uporabe tovrstnih naprav, ki je, posebej pri pacientih z diagnozami, ki se pogosto srečujejo s stigmatizacijo, zelo pomembno. Podobno nekonsistentne rezultate kažejo raziskave glede učinkovitosti kratkih sporočil (SMS) na sodelovanje. Kratka sporočila, ki niso pokazala učinkovitosti, so bila enostavna in s ponavljajočo se vsebino, medtem ko so pozitiven vpliv na sodelovanje pokazala bolj raznolika in motivirajoča sporočila. Pozitiven učinek kratkih sporočil na sodelovanje se je pokazal pri pacientih s tuberkulozo in okužbo s HIV (37–39). Po drugi strani pa sistematični pregled Trana in sodelavcev kaže, da imajo različni opomniki (kratka sporočila, avtomatizirani klici in avdiovizualni opomniki) pozitiven vpliv na sodelovanje pri pacientih z astmo, niso pa ugotovili vpliva na klinične izide in kakovost življenja (40). Sodelovanje pri pacientih izboljšajo tudi škatlice za zdravila in pretisni omoti z dnevnimi odmerki zdravil, ki so razdeljeni v enote glede na čas dneva, ko mora pacient vzeti zdravilo. Slednji sicer dajejo boljše rezultate, posebej če pacientu pretisne omote pripravijo v lekarni (41). Njihova uporaba je smiselna predvsem pri starostnikih, pacientih s kardiovaskularnimi boleznimi, diabetesom, epilepsijo in duševnimi motnjami (42–45).

Na vedenje pacientov je mogoče vplivati tudi z različnimi pristopi motiviranja. To lahko poteka s pomočjo motivacijskih intervjujev in drugih psiholoških pristopov, spodbujanja pacientov k samospremljanju kazalcev urejenosti bolezni, aktivnega spremljanja pacientov (po telefonu, elektronski pošti, z obiski) ali nagrajevanja ob ustreznem sodelovanju. Intervencije, ki so se v študijah pokazale kot uspešne pri izboljšanju sodelovanja, so spodbujanje pacienta k zavezanju aktivne vloge v procesu zdravljenja in spremljanje nadzora bolezni (na primer meritve krvnega tlaka pri hipertenziji ali največjega pretoka zraka pri astmi) (45–47). Mo-

tivacijski intervjuji imajo obetavno vlogo pri zagotavljanju sodelovanja pri HIV-pozitivnih pacientih (48). Kot učinkovit pristop za zagotavljanje dobrega sodelovanja pri zdravljenju se je izkazalo tudi nagrajevanje pacientov s finančno stimulacijo ali praktičnimi nagradami. Pri pacientih z zmerno dobrim sodelovanjem naj bi nagrajevanje izboljšalo sodelovanje za 20 %, pri pacientih s slabim sodelovanjem pa za vsaj 30 % (49). Morda se poraja vprašanje o smiselnosti tovrstnih ukrepov z ekonomskega stališča, a raziskave kažejo, da so v mnogih primerih učinkovitejši od drugih intervencij in stroškovno učinkoviti. Stroškovna učinkovitost se izrazi posebej v primerih, ko je prisotna korist ne le z vidika individualnega pacienta, temveč tudi z vidika družbe. Primer sta zagotavljanje sodelovanja pri jemanju imunosupresivov in s tem zmanjšanje tveganja za ponovno transplantacijo ali pri zdravljenju infekcij in posledično preprečevanju pojava rezistence (50).

Raziskave kažejo, da intervencije z vplivom na vedenje pacientov ne spodbujajo sodelovanja le pri zdravljenju z zdravili, temveč tudi pri upoštevanju priporočil glede spremljanja kazalcev urejenosti bolezni in nefarmakoloških oblik zdravljenja (9).

## 2.3 INTERVENCIJE Z NAMENOM IZOBRAŽEVANJA PACIENTOV

Intervencije z namenom izobraževanja se v veliki meri osredotočajo na vzroke, povezane z značilnostmi pacientov. Cilj izobraževanja pacientov je doseči pacientovo poznavanje bolezni, ustrezen režim jemanja in pravilen način aplikacije zdravila, poudariti pomen zdravljenja in sodelovanja pri zdravljenju, pogosto pa izobraževanje vsebuje tudi informacije o neželenih učinkih zdravljenja z zdravili. K učinkovitosti intervencij v obliki izobraževanja pacientov prispeva poleg vsebine podanih informacij tudi način posredovanja informacij, ki je lahko neposreden kontakt s pacientom v obliki individualnih ali skupinskih srečanj ter pisna ali video (avdio-vizualna) predstavitev informacij oziroma kombinacije naštetih.

Izobraževanje kot intervencija za izboljšanje sodelovanja je učinkovito predvsem pri odraslih pacientih z diabetesom tipa 2, metaanaliza Browna pa kaže tudi učinek izobraževanja na zdravstvene izide pacientov (51). Učinkovito je tudi pri pacientih z drugimi kroničnimi boleznimi, kot so hipertenzija, hiperlipidemija in astma, nekonsistentni pa so rezultati vpliva izobraževanja na paciente z revmatoidnim artritisom, osteoporozo in pri starostnikih (31, 32, 52–57).

Pri otrocih in mladostnikih izobraževanje nima zadostnega vpliva za pomembno izboljšanje sodelovanja, je pa uspešnost intervencije boljša, če izobraževanju dodamo elemente intervencij, ki vplivajo na vedenje pacientov (58).

## 2.4 INTERVENCIJE, VEZANE NA SOCIALNO PODPORO PACIENTU

Intervencije, vezane na socialno podporo pacientu, se osredotočajo na socialno-ekonomske vzroke nesodelovanja. Temeljijo predvsem na vključevanju partnerjev ali drugih pacientu bližnjih oseb v zdravljenje oziroma v zagotavljanje socialne podpore pacientom brez svojcev. Med tovrstne intervencije bi lahko uvrstili tudi svetovanja z namenom destigmatizacije pri motnjah oziroma boleznih, ki so povezane s stigmo (na primer duševne motnje in okužba s HIV). Podpora družine in prijateljev ima pozitiven vpliv na sodelovanje pacientov pri zdravljenju s spodbujanjem optimizma in samozaupanja, lažjim soočanjem z boleznijo, zmanjševanjem tveganja za razvoj depresije in nudenjem praktične pomoči, ki pacientu olajša zdravljenje (59). Sodelovanje pri zdravljenju kot vmesni člen med socialno podporo in zdravstvenimi izidi bi lahko pojasnilo dejstvo, da pri ljudeh s podporo družinskih članov praviloma opazimo boljše zdravstveno stanje kot pri osebah, ki socialne podpore nimajo. Raziskave glede povezave med socialno podporo in sodelovanjem ne dajejo popolnoma konsistentnih rezultatov, vendar pa metaanaliza DiMattea kaže, da imajo pacienti z dobro socialno podporo 2,35-krat večje obete za sodelovanje kot pacienti s slabo podporo. Učinek je posebej izrazit pri tistih, ki prejemale terapijo z več zdravili (59).

## 2.5 KOMPLEKSNE INTERVENCIJE

Pogosto intervencije združujejo več elementov iz istih ali različnih skupin intervencij in z delovanjem na različnih ravneh vplivajo na več potencialnih vzrokov nesodelovanja. Večina posameznih enostavnejših intervencij ne daje nedvoumno pozitivnih rezultatov in jasnih prednosti pred ostalimi vrstami ukrepov. Za dolgotrajnejši učinek so potrebne zahtevnejše, večplastne intervencije, sestavljene iz izobraževanja, svetovanja, opomnikov, samospremljanja, družinske terapije in drugih oblik dodatne podpore ter se osredotočajo tudi na odnos med pacientom in zdravstvenim delavcem (60–62). Učinkovitejše so tudi, če uporabimo kar se da individualiziran pristop in intervencijo načrtujemo glede na specifične značilnosti oziroma potrebe posameznega pacienta ali skupine pacientov (na primer adolescentov) (63). Sestavljene intervencije in tiste, ki so bile v večji meri prilagojene posameznemu pacientu, so

se v večji meri pokazale kot učinkovite tudi pri starostnikih (33, 64). George s sodelavci pa v svojem sistematičnem pregledu zaključuje, da je zaradi pomanjkanja dokazov o učinkovitosti posameznih strategij pri starejših pacientih s polifarmakoterapijo najbolj priporočljivo izvajanje intervencij, sestavljenih iz izobraževanja in ukrepov, ki se osredotočajo na spremembe vedenja pacientov (65). Kljub temu več sistematičnih pregledov kaže, da tudi najkompleksnejše intervencije konsistentno ne kažejo izboljšanja sodelovanja pri pacientih (61, 62, 66). Slabost kompleksnih intervencij se kaže tudi v zahtevnosti izvajanja, saj so nekatere intervencije zaradi časovnih ali organizacijskih ovir v rutinski praksi težko izvedljive.

## 2.6 IZVAJALCI INTERVENCIJ

Na učinkovitost farmacevtskih intervencij kaže metaanaliza Rubio-Valere in sodelavci, saj imajo pacienti, ki prejmejo intervencijo za 64 % večje obete za sodelovanje od tistih, ki so deležni standardne oskrbe (67). Najspodbudnejše rezultate kažejo intervencije, ki jih izvajajo lekarniški farmacevti, nekoliko manjšo uspešnost zasledimo pri farmacevtskih intervencijah, izvedenih v bolnišničnem okolju. Slednje so sicer uspešnejše, če jih izvedemo ob odpuštu pacienta in ne med hospitalizacijo (68). Raziskava Cutrone s sodelavci po drugi strani kaže, da aktivna vloga zdravnikov pri zagotavljanju sodelovanja ni dovolj (69). Pomembno je, da se vsak zdravstveni delavec zaveda pomena sodelovanja pacienta pri zdravljenju in ima le-to v mislih pri obravnavi pacienta. Ključ do uspešne skrbi za pacienta pa je tudi v sodelovanju med zdravstvenimi delavci.

## 2.7 KAJ IZVAJATI V PRAKSI?

V znanstveno-strokovni literaturi so objavili številne raziskave, ki so ovrednotile intervencije za izboljšanje sodelovanja pri zdravljenju. Raziskave ne dajejo popolnoma konsistentnih rezultatov o učinkovitosti posameznih intervencij. Vzrok za to so lahko neustrezni načrti raziskav in premajhno število vključenih pacientov. Poleg tega si je potrebno zastaviti ključno vprašanje: na katerih pacientih je smiselno tovrstne intervencije izvajati? V raziskavah pogosto zajamejo naključni vzorec, v katerem veliko pacientov sodeluje popolnoma zadovoljivo. Pacienti, ki zares potrebujejo intervencijo, pa so tisti, ki pri zdravljenju ne sodelujejo in so hkrati tudi tisti, pri katerih intervencija sploh lahko deluje. Iz tega razloga se lahko intervencije v raziskavah kažejo kot neučinkovite, čeprav pri pacientih z neoptimalnim sodelovanjem dejansko delujejo. Podobno velja tudi

za izvajanje intervencij v praksi, saj intervencije pri čisto vseh pacientih niso smiselne. V ta namen je smiselna opredelitev skupin pacientov, na katere bi se farmacevti osredotočali v večji meri. Izpostaviti velja na primer paciente z diabetesom in astmo, saj gre za dva velika javnozdravstvena problema, pri katerih je nesodelovanje pacientov nekoliko pogostejše kot pri drugih kroničnih boleznih, dodatno pa je prisoten element zahtevnejše aplikacije zdravil (vdihovalnikov, inzulinskih peresnikov). Ne glede na to pa je pred izvedbo intervencije potrebno na podlagi podatkov o preteklih izdajah in informacij, pridobljenih s strani pacienta, oceniti njegovo sodelovanje in presoditi, ali intervencijo sploh potrebuje.

Intervencije, ki so v raziskavah pokazale učinek v smislu izboljšanja sodelovanja, so predvsem poenostavljenje predpisane terapije (števila zdravil oziroma dnevni odmerki), svetovanje škatlic za zdravila ali priprava pretisnih omotov z dnevnimi odmerki zdravil v lekarni, izobraževanje ter motiviranje in spremljanje pacientov. Najboljše uspehe sicer kažejo kompleksne intervencije, ki kombinirajo več omejenih strategij, kar je povezano s kompleksnostjo prepleta vzrokov in dejavnikov, ki botrujejo nesodelovanju pacientov. Intervencije niso enako uspešne pri vseh skupinah pacientov, zato naj izbira najustrenejše intervencije temelji na značilnostih pacienta in naj bo obravnavanemu pacientu čim bolj prilagojena. Po drugi strani se moramo zavedati, da je za uspešnost intervencije potrebno, poleg ustreznega vsebinskega načrtovanja, zagotavljanje večkratnega kontakta s pacientom v sklopu izvedbe intervencije in kasnejšega spremljanja pacientov. Dodler s sodelavci na podlagi pregleda literature ugotavlja, da so bile neuspešne intervencije za izboljšanje sodelovanja pri pacientih na antipsihotični terapiji izvedene v povprečju v treh srečanjih, medtem ko je bilo število srečanj pri uspešnih intervencijah bistveno večje, in sicer 8 (70).

## 3 SKLEP

Nesodelovanje je pri kronični terapiji razmeroma pogost pojav, katerega negativne posledice nosijo tako pacienti kot tudi celoten zdravstveni sistem. Iz tega razloga moramo posvetiti več pozornosti intervencijam, ki bi učinkovito izboljšale sodelovanje pri zdravljenju. Raziskave ne dajejo popolnoma konsistentnih rezultatov o učinkovitosti, vendar

pa se kot učinkovite kažejo predvsem kompleksnejše intervencije. Pri izvajanju intervencij v praksi je ključno odkrivanje nesodelovanja in z njim povezanih vzrokov ter prilagoditev intervencije po meri pacienta.

## 4 LITERATURA

1. Sabaté E. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. World Health Organization, Geneva 2003.
2. Horne R. *Concordance, adherence and compliance in medicine taking*. National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO), London 2005.
3. Bell JS, Airaksinen MS, Lyles A et al. *Concordance is not synonymous with compliance or adherence*. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64(5): 710–711.
4. Osterberg L, Blaschke T. *Adherence to medication*. *N Engl J Med* 2005; 4: 353(5): 487–497.
5. DiMatteo MR. *Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research*. *Med Care* 2004; 42(3): 200–209.
6. Kim SH, Gerver SM, Fidler S et al. *Adherence to antiretroviral therapy in adolescents living with HIV: systematic review and meta-analysis*. *AIDS* 2014; 24; 28(13): 1945–1956.
7. Emamzadeh-Fard S, Fard SE, SeyedAlinaghi S et al. *Adherence to anti-retroviral therapy and its determinants in HIV/AIDS patients: a review*. *Infect Disord Drug Targets* 2012; 12(5): 346–356.
8. van den Bemt BJ, Zwicker HE, van den Ende CH. *Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a critical appraisal of the existing literature*. *Expert Rev Clin Immunol* 2012; 8(4): 337–351.
9. van Dulmen S, Sluijs E, van Dijk L et al. *Patient adherence to medical treatment: a review of reviews*. *BMC Health Serv Res* 2007; 7: 55.
10. Bruce JM, Hancock LM, Lynch SG. *Objective adherence monitoring in multiple sclerosis: initial validation and association with self-report*. *Mult Scler* 2010; 16(1): 112–120.
11. Heesen C, Bruce J, Feys P et al. *Adherence in multiple sclerosis (ADAMS): classification, relevance, and research needs. A meeting report*. *Mult Scler* 2014; 20(13): 1795–1798.
12. Remington G, Rodriguez Y, Logan D et al. *Facilitating medication adherence in patients with multiple sclerosis*. *Int J MS Care* 2013; 15(1): 36–45.
13. Fleisher JE, Stern MB. *Medication nonadherence in Parkinson's disease*. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013; 13(10): 382.
14. Daley DJ, Myint PK, Gray RJ et al. *Systematic review on factors associated with medication non-adherence in Parkinson's disease*. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18(10): 1053–1061.
15. Borah B, Sacco P, Zarotsky V. *Predictors of adherence among Alzheimer's disease patients receiving oral therapy*. *Curr Med Res Opin* 2010; 26(8): 1957–1965.
16. Molinuevo JL, Arranz FJ. *Impact of transdermal drug delivery on treatment adherence in patients with Alzheimer's disease*. *Expert Rev Neurother* 2012; 12(1): 31–37.
17. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. *Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes*. *JAMA* 2002; 288(4): 462–467.

18. Ewen S, Rettig-Ewen V, Mahfoud F et al. Drug adherence in patients taking oral anticoagulation therapy. *Clin Res Cardiol* 2014; 103(3): 173–182.
19. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(5): 1218–1224.
20. Salas M, Hughes D, Zuluaga A et al. Costs of medication nonadherence in patients with diabetes mellitus: a systematic review and critical analysis of the literature. *Value Health* 2009; 12(6): 915–922.
21. Bender B, Milgrom H, Rand C. Nonadherence in asthmatic patients: is there a solution to the problem? *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79(3): 177–185.
22. Lasmar L, Camargos P, Champs NS et al. Adherence rate to inhaled corticosteroids and their impact on asthma control. *Allergy* 2009; 64(5): 784–789.
23. Rand CS, Wise RA. Measuring adherence to asthma medication regimens. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(2): S69–76.
24. Restrepo RD, Alvarez MT, Wittnebel LD et al. Medication adherence issues in patients treated for COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008; 3(3): 371–384.
25. Stein-Shvachman I, Karpas DS, Werner P. Depression Treatment Non-adherence and its Psychosocial Predictors: Differences between Young and Older Adults? *Aging Dis* 2013; 4(6):329–336.
26. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G et al. Patient adherence in the treatment of depression. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 104–109.
27. Cramer JA, Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatr Serv* 1998; 49(2): 196–201.
28. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR et al. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(10): 892–909.
29. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009; 119(23): 3028–3035.
30. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23(8): 1296–1310.
31. Hiligsmann M, Salas M, Hughes DA et al. Interventions to improve osteoporosis medication adherence and persistence: a systematic review and literature appraisal by the ISPOR Medication Adherence & Persistence Special Interest Group. *Osteoporos Int* 2013; 24(12): 2907–2918.
32. Schedlbauer A, Schroeder K, Fahey T. How can adherence to lipid-lowering medication be improved? A systematic review of randomized controlled trials. *Fam Pract* 2007; 24(4): 380–387.
33. van Eijken M, Tsang S, Wensing M et al. Interventions to improve medication compliance in older patients living in the community: a systematic review of the literature. *Drugs Aging* 2003; 20(3): 229–240.
34. Bennett JW, Glasziou PP. Computerised reminders and feedback in medication management: a systematic review of randomised controlled trials. *Med J Aust* 2003; 178(5): 217–222.
35. Wise J, Operario D. Use of electronic reminder devices to improve adherence to antiretroviral therapy: a systematic review. *AIDS Patient Care STDS* 2008; 22(6): 495–504.
36. Mistry N, Keepanasseril A, Wilczynski NL et al. Technology-mediated interventions for enhancing medication adherence. *J Am Med Inform Assoc* 2015; 22(e1): e177–193.
37. Park LG, Howie-Esquivel J, Dracup K. A quantitative systematic review of the efficacy of mobile phone interventions to improve medication adherence. *J Adv Nurs* 2014; 70(9): 1932–1953.
38. Hall AK, Cole-Lewis H, Bernhardt JM. Mobile text messaging for health: a systematic review of reviews. *Annu Rev Public Health* 2015; 36: 393–415.
39. Vervloet M, Linn AJ, van Weert JC et al. The effectiveness of interventions using electronic reminders to improve adherence to chronic medication: a systematic review of the literature. *J Am Med Inform Assoc* 2012; 19(5): 696–704.
40. Tran N, Coffman JM, Sumino K et al. Patient reminder systems and asthma medication adherence: a systematic review. *J Asthma* 2014; 51(5): 536–543.
41. Conn VS, Ruppert TM, Chan KC et al. Packaging interventions to increase medication adherence: systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2015; 31(1): 145–160.
42. Mahtani KR, Heneghan CJ, Glasziou PP et al. Reminder packaging for improving adherence to self-administered long-term medications. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(9): CD005025.
43. Boeni F, Spinatsch E, Suter K et al. Effect of drug reminder packaging on medication adherence: a systematic review revealing research gaps. *Syst Rev* 2014; 3:29.
44. Zedler BK, Kakad P, Colilla S et al. Does packaging with a calendar feature improve adherence to self-administered medication for long-term use? A systematic review. *Clin Ther* 2011; 33(1): 62–73.
45. Viswanathan M, Golin CE, Jones CD et al. Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012; 157(11): 785–795.
46. Burke LE, Dunbar-Jacob JM, Hill MN. Compliance with cardiovascular disease prevention strategies: a review of the research. *Ann Behav Med* 1997; 19(3): 239–263.
47. Janson SL, McGrath KW, Covington JK et al. Individualized asthma self-management improves medication adherence and markers of asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123(4): 840–846.
48. Hill S, Kavoorkjian J. Motivational interviewing as a behavioral intervention to increase HAART adherence in patients who are HIV-positive: a systematic review of the literature. *AIDS Care* 2012; 24(5): 583–592.
49. DeFulio A, Silverman K. The use of incentives to reinforce medication adherence. *Prev Med* 2012; 55 Suppl: S86–94.
50. Giuffrida A, Torgerson DJ. Should we pay the patient? Review of financial incentives to enhance patient compliance. *BMJ* 1997; 315(7110): 703–707.
51. Brown SA. Studies of educational interventions and outcomes in diabetic adults: a meta-analysis revisited. *Patient Educ Couns* 1990; 16(3): 189–215.
52. de Achaval S, Suarez-Almazor ME. Improving treatment adherence in patients with rheumatologic disease. *J Musculoskelet Med* 2010; 27(10).
53. Galo JS, Mehat P, Rai SK et al. What are the effects of medication adherence interventions in rheumatic diseases: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2015; Feb 9.
54. Schlenk EA, Bernardo LM, Organist LA et al. Optimizing Medication Adherence in Older Patients: A Systematic Review. *J Clin Outcomes Manag* 2008; 15(12): 595–606.
55. Devine EC. Meta-analysis of the effects of psychoeducational care in adults with asthma. *Res Nurs Health* 1996; 19(5): 367–376.
56. Devine EC, Reifschneider E. A meta-analysis of the effects of psychoeducational care in adults with hypertension. *Nurs Res* 1995; 44(4): 237–245.
57. Gwady-Sridhar FH, Manias E, Lal L et al. Impact of interventions on medication adherence and blood pressure control in patients with essential hypertension: a systematic



- review by the ISPOR medication adherence and persistence special interest group. *Value Health* 2013; 16(5): 863–871.
58. Dean AJ, Walters J, Hall A. A systematic review of interventions to enhance medication adherence in children and adolescents with chronic illness. *Arch Dis Child* 2010; 95(9): 717–723.
  59. DiMatteo MR. Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health Psychol* 2004; 23(2): 207–218.
  60. Roter DL, Hall JA, Merisca R et al. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Med Care* 1998; 36(8): 1138–1161.
  61. Haynes RB, McKibbon KA, Kanani R. Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet* 1996; 348(9024): 383–386.
  62. McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions: scientific review. *JAMA* 2002; 288(22): 2868–2879.
  63. Salema NE, Elliott RA, Glazebrook C. A systematic review of adherence-enhancing interventions in adolescents taking long-term medicines. *J Adolesc Health* 2011; 49(5): 455–466.
  64. Low JK, Williams A, Manias E et al. Interventions to improve medication adherence in adult kidney transplant recipients: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30(5): 752–761.
  65. George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patients prescribed multiple medications. *Drugs Aging* 2008; 25(4): 307–324.
  66. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD000011.
  67. Rubio-Valera M, Serrano-Blanco A, Magdalena-Belio J et al. Effectiveness of pharmacist care in the improvement of adherence to antidepressants: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2011; 45(1): 39–48.
  68. Cutrona SL, Choudhry NK, Fischer MA et al. Modes of delivery for interventions to improve cardiovascular medication adherence. *Am J Manag Care* 2010; 16(12): 929–942.
  69. Cutrona SL, Choudhry NK, Stedman M et al. Physician effectiveness in interventions to improve cardiovascular medication adherence: a systematic review. *J Gen Intern Med* 2010; 25(10): 1090–1096.
  70. Dolder CR, Lacro JP, Leckband S et al. Interventions to improve antipsychotic medication adherence: review of recent literature. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23(4): 389–399.

80


**Chiesi**

People and ideas for innovation in healthcare

**anniversary**  
**1935/2015**