

Compliance s lokálnou liečbou kožných chorôb

MUDr. Dušan Buchvald, PhD.

Detská dermatovenerologická klinika LFUK a DFNSP, Bratislava

Lokálna liečba má kľúčový význam v dermatológii. Je účinná a má výhodný bezpečnostný profil, avšak zlá spolupráca pacienta a následne neefektívne využitie terapeutických prostriedkov môže viesť k nedostatočnému výsledku liečby. Pochopením a využitím faktorov, ktoré ovplyvňujú compliance pacientov, je možné dosiahnuť lepšiu kontrolu nad chronickou dermatózou a lepší výsledok jej terapie.

Kľúčové slová: compliance, lokálna liečba, kožné choroby.

Compliance with topical therapy of skin diseases

Topical therapy is of cardinal importance in dermatology. It is efficacious and has a favourable safety profile, however, poor treatment outcomes from topical therapy regimens likely result from poor patients' compliance and resulting ineffective use of the medication. By understanding and manipulating the factors that affect treatment adherence, better control and outcomes of the topical treatment of chronic skin diseases are likely.

Key words: compliance, topical therapy, skin diseases.

Dermatol. prax, 2010, 4(2): 46–48

Úvod

Ako „compliance“ (alebo v ostatnom čase viac uprednostňovaný termín „adherence“) sa v anglickej medicínskej literatúre označuje ochota alebo schopnosť pacienta plniť odporúčenia, ktoré mu v súvislosti s liečbou jeho choroby poskytol ošetrojúci lekár. V slovenskom písomníctve nejestvuje všeobecne akceptovaný výstižný preklad tohto pojmu, najlepšie snáď vyhovuje „spolupráca“, ale stále sa najčastejšie používa anglický termín. **Compliance** teda označuje **stupeň súladu správania sa pacienta s odporúčaniami lekára** a zahŕňa celú škálu jeho aktivít – netýka sa len dodržiavania predpísanej liečby, ale napríklad aj absolvovania odporúčených kontrolných, laboratórnych a konziliárnych vyšetrení alebo realizovania odporúčených zmien v životospráve. Odchýlky od ideálneho súladu správania sa pacienta s odporúčaniami lekára pritom môžu mať charakter ako nedostatočnej spolupráce (napr. predčasné vysadenie liečby alebo porušovanie diétného režimu), tak aj nadmernej, prehnanej spolupráce (napr. užívanie vyšších ako predpísaných dávok lieku). V obidvoch prípadoch pacient môže takto konať vedome (a môže na to mať najrôznejšie dôvody, od strachu z nežiaducich účinkov lieku na jednej strane, až po snahu urýchliť efekt liečby na strane druhej) alebo nevedome (pretože napríklad nepochopil alebo zabudol odporúčenia lekára). Náplňou tohto prehľadného článku je zhrnutie súčasných poznatkov o compliance pacientov s lokálnou liečbou chronických, resp. chronicky recidivujúcich kožných chorôb.

Zatiaľ čo problematike dodržiavania odporúčenej celkovej liečby pacientmi s najrôznejšími

vnútornými chorobami bola venovaná relatívne veľká pozornosť a publikované boli tisícky štúdií s touto tematikou, o compliance pacientov s lokálnou dermatologickou liečbou je známe podstatne menej (1). Nedostatočná spolupráca pacientov s predpísanou liečbou je problémom týkajúcim sa všetkých odborov medicíny a všetkých druhov terapie. Zastúpenie nespolupracujúcich jedincov sa v súboroch pacientov s rôznymi chorobami a hodnotených v rôznych štúdiách pohybovalo v rozmedzí 20 % – 80 % a v priemere nespolupracovalo, resp. nedostatočne spolupracovalo 50 % pacientov (2).

Dermatologická liečba má niektoré teoretické predpoklady lepšej compliance pacientov – ľahko viditeľné prejavy kožných chorôb, na rozdiel od mnohých interných, predstavujú pre pacienta závažný faktor negatívne ovplyvňujúci jeho kvalitu života a potenciálne stimulujúci dodržiavanie odporúčeného terapeutického režimu. Navyše, lokálne ošetrovanie kože by mohlo u pacientov vyvolávať menšie obavy z celkových nežiaducich účinkov liekov, ktoré môžu komplikovať systémovú terapiu. Výsledky viacerých štúdií však ukazujú, že aj **v prípade lokálnej liečby je compliance pacientov veľmi slabá**, nedostatočne spolupracovalo 24 % – 95 % pacientov (3, 4, 5) a v porovnávacích štúdiách bola spolupráca pacientov často dokonca horšia v prípade ordinovanej lokálnej liečby ako pri odporúčenej celkovej liečbe ekzému rúk (6) alebo psoriázy (7). Uvedené výsledky zastúpenia nespolupracujúcich pacientov v sledovaných súboroch sa pohybuje v širokom rozmedzí a jednotlivé štúdie možno len ťažko porovnávať, pretože údaje získavali rôznymi metódami a vy-

užívali rôzne kritériá hodnotenia (ne)spolupráce. Je však zrejme, že aj v prípade predpisovanej lokálnej liečby musíme počítať so značným percentom nespolupracujúcich pacientov, čo má za následok závažný negatívny dopad ako na výsledky liečby individuálnych pacientov (8), tak aj na celkovú cenu terapie (9).

Metódy hodnotenia compliance s liečbou

Problematika compliance sa týka predovšetkým ambulantnej liečby, realizovanej v domácom prostredí pacienta, mimo dohľadu zdravotníckych pracovníkov. Poznanie jej úrovne je veľmi dôležité, pomáha odhaliť jedincov s potenciálnym rizikom nedostatočného efektu liečby so všetkými jeho ďalšími následkami, či už ekonomickými (napr. pri zbytočnom predlžovaní alebo zmenách terapie, častých hospitalizáciách) alebo na zdravotnom stave pacienta (napr. nežiaducich účinkoch agresívnejšej terapie predpisovanej v snahe dosiahnutia lepšieho efektu liečby).

Hodnotenie compliance je tradične založené **na údajoch získaných od pacientov** formou dotazníkov alebo denníkov. Ukazuje sa však, že takto získané dáta sú do značnej miery skreslené tendenciou pacientov uvádzať nepravdivé údaje v snahe zlepšiť obraz o svojej spolupráci pri liečbe (10). Objektívnejšie hodnotenie umožňujú **údaje získané pomocou spočítania zvyšných tablet, resp. odváženia tuby** so zvyšným externom, ktorú prinesie pacient pri kontrolnom vyšetrení do ambulancie, alebo **frekvencia návštev v ambulancii** spojených s predpisom nových balení lieku. Aj v týchto prípadoch však nemožno vylúčiť skreslenie zámernými aktivitami

pacienta a aj tieto metódy hodnotenia vykazujú tendenciu umelého nadhodnocovania úrovne spolupráce pri liečbe (11). Elektronická registrácia v lekárni síce umožňuje zistiť, či si pacient liek skutočne vybral, ale neposkytne údaj o jeho reálnom použití.

Ako najlepšie odrážajúca skutočnú úroveň compliance pacientov s liečbou sa ukazuje **metóda využívajúca mikročip umiestnený v uzávere liekovky, resp. tuby**, ktorý bez vedomia pacienta zaznamenáva počet jej otvorení. Hoci touto metódou nemožno zistiť, či a aké množstvo lieku bolo skutočne použité, poskytuje presnejšie informácie o spolupráci pacienta ako vyššie uvedené postupy, a to aj v prípade lokálnej liečby (12, 13).

Kritériá hodnotenia compliance pacientov s celkovou liečbou sú relatívne jednoznačné – dobre spolupracujúci pacient užije správny počet správnych tabliet v správnom čase. Špecifiká lokálnej liečby však hodnotenie spolupráce pacienta komplikujú – ošetrovanie správnym externom a so správnou frekvenciou ešte neznamená, že si pacient aplikoval liek na všetky postihnuté oblasti kože a použil správnu techniku ošetrovania (napr. odstránenie zvyškov pasty z predchádzajúceho ošetrovania, primerané množstvo externa, obväz, a pod.). Je preto pravdepodobné, že skutočná úroveň spolupráce pacienta pri lokálnej liečbe kožných chorôb je ešte horšia, než ako naznačujú výsledky štúdií.

Faktory ovplyvňujúce compliance s liečbou

Úroveň spolupráce s liečbou môžu ovplyvňovať **rôzne faktory** týkajúce sa jednak pacienta a jednak konkrétneho lieku, resp. liečebného režimu. Zo strany pacienta k nim môžu patriť napríklad **vek, úroveň vzdelania, sociálno-ekonomické faktory alebo stav psychického zdravia, resp. choroby**. Výsledky rôznych štúdií sa však rozchádzajú pri hodnotení významu týchto faktorov ako činiteľov ovplyvňujúcich úroveň compliance. Starší pacienti, deti a adolescenti predstavujú vekové skupiny s vyššou pravdepodobnosťou nedostatočnej spolupráce pri liečbe a horšiu compliance možno očakávať aj u pacientov s nižším vzdelaním, pochádzajúcich zo slabších sociálnych pomerov alebo trpiacich psychiatrickými chorobami, predovšetkým depresiami (9).

Je pravdepodobné, že úroveň compliance významnejšie ovplyvňujú faktory týkajúce sa lieku, resp. liečebného režimu. Patria k nim napríklad **vedľajšie účinky liekov, frekvencia ich užívania, celkový počet predpísaných lie-**

kov, zložitosť rozpisu ich užívania a cena (11). Predovšetkým objavenie sa jedného alebo viacerých výrazných nežiaducich účinkov lieku (14) a častejšia frekvencia užívania lieku (15) významne zvyšujú pravdepodobnosť nespôľpráce pacienta. Na druhej strane, úroveň compliance nebola vo výsledkoch väčšiny publikovaných štúdií závislá od konkrétnej choroby, jej symptómov alebo prognózy.

Faktory pri lokálnej dermatologickej liečbe

Compliance s lokálnou dermatologickou liečbou ovplyvňujú mnohé z vyššie uvedených faktorov uplatňujúcich sa pri liečbe celkovej. **Nižšiu úroveň spolupráce** možno očakávať **u adolescentov a starších pacientov a u pacientov s psychiatrickými komorbiditymi** (1, 2). Úroveň spolupráce signifikantne znižujú aj **vedľajšie účinky liečby (alebo strach z nich), nutnosť častého ošetrovania kože a používania viacerých rôznych extern** (10). Compliance s lokálnou liečbou však ovplyvňujú aj niektoré špecifické faktory. **Ošetrovanie** chorobných prejavov na koži rôznymi externami je **často značne časovo náročné, nepohodlné** a niekedy aj **vyžadujúce pomoc druhej osoby** (horšie dostupné alebo viditeľné plochy kože – chrbát, záhlavie; starší alebo fyzicky hendikepovaní pacienti). Estetické hľadisko (farba, zápach alebo viditeľná prítomnosť externa na koži) pri dnešných moderných prípravkoch pomaly stráca na význam, ale dôležitým faktorom stále zostáva **absencia alebo nedostatočné vysvetlenie techniky ošetrovania** (potrebné množstvo externa, lokality ošetrovania určitým externom, atď.). Významným aspektom znižujúcim spoluprácu pacientov pri lokálnej liečbe chronických kožných chorôb je aj ich **nedostatočná informovanosť o nutnom trvaní liečby** a s tým súvisiaci vznik dojmu neúčinnosti terapie. Spolupráca postupne klesá s dĺžkou trvania terapie (13) a so zmierňovaním klinických prejavov choroby (16). Veľmi nízka je napríklad compliance s lokálnym ošetrovaním kože emolienami u pacientov s atopickou dermatitídou v remisii (17), kedy klesá ako frekvencia ošetrovania tak aj celkové množstvo prípravku použité na jedno ošetrovanie.

Závažným problémom negatívne ovplyvňujúcim compliance pacientov s lokálnou liečbou steroid-senzitívnych dermatóz je **fóbia z používania, resp. nežiaducich účinkov topických kortikosteroidov**. V rôznych štúdiách sa frekvencia odmietania, resp. neodôvodneného obmedzovania liečby topickými kortikosteroidmi (z rôznych dôvodov) pohybovala v rozmedzí

24 % – 84 % (3, 18, 19) a strach z možných nežiaducich účinkov týchto prípravkov patril medzi najčastejšie príčiny nespôľpráce.

Nedostatočná spolupráca pacientov pri lokálnej terapii má najčastejšie charakter nižšej ako odporúčenej frekvencie ošetrovania a predčasného ukončenia liečby (9). Podľa jednej zo štúdií si dermatologickí ambulantní pacienti jednu tretinu z prvýkrát predpísaných liekov v lekárni vôbec nevyzdvihnú (20). Problémom býva aj ošetrovanie väčších plôch kože, napr. emolienami, pri ktorom si pacienti aplikujú externum priemerne len na dve tretiny z odporúčenej plochy a typicky vynechávajú oblasť axíl, nohy a interskapulárnu oblasť chrbta (21).

Dôsledky non-compliance s liečbou

Nedostatočná spolupráca pacienta pri liečbe jeho choroby, a nie farmakokinetika alebo farmakodynamika, predstavuje **najčastejšiu príčinu chýbania odpovede na terapiu** (22). Absencia efektívneho účinku lieku býva často interpretovaná ako jeho zlyhanie a lekár sa často rozhoduje pre zvýšenie dávky alebo zmenu lieku. Takýto postup však môže poškodiť pacienta zvýšením rizika nežiaducich účinkov alebo vysadením potenciálne účinného lieku. Napriek jeho závažnosti a rozšíreniu býva tento problém len zriedka braný do úvahy v klinickej praxi. **Odhalenie a praktické osvojenie si postupov na zlepšenie compliance** pacientov je preto jedným z **rozhodujúcich aspektov zvýšenia efektívnosti a bezpečnosti terapie** zo strany lekára.

Faktory a postupy zlepšenia compliance s lokálnou dermatologickou liečbou

Výsledky štúdií compliance s celkovou liečbou ukázali, že **zlepšenie spolupráce** je možno dosiahnuť dvoma navzájom sa nevylučujúcimi postupmi – jednak **informovaním a podporou pacientov a jednak zjednodušením režimu liečby**.

Dobrá vzťah pacienta s jeho ošetrovujúcim lekárom je jedným z rozhodujúcich činiteľov pozitívne ovplyvňujúcich aj compliance s lokálnou liečbou kožných chorôb (16) a pacienti oceňujú predovšetkým lekárom vyjadrený záujem o ich zdravotný stav, zrozumiteľné vysvetlenie podstaty ich kožných ťažkostí a ochotu odpovedať na ich otázky (23).

Informovanie pacienta o jeho chorobe a jej liečbe pritom musí byť primerané jeho schopnosti porozumenia a podpora v tomto

smere musí byť kontinuálna. Ukázalo sa, že priemerný pacient je schopný absorbovať z počutého tri dôležité informácie, nie je preto vhodné zatažiť ho množstvom podrobných údajov a pre pozitívny efekt na compliance je najvhodnejšie skombinovať ústne informácie s písomnými, resp. obrazovými, ktoré si môže vziať so sebou domov (rôzne letáky, brožúry, videoCD a pod.) (24). Ako účinný postup podpory pacienta z hľadiska zvýšenia jeho spolupráce pri lokálnej liečbe chronickej dermatózy sa ukázalo poskytnutie rôznych pomôcok na **pripomínanie nutnosti ošetrovania** (samolepky, magnetky), v jednej zo štúdií bolo veľmi efektívne aj pripomínanie krátkymi textovými správami (sms) (9). Pretože pacienti majú tendenciu lepšie spolupracovať pri liečbe v období plánovanej návštevy lekára (25), **predvolanie na zvláštne kontrolné vyšetrenie** krátko po naordinovaní novej lokálnej terapie sa ukázalo ako efektívny spôsob stimulácie lepšej compliance pacientov s liečbou atopickej dermatitídy (26).

Zjednodušenie režimu liečby je ako postup na zlepšenie spolupráce pacientov pri lokálnej liečbe v praxi ťažšie uskutočniteľné. Compliance je lepšia pri odporučení ošetrovania maximálne tromi rôznymi externami (13), raz denne a na menšie plochy kože (10). Navyše, spolupráca je lepšia pri prvom predpise lieku ako pri jeho opakovanom používaní (10). Tieto poznatky možno v klinickej praxi využiť napr. pri liečbe dermatomykóz, ťažšie realizovateľné sú však pri psoriáze, atopickej dermatitíde alebo akné (11).

Napriek jestvujúcim poznatkom o všeobecne nedostatočnej spolupráci pacientov pri liečbe mnohí lekári nemyslia na tento fakt ako na možnú príčinu slabšej alebo úplne chýbajúcej odpovede pacientovej choroby na ordinarovanú terapiu a nevenujú väčšiu pozornosť využitiu postupov na možné zvýšenie pacientovej compliance. Cork so spolupracovníkmi vo svojej štúdií napríklad ukázali, že len menej ako 5 % rodičov detí s atopickou dermatitídou bolo počas vyšetrenia v ambulancii lekárom podrobnejšie informovaných o možných vyvolávajúcich faktoroch ekzému u ich dieťaťa alebo poučených o technike ošetrovania kože predpísanými externami (17). Výsledky inej štúdie ukázali, že iba 25 % zo zúčastnených lekárov diskutovalo navrhovaný liečebný režim so svojimi pacientmi (27).

Záver

Spolupráca pacienta pri liečbe jeho chronickej dermatózy je úzko asociovaná s výsledným efektom tak celkovej ako aj lokálnej terapie. Negatívne ovplyvniť ju môže celý rad faktorov nielen na strane pacienta, ale aj na strane terapeutického postupu. Dobrý vzťah lekára s pacientom, informovanie chorého o charaktere jeho choroby a spôsobe jej liečby, ako aj zjednodušenie terapeutického režimu (v rámci možností) môžu významne prispieť k zabezpečeniu efektívnejšej, bezpečnejšej a lacnejšej liečby.

Literatúra

1. Hodari KT, Nanton JR, Carroll CL, Feldman SR, Balkrishnan R. Adherence in dermatology: a review of the last 20 years. *J Dermatol Treat* 2006; 17: 136–142.
2. Serup J, Lindblad AK, Maroti M, Kjellgren KI, Niklasson E, Ring L, Ahlner J. To follow or not to follow dermatological treatment--a review of the literature. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 193–197.
3. Charman CR, Morris AD, Williams HC. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 2000; 142: 931–936.
4. Krejci-Manwaring J, Tusa MG, Carroll C, Camacho F, Kaur M, Carr D, Fleischer AB, Jr, Balkrishnan R, Feldman SR. Stealth monitoring of adherence to topical medication: adherence is very poor in children with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 211–216.
5. Storm A, Benfeldt E, Andersen SE, Serup J. A prospective study of patient adherence to topical treatments: 95% of patients underdose. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 975–980.
6. Krejci-Manwaring J, McCarty MA, Camacho F, Carroll CL, Johnson K, Manuel J, Balkrishnan R, Hartle J, Fleischer A, Jr, Feldman SR. Adherence with topical treatment is poor compared with adherence with oral agents: implications for effective clinical use of topical agents. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: S235–S236.
7. van de Kerkhof PC, de Hoop D, de Korte J, Cobelens SA, Kuipers MV. Patient compliance and disease management in the treatment of psoriasis in the Netherlands. *Dermatology* 2000; 200: 292–298.
8. Carroll CL, Feldman SR, Camacho FT, Balkrishnan R. Better medication adherence results in greater improvement in severity of psoriasis. *Br J Dermatol* 2004; 151: 895–897.
9. Gupta G, Malfet P, Kress DW, Sergeant A. Adherence to topical dermatological therapy: lessons from oral drug treatment. *Br J Dermatol* 2009; 161: 221–227.
10. Zaghoul SS, Goodfield MJ. Objective assessment of compliance with psoriasis treatment. *Arch Dermatol* 2004; 140: 408–414.
11. Lee IA, Maibach HI. Pharmionics in dermatology: a review of topical medication adherence. *Am J Clin Dermatol* 2006; 7: 231–236.
12. Balkrishnan R, Carroll CL, Camacho FT, Feldman SR. Electronic monitoring of medication adherence in skin disease: results of a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 651–654.
13. Carroll CL, Feldman SR, Camacho FT, Manuel JC, Balkrishnan R. Adherence to topical therapy decreases during the course of an 8-week psoriasis clinical trial: commonly used

methods of measuring adherence to topical therapy overestimate actual use. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 212–216.

14. Goethe JW, Woolley SB, Cardoni AA, Woznicki BA, Piez DA. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: side effects and other factors that influence medication adherence. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27: 451–458.

15. Deziel CM, Kawabata H, Tran M. Effects of once-daily and twice-daily dosing on adherence with prescribed glipizide oral therapy for type 2 diabetes. *South Med J* 2002; 95: 68–71.

16. Ohya Y, Williams H, Steptoe A, Saito H, Iikura Y, Anderson R, Akasawa A. Psychosocial factors and adherence to treatment advice in childhood atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2001; 117: 852–857.

17. Cork MJ, Britton J, Butler L, Young S, Murphy R, Keohane SG. Comparison of parent knowledge, therapy utilization and severity of atopic eczema before and after explanation and demonstration of topical therapies by a specialist dermatology nurse. *Br J Dermatol* 2003; 149: 582–589.

18. Brown KK, Rehms WE, Kimball AB. Determining the relative importance of patient motivations for nonadherence to topical corticosteroid therapy in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 607–613.

19. Fukaya M. Why do patients with atopic dermatitis refuse to apply topical corticosteroids? *Dermatology* 2000; 201: 242–245.

20. Storm A, Andersen SE, Benfeldt E, Serup J. One in 3 prescriptions are never redeemed: primary nonadherence in an outpatient clinic. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 27–33.

21. Ulf E, Maroti M, Kettis-Lindblad A, Kjellgren KI, Ahlner J, Ring L, Serup J. Single application of a fluorescent test cream by healthy volunteers: assessment of treated and neglected body sites. *Br J Dermatol* 2007; 156: 974–978.

22. Urquhart J. Pharmacoeconomic consequences of variable patient compliance with prescribed drug regimens. *Pharmacoeconomics* 1999; 15: 217–228.

23. Renzi C, Abeni D, Picardi A, Agostini E, Melchi CF, Pasquini P, Puddu P, Braga M. Factors associated with patient satisfaction with care among dermatological outpatients. *Br J Dermatol* 2001; 145: 617–623.

24. Basak PY, Ozturk M, Baysal V. Assessment of information and education about topical corticosteroids in dermatology outpatient departments: experience from Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17: 652–658.

25. Feldman SR, Camacho FT, Krejci-Manwaring J, Carroll CL, Balkrishnan R. Adherence to topical therapy increases around the time of office visits. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 81–83.

26. Yentzer B. Adherence to topical tacrolimus in pediatric atopic dermatitis patients. 68th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, Miami, Florida, 5.3. – 9.3.2010, poster P1303.

27. Sleath B, Roter D, Chewning B, Svarstad B. Asking questions about medication: analysis of physician-patient interactions and physician perceptions. *Med Care* 1999; 37: 1169–1173.

MUDr. Dušan Buchvald, PhD.
*Detská dermatovenerologická klinika
 LFUK a DFNSP
 Limbová 1, 833 40 Bratislava
 buchvald@nextra.sk*

