

Motivace pacienta k celoživotnímu užívání léků u arteriální hypertenze

Doc. MUDr. Ondřej Ludka, Ph.D.

Interní kardiologická klinika FN Brno, Lékařská fakulta MU, Brno
Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

Compliance neboli dodržování léčby se skládá z perzistence a adherence. Compliance celoživotní léčby arteriální hypertenze je velkým problémem současné doby. V článku jsou uvedeny informace o compliance nemocných s hypertenzí a možnosti jejího zlepšení. Jsou prezentovány výhody kombinační terapie hypertenze, ale i potenciální nebezpečí lékových interakcí u nemocných s polypragmazií.

Klíčová slova: compliance k léčbě, arteriální hypertenze, kombinovaná léčba

Patient motivation for lifelong use of antihypertensive medication

Compliance to the treatment with medical drugs consists of persistence with drugs use in the time and adherence with every day use. Compliance to lifelong treatment of arterial hypertension is a major problem of our time. The article provides information about the compliance of patients with hypertension and options for improvement. Are presented the advantages of combination therapy of hypertension, but also a potential risk of drug interactions in patients with polypharmacy.

Key words: compliance with therapy, arterial hypertension, combined therapy

Kardiovaskulární onemocnění patří v České republice stále k nejčastějším příčinám úmrtí. Dle dat Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky zemřelo v roce 2015 na nemoci oběhové soustavy 41,8% mužů a 44,9% žen. Hypertenze patří mezi nejčastější a zároveň nejnebezpečnější rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění. Vysoký krevní tlak může za 12,7% všech úmrtí, zatímco kouření, vysoký cholesterol či obezita jen za 8,7%, resp. 7,9% a 4,6% všech úmrtí (1). V České republice má hypertenzi přibližně 2 miliony obyvatel, jedna třetina o své diagnóze ví a je správně léčena, druhá třetina o ní ví, ale je léčena nedostatečně a poslední třetina o ní vůbec neví (2). I když byl v průběhu poslední dekády zaznamenán pokrok v ovlivnění mortality díky léčbě „moderními“ antihypertenzivy, přesto zůstává hypertenze a její komplikace hlavní příčinou úmrtnosti částečně právě díky nedůslednosti dosahování kontroly krevního tlaku, což je pravděpodobně hlavní problém současné medicíny. Mezi časté příčiny špatné kontroly hypertenze a vysokého kardiovaskulárního rizika patří především nedostatečné využití kombinační terapie, fixních kombinací, špatná compliance a často složitá léčebná schémata.

Compliance neboli dodržování léčby se skládá z perzistence a adherence. Perzistence je délka léčby od jejího zahájení do přerušování. Adherence je schopnost dodržovat dávkování léku. Dobrá compliance je většinou k léčbě nemocí, které jsou symptomatické či

nemocnému působí akutní obtíže. Pacient je tedy schopen pravidelně užívat např. analgetika či antibiotika. Zajistit však dodržování léčby u nemocných s chronickým onemocněním nebo u nemocí, které jsou bezpříznakové, je velmi obtížné. Compliance k léčbě je dále závislá na mnoha faktorech, především na věku, inteligenci, stadiu motivace (prekontemplace – popírání nemoci; kontemplace – pacient si připouští nemoc, ale ...; akce – krátké období, pacient začíná užívat léky, ale je tu nebezpečí ztráty motivace; udržení změny je nejtěžší a nejdelší stadium, pacient akceptuje změnu, potřebuje ale pochvalu a trvalé zdůrazňování výhod terapie) a osobnosti pacienta (sangvinik, choleric, flegmatik a melancholik). Ze strany lékaře závisí na úrovni edukace a motivace pacienta, počtu tablet, složitosti dávkovacího schématu, účinnosti léčby a jejích nežádoucích účincích. Správná a především personalizovaná komunikace lékaře s pacientem má tedy přímý dopad na adherenci nemocného k léčbě. Vztah mezi pacientem a lékařem by měl být partnerský, založený na důvěře a spolupráci.

Velmi špatnou compliance k doporučené léčbě mají zejména nemocní v primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění. Jedná se především o hyperteniky, nemocné s diabetem 2. typu, metabolickým syndromem, obezitou či dyslipidemií (3). Většina těchto pacientů nemá žádné obtíže, cítí se zdrávi a léčbu považují často za zbytečnou, i když léčbou jejich onemocnění dokážeme významně snížit výskyt kardiovas-

kulárních komplikací jako je rozvoj ischemické choroby srdeční, vznik cévní mozkové příhody, srdečního či renálního selhání.

Antihypertenziva je třeba užívat celoživotně s minimální adherencí 80%, jinak nedojde k významné redukci kardiovaskulárního rizika (3). Přerušování nebo ukončení nastavené léčby vede k 28% nárůstu výskytu cévní mozkové příhody a 15% nárůstu výskytu infarktu myokardu (4, 5). Mnohé studie prokázaly, že pacienti vydrží pravidelně užívat antihypertenziva jen poměrně krátkou dobu. Po 2 letech užívá léky jen 50% nemocných a adherence v dalších letech postupně dále klesá. Horší compliance mají většinou mladší nemocní ve srovnání se staršími. V holandské studii, kam bylo zařazeno více než 350 tisíc nově diagnostikovaných hyperteniků, byla zjištěna nejnižší perzistence u hyperteniků ve věku 20–39 let, kdy po roce léčby užívalo antihypertenziva pouze 40% pacientů a po pěti letech necelých 25%. Hypertenici nad 60 let měli nejlepší compliance k léčbě ze všech věkových skupin, přesto ale byla desetiletá perzistence jen 50% (6). Psychické poruchy, jako je například deprese a anxiety mohou také přispívat k horší compliance pacienta. Finnish Public Sector Study zahrnující téměř 152 tisíc pacientů ukázala, že nově vzniklá deprese vede ke zhoršení adherence k léčbě hypertenze, zejména u mužů. Compliance bývá také často narušena v průběhu akutní bolesti, kdy si pacienti často sami naordinují nesteroidní antirevmatika, které mají samy o sobě celou řadu nežádoucích

účinků, pokud se však zkombinují s inhibitory renin-angiotenzinového systému a thiazidovými diuretiky, zvyšuje se riziko vzniku akutního selhání ledvin, a to především v prvních 30 dnech po začátku užívání této kombinace.

Dle klinických studií zaměřených na léčbu hypertenze potřebuje k dosažení cílových hodnot krevního tlaku většina nemocných kombinaci terapií (7). Celosvětově je k léčbě hypertenze využívána monoterapie jen u 31,2 %, dvojkombinace u 39,7 % a troj a více kombinace u 29,1 % pacientů (8). Adherence k užívání, k režimu a časová adherence klesají se zvyšující se frekvencí dávkování (9). Dle databáze Mediplus adherence závisí také na zvolené lékové skupině, po roce je největší u blokátorů AT1 receptorů pro angiotensin II (79%), u blokátorů kalciových kanálů (71 %) a u inhibitorů angiotensin konvertujícího enzymu (69 %), horší situace je u diuretik (57 %) a betablokátorů (59 %).

Existuje celá řada postupů, jak zlepšit compliance pacienta k léčbě. Asi nejdůležitější vliv má lékař, jeho přirozená autorita a přístup k pacientovi. Největší potenciál má opakovaná edukace, kdy lékař trpělivě vysvětluje, proč je celoživotní léčba nutná, jaké jsou její výhody, zejména z kardiovaskulárního hlediska, a že benefit z léčby je několikanásobně větší než její nežádoucí účinky. Toto je třeba pacientům opakovaně zdůrazňovat při každé návštěvě v ordinaci.

Další důležitou součástí procesu vedoucí ke zlepšení compliance nemocného je optimalizace farmakoterapie. Účinné a dobře snášené léky na léčbu hypertenze s přídatným antihypertenzním účinkem, ovlivňujícím různé patogenetické mechanismy, podávané jednou denně nejlépe ve fixní kombinaci představují nadějnou cestu ke zlepšení compliance. Dle současných doporučení můžeme zahájit léčbu hypertenze od začátku rovnou dvojkombinací antihypertenziv buď ve volné nebo ve fixní kombinaci, je-li výchozí systolický krevní tlak > 160 mmHg a/nebo diastolický > 100 mmHg, nebo je-li systolický krevní tlak > 20 mmHg nad cílovou hodnotou. Použití kombináčního přípravku s obsahem 2 vhodných léků v jedné tabletě může nejen zjednodušit léčbu, ale i zlepšit kontrolu arteriální hypertenze i celoživotní dodržování léčby (10). Kombinace dvou antihypertenziv vede k lepší účinnosti než zahájení léčby monoterapií a následně zvyšování dávky. Kombinace dvou antihypertenziv je dokonce pětkrát účinnější než zvyšování dávky při monoterapii (11). Fixní kombinace léků zvyšují dlouhodobou perzistenci s užíváním léčby o 54 % oproti volným kombinacím (12). Důvody pro užití dvoj či trojkombinační terapie jsou tedy jasné, dosáhneme zvýšení hypotenzního účin-

ku, snížení dávky léků a tím i vedlejších účinků, většinou i prodloužení léčebného účinku a lepší prevence poškození cílových orgánů. Z klinických studií víme, že mezi výhody fixních kombinací oproti kombinacím volným patří lepší compliance pacienta s léčbou, větší pravděpodobnost dosažení kontroly krevního tlaku, lepší prognóza a méně kardiovaskulárních příhod a větší šance správného použití léku. Další výhodou fixní kombináční terapie by měly být i nižší finanční náklady ve srovnání s tabletami s jedním antihypertenzivem. Z praktického hlediska jsou nejlepší fixní kombinace, u nichž existují různé dávky všech složek antihypertenziv, abychom mohli podle hodnot krevního tlaku vybrat vhodnou sílu.

Důležitý je také výběr vhodného antihypertenziva. V současné době existují důkazy, že inhibitory renin-angiotenzinového systému a blokátory kalciových kanálů jsou ve srovnání s terapií diuretiky a beta-blokátory vhodnější, a to jak z metabolického, tak i kardiovaskulárního a renálního rizika. Musíme ale podotknout, že nejčastějším beta-blokátorem, který byl v těchto studiích testován byl atenolol, který nemá na rozdíl od jiných beta-blokátorů vazodilatační účinky ani příznivé účinky na lipidový profil nebo inzulinovou rezistenci. Kombinace blokátorů AT1 receptorů pro angiotensin II nebo inhibitorů angiotensin konvertujícího enzymu s dihydro-pyridinovými blokátory kalciových kanálů je vhodná i díky eliminaci nežádoucích účinků jako jsou otoky po vyšších dávkách či zvýšená aktivita sympatického nervového systému. Blokátory kalciových kanálů jsou metabolicky neutrální, nezhoršují tedy lipidový profil, metabolismus glukózy, neovlivňují inzulinovou rezistenci či hmotnost. Inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu mají dokonce metabolicky protektivní účinky, zlepšují inzulinovou senzitivitu a tím snižují riziko vzniku diabetu 2. typu u nemocných s hypertenzí. Kombinace těchto antihypertenziv je tedy zvláště výhodná u nemocných s hypertenzí a diabetem či s prediabetem. Kombinace blokátorů AT1 receptorů pro angiotensin II nebo inhibitorů angiotensin konvertujícího enzymu s thiazidovými diuretiky zase účinně snižuje krevní tlak a vede k dosažení cílových hodnot v léčbě hypertenze, čehož je dosaženo díky potenciaci antihypertenzního účinku při zachování příznivých komplexních účinků jako je kardioprotektivita či příznivé metabolické působení. V poslední době jsou sledovány i účinky antihypertenziv na centrální krevní tlak a na elasticitu velkých tepen. Novější antihypertenziva, a to především inhibitory renin-angiotenzinového systému mají příznivé účinky na zlepšení

elasticity tepen a snížení nejen periferního, ale i centrálního krevního tlaku (13).

Závěr

Compliance je velkým problémem současné medicíny. Na jedné straně stojí stárnutí populace a s tím spojený nárůst komorbidit, které jsou léčeny dle platných doporučení, čímž dochází ke vzniku polypragmázie, která dále zhoršuje compliance, na druhé straně ale stojí pacienti s vysokým kardiometabolickým rizikem, u nichž je třeba v rámci primární prevence udělat co nejvíce. A právě tato druhá skupina, většinou asymptomatických pacientů, má nejhorší adherenci k farmakoterapii. Jedině opakovaná motivace a edukace pacientů ze strany lékaře a optimalizovaný dávkovací režim účinných a dobře tolerovaných farmak patří mezi nejdůležitější přístupy ke zlepšení compliance. Kombináční léčba je ve 21. století nevyhnutelná, jde ale ruku v ruce s rizikem vzniku nežádoucích účinků či interakcí, proto je nutné dobře znát nejen složení fixních kombinovaných tablet, ale doplňovat si i znalosti o nežádoucích účincích a nebezpečných interakcích jednotlivých léků.

Podpořeno projektem č. LQ1605 z Národního programu udržitelnosti II (MŠMT) a MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Literatura

1. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL. The Komparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360: 1347–1360.
2. Cifková R, Bruthans J, Adámková V, a kol. Prevalence základních kardiovaskulárních rizikových faktorů v české populaci letech 2006–2009. Studie Czech post-MONICA. *Cor Vasa* 2011; 53: 220–229.
3. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *Br Med J* 2008; 336: 1114–1117.
4. Kettani FZ, Dragomir A, Côté R, et al. Impact of a better adherence to antihypertensive agents on cerebrovascular disease for primary prevention. *Stroke* 2009; 40(1): 213–220.
5. Breekveldt-Postma NS, Penning-van Beest FJ, Siiskonen SJ et al. The effect of discontinuation of antihypertensives on the risk of acute myocardial infarction and stroke. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 121–127.
6. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation* 2009; 120: 1598–1605.
7. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.

8. Bramlage P, Böhm M, Volpe M, et al. A global perspective on blood pressure treatment and control in a referred cohort of hypertensive patients. *J Clin Hypertens* 2010; 12: 66–77.
9. Coleman CI, Roberts MS, Sobieraj DM, et al. Effect of dosing frequency on chronic cardiovascular disease medication adherence. *Current Medical Research Opinion* 2012; 28: 669–680.
10. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community: A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *Journal of Hypertension* 2014; 32: 3–15.
11. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009; 122(3): 290–300.
12. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010; 55(2): 399–407.
13. Rosolová H. Jak zlepšit dodržování léčby u pacienta v primární prevenci kardiovaskulárních nemocí? *Medicína po promoci* 2013; 14: 67–71.

Článek je převzatý z:
Med. praxi 2017; 14(1): 11–14

Doc. MUDr. Ondřej Ludka, Ph.D.
Interní kardiologická klinika FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
oludka@yahoo.com

