

Libor Jelínek, Samuel Genzor, Jan Václavík a kolektiv

# Adherence k medikaci kardiovaskulárních onemocnění v praxi

---





**Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují nebo její vydání jiným způsobem podpořily (v abecedním pořadí):**

- AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
- Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
- Novartis s.r.o.
- ResMed CZ s.r.o.
- Servier s.r.o.

Libor Jelínek, Samuel Genzor, Jan Václavík a kolektiv

# Adherence k medikaci kardiovaskulárních onemocnění v praxi

---

**Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy**

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou **bez souhlasu nositele práv zakázány**.

## **Libor Jelínek, Samuel Genzor, Jan Václavík a kolektiv**

# **Adherence k medikaci kardiovaskulárních onemocnění v praxi**

**Editoři:**

**MUDr. Libor Jelínek, Ph.D.**

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

**doc. MUDr. Samuel Genzor, Ph.D.**

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

**prof. MUDr. Jan Václavík, Ph.D., FESC, FEFIM, MHA**

Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity  
Katedra interních oborů Lékařské fakulty Ostravské univerzity

**Kolektiv autorů**

MUDr. Radek Adámek

MUDr. Bronislav Čapek

MUDr. Jozef Dodulík

MUDr. Lukáš Evin, Ph.D.

doc. MUDr. Samuel Genzor, Ph.D.

MUDr. Pavla Jadrníčková

MUDr. Libor Jelínek, Ph.D.

PharmDr. Martin Poruba, Ph.D.

MUDr. Zdeněk Ramík

MUDr. Markéta Sovová, Ph.D.

prof. MUDr. Jan Václavík, Ph.D., FESC, FEFIM, MHA

MUDr. Jakub Vaněk, Ph.D.

MUDr. Marek Vícha, Ph.D.

**Recenzenti:**

**prof. MUDr. Ondřej Ludka, Ph.D., FESC**

Všeobecná interní klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

**prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA**

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace

Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2025

Cover Photo © Libor Jelínek, Kristýna Seidlová, Kamila Pohlídalová, 2025

© Grada Publishing, a.s., 2025

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 9975. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lizlerová

Odpovědná redaktorka Eva Frašková, Mgr. Klára Procházková

Jazyková korektura Mgr. Štěpánka Ryšavá

Sazba a zlom Antonín Plicka

Počet stran 188

1. vydání, Praha 2025

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod a.s.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplynou žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-7877-3 (ePub)

ISBN 978-80-271-7876-6 (pdf)

ISBN 978-80-271-5494-4 (print)

# Seznam autorů

## Editoři

### **MUDr. Libor Jelínek, Ph.D.**

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

### **doc. MUDr. Samuel Genzor, Ph.D.**

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

### **prof. MUDr. Jan Václavík, Ph.D., FESC, FEFIM, MHA**

Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity  
Katedra interních oborů Lékařské fakulty Ostravské univerzity

## Autoři

### **MUDr. Radek Adámek**

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

### **MUDr. Bronislav Čapek**

Interní oddělení Sdruženého zdravotnického zařízení Krnov, příspěvková organizace

### **MUDr. Jozef Dodulík**

Centrum srdečního selhání, Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

### **MUDr. Lukáš Evin, PhD.**

Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity  
Katedra interních oborů Lékařské fakulty Ostravské univerzity

### **doc. MUDr. Samuel Genzor, Ph.D.**

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

### **MUDr. Pavla Jadrníčková**

Lipidová ambulance, Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

### **MUDr. Libor Jelínek, Ph.D.**

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

**PharmDr. Martin Poruba, Ph.D.**

Ústav farmakologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci  
a Fakultní nemocnice Olomouc

**MUDr. Zdeněk Ramík**

Centrum pro hypertenzi, Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice  
Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

**MUDr. Markéta Sovová, Ph.D.**

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace Lékařské fakulty  
Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

**prof. MUDr. Jan Václavík, Ph.D., FESC, FEFIM, MHA**

Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty  
Ostravské univerzity  
Katedra interních oborů Lékařské fakulty Ostravské univerzity

**MUDr. Jakub Vaněk, Ph.D.**

Klinika psychiatrie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci  
a Fakultní nemocnice Olomouc

**MUDr. Marek Vícha, Ph.D.**

Klinika kardiovaskulární a transplantační chirurgie Lékařské fakulty  
Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc



## Zkrácená informace o léčivém přípravku Jardiance 10 mg potahované tablety

**Složení:** Jardiance 10mg; jedna tableta obsahuje empagliflozinum 10mg. **Indikace:** K léčbě diabetes mellitus II. typu ke zlepšení kontroly glykémie u dospělých a dětí ve věku 10 let a starších s nedostatečnou kompenzací diabetu samotnou dietou a tělesným cvičením; jako monoterapie pokud je metformin nevhodný z důvodu nesnášenlivosti; v kombinaci s jinými léčivými přípravky ke snížení hladiny glukózy, včetně kombinace s inzulínem. K léčbě dospělých se symptomatickým chronickým srdečním selháním. \*K léčbě dospělých s chronickým onemocněním ledvin. **Dávkování a způsob podávání:** Diabetes mellitus II. typu: počáteční dávka empagliflozinu je 10mg jednou denně v monoterapii nebo v kombinované terapii. U pacientů, kteří tolerují empagliflozin v dávce 10mg jednou denně, kteří mají eGFR  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a potřebují přísnější kontrolu glykémie, lze dávku zvýšit na 25mg jednou denně. Maximální denní dávka je 25mg. U dětí s eGFR  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a u dětí ve věku do 10 let nejsou dostupné žádné údaje. **Srdeční selhání:** doporučená dávka je 10mg empagliflozinu jednou denně. \*Chronické onemocnění ledvin: doporučená dávka je 10mg empagliflozinu jednou denně. Nedoporučuje se zahajovat léčbu u pacientů s eGFR  $< 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. U pacientů s diabetem 2. typu se účinek empagliflozinu na snížení glykémie u pacientů s hodnotou eGFR  $< 45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> snižuje a u pacientů s hodnotou eGFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pravděpodobně mizí zcela. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů, u kterých existuje podezření na ketoacidózu nebo u kterých byla ketoacidóza diagnostikována, je nutné léčbu empagliflozinem okamžitě ukončit. Léčbu je třeba přerušit u pacientů, kteří jsou hospitalizováni z důvodu velkých chirurgických výkonů nebo akutního závažného zdravotního stavu. Před zahájením léčby empagliflozinem je třeba v pacientově anamnéze zvážit faktory s predispozicí k diabetické ketoacidóze. Empagliflozin může způsobit dehydrataci ketoacidózu a glukosurii. Ketoacidóza může přetrvávat i po vysazení léku dříve, než se očekává podle plazmatického poločasu. Na prodloužené ketoacidóze se mohou podílet i jiné faktory, například nedostatek inzulínu. Empagliflozin se nemá používat u pacientů s diabetem I. typu. Pacienti ve věku 75 let a starší mohou mít vyšší riziko hypovolemie. Tablety obsahují laktózu, proto pacienti s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy, by tento přípravek neměli užívat. U pacientů ženského i mužského pohlaví užívajících inhibitory SGLT2 včetně empagliflozinu byly hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perineu (Fournierova gangréna). V případě podezření na Fournierovu gangrénu je třeba přípravek Jardiance vysadit a rychle zahájit léčbu. Empagliflozin může zvýšit hematokrit. Pacienti s výrazným zvýšením hematokritu by měli být sledováni a vyšetřeni na možné hematologické onemocnění. **Interakce:** Empagliflozin může zvýšit diuretický efekt thiazidových a kličkových diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. Pokud je empagliflozin podáván v kombinaci s inzulínem nebo inzulínovým sekretagogem, lze z důvodu snížení rizika vzniku hypoglykémie zvážit nižší dávku inzulínu nebo inzulínového sekretagoga. Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních na diabetes mellitus II. typu byly hypoglykemie (při kombinované léčbě s derivátem sulfonylurey nebo inzulínem). Nejčastějším nežádoucím účinkem léčiva u dětí byla hypoglykemie. Celkový bezpečnostní profil u dětí podobný bezpečnostnímu profilu u dospělých s onemocněním diabetes mellitus II. typu. U dospělých se dále vyskytovala vaginální monilíáza, vulvovaginitida, balanitida a jiné infekce genitálu, infekce močových cest, žízeň, pruritus, časté močení; hypovolemie, dysurie; zvýšená hladina kreatininu v krvi/snížená glomerulární filtrace, zvýšený hematokrit, zvýšené sérové lipidy; a vzácně diabetická ketoacidóza. Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních u srdečního selhání byla hypovolemie; dále zácpa, angioedém. Přítomnost diabetes mellitus II. typu zvyšovala frekvenci nežádoucích účinků u pacientů se srdečním selháním. Nejčastějším nežádoucím účinkem v klinickém hodnocení u chronického onemocnění ledvin byla dna a akutní selhání ledvin, které byly hlášeny častěji u pacientů, kteří dostávali placebo. Celkový bezpečnostní profil empagliflozinu byl obecně v rámci hodnocených indikací konzistentní. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Jardiance v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Přípravek Jardiance se během kojení nemá podávat. **Balení, výdej a uchování:** Jednodávkové PVC/Al blistry v krabičce obsahující 28x1, 30x1, 90x1 nebo 100x1 potahovaných tablet. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Registrační čísla:** EU/1/14/930/013 – 28 tbl (10 mg), EU/1/14/930/014 – 30 tbl (10 mg), EU/1/14/930/017 – 90 tbl (10 mg), EU/1/14/930/018 – 100 tbl (10 mg). **Datum poslední revize textu:** 10. 2. 2025. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D 55216 Ingelheim am Rhein, Německo. **Před předepsáním se prosím seznáme s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku.** Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/> popř. na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

\*Všimněte si, prosím, změny v informacích o léčivém přípravku

PC-CZ-103476

CKD – chronické onemocnění ledvin

**Reference:** 1. Ceny a úhrady dostupné na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz); v sekci Databáze léků – Jardiance – Ceny a úhrady 2. Souhrn údajů o přípravku Jardiance®

# Obsah

|                 |    |
|-----------------|----|
| Předmluva ..... | XI |
|-----------------|----|

## OBECNÁ ČÁST

|                                                                                                                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Úvod .....                                                                                                                                                           | 3  |
| <b>1 Definice a terminologie</b> ( <i>Libor Jelínek, Samuel Genzor, Zdeněk Ramík, Martin Poruba</i> ) .....                                                          | 5  |
| 1.1 Fáze adherence .....                                                                                                                                             | 6  |
| <b>2 Historie adherence</b> ( <i>Libor Jelínek, Samuel Genzor, Zdeněk Ramík, Martin Poruba</i> ) .....                                                               | 9  |
| <b>3 Měření adherence</b> ( <i>Libor Jelínek, Samuel Genzor, Zdeněk Ramík, Martin Poruba</i> ) .....                                                                 | 11 |
| 3.1 Přímé metody detekce adherence .....                                                                                                                             | 12 |
| 3.2 Nepřímé metody detekce adherence .....                                                                                                                           | 16 |
| 3.3 Využití metod umělé inteligence v detekci adherence .....                                                                                                        | 21 |
| 3.4 Kombinace více metod .....                                                                                                                                       | 22 |
| <b>4 Psychologie adherence a základní principy komunikace s non-adherentním pacientem</b> ( <i>Libor Jelínek, Samuel Genzor, Zdeněk Ramík, Martin Poruba</i> ) ..... | 23 |
| <b>5 Intervence ke zlepšení adherence</b> ( <i>Libor Jelínek, Samuel Genzor, Zdeněk Ramík, Martin Poruba</i> ) .....                                                 | 26 |
| 5.1 Intervence zaměřené na pacienta .....                                                                                                                            | 27 |
| 5.2 Intervence zaměřené na poskytovatele zdravotní péče .....                                                                                                        | 29 |
| 5.3 Intervence na úrovni systémů .....                                                                                                                               | 32 |
| <b>6 Psychologické aspekty adherence</b> ( <i>Jakub Vaněk</i> ) .....                                                                                                | 43 |
| Úvod .....                                                                                                                                                           | 43 |
| 6.1 Faktory na straně pacienta .....                                                                                                                                 | 43 |
| 6.2 Faktory na straně lékaře a vyšetření .....                                                                                                                       | 44 |
| Závěr .....                                                                                                                                                          | 45 |

## SPECIÁLNÍ ČÁST

|             |                                                                                                      |           |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>7</b>    | <b>Adherence k medikaci u srdečního selhání (<i>Libor Jelínek</i>) .....</b>                         | <b>49</b> |
| Úvod .....  |                                                                                                      | 49        |
| 7.1         | Epidemiologie .....                                                                                  | 49        |
| 7.2         | Patofyziologie .....                                                                                 | 49        |
| 7.3         | Klasifikace .....                                                                                    | 50        |
| 7.4         | Diagnostika .....                                                                                    | 50        |
| 7.5         | Léčba srdečního selhání .....                                                                        | 51        |
| 7.6         | Prognóza .....                                                                                       | 55        |
| 7.7         | Význam adherence u srdečního selhání .....                                                           | 55        |
| 7.8         | Úroveň adherence u srdečního selhání .....                                                           | 55        |
| 7.9         | Smysl detekce adherence u srdečního selhání .....                                                    | 55        |
| 7.10        | Praktické rady, jak zlepšit adherenci .....                                                          | 57        |
| 7.11        | Kazuistika .....                                                                                     | 58        |
| <br>        |                                                                                                      |           |
| <b>8</b>    | <b>Adherence u arteriální hypertenze (<i>Zdeněk Ramík, Bronislav Čapek, Jan Václavík</i>) .....</b>  | <b>64</b> |
| Úvod .....  |                                                                                                      | 64        |
| 8.1         | Význam adherence u arteriální hypertenze .....                                                       | 65        |
| 8.2         | Úroveň adherence u arteriální hypertenze .....                                                       | 65        |
| 8.3         | Rizikové faktory a příčiny non-adherence u arteriální hypertenze .....                               | 66        |
| 8.4         | Důsledky non-adherence a adherence k antihypertenzní medikaci .....                                  | 69        |
| 8.5         | Nové přístupy k adherenci arteriální hypertenze .....                                                | 71        |
| 8.6         | Modelové kazuistiky a návrhy řešení .....                                                            | 71        |
| Závěr ..... |                                                                                                      | 74        |
| <br>        |                                                                                                      |           |
| <b>9</b>    | <b>Adherence k hypolipidemické terapii (<i>Pavla Jadrníčková</i>) .....</b>                          | <b>78</b> |
| Úvod .....  |                                                                                                      | 78        |
| 9.1         | Jednotlivé podjednotky a jejich léčba .....                                                          | 78        |
| 9.2         | Úroveň adherence k jednotlivým terapeutickým krokům .....                                            | 80        |
| 9.3         | Praktické rady, jak adherenci zlepšit .....                                                          | 81        |
| 9.4         | Ověřování adherence a jeho význam .....                                                              | 84        |
| 9.5         | Postup při podezření na non-adherenci pacienta .....                                                 | 86        |
| 9.6         | Kazuistiky z klinické praxe s adherencí v lipidologii .....                                          | 86        |
| <br>        |                                                                                                      |           |
| <b>10</b>   | <b>Adherence k režimovým opatřením u kardiovaskulárních onemocnění (<i>Markéta Sovová</i>) .....</b> | <b>91</b> |
| Úvod .....  |                                                                                                      | 91        |
| 10.1        | Režimová opatření .....                                                                              | 91        |
| 10.2        | Úroveň adherence k režimovým opatřením u kardiovaskulárních onemocnění .....                         | 93        |

|                       |                                                                                         |            |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>11</b>             | <b>Adherence k antiarytmické terapii (Lukáš Evin) .....</b>                             | <b>103</b> |
| Úvod .....            |                                                                                         | 103        |
| 11.1                  | Tachyarytmie .....                                                                      | 103        |
| 11.2                  | Problematika adherence k antiarytmické léčbě .....                                      | 108        |
| 11.3                  | Kazuistika .....                                                                        | 109        |
| Závěr .....           |                                                                                         | 112        |
| <br>                  |                                                                                         |            |
| <b>12</b>             | <b>Adherence k přímo působícím antikoagulanciím (Jozef Dodulík) .....</b>               | <b>115</b> |
| Úvod .....            |                                                                                         | 115        |
| 12.1                  | Historie .....                                                                          | 116        |
| 12.2                  | Skórovací systémy používané u fibrilací síní .....                                      | 116        |
| 12.3                  | Výhody NOAC oproti starším antikoagulanciím .....                                       | 119        |
| 12.4                  | Farmakokinetika a farmakodynamika NOAC .....                                            | 119        |
| 12.5                  | Lékové interakce .....                                                                  | 119        |
| 12.6                  | Monitorování NOAC .....                                                                 | 120        |
| 12.7                  | Obězní a podvyživení pacienti .....                                                     | 120        |
| 12.8                  | Pokyny před elektivními a akutními výkony .....                                         | 120        |
| 12.9                  | Alternativní možnosti pro pacienty s non-adherencí .....                                | 121        |
| 12.10                 | Rizika při vynechání dávky .....                                                        | 121        |
| 12.11                 | Antidota .....                                                                          | 121        |
| 12.12                 | Důvody non-adherence .....                                                              | 122        |
| 12.13                 | Přínos adherence a praktické tipy pro zlepšení adherence .....                          | 123        |
| 12.14                 | Kazuistika .....                                                                        | 124        |
| 12.15                 | Diskuse .....                                                                           | 124        |
| Shrnutí a závěr ..... |                                                                                         | 125        |
| <br>                  |                                                                                         |            |
| <b>13</b>             | <b>Adherence u osob s chlopenní vadou nebo protetickou náhradou (Marek Vícha) .....</b> | <b>129</b> |
| Úvod .....            |                                                                                         | 129        |
| 13.1                  | Epidemiologie .....                                                                     | 129        |
| 13.2                  | Adherence u osob s chlopenní vadou .....                                                | 129        |
| 13.3                  | Kazuistika z praxe .....                                                                | 134        |
| Závěr .....           |                                                                                         | 135        |
| <br>                  |                                                                                         |            |
| <b>14</b>             | <b>Adherence k dechové rehabilitaci (Radek Adámek, Samuel Genzor) ....</b>              | <b>138</b> |
| Úvod .....            |                                                                                         | 138        |
| 14.1                  | Význam dechové rehabilitace .....                                                       | 138        |
| 14.2                  | Adherence .....                                                                         | 139        |
| 14.3                  | Telerehabilitace .....                                                                  | 139        |
| 14.4                  | Prehabilitace před operačními výkony .....                                              | 140        |

|                             |                                                                       |            |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>15</b>                   | <b>Adherence u syndromu obstrukční spánkové apnoe</b>                 |            |
|                             | <i>(Samuel Genzor)</i> .....                                          | <b>144</b> |
| Úvod .....                  |                                                                       | 144        |
| 15.1                        | Terapie přetlakovou ventilací a její modalita .....                   | 145        |
| 15.2                        | Efekt terapie přetlakovou ventilací .....                             | 146        |
| 15.3                        | Adherence k terapii přetlakovou ventilací a její kontrola .....       | 148        |
| 15.4                        | Kazuistika .....                                                      | 149        |
| <br>                        |                                                                       |            |
| <b>16</b>                   | <b>Adherence a kardiovaskulární komplikace u chronické obstrukční</b> |            |
|                             | <b>plicní nemoci</b> <i>(Samuel Genzor)</i> .....                     | <b>155</b> |
| Úvod .....                  |                                                                       | 155        |
| 16.1                        | Léčba CHOPN .....                                                     | 155        |
| 16.2                        | Volba vhodného inhalátoru .....                                       | 157        |
| 16.3                        | Správná inhalační technika .....                                      | 157        |
| 16.4                        | Exacerbace a jejich význam .....                                      | 158        |
| 16.5                        | Kardiovaskulární komplikace a komorbidita CHOPN .....                 | 158        |
| 16.6                        | (Non-)adherence k terapii a její důsledky .....                       | 159        |
| 16.7                        | Kazuistika .....                                                      | 160        |
| <br>                        |                                                                       |            |
| <b>Seznam zkratek .....</b> |                                                                       | <b>163</b> |
| <br>                        |                                                                       |            |
| <b>Souhrn .....</b>         |                                                                       | <b>168</b> |
| <br>                        |                                                                       |            |
| <b>Summary .....</b>        |                                                                       | <b>169</b> |
| <br>                        |                                                                       |            |
| <b>Rejstřík .....</b>       |                                                                       | <b>170</b> |



# Předmluva

Vážení čtenáři,

dostává se vám do rukou publikace zaměřená na adherenci pacientů k léčbě. Adherence představuje jeden ze základních pilířů úspěšné léčby chronických onemocnění, je v poslední době intenzivně vědecky zkoumána a postupně se dostává do povědomí široké odborné veřejnosti.

V klinické praxi se často objevují situace, kdy pacient nereaguje na léčbu takovým způsobem, jakým bychom si představovali. Jedním z možných vysvětlení může být nedostatečná adherence. Existuje řada možností, jak si ověřit, zda pacient skutečně adherentní je. Každá metoda má své výhody, nevýhody a také finanční nákladnost a s tím spojenou efektivitu.

Ačkoliv existují kapitoly zaměřené na adherenci v různých knihách na českém trhu, zatím nevyšla souhrnná publikace, která by se na toto téma zaměřila jako na téma hlavní. Rozhodli jsme se tedy tuto mezeru vyplnit.

Metody diagnostiky adherence a její intervence se u jednotlivých onemocnění do značné míry překrývají. Proto jsme se rozhodli je shrnout v obecné první části monografie a ve druhé části se zaměřit na některá konkrétní onemocnění a lékové skupiny. Jednotlivé kapitoly zpracovávali různí autoři, kteří se danou problematikou zabývají v rámci své klinické a vědecké kariéry. Tato spolupráce byla nesmírně obohacující a jsme hrdí na to, že jsme byli její součástí.

V průběhu vzniku knihy se počet konkrétně zaměřených kapitol rozrostl z původně zamýšlených čistě kardiologických diagnóz i na režimová opatření a dechovou rehabilitaci a některá pneumologická onemocnění. U typických pacientů se ale v praxi nemoci vyskytují zároveň a ani adherenci nelze dělit striktně podle diagnóz. Každé téma je na začátku představeno všeobecným úvodem do dané problematiky a na konci kapitol jsou uvedeny kazuistiky, které ukazují využití v běžné praxi.

Přejeme vám příjemnou četbu a doufáme, že vás kniha bude nejen bavit, ale povede i k dalšímu rozšíření tématu adherence do obecného lékařského povědomí, a tím přispěje ke zlepšení péče o pacienty.

Za kolektiv autorů

Libor Jelínek, Samuel Genzor, Jan Václavík

# **OBECNÁ ČÁST**



## Úvod

Aby jakákoli léčba byla účinná zamýšleným způsobem, je nutné, aby pacient dodržoval léčebný režim. Už od počátků medicíny je tato potřeba součástí uvažování zdravotníků nad možnostmi, jak pomoci pacientům.

*Dejte si pozor... na chyby pacientů, které je často nutí lhát  
o užívání předepsaných věcí. Kvůli neužívání nepříjemných  
nápojů, očistných prostředků nebo jiných, někdy umírají.*

– HIPPOKRATÉS (přeloženo z [1])<sup>1</sup>

Pokud je cílem zlepšení pacientova zdraví, definovaného Světovou zdravotnickou organizací (WHO) jako „stav kompletní fyzické, mentální a sociální pohody“, je třeba dávat nejen konkrétní léčebné instrukce, ale i přemýšlet nad tím, jak docílit toho, aby se jimi pacient řídil. Základní vlastností pacientova individuálního léčebného procesu je míra jeho adherence k léčebným opatřením, obvykle úžeji chápána jako adherence k medikaci.

Zlepšení adherence k medikaci je jednou z ekonomicky efektivních strategií péče o pacienty s chronickými onemocněními. Hlavní výzvou při zavádění intervencí na zlepšení adherence (zejména zaměřených na pacienta) je potřeba dlouhodobého působení a individuálního přístupu k pacientovi, aby se dosáhlo klinického efektu [2]. K dobrému zacílení těchto metod je třeba vědět, kteří pacienti jsou adherentní a kteří ne. Základním problémem interpretace výsledků výzkumu je heterogenita existujících studií. Intervenční populace se liší výchozími klinickými charakteristikami, délkou sledování, a především metodikou sledování adherence.

---

<sup>1</sup> Literatura pro kapitoly 1–5 je uvedena za kapitolou 5.



# 1 Definice a terminologie

*Libor Jelínek, Samuel Genzor, Zdeněk Ramík, Martin Poruba*

## Adherence

Světová zdravotnická organizace definuje adherenci k medikaci jako „míru, do jaké odpovídá chování osoby – užívání léků, dodržování diety a/nebo změny životního stylu – dohodnutým doporučením poskytovatele zdravotní péče“ [3]. Důležitý je důraz na slovo „dohodnutý“. Nemělo by se jednat jen o slepé dodržování pokynů lékaře, ale o sledování určitého domluveného konsenzu. Adherence k medikaci konkrétního pacienta není jednorázový snadno uchopitelný a jednoznačně popsatelný fenomén. Například pacient může nedodržovat léčebný režim vědomě, nebo omylem, nebo třeba jen v určitém období. Adherence je často také výrazně vyšší v počátečních fázích léčby a postupem času se obvykle snižuje.

Adherence k léčbě se liší v závislosti na studované populaci, časovém rámci a různých onemocněních. V klinických studiích je adherence obvykle vysoká, ale v běžné praxi u pacientů s chronickými onemocněními může být velmi nízká. [4]

Ve studiích, které sledují adherenci pouze v jednom časovém bodě, lze použít kvalitativní binární přístup – např. sérové koncentrace léčiv lze uvádět jako detekovatelné a nedetekovatelné. Přesnější kvantitativní metodou je zohlednění různých farmakokinetik a úprava mezních hodnot v závislosti na dávce léku, přičemž pacienti s koncentracemi léku pod známým terapeutickým rozmezím jsou považováni za non-adherentní. [5]

Při použití metod, které sledují adherenci v průběhu času, je obtížnější určit mezní hodnotu, při které lze pacienta klasifikovat jako adherentního. Navíc se tato mezní hodnota v různých studiích liší a také se liší mezi jednotlivými onemocněními. U srdečního selhání za použití monitorování lékových událostí (medication event monitoring system, MEMS) Wu a kol. definovali adherentní pacienty jako ty, kteří užívali 88 % tablet, a to na základě jejich lepší prognózy [6]. Ačkoli poměr drženého množství léků (medication possession ratio, MPR) a poměr počtu dnů pokrytých léky (proportion of days covered, PDC) nepopisují přesně stejnou skutečnost (viz níže), obě se obvykle interpretují pomocí mezní hodnoty 80 % [7].

Typicky je non-adherence k medikaci vnímána jako zapomínání/neužívání léků. Vzácněji ale může nastat i situace, kdy pacient užívá léků více (nebo vyšší dávku). Ten také nedodržuje léčebný režim, ale vymyká se běžné představě. Co se týče detekce, může být obtížné toto chování odhalit. Jednorázové kvalitativní metody jako detekce hladin léků v organismu mohou selhat, protože hladina detekovatelná bude. Pokud však pacient nemá jiný zdroj léků než výdej léku v lékárně na recept, neměl by se k většímu množství dostat. Problémem se pak stane nepravidelnost; pokud má omezený počet tablet a užije jich více, v jiné dny mu budou chybět. Tento typ chování může být odhalen pomocí MEMS, nebo pokud jej pacient zmíní sám, pomocí sebehodnoticích metod.

V neposlední řadě by se také nemělo zapomínat na dodržování léčebných opatření ve smyslu správného režimu léčby, zejména v dodržování denní doby léčby a vztahu k jídlu. Současné podání jídla a léčiv, která musejí být užívána striktně nalačno, může vyústit ve značně snížený až kompletně zrušený účinek léčby. Na druhou stranu jídlo v některých případech snižuje rizika nežádoucích účinků na gastrointestinální trakt a nedodržení tohoto opatření může vést pacienta k odmítnutí léčby z důvodu její špatné tolerance. Nedodržení tohoto režimu může být opět jak neúmyslné, tak i úmyslné.

## Kompliance

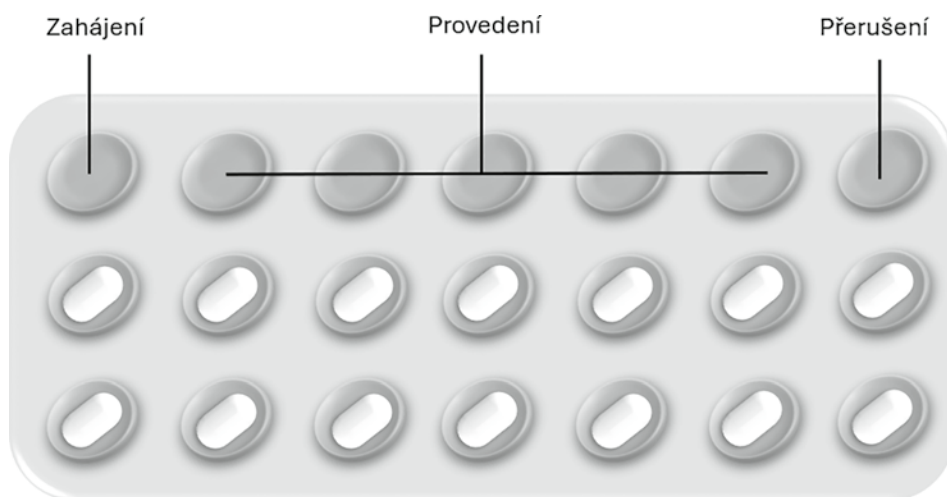
Kompliance (součinnost) je definována jako míra, do jaké pacient dodržuje léčebný režim nastavený lékařem [8]. V dnešní době se jedná o obsoletní termín. Pro potřeby současné medicíny příliš připomíná dřívější paternalistické uvažování. Adherence oproti complianci sémanticky více vyjadřuje rovnější vztah pacient–lékař, ve kterém si jsou obě strany rovnocennějšími partnery.

## Perzistence

Trvalá adherence v průběhu času se nazývá perzistence. Perzistenci lze sledovat a kvantifikovat pomocí metod, které měří adherenci po delší dobu, jako jsou záznamy o vyvednutí léků v lékárně nebo MEMS.

## 1.1 Fáze adherence

Pro účely zkoumání adherence jako vzorce chování lze pojem rozdělit na jednotlivé komponenty. Obvykle používané je zahájení, provedení (implementace) a eventuálně přerušení, viz obrázek 1.1. Zatímco zahájení a přerušení jsou jednorázové události, implementace léčebného režimu je nepřetržitá komponenta. [9]



**Obr. 1.1** Jednotlivé fáze adherence

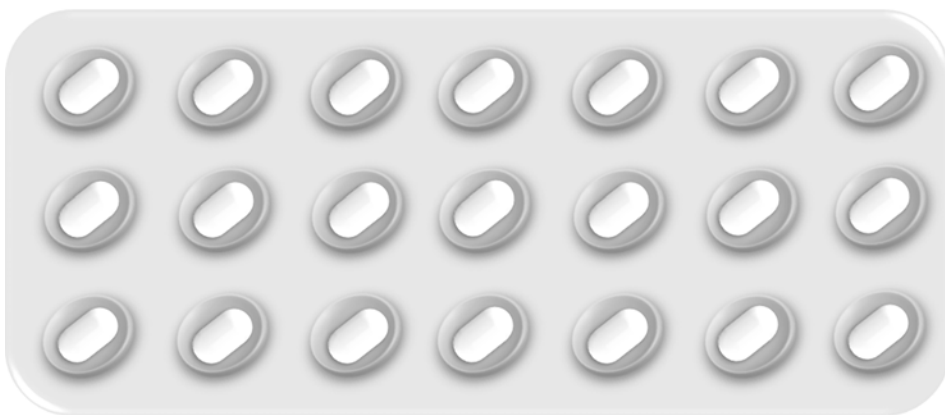
Obrázek ukazuje plato léku po jednom týdnu užívání se 100% adherencí. Stejně fáze lze vyjádřit u libovolně dlouhého období medikace.

(vytvořeno autory)

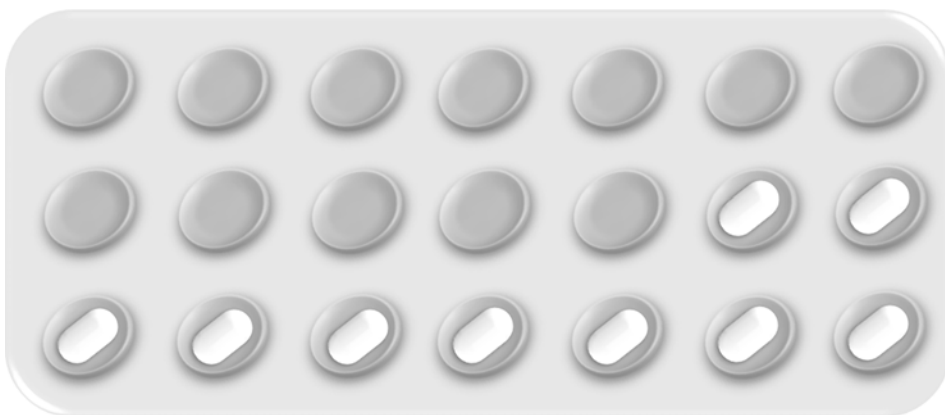
### 1.1.1 Primární a sekundární non-adherence

Non-adherence se dá rozdělit na primární a sekundární, viz obrázek 1.2 [10]. Jako primární non-adherenci lze označit situaci, kdy pacient léky ani nezačal užívat, např. si ani vyzvedl recept u lékaře, nebo jej nevyzvedl v lékárně. Nebyla zahájena ani iniciace léčby. Tento druh non-adherence se v českém prostředí dá odhalit pomocí záznamů o vyzvednutí e-receptu v lékárně.

#### Primární non-adherence



#### Sekundární non-adherence



**Obr. 1.2** Primární a sekundární non-adherence

První obrázek ukazuje plato léku 3 týdny od vyzvednutí pacientem, pacient ani nezačal lék užívat, jedná se o primární non-adherenci. Na druhém obrázku je plato stejného léku opět za 3 týdny u jiného pacienta, nyní pacient začal lék užívat, ale po 12 dnech přestal a už nezačal, jedná se o sekundární non-adherenci.

(vytvořeno autory)

Sekundární non-adherence je naproti tomu situace, kdy pacient užívat lék začal, ale za různě dlouhou periodu užívání (třeba nepravidelného) následně přestal. Inicie a implementace proběhla, nastala ale fáze přerušení. Sekundární non-adherence je v podstatě synonymum nedostatečné perzistence.

### 1.1.2 Úmyslná a neúmyslná adherence

Dále lze adherenci dělit na úmyslnou a neúmyslnou. Význam je především v tom, že na každou tuto možnost cílí jiné intervence [11].

V případě úmyslné adherence se pacient aktivně rozhodl jít proti doporučení lékaře. Proběhlo zde posouzení vnímaných rizik a benefitů léčby na základě pacientových znalostí a důvěry. Možným řešením je dobrá edukace ohledně benefitu léčby, aby pacient důkladně pochopil přímou souvislost mezi léčbou a zlepšením kvality/délky života.

Naopak v případě neúmyslné non-adherence neužívá pacient léky v podstatě omylem. Nejedná se o aktivní rozhodnutí. Buď pacient nepochopil léčebný režim, tak jak byl zamýšlen lékařem (např. si neuvědomil, že dostal recept, a „papírek“ někam založil), nebo mu nepřisuzuje dostatečnou důležitost a v užívání medikace postupně přestal (např. když došla krabička s léky), nebo užívá jen nepravidelně. V případě zapomínání jsou efektivním řešením připomínací zařízení.

Průřezová studie (Clifford a kol., 2008) zkoumala rozdíl mezi vnímáním důležitosti medikace a jejích rizik mezi pacienty adherentními a úmyslně a neúmyslně non-adherentními. Na základě dotazníkového šetření se ukázalo, že pacienti, kteří úmyslně neberou léky, vnímají výrazněji subjektivní riziko medikace oproti vnímanému benefitu. Naproti tomu vnímání rizik a benefitů bylo obdobné u pacientů plně adherentních a neúmyslně non-adherentních [12]. Z toho vyplývá, že rozdělení non-adherence na úmyslnou a neúmyslnou má důsledky v intervencích ke zlepšení adherence. U úmyslné je třeba pacienta přesvědčit o důležitosti léčby proti jeho aktivnímu rozhodnutí. U neúmyslné bude třeba také benefit léčby vysvětlit, ale jen tak, aby pacient ocenil její důležitost natolik, aby užíval léky pravidelně. Není nutné jít proti pacientovým názorům a aktivnímu rozhodnutí. U neúmyslné non-adherence mohou být užitečná různá připomínací zařízení – týdenní dávkovače léků, separátní list s vytisknutým seznamem léků přiložený k propouštěcí zprávě, aplikace v telefonu apod.

Ne vždy lze rozlišit úmyslnou a neúmyslnou non-adherenci. Pokud se pacient např. rozhodl brát léky nepravidelně (třeba ob týden) a potom je kvůli tomu zapomněl brát vůbec, pak je to kombinace obou případů a ke korekci je nutné kombinovat i možné intervence. [12]

## 2 Historie adherence

*Libor Jelínek, Samuel Genzor, Zdeněk Ramík, Martin Poruba*

Už v 5. století před Kristem Hippokrates z Kósu varoval před spoléháním se na vlastní sdělení pacienta o jeho dodržování léčebného režimu. Domníval se, že pacienti často nemluví pravdu. Jako důvody uvádí, že se pacienti snaží vyhnout obviněním, rozpakům nebo odmítnutí ze strany lékaře tím, že odpovídají společensky žádoucím způsobem. [8]

Ačkoli se adherenci zabývala medicína už od dob Hippokrata, většího zájmu se dočkala až od 70. let 20. století. Do té doby byla v lékařských diskusích maximálně zmiňována jako určitá překážka efektu terapie, ale nebyla zkoumána jako samostatná veličina, jejíž míru lze zkoumat a následně cílit na její zlepšení [13]. V tehdejší medicíně byl často přítomen obecný konsenzus ve stylu, že pacient je strůjcem svého štěstí a neúspěch terapie je do značné míry pacientova vina, obzvláště pokud nebylo uposlechnuto rad lékaře [14]. Změna vnímání adherence jako celospolečenského problému přišla s objevem kurativních antituberkulotik. V první polovině 20. století představovala tuberkulóza zásadní problém veřejného zdravotnictví a zároveň díky experimentům R. Kocha z roku 1882 bylo zřejmé, že se jedná o infekční onemocnění přenositelné z člověka na člověka. Dobrá adherence k režimovým opatřením a účinné léčbě se tedy stala nejen zájmem pacienta, ale i celé společnosti [15]. To vedlo k velkému navýšení zájmu o adherenci k medikaci, ale zároveň ke zhoršení vnímání neadherentních pacientů (nejen tuberkulózních) jako těch, kteří jsou nějakým způsobem nespolehliví, nebo dokonce schválně sabotující dobře míněné rady lékaře. Nicméně ani dokonalá adherence nemusí vždy vést k úspěchu terapie a pacient může mít snadno pocit, že léčba je neúčinná, což může vést k nižší ochotě dodržovat léčebný režim. Také lze diskutovat o tom, jestli by vyšší adherence k některým historickým léčebným metodám zahrnujícím např. nespecifickou venepunkci nebo heroin jako léčbu kašle vůbec prognózu pacienta zlepšila, nebo by bylo dosaženo opaku. Otázka, do jaké míry se vysoká adherence asociuje s pozorovatelným zlepšením zdravotního stavu, je pacienty obzvláště vnímána u chronických onemocnění s nízkou nadějí na kompletní uzdravení, jako je např. hypertenze, diabetes nebo srdeční selhání. Představa, že non-adherence je především vlastností pacienta, vedla ke snaze o detekci faktorů určujících míru adherence na základě věku, víry, pohlaví, nebo vzdělání. Toto hledání se podle autorů kapitoly o adherenci v tehdejší populární učebnici z roku 1979 (Dunbar a Stunkard) ukazuje jako velmi nesnadné [16]. Podobně je závěrem publikace o adherenci autorů Meichenbauma a Turka z roku 1987 tvrzení, že „nebyly doposud zjištěny žádné osobnostní předpoklady, které by přesně předpovídaly nedostatek motivace a následně non-kompliantní chování“ [17].

První obsáhlejší publikace, která měla adherenci k medikaci jako hlavní téma, *Compliance with Therapeutic Regimens*, vyšla v roce 1976. [18] Tato kniha zpopularizovala slovo *compliance* spojené s představou neposlušného pacienta, což odpovídalo dobovému paternalistickému pojetí medicíny. Postupně se na základě neúspěšné snahy o nalezení asociace mezi patientskými vlastnostmi a adherencí debata více posunula ke hledání faktorů asociovaných s non-adherencí ve druzích onemocnění, formách terapie nebo typech poskytovatele zdravotní péče. [13]

Zásadním mezníkem v diskusi a přístupu k adherenci k medikaci u chronických onemocnění je publikace WHO, *Adherence to Long-term Therapies: Evidence*

for Action. Publikace shrnuje dosavadní poznatky o adherenci k medikaci u devíti chronických onemocnění (např. diabetu, hypertenze, deprese, ale i HIV/AIDS nebo závislosti na tabáku) a navrhuje směr, kterým by se měl zaměřit další výzkum a jakým by měli poskytovatelé zdravotní péče uvažovat o adherenci, aby došlo k jejímu zlepšování [3]. Jednou z hlavních myšlenek je význam adherence v pokračování ke zlepšování zdravotního stavu populace. Autoři předkládají myšlenku, že u mnoha onemocnění by k většímu zdravotnímu benefitu vedlo zaměřit se na zlepšení adherence ke stávající terapii než investovat do vývoje dalších specifických léčebných metod. Dále je zdůrazňována změna ve spektru onemocnění, kterými se zdravotnické systémy (v roce 2003 především ve „vyspělých“ zemích) zabývají. Se zlepšením v péči o akutní onemocnění dochází v populaci k nárůstu pacientů s chronickými nemocemi, a tím ke zvýšení významu dlouhodobé, často celoživotní, terapie a adherence k takto dlouhodobým léčebným režimům. Zároveň se stírá rozdíl v přístupu k péči o pacienty s některými infekčními onemocněními (např. HIV/AIDS) a neinfekčními chronickými onemocněními, jako je např. diabetes. U obojího je chronická terapie ve výsledku podobná – pravidelná farmakoterapie, která je, při vysoké adherenci, účinná takovým způsobem, že v kombinaci s režimovými opatřeními často umožňuje udržet dlouhodobou remisi onemocnění. [3]

Tento nárůst prevalence chronických onemocnění s chronickou medikací vede k velkému zájmu o adherenci k léčebným opatřením jako vlastnost léčby, kterou lze zkoumat v klinických studiích. S tím souvisí rozvoj metod zjišťování míry adherence jak v prostředí výzkumu, tak v přímé péči o pacienta. Jak lze zjistit, jestli a do jaké míry je neúspěch léčby způsoben její neúčinností, nebo nedodržením předepsaného režimu? Tato otázka vede k další rovině významu adherence k medikaci. S narůstajícími globálními výdaji na zdravotnictví existuje výrazná pobídka k optimalizaci nákladů. V roce 2020 dle WHO došlo (částečně díky pandemii covidu-19) k novému rekordu ve výdajích za zdravotní péči, celosvětově se jednalo o devět bilionů dolarů, cca 11 % globálního hrubého domácího produktu [19]. V tomto kontextu je zvýšení adherence k medikaci jednou z nejvíce nákladově efektivních metod vedoucích k lepšímu využití dostupných prostředků [20]. Aby šlo dobře metody zlepšení adherence cílit, je třeba detekovat, kterých pacientů (a kdy a do jaké míry) se problematika týká.

Kromě nyní obsoletního výrazu *compliance* a majoritně užívaného výrazu *adherence*, který je používán dominantně i v této práci, se lze setkat se slovem *konkordance*. Konkordance vyjadřuje spíše vztah mezi lékařem a pacientem, tedy zda pacient souhlasí se způsobem léčby obecně, než dodržování léčebného režimu pacientem. [21]

### 3 Měření adherence

*Libor Jelínek, Samuel Genzor, Zdeněk Ramík, Martin Poruba*

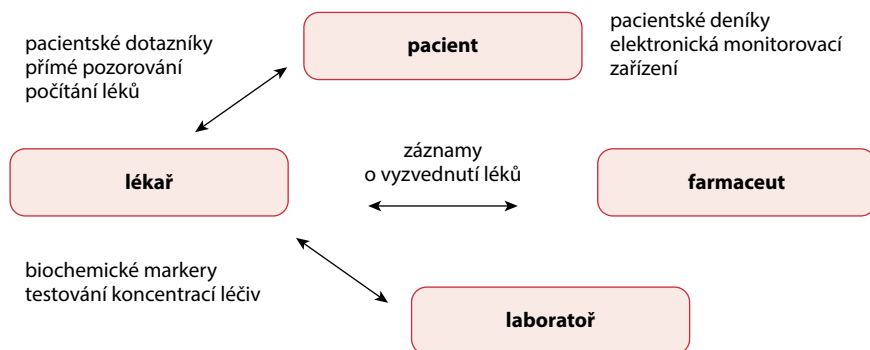
Adherenci k léčbě lze hodnotit pomocí různých metod. Obvyklé základní dělení je na metody přímé a nepřímé [22]. Přímé metody umožňují zjistit, zda pacient užil své léky, zatímco nepřímé metody pouze odhalí, zda měl pacient léky k dispozici [23]. Nepřímé metody lze dále rozdělit na objektivní a subjektivní podle toho, zda informaci podává pacient sám. Jejich obecnou nevýhodou je závislost na vlastních odpovědích pacientů, především na pravdivosti odpovědí. Z tohoto důvodu mohou být poskytované informace omezeny mírou spolupráce a porozumění pacientem. Přímé metody jsou obecně drahé, náročné na zdroje a používané méně často, ale jejich výsledky (až na některé výjimky, zejména adherenci bílého pláště) popisují skutečnou adherenci v určitém časovém okamžiku [24, 25]. V současné době je většina dostupných údajů o adherenci k medikaci u pacientů s nejen kardiovaskulárními onemocněními založena na nepřímých metodách [26].

Každá metoda má své výhody a nevýhody a je důležité zvolit takovou, která je nejvhodnější v závislosti na našich konkrétních cílech. Tabulka 3.1 uvádí seznam těchto metod. V klinické praxi by měla být adherence kontrolována pravidelně, ideálně s využitím obou druhů metod. Hlubší pochopení praktických problémů měření adherence může pomoci při zavádění takových opatření, která budou pro pacienty větším přínosem a napomohou snižování ekonomické zátěže spojené s non-adherencí.

**Tab. 3.1** Metody zjišťování adherence

|                                                                              | Výhody                                                            | Nevýhody                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Přímé</b>                                                                 |                                                                   |                                                                              |
| přímo pozorované užití medikace                                              | ověření efektu medikace, zároveň intervence ke zlepšení adherence | jednorázovost, potenciální zhoršení vztahu lékař–pacient, finanční náročnost |
| měření koncentrace léčiv                                                     | 100% jistota přítomnosti léku v těle, reproducibilita             | jednorázovost, finanční náročnost, kvalitativní charakter výsledku           |
| měření biomarkerů                                                            | hodnocení klinické odezvy                                         | nutnost vhodného biomarkeru                                                  |
| <b>Nepřímé subjektivní</b>                                                   |                                                                   |                                                                              |
| rozhovor pacient–lékař                                                       | velmi nízké náklady                                               | záleží na pacientem podané informaci                                         |
| pacientské dotazníky                                                         | reproducibilita, nabídka validovaných dotazníků                   | záleží na pacientem podané informaci, nutnost dobře zvolených otázek         |
| pacientské deníky                                                            | množství dat                                                      | pracnost, záleží na motivaci pacienta                                        |
| <b>Nepřímé objektivní</b>                                                    |                                                                   |                                                                              |
| počítání léků                                                                | nízké náklady, stanovení horní hranice adherence                  | časová náročnost                                                             |
| elektronické monitorovací zařízení pro monitorování lékových událostí (MEMS) | objektivní hodnocení pro výzkum, eliminace recall bias            | vyšší náklady, neexistuje jistota, že pacient lék užil                       |
| záznamy o vyzvednutí léku v lékárně                                          | přehlednost, kontrola lékových interakcí                          | pacient nemusí vyzvednutý lék užít, musíme mít záznam k dispozici            |

(upraveno podle [22])



**Obr. 3.1** Různé metody detekce adherence ve vztahu pacient–lékař–farmaceut–laboratoř (vytvořeno autory)

Zlepšení adherence k léčbě vyžaduje spolupráci pacienta, lékaře a lékárníka, kteří mají odlišné, ale vzájemně propojené role při zajišťování optimální léčby pacienta. Různé metody se zaměřují na různé kroky ve vztahu pacient–lékař–farmaceut, viz obrázek 3.1.

Aby vůbec mohlo dojít k volbě metody detekce adherence, je třeba mít podezření na non-adherenci. K tomu obvykle vede nestandardní průběh pacientova onemocnění a léčby. Typicky schází předpokládaný efekt terapie. V případě arteriální hypertenze nedojde (ani po dostatečném odstupu) ke snížení krevního tlaku. U onemocnění s dobře detekovatelnými laboratorními hladinami kauzálního faktoru onemocnění (např. LDL-cholesterol u dyslipidemie, INR u terapie warfarinem) musí dojít ke změně detekovaných hodnot.

Ne každé onemocnění ale má jednoduše sledovatelné parametry, které se změní při dodržení léčebného režimu. U srdečního selhání může dojít k dekompenzací v rámci přirozené biologické progresse onemocnění i přes adekvátní terapii. Ke zkoumání adherence nás mohou nasměrovat nepřímé ukazatele. Může být odhalena non-adherence ke dříve zmíněné medikaci s dobře měřitelným efektem, nedojde třeba ani k mírnému zlepšení stavu pacienta po nasazení medikace nebo třeba už dříve pacient přiznal non-adherenci u jiného onemocnění. Pak můžeme zkusit non-adherenci ověřit např. testováním koncentrací léčiv v séru a následně informaci využít ke konfrontaci pacienta a opětovné edukaci o důležitosti terapie a důsledcích non-adherence.

## 3.1 Přímé metody detekce adherence

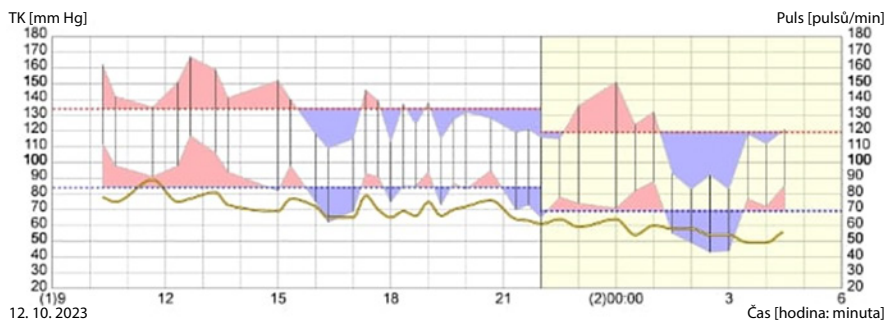
### 3.1.1 Přímé pozorované užití medikace

Při přímo sledované léčbě jsou léky podávány pod přímým dohledem zdravotnického pracovníka. Tato metoda je náročná na prostředky a vyžaduje hospitalizaci pacienta nebo četné ambulantní kontroly. Pozorování užívání léků k ověření adherence se používá nejčastěji u pacientů s arteriální hypertenzí [27]. U jiných diagnóz je kontrolované užití léků užitečnější v prevenci chyb při podávání léků během hospitalizace než pro stanovení adherence [28]. U arteriální hypertenze je principem užití předepsané medikace pod dohledem zdravotnického personálu (např. při kontrole v ambulanci) s kontrolou krevního tlaku a následně (po několika hodinách) ověření efektu léčby – opětovné

změření tlaku. Alternativou je nasazení ambulantního monitorování krevního tlaku (ABPM) při užití léčiv a měření krevního tlaku po následujících 24 hodin, což přináší další informace. Metoda neumožňuje kontrolu perzistence, ale pouze jednorázové ověření efektu medikace na krevní tlak. Dále jí lze dobře odhalit non-adherenci u silně non-adherentních pacientů, a navíc také pomáhá při nastavení adekvátní antihypertenzní terapie, viz obrázek 3.2a–c. U přímého pozorování je třeba také dobře zvládnout komunikaci s pacientem. Metodou implikujeme, že pacientovi nevěříme.

|               |              |            |         |
|---------------|--------------|------------|---------|
| (a) Triplixam | 10/2,5/10 mg | tbl. p. o. | 1–0–0   |
| Verospiron    | 25 mg        | tbl. p. o. | 0–1/2–0 |
| Bisoprolol    | 2,5 mg       | tbl. p. o. | 1–0–0   |
| Rilmenidin    | 1 mg         | tbl. p. o. | 1–0–1   |
| Zoxon         | 2 mg         | tbl. p. o. | 2–1–2   |
|               |              |            |         |
| (b) Triplixam | 10/2,5/10 mg | tbl. p. o. | 1–0–0   |
| Verospiron    | 25 mg        | tbl. p. o. | 1–0–0   |

(c) Trendy



Souhrn

12. 10. 2023 8.01 – 13. 10. 2023 4.30

| Perioda         | Celkový               | Den<br>6.00–21.59     | Noc<br>22.00–5.59     |
|-----------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| SYS avg (mm Hg) | 128 (< 130): normální | 135 (< 140): hraniční | 115 (< 120): normální |
| DIA avg (mm Hg) | 80 (< 85): hraniční   | 88 (< 90): hraniční   | 68 (< 70): normální   |

**Obr. 3.2a–c** Ověřená non-adherence při užití ABPM s dohledem nad užitím léků u hypertonika s těžce dekompenzovanou hypertenzí

(a) původní předepsaná medikace – bez efektu na krevní tlak

(b) medikace zvolená při ABPM pod dohledem (redukováno pro obavy ze závažné hypotenze)

(c) výsledek ambulantního měření krevního tlaku pod dohledem nad užitím medikace – došlo k normalizaci krevního tlaku

ABPM – ambulantní monitorování krevního tlaku, DIA avg – průměrný diastolický tlak, SYS avg – průměrný systolický tlak

(vytvořeno autory, zdroj Fakultní nemocnice Ostrava, Integrovaný klinický informační systém /IKIS/, Kardio Pudich s.r.o.)

Studie britských autorů ověřila efekt užití medikace pod dohledem u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí. Došlo k normalizaci krevního tlaku u téměř 50 % pacientů, čímž byla prokázána jejich non-adherence [29]. Metoda může do určité míry fungovat i jako intervence ke zlepšení adherence, ve studii na 56 dříve non-adherentních pacientech se po kontrolovaném podání medikace snížil jejich krevní tlak při ABPM průměrně o 19,5/9,4 mm Hg ( $p < 0,001$ ) [27].

### 3.1.2 Testování sérové koncentrace léčiv

Další přímou metodou testování adherence je sledování sérových koncentrací léčiv. Tuto laboratorní metodu umožnil rozvoj vysoce účinné kapalinové chromatografie a hmotnostní spektrometrie (HPLC-MS), která se používá pro terapeutické monitorování léčiv (TDM) s úzkým terapeutickým rozmezím, ve forenzních případech a také při odhalování dopingu ve sportu [30]. Léky lze detekovat v různých tělesných tekutinách, přičemž nejčastěji se pro klinickou analýzu používá krev (sérum) a v některých případech moč. Výhodou sběru moči je, že je neinvazivní, avšak lze ji použít pouze v případě léčiv, která se močí eliminují. V případě využití HPLC-MS bývá obvykle časově nejnáročnější příprava samotného vzorku. Analyzovanou látku v séru či krvi s přidaným interním standardem je potřeba nejprve pomocí vhodných metod, jako je např. precipitace či extrakce na pevnou fázi (SPE), oddělit od bílkovin v matrici a následně je možné vzorek dopravit např. zkoncentrováním. V konečné fázi je analyt rozpuštěn ve vhodném rozpouštědle a určen k analýze. V budoucnu se nebude třeba omezovat jen na odběr séra či moči, zkoumají se i metody detekce koncentrace antihypertenziv ve vlasech. [31]

Výhodou testování koncentrací léčiv je, že výsledek není ovlivněn hodnocením adherence samotným pacientem. Navíc na rozdíl od jiných objektivních metod, jako je elektronické monitorování léků, neexistuje možnost, že pacient zaznamená otevření krabičky s léky, ale z různých důvodů si ho ve skutečnosti nevezme [32]. Pro příklad využití odběru koncentrací léčiv *ad hoc* v ambulanci viz tabulku 3.2.

Hlavní nevýhodou stanovení hladiny léků jsou vysoké požadavky na prostředky – jak finanční náklady, tak potřeba laboratorního testování vzorků. Další nevýhodou je jednorázový charakter testování adherence. Studie sledování sérových koncentrací jsou nejčastěji koncipovány jako jednorázová měření. To omezuje reálnou výtěžnost získaných informací, protože pacienti nejsou vždy stoprocentně adherentní a prakticky každý čas od času z různých důvodů vynechá dávku. Ke zvýšení spolehlivosti diagnózy by bylo vhodné provádět opakované testy, což by výrazně zvýšilo náklady. Nevýhodou stanovování koncentrací léčiv je i omezená dostupnost. Počty laboratoří stanovujících sérové koncentrace antihypertenziv se ale v poslední době rozšiřují.

Další nevýhodou je, že hodnocení adherence pomocí měření koncentrací léčiv je většinou kvalitativní. Ve studiích nebo v klinické praxi je pacient obvykle považován za non-adherentního pouze tehdy, pokud u něj není detekovatelná měřitelná koncentrace léčiva. Pokud pacient užívá léky nepravidelně nebo v nižších dávkách, než mu byly předepsány, může být léčivo stále zjištěitelné. Neexistuje konsenzus ohledně jasných hraničních hodnot (nad nulou), při kterých by měl být pacient považován za adherentního nebo non-adherentního. Je třeba poznamenat, že nepravidelnost užívání léků může být zvýrazněna tzv. fenoménem adherence bílého pláště, kdy blízkost návštěvy