

# Beteg-együttműködés, életminőség, költségek

**Dr. Mészáros Ágnes**

2018. December 8.



**SEMMELWEIS EGYETEM**

Gyógyszerésztudományi Kar  
Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

<http://semmelweis.hu>

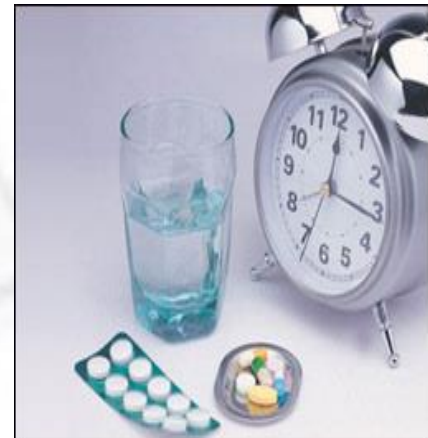
# Ami a gyógyszer hatását befolyásolja:

- Technológia
- Dózis
- Farmakokinetika/farmakodinámia
- Gyógyszerfelírás
- Expediálás
- **Beteg compliance/adherence**



..... more health benefits worldwide  
would result from improving adherence to  
existing treatments than developing any  
new medical technology!

by Hayden B. Bosworth, Ph.D.,  
Duke University Medical Center,



# A terápia eredménye kifejezhető

(Outcome Research: value of a therapy)

✚ A betegek értékelés alapján  
(Humanistic outcome)

„Medicines will  
not work  
if you do not  
take them”

✚ Klinikai eredmény  
(Clinical outcomes)

✚ Gazdasági eredmény  
(Economic outcome)

# Hiányos beteg-együttműködés

- 80% megnöveli a halálozás valószínűségét DM-ben
- 3.8 szorosára emeli a halálozás valószínűségét a MI utáni első évben
- 48%-a az asthma halálozásnak



# X gyógyszer jobb vagy Y ?

- X gyógyszer
  - Bevált, régi jó termék krónikus betegség fenntartó kezelésére
  - meggyőző, jól ismert a hatásossága
  - biztonságos
  - napi 3x1 adagolás
  - vérszint ellenőrzés kell
  - MH: nem súlyos, de kellemetlen mellékhatások
- Y gyógyszer
  - Új termék fenntartó kezeléshez
  - bizonyítottan azonos a hatásossága
  - azonos biztonságosság
  - napi 1x adagolás
  - nem kell vérszintet nézni
  - jobb tolerabilitás, kevesebb mellékhatás

# X gyógyszer jobb vagy Y ?

- X gyógyszer
  - Bevált, régi jó termék krónikus betegség fenntartó kezelésére
  - Meggyőző, jól ismert a hatásossága
  - biztonságos
  - napi 3x1 adagolás
  - vérszint ellenőrzés kell
  - MH: nem súlyos, de kellemetlen mellékhatások
- Y gyógyszer
  - Új termék fenntartó kezeléshez
  - bizonyítottan azonos a hatásossága
  - azonos biztonságosság

**Jobb compliance**

# X gyógyszer jobb vagy Y ?

- X gyógyszer
  - Bevált, régi jó termék krónikus betegség fenntartó kezelésére
  - Meggyőző, jól ismert a hatásossága
  - biztonságos
  - napi 3x1 adagolás
  - vérszint ellenőrzés kell
  - MH: nem súlyos, de kellemetlen mellékhatások
- Y gyógyszer
  - Új termék fenntartó kezeléshez
  - bizonyítottan azonos a hatásossága
  - azonos biztonságosság

**Jobb compliance**

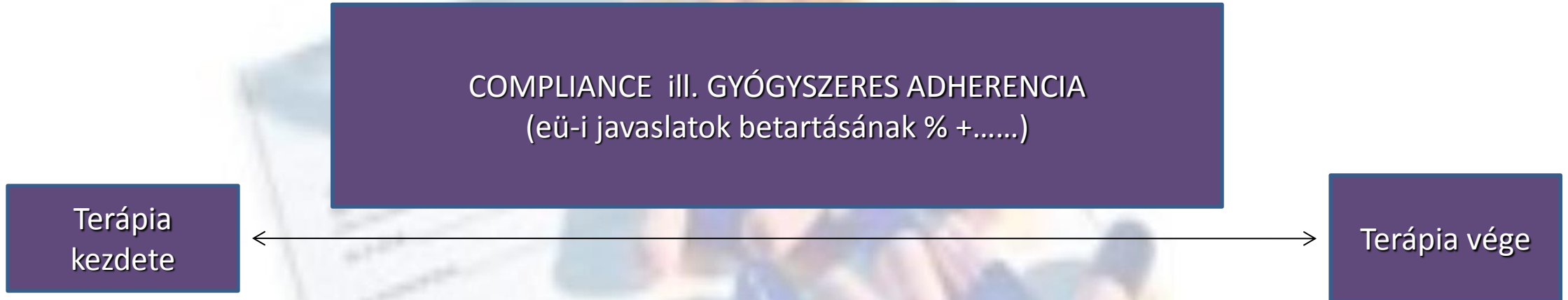


napi 1x adagolás  
nem kell vérszintet nézni  
jobb tolerabilitás,  
kevesebb mellékhatás

**Jobb eredményesség**



# Gyógyszeres terápiahűség



Kifejezi, hogy a beteg mennyiben tartja be a javasolt gyógyszeres terápia időtartamát, a javasolt gyógyszer/ek dóziséját és azok alkalmazási gyakoriságát; a gyógyszereszedés pontosságáról ad felvilágosítást.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cramer, J. A. - Roy, A. et al. (2008): Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. Value in Health, Vol. 11. No. 1, pp. 44-47.

# Az adherenciát befolyásoló tényezők

**Kevésbé módosítható** —————> **Könnyen módosítható**  
(psychological, medical, social, economic barriers)

Demográfia tényezők  
amelyek  
meghatározzák a  
beteget

Non adherent  
behaviours

Kommunikáció

Gyógyszerrendelés  
ill. vény felírási  
szokások; terápia  
management

Beteg  
gyógyszer  
használata

- **Optimális**
- **Terápiás eredmény elmaradása**
- **Fel nem használt gyógyszer, veszteség**
- **Fel nem használt gyógyszer, veszteség + terápiás eredmény elmaradása**

**Akaratlagos non-adherencia**

**és**

**Nem-akaratlagos non-adherencia**

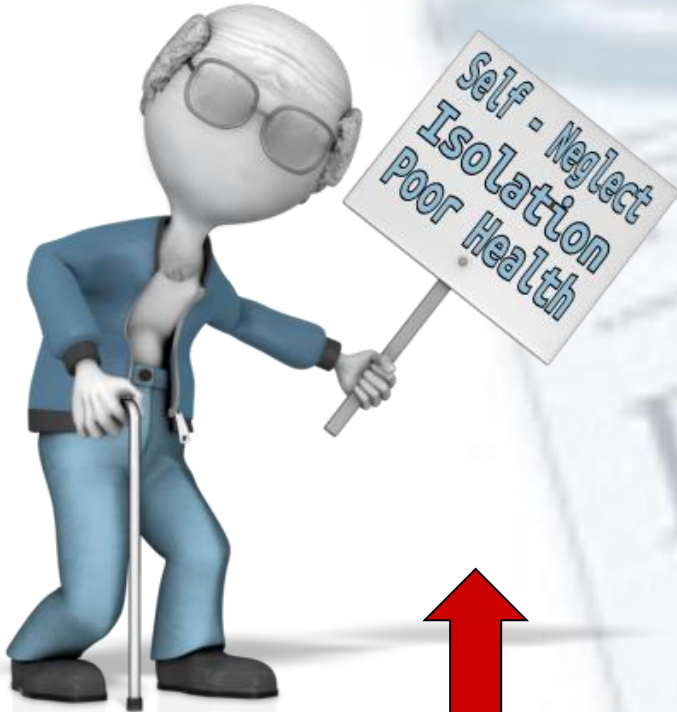
# A beteg preferenciái

✚ beteg preferenciái, korábbi tapasztalatok: trade-off

- Várható terápiás érték (tünetek ↓, egészségi állapot/ QoL, rizikó) > akkor ↑ **adherence**
- Várható terápiás érték (mellékhatások, korlátozottság, költségek, rizikó) < akkor ↓ **adherence**

✚ időbeli változás???

✚ Mi van a co-morbidással?



**Gyógyszeres terápia mmanagement**  
**Rendszeres monitoring**

## Efficacy vs. (hatásosság vizsgálata)

## Effectiveness (hatékonyság vizsgálata)

- Időtartam
- Eredmény
- Diagnózis
- Terápia
- Betegek
- Cél

- Rövid
- Direkt eredmény mérő/ klinikai
- Protokoll szerint
- Protokoll szerint
- Motivált, ideális, jól együttműködő beteg
- Klinikailag hatásos?

- Hosszú
- Életminőség (QoL), mortalitás
- Mint a gyakorlatban
- Mint a gyakorlatban
- **Vegyesen együttműködő betegek**
- Használ-e?

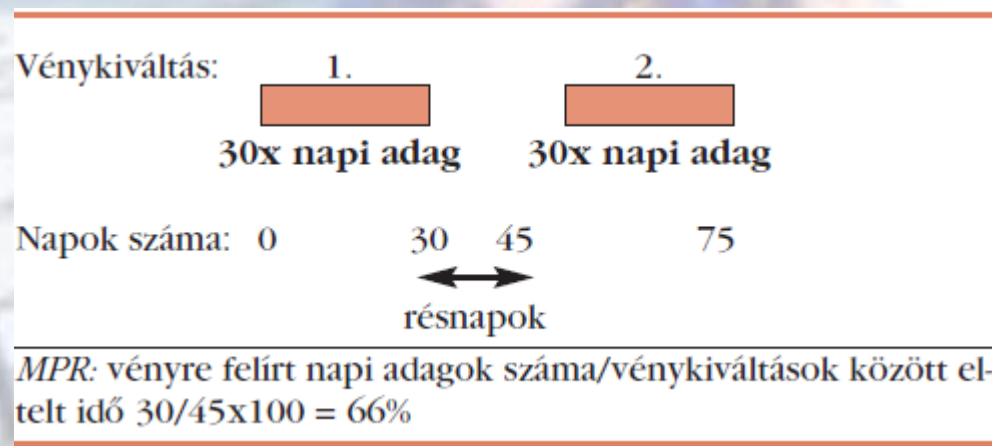
# Módszerek a terápiahűség mérésére

- Interjúk, kérdőívek, betegnaplók, MPR
- Vényfelírási és –kiváltási adatokat tartalmazó elektronikus adatbázisok retrospektív elemzése
- Tabletta számlálás /pill count/
- Mikroprocesszorral ellátott gyógyszerdobozok
- Közvetlen megfigyelés
  
- Gyógyszerek plazmaszintjének meghatározása, a gyógyszerhatás, a gyógyszer mellékhatás monitorozása



# Adherencia/Compliance mérőszámok

- **MPR** (Medication possession ratio)



- Continuous measure of adherence; Continuous measure of medication gaps; Proportion of days covered

©Morisky gyógyszer előírás pontos betartására vonatkozó skála (MMAS-8-Item). Ez egy általános pontos betartásra vonatkozó skála és az egészségi problémát be kell helyettesíteni az egyes kérdés elemeknél.

Jelezte, hogy gyógyszert szed (egészségi problémája, mint például “magas vérnyomás” megnevezése) kezelésére. Egyes személyek több problémát neveztek meg gyógyszer-szedési szokásaikkal kapcsolatban és kíváncsiak vagyunk az Ön tapasztalataira. Nincs jó vagy rossz válasz. Kérjük, válaszoljon minden egyes kérdésre az (egészségi probléma) gyógyszerelésével kapcsolatos személyes tapasztalata alapján.

(Kérjük, karikázza be a megfelelő számot)

	Nem=1	Igen=0
1. Előfordul-e néha, hogy elfelejti beszedni (egészségi probléma) tablettáit?		
2. Az emberek néha nem veszik be gyógyszereiket, nem azért mert elfelejtik, hanem egyéb okból kifolyólag. Az elmúlt két hetet átgondolva, volt-e olyan nap, amikor nem szedte be (egészségi probléma) gyógyszerét?		
3. Előfordult-e valaha is, hogy csökkentette vagy abbahagyta gyógyszereszedését anélkül, hogy orvosát arról tájékoztatta volna, mivel rosszabbul érezte magát, amikor azt beszedte?		
4. Amikor elutazik, vagy elmegy otthonról, előfordul-e néha, hogy elfelejti magával vinni a(z) (egészségi probléma) gyógyszerét?		
5. Beszedte-e (egészségi probléma) gyógyszerét tegnap?		
6. Amikor úgy érzi, hogy (egészségi problémája) jól be van állítva, előfordul-e néha, hogy abbahagyja gyógyszereszedését?		
7. Komoly kellemetlenséget okoz néhány ember számára a mindennapi gyógyszereszedés. Előfordul-e hogy gondot jelent Önnek az, hogy ragaszkodjon az Ön (egészségi problémájának) kezelési előírásához?		

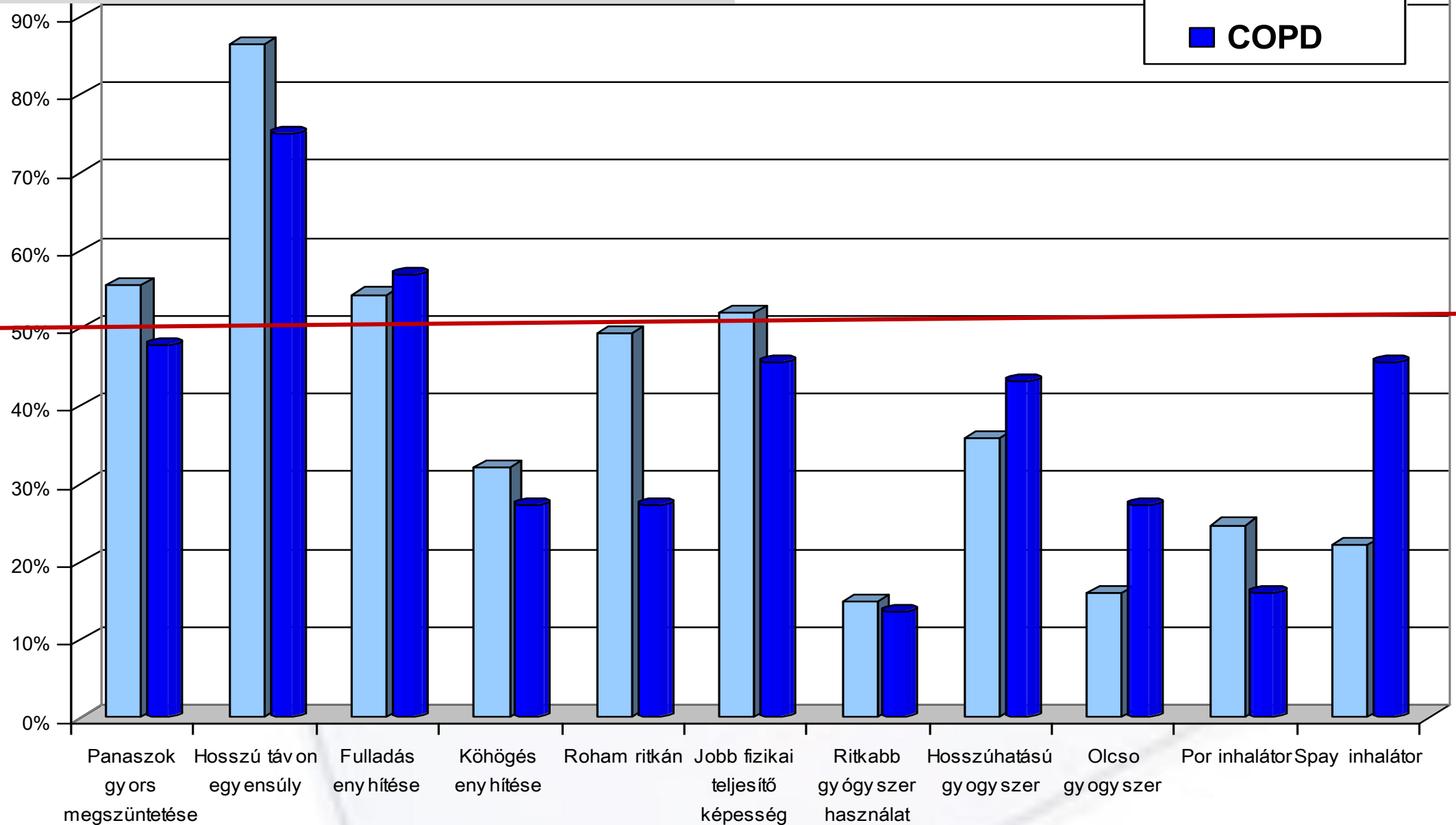
8. Milyen gyakran okoz nehézséget az, hogy emlékezzen összes gyógyszereszedésére? **(Kérjük, karikázza be a megfelelő választ)**

# Morisky teszt

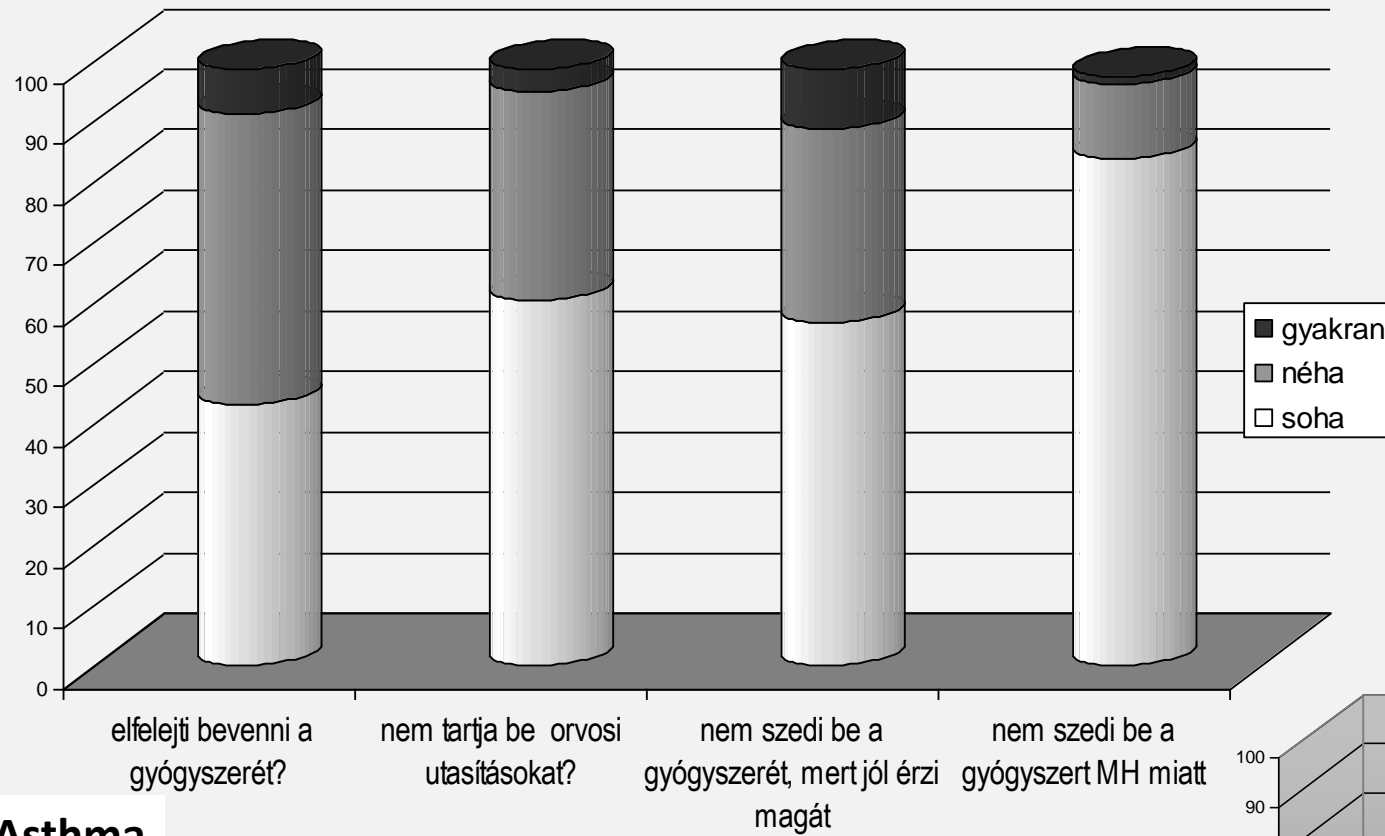
Soha/ritkán.....	4
Alkalmanként.....	3
Néha.....	2
Rendszeresen.....	1
Mindig .....	0

# Asthma/COPD management és beteg-együttműködés elemzése N=125

Mi az ami a betegeknek fontos a terápiánál?

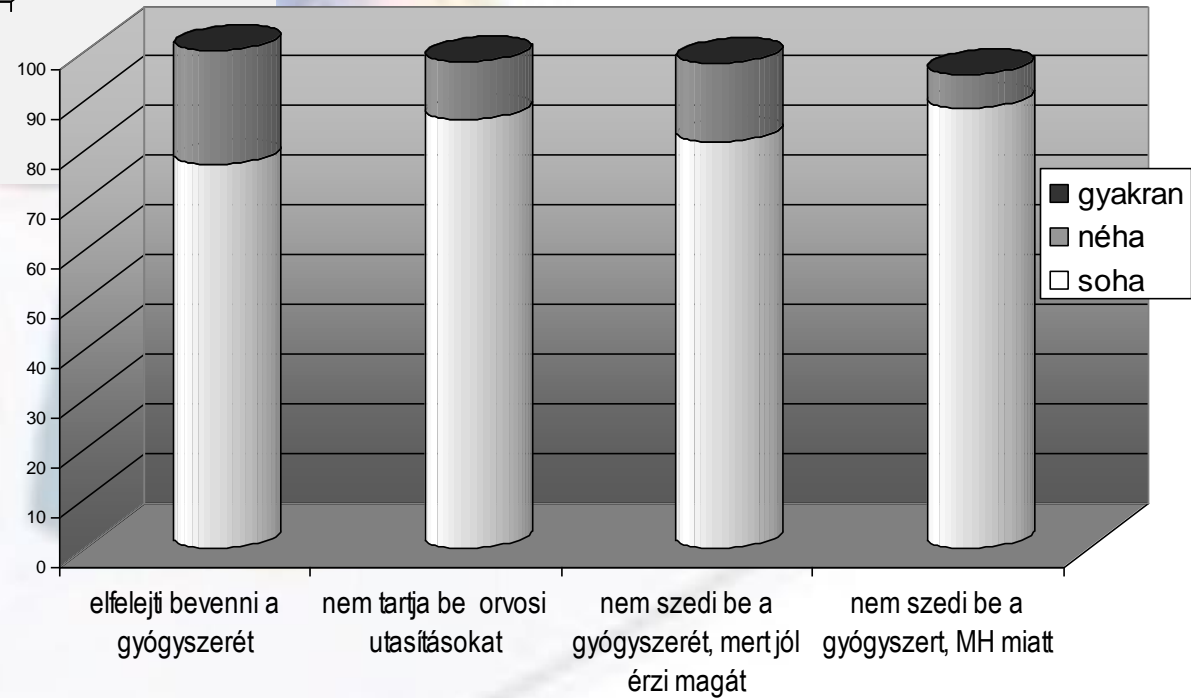


# Asztmás és COPD-s betegek válaszai a Morisky kérdőívre



## Asthma

## COPD



- Orosz M, Gálfi G, Kovács D, Ágh T, Mészáros Á:  
Az asthmás és COPD-s betegek életminőségét befolyásoló tényezők. *Medicina Thoracalis*. 2010. 18: 275-281

- Orosz M, Gálffy G, Ágh T, Kovács D, Mészáros Á: A COPD-s és asthmás betegek terápiás együttműködése. *Medicina Thoracalis* 2010. 6: 412-417.

# Terápiahűség egészség-gazdaságtani elemzésekben

- Adatok: terápiahűség-, költség-, eredményadatok
- Direkt vizsgálatra sok esetben nincs mód
- Modellek: összegzik a különböző bemeneti forrásokból származó adatokat (pl: Markov-modell)



# Non-adherence költségek

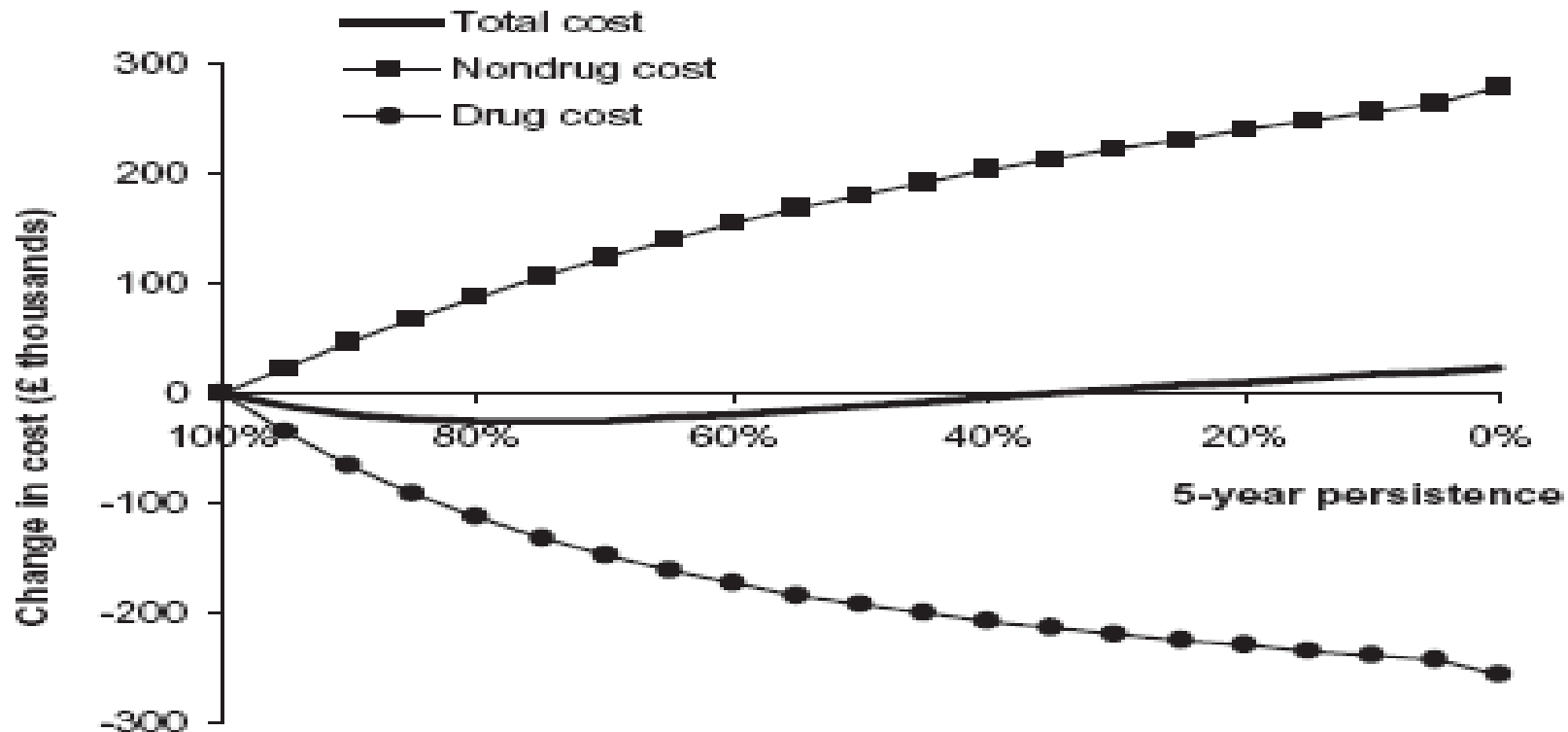
- Általában
  - Kanada: 735 millió (1998)
  - USA: 13,35 milliárd (1990)
- Betegség specifikusan
  - Hemodialízis: évente 13 640
  - Magas vérnyomás megszakítása miatti kórházi ktg. USA 800 dollár/fő (1980)

# Impact of compliance on health-care resource utilisation and costs

- Diabetes:
  - 80-100% compliance: 13% risk of hospitalization
  - 60-79% 20%
  - 40-59% 24%

*(Sokol et al. Med. Care. 2005; 43: 521-530)*

# Impact of persistence on drug costs and total costs

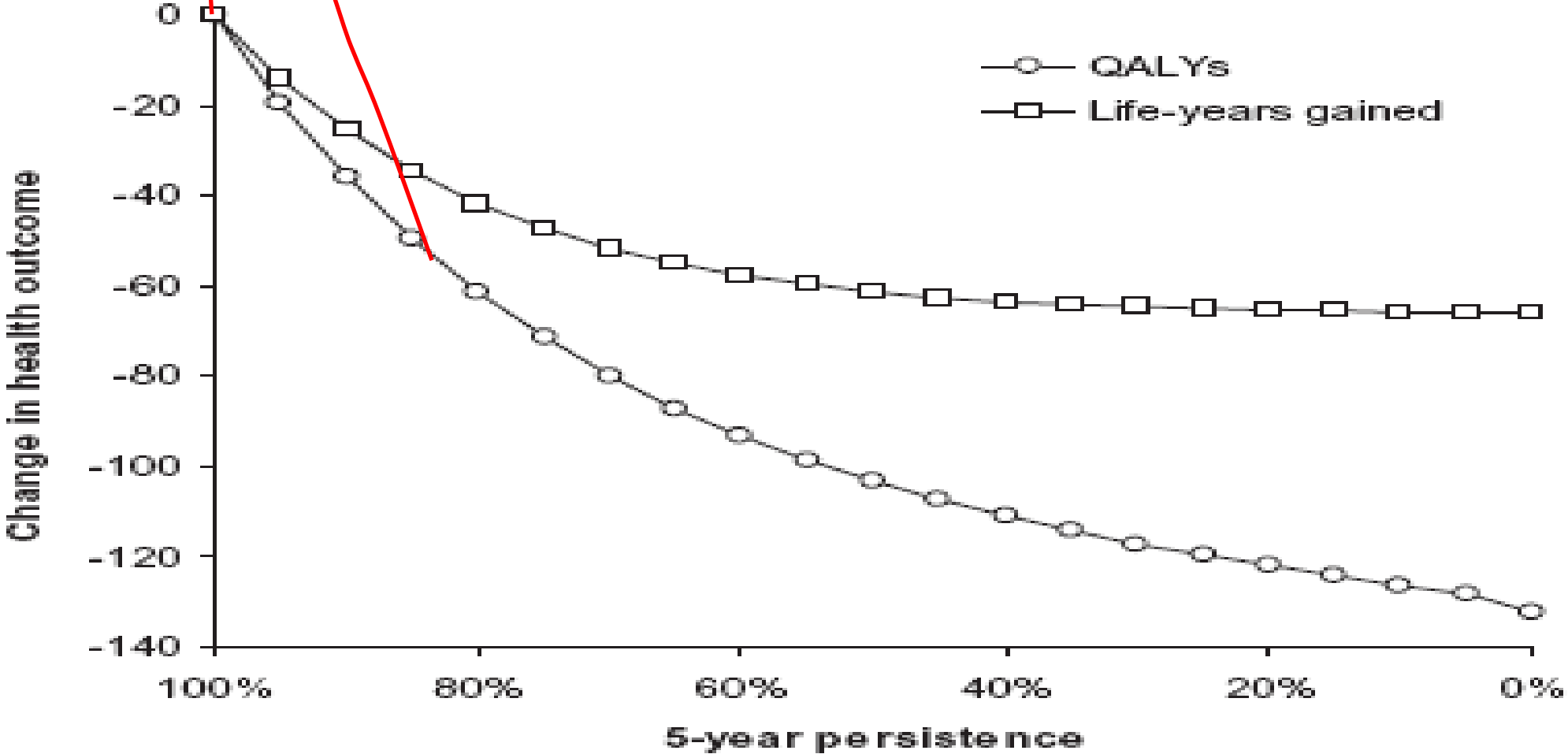


(Hughes et al Value in Health 2007; 10: 498-509)

# Non-adherence és életminőség (QoL)

- QoL csökkenti ha növeli a megbetegedés súlyosságát, növeli a teljes gyógyuláshoz szükséges időt
- Jól együttműködő beteg javul és a teljes gyógyulás előtt már nem követi a terápiát ami végül rosszabb QoL eredményez

# Impact of persistence on quality of life (QoL) and life years gained



(Hughes et al Value in Health 2007; 10: 498-509)



# Compliance – Életminőség kapcsolata

Kevés vizsgálat : 2005–2009 között 11 tanulmány!

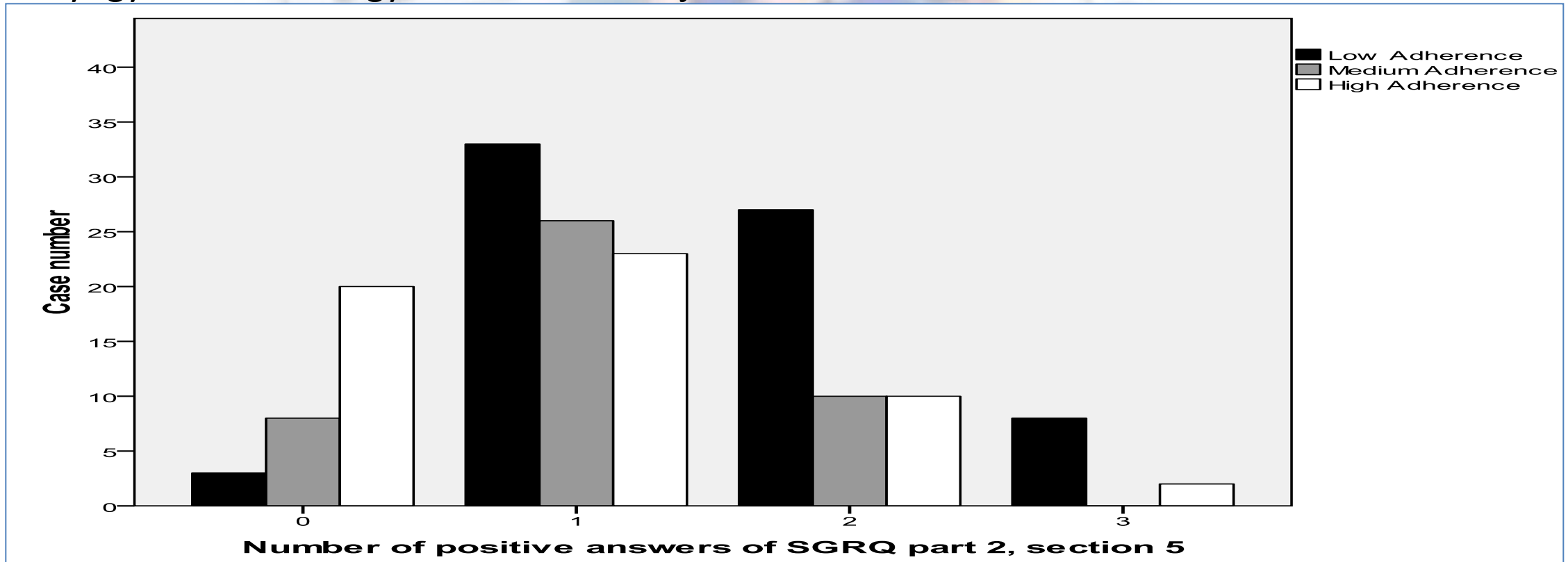
Ellentmondásos eredmények:

- *Non-compliance csökkenti az életminőséget, amennyiben növeli a megbetegedés súlyosságát*
- A gyógykezelés korlátozhatja a beteg korábbi életmódját, kellemetlen mellékhatásokkal járhat: *compliance csökkenheti az életminőséget*
- Jól együttműködő páciensnek a gyógyulás miatt jobb az életminősége, a *terápia elhagyásával életminősége átmenetileg javulhat*

# Eredmények – SGRQ 2. rész, 5. szakasz

Ágh T, Inotai A, Mészáros Á. (2011) Factors associated with medication adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*, 82: 328-334.

- Gyógykezelésem nem sokat segít rajtam
- Zavar, ha nyilvános helyen kell használnom gyógyszereimet
- Gyógykezelésem kellemetlen mellékhatásokat okoz
- Gyógykezelésem nagymértékben zavarja életemet




Pearson Chi-Square test:  $\chi^2: 30,64, p=0,000$

# Eredmények:QoL és adherencia

**A két különböző életminőséget mérő eszköz és FEV<sub>1</sub> közötti kapcsolat:**

R=...	Kor	FEV1	EQ5D
EQ5D	-0,594	0,288	1
SGRQ total	0,664	-0,379	-0,756

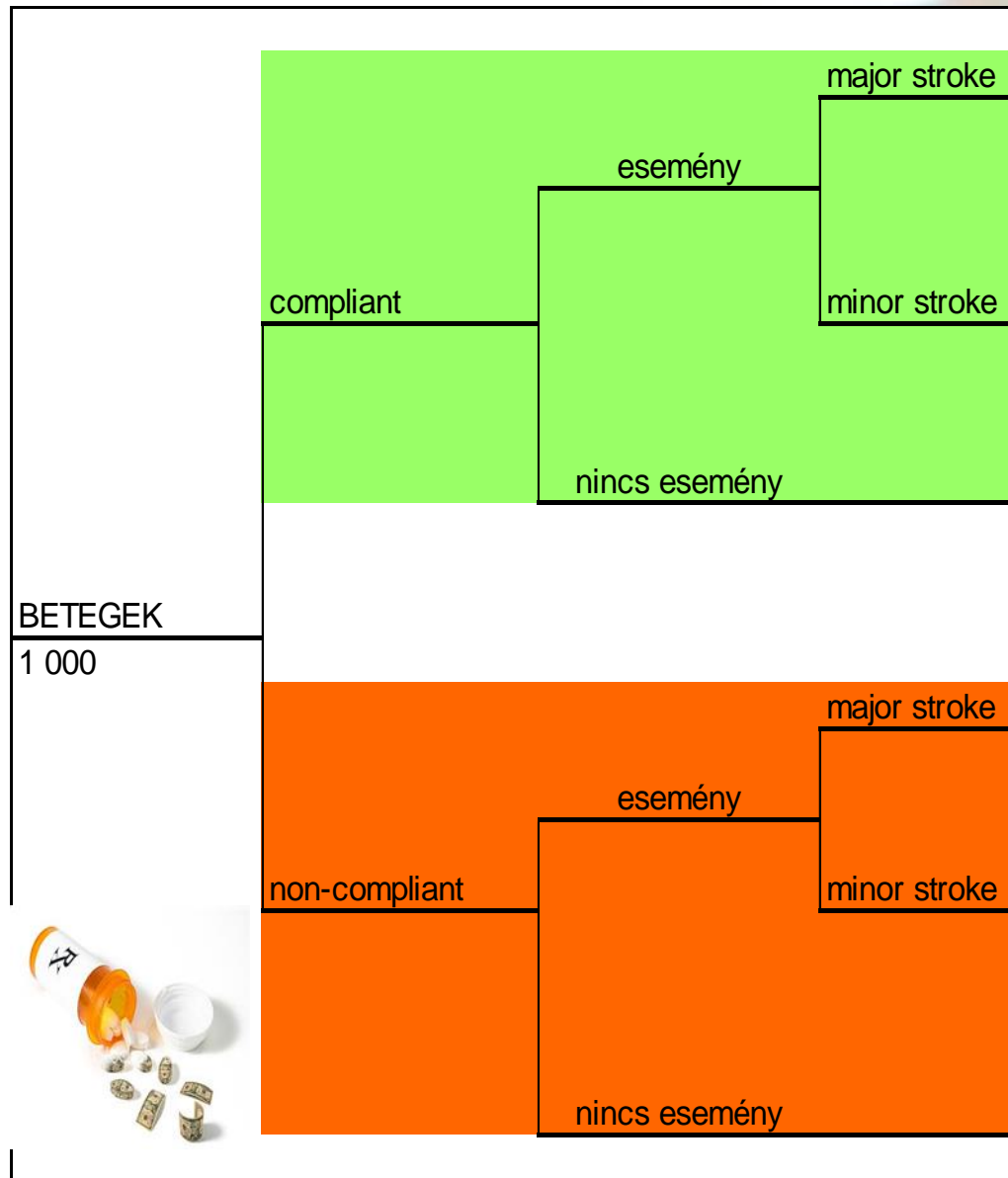
**A terápiás hűség életminőségre gyakorolt hatása:**

	Együtműködő	Nem együtműködő	p
EQ5D	0,50±0,24	0,62±0,13	0,001
SGRQ total score	60,24±17,26	50,63±12,71	0,001

**Dohányzási státusz és együtműködés kapcsolata:**

	Dohányzik (N=170)	
	Nem	Igen
Együtműködő	25	30
Nem együtműködő	21	94

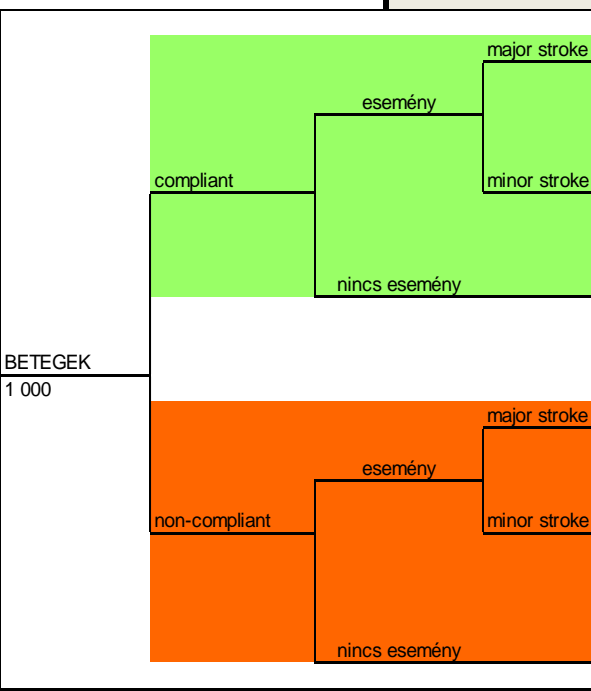
# Non-compliance lehetséges egészség-gazdaságtani következménye



- Modell: 1000 hipotetikus strokeon átesett beteg; 60 év felett
- Stroke kezelés kórházi költsége (2012)<sup>1</sup>:
- Akut és krónikus stroke 1-6 hó: 373.455 Ft + gyógyszer
- 2013-ban 42000 új stroke; 73% 60 év felett (30 660 beteg)
- Strokosok 81,48%-a szedi új-OAK gyógyszerét; warfarin esetén a betegek 68,32%-a szedi gyógyszerét <sup>4</sup>
- Stroke valószínűsége OAK terápia mellett <sup>5</sup> 1,7% ill 2,2%
- Stroke (1 éven belüli) valószínűsége OAK gyógyszer abbahagyását követően: átlag 14,2% (31,6 -11,4% között változott) <sup>6</sup>
- **(megj.: betegek 21% stroke után 6 héttel, ill 23% 6 hónap után használ növényi készítményeket)**

## Non-compliance lehetséges egészség-gazdaságtani következménye:

Az együttműködő vs. nem együttműködő beteg	Incrementális költség (2014)	Incrementális QALY	Küszöb érték	Együttműködés nettó haszna/ beteg (Net Benefit)	Költség nyereség ha a betegek 95% együttműködő (100%)
<b>Rivaroxaban</b>	- 31 021 Ft	0,027	20 710 USD GNI/capita 3x	388 632 Ft	4 218 887 Ft (5,7 millió Ft)
<b>Warfarin</b>	-27 293 Ft	0,027	20 710 USD GNI/capita 3x	378 174 Ft	7 314 467 Ft (8,6 millió Ft)



- Orbáncfű bizonyítottan enziminduktor.
- Betegek jelentős hányada szed fitofarmakon tartalmú készítményt!
- **Vezethet akár újabb stroke kialakulásához, ezzel jelentős költség többletet eredményezve az ellátó rendszer számára és életminőség romlást a betegnek, további megterhelést családjának!**



- „**Naturoceuticals**”
- USA minden 25-ből 1 beteg jelentős gyógyszer gyógynövény interakciónak kitett!
- MI, coronaria revascularisatio, hypertonia, hyperlipidemia, családi CVD előfordulás: betegek szívesebben használnak gyógynövényeket! \*



\* Stys T. Stys A. Kelly P. Lawson W.: Trends in use of herbal and nutritional supplements in cardiovascular patients. *Clinical Cardiology*. 27(2):87-90, 2004



# Tanulságok: .....

- “Medicines will not work if you do not take them”  
(by: Dr. Everet Koop )
- Non-adherence = elveszett lehetőség
  - Hatásai:azonnali  
késői
- **Compliance/Adherence + persistence**
- Monitorozás
- Kommunikáció



# PHARMACY



Pharmacist: "and which medication reminder device would you like to use with this prescription?"

## Irodalom:

Hankó B.: Beteg-együttműködés aktuális kérdései I. rész. Gyógyszerészet 50 (10), 619-623, 2006.

Hankó B.: Beteg-együttműködés aktuális kérdései II. rész. Gyógyszerészet 51 (3), 152-157, 2007.

Hankó B.: A beteg-együttműködés aktuális kérdései III. rész (a gyógyszerész szerepe). Gyógyszerészet 51 (5), 274-279, 2007.

PGEU. Targeting adherence. 2008. május. elérhető: [www.pgeu.org](http://www.pgeu.org)

World Health Organization. Adherence to long term therapies. Geneva. 2003. ISBN 92 4 154599 2

Cramer, J. A. - Roy, A. et al.: Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. Value in Health. 2008;11(1): 44-47.

Sokol et al.: Med. Care. 2005, 43:521-530

Hughes DA et al.: Accounting for noncompliance in pharmacoeconomic evaluations. Pharmacoeconomics 2001;19:1185–97.

Ágh T, Mészáros Á. (2010) A terápiahűség egészség-gazdaságtani szempontjai [Pharmacoeconomic impact of compliance]. Acta Pharm Hung, 80: 75-80.

Ágh T, Mészáros Á. (2009) Terápiás compliance és perzisztencia a krónikus obstruktív tüdőbetegség gyógyszeres kezelésében [Compliance and persistence with medication in chronic obstructive pulmonary disease]. Orv Hetil, 150: 1497-1502.