

# Przestrzeganie i zastosowanie się do leczenia antykoagulacyjnego oraz antyarytmicznego pacjentów z migotaniem przedsionków

## Adherence and compliance to anticoagulation and antiarrhythmic treatment of patients with atrial fibrillation

Katarzyna Lomper, Anna Rycombel, Izabella Uchmanowicz

Katedra Pielęgniarstwa Klinicznego Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

### STRESZCZENIE

Migotanie przedsionków (AF) uznaje się za najczęściej występującą arytmie, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Mimo postępów diagnostycznych i terapeutycznych obserwuje się ciągły wzrost zachorowalności. Szacuje się, że na AF cierpi 1,5–2% populacji ogólnej. Występowanie arytmii może się przyczyniać do wystąpienia wielu powikłań, z których za najbardziej zagrażające życiu chorego uznaje się wystąpienie udaru. Nieodłącznym elementem leczenia jest przestrzeganie przez chorego zaleceń terapeutycznych oraz współpraca z personelem medycznym, tak zwane *compliance* i *adherence*. Regularne przyjmowanie leków, zrozumienie istoty terapii oraz postępowanie zgodne z przepiszanymi przez lekarza schematami w istotny sposób przyczyniają się do profilaktyki incydentów zatorowo-zakrzepowych oraz nagłych epizodów arytmii wśród chorych z AF.

Celem autorów niniejszej pracy było wykazanie, że brak prawidłowego *compliance* i *adherence* jest jednym z głównych czynników niepowodzenia terapii antykoagulacyjnej oraz antyarytmicznej u pacjentów z AF.

*Choroby Serca i Naczyń 2014, 11 (4), 230–237*

**Słowa kluczowe:** migotanie przedsionków, terapia antykoagulacyjna, terapia antyarytmiczna, *compliance*, *adherence*

### ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is considered to be the most frequently occurring arrhythmic, especially in the elderly. Despite the progress of diagnostic and therapeutic, there has been a continuous increase in morbidity. It is estimated that because of the AF suffers 1.5–2% of the general population. The occurrence of cardiac arrhythmias can contribute to a number of complications, of which the most life-threatening of the patient is considered to be an instance of the stroke.

An integral part of the treatment is the patient's compliance with the therapeutic recommendations and cooperation with medical staff — compliance and adherence. Regular intake of medication, reasonable understanding of the substance of the proceedings in accordance with the prescribed therapy by the physician patterns significantly contributes to the prevention of incidents of secondary thrombotic episodes of urgency among arrhythmias of patients with AF.

In this paper we wanted to point out that the lack of proper *compliance* and adherence is one of the main factors of the failure of anticoagulant and antiarrhythmic therapy of patients with AF.

*Choroby Serca i Naczyń 2014, 11 (4), 230–237*

**Key words:** atrial fibrillation, anticoagulant therapy, antiarrhythmic therapy, *compliance*, *adherence*

#### Adres do korespondencji:

mgr Katarzyna Lomper  
Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego  
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich  
ul. Bartla 5, 51–618 Wrocław  
e-mail: katarzyna.lomper@gmail.com

## WPROWADZENIE

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) szacuje, że choroby układu sercowo-naczyniowego będą główną przyczyną zgonów przynajmniej do 2020 roku. Choroby układu krążenia, zgodnie z raportem Narodowego Funduszu Zdrowia, są główną przyczyną hospitalizacji w Polsce, stanowiąc aż 44% wszystkich przyjęć do szpitali [1]. W związku z zaistniałą sytuacją rozpoczęto działania mające na celu zmniejszenie umieralności z powodu tych chorób o 30%, prowadzone zgodnie z zaleceniami Rady Unii Europejskiej z 2002 roku (Deklaracja *Heart Plan for Europe*). Równocześnie podjęto działania zapobiegawcze w ramach Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007–2015 [2].

Jedną z najbardziej problematycznych, zarówno pod względem epidemiologicznym, jak i terapeutycznym, jednostek chorobowych z grupy chorób układu sercowo-naczyniowego jest migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*). Mimo ciągłego postępu w diagnostyce i leczeniu chorób układu krążenia, częstość występowania AF i powikłań zatorowo-zakrzepowych nieustannie narasta. Biorąc pod uwagę bezobjawowe i nierozpoznane AF, występowanie tej choroby w populacji ogólnej szacuje się na 1,5–2%. Tym samym jest to najczęściej występujące zaburzenie rytmu serca — w Polsce z powodu AF cierpi już 400 000 osób [3]. Niepokojące są doniesienia naukowe wskazujące, że w kilku najbliższych dekadach częstość występowania AF może się zwiększyć aż 2,5 razy, a wiek dodatnio koreluje z jego wystąpieniem [4]. Wyniki badań kohortowych prowadzonych w grupie 6808 osób z rozpoznaniem AF wskazują, że ryzyko wystąpienia arytmii u osób w wieku 55–59 lat wynosi 0,7%, natomiast u osób powyżej 85. roku życia znacząco wzrasta, osiągając 17,8%. Częstość występowania AF jest większa u mężczyzn (23,8%) niż u kobiet (22,2%) [5].

## PROFILAKTYKA PRZECIWKAZRZEPOWA I ANTYARYTMICZNA U CHORYCH Z AF

Migotanie przedsionków może prowadzić do groźnych dla życia chorego powikłań zakrzepowo-zatorowych, które są przyczyną udarów mózgu. Ryzyko powstania udaru u pacjentów z AF jest związane z występowaniem skrzepin pochodzących z uszka lewego przedsionka i może wzrastać dodatkowo o 5% w ciągu roku u tych chorych, którzy nie stosują doustnych antykoagulantów (OA, *oral anticoagulants*) [6]. Brak odpowiedniego leczenia wiąże się dodatkowo z 30-procentową śmiertelnością w ciągu 30 dni od wystąpienia epizodu [7]. W badaniu *The Swedish*

*Cohort Atrial Fibrillation Study* przeprowadzonym w grupie 90 490 chorych z AF, których nie poddano leczeniu antykoagulacyjnemu, wykazano, że ryzyko wystąpienia udaru lub przemijającego napadu niedokrwienego (TIA, *transient ischaemic attack*) wiąże się z takimi czynnikami, jak: wiek (najwyższe u osób > 75 lat), płeć żeńska, przebyty udar niedokrwieny, krwawienie wewnątrzczaszkowe, choroby naczyniowe, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, cukrzyca oraz choroby tarczycy [6].

Omawiając profilaktykę przeciwzakrzepową AF, warto nadmienić także fakt, że u znacznej części pacjentów schorzenie przebiega w sposób bezobjawowy. Jednym z kluczowych elementów postępowania terapeutycznego w AF jest ocena nasilenia objawów zgodnie z europejskimi wytycznymi z 2010 roku. Do tego celu należy stosować skalę EHRA (*European Heart Rhythm Association*), zgodnie z którą u pacjenta można stwierdzić migotanie bezobjawowe (I klasa). Jednak brak objawów w istotny sposób utrudnia rozpoznanie choroby, a niejednokrotnie prawidłowa diagnoza zostaje postawiona podczas przypadkowego wykonywania badania EKG. Nierozpoznanie choroby oznacza również brak odpowiedniego leczenia oraz profilaktyki przeciwzakrzepowej. Bezobjawowa arytmia stanowi duże wyzwanie dla klinicystów, ponieważ najczęściej ujawnia się pod postacią groźnych dla życia powikłań, tj. udaru niedokrwienego lub tachykardiomiopatii [8].

U chorych z AF obciążonych umiarkowanym lub wysokim ryzykiem wystąpienia udaru zaleca się stosowanie OA — ich przyjmowanie obniża ryzyko udaru o 64% [9]. Dodatkowo wykazano istotny związek wskazujący na profilaktyczny wpływ leczenia przeciwplatekowego kwasem acetylosalicylowym na ryzyko wystąpienia incydentów zakrzepowo-zatorowych; obniżenie częstości wystąpienia udaru wynosi w tym przypadku tylko o 22% [10].

Zalecanym postępowaniem w procesie leczenia AF jest także stosowanie profilaktyki antyarytmicznej, która poprawia odległe efekty kardiowersji. Przywrócenie rytmu zatokowego może polegać na kardiowersji elektrycznej, która zwykle jest stosowana u pacjentów ze współistniejącymi istotnymi zaburzeniami hemodynamicznymi, lub na kardiowersji farmakologicznej [11].

W terapii antykoagulantami i lekami antyarytmicznymi duże znaczenie ma nie tylko dobór właściwego leku, ale także samo podejście chorego do leczenia. Regularne przyjmowanie leków, zrozumienie istoty leczenia oraz postępowanie zgodne z przepisnymi przez personel medyczny schematami pozwalają zapobiegać incydentom zatorowo-zakrzepowym oraz nagłym epizodom arytmii.

## POJĘCIA COMPLIANCE I ADHERENCE

Zadaniem pracowników ochrony zdrowia powinno być dążenie do rozpowszechniania i wspierania wszelkich działań profilaktycznych i edukacyjnych. Należy także pamiętać o tych pacjentach, którzy już chorują na AF, i towarzyszyć im w radzeniu sobie z chorobą oraz uświadamiać o konieczności przyjmowania zaleconych leków. Istotnymi elementami farmakoterapii są systematyczność oraz współpraca chorego z zespołem terapeutycznym. Jest to ważny element, ponieważ duży odsetek pacjentów nie stosuje się do zaleceń terapeutycznych [12].

Pojęcia, które określają relacje na poziomie lekarz — pacjent oraz stosunek chorego do prowadzonej terapii, zapożyczono z języka angielskiego. Terminy *compliance* (zgodność) i *adherence* (współpraca) są stosowane w odniesieniu do stopnia przestrzegania zaleceń terapeutycznych, czyli przyjmowania leków zgodnie z przepisaniem schematem [13]. O prawidłowym przestrzeganiu zaleceń lekarskich można mówić wtedy, gdy pacjent realizuje zaplanowany cel w stopniu większym niż 80%; wartości poniżej 70–80% uznaje się za nieprawidłowości w terapii [14]. Czynniki determinujące współpracę pacjenta z lekarzem oraz zastosowanie się chorego do terapii dzieli się na cztery grupy i należą do nich czynniki: 1) zależne od pacjenta; 2) związane ze stylem życia oraz dietą, 3) zależne od pracowników ochrony zdrowia oraz systemu, a także zaproponowany przez WHO 4) czynnik ekonomiczno-socjalny [15].

Międzynarodowe Towarzystwo Farmakoeconomiczne (ISPOR, *The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*) w wyniku prowadzonych przez 3 lata dyskusji i po pięciu międzynarodowych konferencjach naukowych przedstawiło definicję *compliance* jako konstrukcję opartą na wierze chorego w skuteczność leku, stopniu nasilenia objawów chorobowych oraz zdolności kontroli symptomów za pomocą farmakoterapii [16]. Współpraca lekarza z pacjentem jest również definiowana jako „zakres, do jakiego zachowanie pacjenta w odniesieniu do przyjmowania leków, przestrzegania diety i modyfikacji stylu życia pozostaje zgodny z zaakceptowanymi przez chorego zaleceniami medycznymi” [13].

## RYZYKO ZAKRZEPOWO-ZATOROWE ORAZ POWIKŁANIA KRWOTOCZNE

Identyfikacja ryzyka zakrzepowo-zatorowego w prewencji udarów mózgu i innych powikłań tego typu u pacjentów z AF odgrywa bardzo dużą rolę. Zastosowanie dostępnych obecnie skal oceny takiego ryzyka pozwala

na łatwiejsze podjęcie decyzji o rodzaju włączonego leczenia antykoagulacyjnego u chorych z AF. Najprostszym narzędziem oceny jest skala CHADS<sub>2</sub> (*Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke* × 2). Akronim skali stworzono na podstawie angielskich nazw czynników ryzyka zakrzepowo-zatorowego: zastoinowej niewydolności serca, nadciśnienia tętniczego, wieku powyżej 75 lat, za które chory otrzymuje po 1 punkcie, oraz przebytego udaru mózgu lub TIA, które są punktowane podwójnie. Ryzyko wystąpienia udaru waha się w granicach 1,9–18,2% zależnie od sumy uzyskanych przez pacjenta punktów (0–6 pkt.). Wadą skali jest brak uwzględnienia dwóch czynników ryzyka, tj. płci żeńskiej oraz wieku w przedziale 65–74 lata. Z tego względu skalę CHADS<sub>2</sub> uzupełniono o wymienione elementy i na jej podstawie utworzono kolejne narzędzie oceny ryzyka zatorowo-zakrzepowego — skalę CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAS (*Vascular disease, Age 65–74, Sex*), które pozwala na wyraźne wyodrębnienie osób cechujących się rzeczywistym niskim ryzykiem udaru mózgu oraz pozwala zaliczyć mniejszą grupę do chorych charakteryzujących się pośrednim ryzykiem [17]. Dodatkowo zastosowano przyznanie punktów za obecność choroby naczyniowej. Za wystąpienie każdego czynnika ryzyka pacjentowi przyznaje się 1 punkt, a za tak zwane czynniki wysokiego ryzyka (przebyty udar mózgu, TIA, incydent zakrzepo-zatorowy oraz wiek ≥ 75 lat lub lat) są przyznawane po 2 punkty. Skala ta jest o tyle lepsza od poprzedniej, że w przypadku braku czynników ryzyka, co jest równoznaczne z uzyskaniem przez chorego 0 punktów, można wykluczyć ryzyko udaru, tak więc zależnie od uzyskanej sumy punktów (0–9) ryzyko jest oceniane na 0–15,2% [18].

Podczas stosowania leczenia przeciwzakrzepowego u chorych z AF należy także dokonywać oceny ryzyka krwawienia. Do tego celu obecnie stosuje się skalę HAS-BLED (*Hypertension, Abnormal renal and liver function, Stroke, Bleeding, Labile INRs, Elderly, Drugs or alcohol*), na podstawie której pacjentowi można przyznać maksymalnie 9 punktów — po 1 punkcie za każdy czynnik ryzyka, przy czym za nieprawidłową czynność nerek lub wątroby oraz w przypadku przyjmowanych leków/ /spożywania alkoholu chory uzyskuje od 1 do 2 punktów, a ryzyko krwawienia określa się jako wysokie przy wartości równej lub wyższej niż 3 punkty [19].

## OCENA ZASTOSOWANIA SIĘ PACJENTÓW DO ZALECONEJ TERAPII

Chcąc ocenić *adherence* i *compliance* chorego, można wykorzystać kilka metod, które zalicza się do trzech pod-

stawowych grup — farmakologicznych, klinicznych oraz fizycznych. Mogą się one wydawać doskonałym narzędziem oceny współpracy chorego, jednak żadna z metod nie pozwala na uzyskanie w pełni sprecyzowanych i dokładnych wyników, a jedynie ukazuje ogólny zarys tego, na jakim poziomie pacjentowi udaje się współpracować z lekarzem. Metoda farmakologiczna, którą obecnie uważa się za najbardziej wiarygodną spośród wszystkich dostępnych metod oceny, polega w głównej mierze na oznaczaniu stężenia leków bądź ich metabolitów w surowicy krwi lub moczu badanego. Metody kliniczne odnoszą się do sprawdzania przestrzegania przez pacjenta wyznaczonych terminów wizyt kontrolnych. Zgodnie z tą metodą uznaje się, że pacjent, którego współpraca z zespołem terapeutycznym jest dobra, zgłasza się regularnie na zaplanowane wizyty kontrolne. Z kolei podstawą metod fizycznych, w ich założeniu, jest liczenie za pomocą systemów liczących przyjmowanych przez chorego tabletek zaleconego leku. Może to być jednak nie do końca wiarygodna metoda oceny, ponieważ oddanie lekarzowi pustego opakowania nie musi oznaczać przyjęcia wszystkich tabletek według wcześniejszych zaleceń [20].

Do oceny poziomu współpracy pacjent — lekarz można także wykorzystywać tak zwane metody kwestionariuszowe. Obecnie najczęściej wybieranym kwestionariuszem badawczym do oceny zastosowania się chorego do przestrzegania zaleceń lekarza i współpracy z zespołem terapeutycznym przez przewlekle chorych jest test MMAS-8 (*Morisky Medication Adherence Scale-8*) Morisky-Green. Jego prostota i łatwość sprawiły, że jest bardzo chętnie stosowany przez personel medyczny.

### **TRUDNOŚCI CHORYCH W OSIĄGNIĘCIU PRAWIDŁOWYCH COMPLIANCE I ADHERENCE**

Prawidłowe leczenie chorób układu krążenia wymaga nie tylko szerokiej wiedzy i doświadczenia lekarza prowadzącego, ale także umiejętnego doboru zalecanych leków. Działania egzekwujące oraz postępowanie zgodne z etyką lekarską mają ogromne znaczenie podczas prowadzenia procesu terapeutycznego, ponieważ jeśli to lekarz nie da swojemu pacjentowi szansy na poprawne leczenie, to wszelkie działania mające na celu osiągnięcie jak najlepszego stopnia *adherence* i *compliance* mogą być bezprzedmiotowe [21]. Duża trudność w osiągnięciu *compliance* i *adherence* na jak najwyższym poziomie u pacjentów z chorobami układu krążenia wynika z tego, że zazwyczaj przyjmują oni o wiele większe ilości i dawki

leków w dłuższym czasie niż pacjenci z innymi schorzeniami, w związku z czym samo zaangażowanie chorego i przestrzeganie przepisanych leków może być nieodpowiednie [22]. Jak wiadomo, znaczna część chorych ma problemy z regularnym przyjmowaniem leków. Pacjentom bardzo często zdarza się przyjąć zbyt małą dawkę lub, co gorsza, pominąć przyjęcie większej liczby tabletek. Mają oni również w zwyczaju skracać czas leczenia, gdy tylko poczują się lepiej. Istotą właściwej terapii są także aktywność fizyczna, odpowiednia dieta czy monitorowanie ciśnienia tętniczego oraz stężenia cholesterolu [23].

W literaturze przedmiotu wskazuje się wiele czynników, które mogą wpływać na *compliance* i *adherence* pacjentów. Zalicza się do nich na przykład starszy wiek, niski poziom wykształcenia, możliwość występowania działań niepożądanych stosowanej farmakoterapii, problemy z zapamiętywaniem, zły status socjoekonomiczny, brak odpowiednich instrukcji odnoszących się do zasad przyjmowania leków czy niewłaściwe relacje z zespołem terapeutycznym. Dużą rolę w problemach z utrzymaniem planu terapeutycznego przypisuje się także wpływowi współistnienia kilku schorzeń przewlekłych (polipragmazja) oraz schorzeń skąpoobjawowych lub bezobjawowych. Nie bez znaczenia dla odpowiedniego *compliance* i *adherence* pozostaje również stan emocjonalny pacjenta — objawy depresyjne mogą znacząco ograniczać współpracę chorego z lekarzem [24].

W polskim raporcie dotyczącym przestrzegania zaleceń terapeutycznych wyróżniono cztery główne czynniki wpływające na postawę chorego w terapii przewlekłej: 1) czynniki ze strony chorego, 2) czynniki ze strony lekarza i 3) środowiska medycznego oraz 4) czynniki związane z chorobą. Do grupy czynników ze strony chorego zaliczono: jego postawę wobec leczenia i własnej choroby, osobowość pacjenta, postawę jego otoczenia i rodziny, postawę pacjenta wobec leków, zaufanie do środowiska medycznego, tryb życia, płeć, wiek, posiadanie rodziny oraz wiedzę odnośnie własnej choroby. Spośród czynników ze strony personelu medycznego wyróżnia się: jakość relacji między lekarzami a pacjentem, podejście do pacjenta, dostęp do lekarza i badań medycznych, czas trwania wizyt, a także koszty terapii. Z kolei czynniki związane z chorobą, które wpływają na *compliance* i *adherence*, to: postawa pacjenta wobec hospitalizacji, okres trwania choroby, moment wykrycia choroby, występowanie jej odczuwalnych objawów, efekty oraz działania niepożądane leczenia i przebyte hospitalizacje [25].

## ZASTOSOWANIE SIĘ DO LECZENIA ANTYKOAGULACYJNEGO

Migotanie przedsionków uważa się za szczególnie niebezpieczną jednostkę chorobową, ponieważ u osób cierpiących z jego powodu występuje 5-krotnie podwyższone ryzyko powstania zakrzepów oraz wystąpienia udaru mózgu w porównaniu z populacją ogólną. Dzięki odpowiednio prowadzonej terapii antykoagulacyjnej wielu udarom mózgu można zapobiec [26].

Według danych z rejestru *Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation* 80% chorych z przetrwałym oraz 50% z napadowym AF ma zalecenie stosowania doustnej terapii antykoagulacyjnej. Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia przeciwzakrzepowego, które w tej grupie ma podstawowe znaczenie, wymusza na pacjentach i lekarzu podjęcie ścisłej współpracy. Nie może się ona ograniczać jedynie do przyjmowania (lub nie) zaleconych leków. Doustne antykoagulanty cechują się szczególnymi właściwościami farmakologicznymi — wymagają zindywidualizowanego podejścia oraz ustalenia odpowiedniej dawki; zbyt mała może się wiązać z wystąpieniem powikłań zakrzepowo-zatorowych, a zbyt duża niesie za sobą ryzyko wystąpienia krwotoków [27].

Zastosowanie się do zaleceń terapeutycznych wymaga od leczonego dobrej wiedzy na temat przyjmowania leków oraz stosowania pełnego reżimu. Okazuje się, że podstawą motywacji do przestrzegania terapii jest przede wszystkim wyjaśnienie jej istoty i celów. Rolą lekarza jest poinformowanie pacjenta o powodach wprowadzenia leczenia antykoagulantami, jego działaniach niepożądanych oraz określenie celu, którym jest utrzymanie prawidłowych wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR, *international normalized ratio*) [27].

W wielu publikacjach naukowych zwraca się uwagę na brak wiedzy na temat stosowanego leczenia w grupie chorych z AF. Rewiuk i wsp. [28] oceniali stan wiedzy na temat terapii przeciwzakrzepowej u pacjentów leczonych acenokumarolem oraz określali zależność między poziomem tej wiedzy a wartością INR. Do badania włączono grupę 61 osób (średnia wieku 70,18 roku). Wyniki wykazały, że poziom wiedzy chorych był zaskakująco niski. Pacjenci uzyskiwali średnio 4,19 punktu w 9-punktowej skali. Płeć, poziom wykształcenia oraz przyczyna hospitalizacji nie miały związku z wiedzą badanych osób. Wykazano natomiast negatywną zależność między wiekiem a poziomem wiedzy. Osoby młodsze ( $4,85 \pm 1,94$  v.  $3,56 \pm 1,86$ ;  $p = 0,01$ ) oraz te, u których wartości terapeutyczne INR pozostawały w granicach normy przy przy-

jęciu do szpitala ( $5,50 \pm 1,79$  v.  $3,56 \pm 1,79$ ;  $p = 0,0003$ ), cechowały się lepszym poziomem tej wiedzy [28].

Również Wang i wsp. [29] oceniali poziom wiedzy oraz satysfakcji z leczenia u pacjentów z AF stosujących warfarynę na podstawie wartości INR, a także poziom *adherence* do stosowanych leków przy użyciu kwestionariusza ankietowego oraz danych z bazy szpitalnej. Do badania włączono 183 respondentów. Wykazano, że 40% pacjentów nie jest zadowolonych z czasu oczekiwania na wizyty oraz nie ma odpowiedniej wiedzy na temat leczenia warfaryną, a także jej interakcji z innymi lekami. Wyższy poziom zadowolenia z leczenia dodatnio korelował z poziomem wiedzy pacjentów ( $p = 0,001$ ), a lepszy poziom wiedzy oraz zadowolenie z leczenia pozytywnie wpływały na *adherence* chorych ( $p = 0,01$ ). Chorzy, którym nie udało się uzyskać dobrego *adherentce*, jako przyczyny nieprzyjmowania warfaryny wskazywali obawy związane z interakcją z innymi lekami (36,1%), pominięcie dawki przez zapomnienie (26,2%) oraz obawy przed działaniami niepożądanymi (25,7%). Lepszy poziom wiedzy, satysfakcja z przyjmowanego leczenia oraz prawidłowe *adherence* wiązały się z utrzymywaniem zakresu INR w normie ( $p = 0,003$ ;  $p = 0,02$ ;  $p = 0,03$ ;  $p = 0,003$ ) [29].

## OCENA GERIATRYCZNA U CHORYCH Z AF

Zastosowanie się chorych z AF do prowadzonej terapii jest warunkowane nie tylko przez poziom wiedzy na temat przyjmowanych leków. Marcucci i wsp. [30] badali wpływ różnych czynników na przestrzeganie leczenia przeciwzakrzepowego przez pacjentów podeszłym wieku z AF w leczonych na oddziałach chorób wewnętrznych. Do badania włączono 247 pacjentów powyżej 65. roku życia z rozpoznaniem już wcześniej AF, którzy uczestniczyli w rejestrze REPOSI (Włoskie Towarzystwo Chorób Wewnętrznych i Instytutu Mario Negri). Wykazano, że u mniej niż 50% chorych z AF w podeszłym wieku profilaktyka przeciwzakrzepowa jest stosowana prawidłowo [30].

Migotanie przedsionków w głównej mierze dotyczy osób starszych (aż 75% chorych to osoby w wieku > 75 lat) i jest uważane za jeden z predyktorów śmiertelności w tej populacji. Choroby współistniejące u pacjentów w podeszłym wieku sprawiają, że AF u tych osób gorzej rokuje. Czynniki te wymagają zatem od zespołu terapeutycznego szczególnego podejścia do grupy pacjentów w starszym wieku oraz kompleksowej oceny geriatrycznej (CGA, *comprehensive geriatric assessment*). Taka ocena pozwala na analizę stanu funkcjonalnego pacjenta oraz

jego sytuacji społecznej, a także umożliwia wykrywanie zespołu kruchości (tzw. *frailty*). Fumagalli i wsp. [31] w badaniu w grupie 23 174 hospitalizowanych pacjentów w podeszłym wieku, włączonych do projektu GIFA (*Gruppo Italiano di Farmacoepidemiologia nell'Anziano*), oceniali powiązanie między klinicznym wpływem arytmii a hospitalizacją. Chorych przydzielono do czterech grup wiekowych: mniej niż 60 lat, 61–70 lat, 71–80 lat i więcej niż 80 lat, oraz do trzech grup zależnie od istnienia lub braku AF: brak AF (*non AF*), AF jako główna diagnoza (*AF main*) oraz AF jako choroba współistniejąca (*AF associated*). Wykazano, że osoby, u których AF jest chorobą współistniejącą były starsze (stanowiły 8,2% ogólnej grupy badanych) i wyłączone z życia społecznego, a ponadto cechowały je wydłużony czas hospitalizacji oraz większa śmiertelność (*non AF 6% v. AF associated 7,1% v. AF main 0%*). Dowiedziano, że u pacjentów hospitalizowanych współistniejąca AF może być markerem zespołu *frailty* [31].

Ocena chorego z AF powinna obejmować jego funkcje poznawcze, zależność od innych osób, objawy depresyjne, stan odżywienia, ryzyko upadków oraz sytuację społeczno-materialną. Wszystkie te elementy wpływają na stosowanie się do prowadzonej terapii starszych pacjentów. U osób w podeszłym wieku zapobieganie powikłaniom AF opiera się w głównej mierze na leczeniu przeciwzakrzepowym ze szczególnym uwzględnieniem nowych doustnych antykoagulantów (NOAC, *new oral anticoagulants*), ponieważ leki z tej grupy cechują się niższym ryzykiem wywołania krwawień w tej grupie chorych. Zespół terapeutyczny powinien zwracać szczególną uwagę na tolerancję NOAC wśród osób w podeszłym wieku oraz kontrolować poziom *adherence* i *compliance* do przepisanej terapii [32].

Glazer i wsp. [33] zajęli się w swojej pracy przestrzeganiem wytycznych, w których zaleca się stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego w ramach profilaktyki udarów mózgu u pacjentów z AF. Do badania włączono 572 chorych, u których AF rozpoznano w niedalekiej przeszłości w różnych przedziałach wiekowych (34–80 lat). Pacjentów podzielono na grupy ryzyka wystąpienia udarów zgodnie z zaleceniami *American College of Chest Physicians* (ACCP), którzy przyjmowali wafarynę lub kwas acetylosalicylowy w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Zaobserwowano, że 73% chorych z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia udaru mózgu przyjmuje leczenie przeciwzakrzepowe po incydencie AF, 59% z nich stosowało wafarynę, 28% — kwas acetylosalicylowy, a 24% badanych nieprzyjmowało żadnego leku antykoagulacyjnego [33].

Brown i wsp. [34] dokonali przeglądu literatury przedmiotu z lat 2005–2010 dotyczącej czynników wpływających na *adherence* u pacjentów z AF leczonych doustnymi antykoagulantami. W przeglądzie wyłoniono cztery grupy pacjentów (średnia wieku 69,9), którzy byli przebadani za pomocą testu Morisky (MMS). W przeglądzie wymieniono kilka czynników wpływających na zastosowanie się chorego do zaleconego leczenia: wiedza pacjenta, jego przekonania i umiejętności, powiązania z systemem opieki zdrowotnej, czynniki ekonomiczne, relacje pacjent — lekarz oraz cechy demograficzne, psychospołeczne i osobowościowe chorego. W analizie testu Morisky u 78,9% uczestników wykazano wysoki poziom motywacji do stosowania przepisanej terapii, u 100% badanych natomiast stwierdzono wysoki poziom wiedzy na temat stosowanego leczenia [34].

#### LEKI ANTYARYTMICZNE

W farmakoterapii AF istotnym elementem jest także leczenie antyarytmiczne, które ma na celu normalizację rytmu serca lub kontrolę częstotliwości rytmu komór oraz złagodzenie objawów chorobowych. Dużym minusem stosowania leków antyarytmicznych jest ich umiarkowana skuteczność. Wybór skutecznego klinicznie leku zmniejsza częstość występowania napadów AF, jednak ich nie eliminuje, a dodatkowo u pacjenta mogą wystąpić objawy proarytmii oraz pozasercowe działania niepożądane [10].

Kongkaew i wsp. [35] przeprowadzili metaanalizę *compliance* pacjentów w podeszłym wieku leczonych digoksyną, której działanie zapewnia kontrolę częstości rytmu komór u pacjentów z AF. Po przeglądzie piśmiennictwa dostępnego w medycznych bazach danych do analizy włączono 1841 chorych z AF i/lub niewydolnością serca z rejonów Północnej Ameryki, Europy, Azji oraz Afryki. U 43,07% pacjentów zaobserwowano *non-compliance* w leczeniu antyarytmicznym digoksyną. Niedostateczna współpraca chorych z zespołem terapeutycznym okazała się czynnikiem wpływającym na przedawkowywanie zapisanych leków przez 98,6% badanych. Zaobserwowano również brak *compliance* u pacjentów po zakończonej hospitalizacji. Wśród 84 chorych tylko 25,1% prawidłowo przyjmowało lek. Na taki stan rzeczy wpływa wiele czynników, między innymi czas trwania terapii, jej zrozumienie przez chorego, prawidłowość przepisania dawki przez lekarza, wiek pacjenta, płeć, liczba wizyt kontrolnych czy liczba chorób współistniejących [35].

Leki z grupy statyn w dużym stopniu wpływają na zmniejszenie występowania nowych przypadków nawrotów AF. Takie działanie potwierdzono w jednej z większych metaanaliz obejmujących grupę 3557 pacjentów, przeprowadzonej przez Fauchier i wsp. [36]. Na podstawie analiz prowadzonych w Pracowni Farmakologii i Farmakoeconomiki Wydziału Farmaceutycznego *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego stwierdzono, że zaledwie 12% pacjentów leczonych statynami przestrzega przyjmowania leków. Do analizy wykorzystano dane 42 799 pacjentów dotyczące refundacji leków gromadzone w latach 2003–2005 przez lubuski oddział NFZ [37].

## PODSUMOWANIE

Na podstawie przedstawionych badań można stwierdzić, że brak prawidłowych *compliance* i *adherence* jest jednym z głównych czynników niepowodzenia terapii antykoagulacyjnej oraz antyarytmicznej u pacjentów z AF. Mimo istnienia wielu dowodów korzystnego dla chorego stosowania leków przeciwzakrzepowych, przestrzeganie farmakoterapii jest obecnie dalekie od optymalnego. Obawy pacjentów przed stosowaniem leków z obu grup są zazwyczaj związane z występowaniem działań niepożądanych i obserwuje się je zwłaszcza u osób w wieku podeszłym. W przypadku antykoagulantów największym problemem, niekorzystnie wpływającym na *compliance* i *adherence*, jest potrzeba ciągłego monitorowania parametrów INR. Pacjenci, u których stosuje się leczenie służące wyrównaniu rytmu zatokowego, najczęściej obawiają się pozasercowych działań niepożądanych. Stosowanie terapii u tych chorych z AF wymaga zindywidualizowanego podejścia oraz fachowej wiedzy ze strony lekarza prowadzącego.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## PIŚMIENNICTWO

- Broda G., Kurjata P., Piwońska A. i wsp. National HES manual — in Polish. Wielośrodkowe Badanie Stanu Zdrowia Ludności. Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Warszawa 2010: 1–5.
- Majewicz A., Marcinkowski J.T. Epidemiologia chorób układu krążenia. Dlaczego w Polsce jest tak małe zainteresowanie istniejącymi programami profilaktycznymi? *Probl. Hig. Epidemiol.* 2008; 89: 322–325.
- Pruszczyk P., Stępińska J., Banasiak W. i wsp. Zastosowanie nowych doustnych leków przeciwkrzepliwych w prewencji powikłań zatorowych u chorych z migotaniem przedsionków. *Kardiol. Pol.* 2012; 70: 979–988.
- Kluk M.K., Wożakowska-Kaplon B. Niewydolność serca i migotanie przedsionków — zabójczy duet współczesnej kardiologii. *Folia Cardiol.* 2014; 9: 67–73.
- Heeringa J., van der Kuip D.A., Hofman A. i wsp. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 949–953.
- Wożakowska-Kaplon B., Gorczyca-Michta I., Filiipiak K.J. i wsp. Prewencja powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z migotaniem przedsionków — propozycja algorytmu dla lekarzy rodzinnych. *Forum Med. Rodz.* 2013; 7: 1–15.
- Hylek E.M., Go A.S., Chang Y. i wsp. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 1019–1026.
- <http://ptbi.org.pl/betaonline/images/kwartalnik/wdr30/5.pdf>
- Nicoletta Riva, Gregory Y.H. Lip A new era for anticoagulation in atrial fibrillation: which anticoagulant should we choose for long-term prevention of thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation? *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2012; 122: 45–52.
- Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania u chorych z migotaniem przedsionków. Wytyczne dotyczące postępowania u chorych z migotaniem przedsionków. *Kardiol. Pol.* 2010; 68: 487–566.
- Kosior D., Opolski G. Migotanie przedsionków — postępy farmakoterapii, rewizje standardów postępowania. *Przew. Lek.* 2004; 7: 75–79.
- Haynes R.B., Mc Donald H.P., Garg A.X. Helping patients follow prescribed treatment. Clinical applications. *JAMA* 2002; 288: 2880–2883.
- Gaciong Z., Kuna P. Adherence, coAfliance, persistence — współpraca, zgodność i wytrwałość — podstawowy warunek sukcesu terapii. *Med. Dypl.* 2008; 3: 2–5.
- Wetzels G.E. i wsp. Factors and fiction of poor compliance as a cause of inadequate blood pressure control: a systematic review. *J. Hypertens.* 2004; 22: 1849–1855.
- Sobate E. Adherence to Long-Term Therapies. Evidence for action. World Health Organization, Geneva 2003: 1–209.
- Cramer J.A., Roy A., Burrell A. i wsp. Medication CoAfliance and Persistence: Terminology and Definitions. *Value in Health* 2008; 11: 44–47.
- [http://www.ptkardio.pl/Ocena\\_przydatnosci\\_skal\\_stratyfikacji\\_ryzyka\\_udaru\\_mozgu\\_i\\_zylnej\\_choroby\\_zakrzepowo\\_zatorowej\\_u\\_pacjentow\\_z\\_migotaniem\\_przedsionkow\\_badanie\\_kohortowe-1251](http://www.ptkardio.pl/Ocena_przydatnosci_skal_stratyfikacji_ryzyka_udaru_mozgu_i_zylnej_choroby_zakrzepowo_zatorowej_u_pacjentow_z_migotaniem_przedsionkow_badanie_kohortowe-1251).
- Trelewicz J. Postępowanie w migotaniu przedsionków — pierwsze europejskie wytyczne. Czy coś nowego? *Kardiol. Prakt.* 2010; 14: 142–147.
- The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC): Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2369–2429.
- Waeber B., Burnier M., Brunner H.R. CoAfliance with antihypertensive therapy. *Clin. Exp. Hypertens. NY* 1999; 21: 973–985.
- Kubica A., Grześ G., Sinkiewicz W. i wsp. Compliance, concordance, adherence w przewlekłej terapii. *Folia Cardiol. Exc.* 2010; 5: 54–57.
- Nakano M., Shirotake S. Construction of a three-dimensional model of cardiovascular disease and deployment of a new method of fostering patient adherence to instruction. *Patient Prefer. Adherence* 2013; 7: 579–587.
- Pudło H., Gabłońska A., Respondek M. Stosowanie się do zaleceń lekarskich wśród pacjentów dotkniętych chorobami układu krążenia. *Piel. Zdr. Publ.* 2012; 2: 193–200.
- Kubica A., Ratajska A., Sinkiewicz W. Przyczyny złej współpracy lekarz — pacjent w terapii przewlekłej. *Folia Card. Exc.* 2010; 5: 78–83.
- Kardas P. Polskiego Pacjenta portret własny. Raport o przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych przez polskich pacjentów. Fundacja na rzecz Wspierania Rozwoju Polskiej Farmacji i Medycyny, Starogard Gdański 2010: 2–40.
- Światowa Karta Praw i Obowiązków pacjentów z migotaniem przedsionków.
- Stępińska J. Współpraca z pacjentem leczonym przeciwzakrzepowo. *Med. Dypl.* 2008; 3: 17–20.
- Rewiuk K., Bednarz S., Faryan P., Grodzicki T. Knowledge of anti-thrombotic prophylaxis among patients with atrial fibrillation. *Cardio J.* 2007; 14: 44–49.

29. Wang Y., Kong M.V., Lee L.H., Ng H.J., Ko Y. Knowledge, satisfaction, and concerns regarding warfarin therapy and their association with warfarin adherence and anticoagulation control. *Thromb Res.* 2014; 133: 550–554.
30. Marcucci M., Iorio A., Nobili A. i wsp. Factors affecting adherence to guidelines for antithrombotic therapy in elderly patients with atrial fibrillation admitted to internal medicine wards. *Eur. J. Intern. Med.* 2010; 21: 516–523.
31. Fumagalli S., Tarantini F., Guarducci L. i wsp. Atrial Fibrillation is a possible marker of frailty in hospitalized patients: results of the GIFA Study. *Aging Clin. Exp. Res.* 2010; 22: 129–133.
32. Hanon O., Assayag P., Belmin J. i wsp. Expert consensus of the French Society of Geriatrics and Gerontology and the French Society of Cardiology on the management of atrial fibrillation in elderly people. *Arch. Cardio. Dis.* 2013; 106: 303–323.
33. Glazer N.L., Dublin S., Smith N.L. i wsp. Newly detected atrial fibrillation and coadherence with antithrombotic guidelines. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 246–252.
34. Brown M.T., Siu K., Walker D. i wsp. development of a conceptual model of adherence to oral anticoagulants to reduce risk of stroke in patients with atrial fibrillation. *J. Manag. Care Pharm.* 2012; 18: 351–362.
35. Kongkaew C., Sakunrag I., Jianmongkol P. Non-coadherence with digoxin in patients with heart failure and/or atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch. Cardio. Dis.* 2012; 105: 507–516.
36. Fauchier L., Pierre B., de Labriolle A. Antiarrhythmic effect of statin therapy and atrial fibrillation — a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 828–835.
37. <http://pulsmedycyny.pl/2583949,97899,brak-compliance-w-leczeniu-statynami>