

Compliance, adherence, persistence – przyczyny i konsekwencje niestosowania się pacjentów do zaleceń terapeutycznych

Compliance, adherence, persistence – causes and consequences
of non-adherence to medical recommendations

Karolina Skóra

HTA Audit Nowicki Landa Sp. J.



STRESZCZENIE

Nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych znajduje się wśród najpoważniejszych problemów zdrowotnych ludzkości. Zostało uznane za jedną z najważniejszych przeszkód w osiągnięciu korzyści z terapii opartej na aktualnej wiedzy medycznej.

Celem opracowania jest przedstawienie podstawowych informacji na temat terminologii dotyczącej przestrzegania zaleceń terapeutycznych oraz nakreślenie skali zjawiska i istoty problemu nieprzestrzegania zaleceń. W pracy opisano również przyczyny i konsekwencje nieprawidłowego stosowania się do zaleceń lekarskich.

Przestrzeganie zaleceń terapii (*adherence*) o udowodnionej skuteczności klinicznej jest podstawowym warunkiem osiągnięcia korzyści z leczenia. Niestety, w Polsce problem nieprzestrzegania zaleceń nie leży w kręgu najważniejszych zainteresowań naukowych. Odzwierciedla to fakt, że 35% pacjentów w Polsce nie stosuje się do zaleconej terapii. W krajach rozwiniętych tylko 50% chorych przewlekłe przestrzega zaleconej terapii.

Niestosowanie się do zaleceń lekarskich jest problemem interdyscyplinarnym. Nie odkryto jak dotąd prostego rozwiązania, które wyeliminowałoby go. Obecnie istotne wydaje się zwiększenie świadomości zagrożeń związanych z kryzysem *adherence* i udoskonalenie metod prowadzących do poprawy przestrzegania zaleceń terapeutycznych.

SŁOWA KLUCZOWE: przestrzeganie zaleceń terapeutycznych, stosowanie się do zaleceń lekarskich, systematyczne stosowanie leków, *compliance*, *adherence*

ABSTRACT

Patients' non-adherence is among the most serious health problems of mankind. It was recognized as one of the major barriers to achieving benefits from therapies based on current medical knowledge.

The aim of this paper is to present basic information about the terminology describing the extent to which the patient follows therapeutic instructions and to outline the scale of the phenomenon and the essence of non-adherence. This paper also describes the causes and consequences of non-adherence.

Adherence to therapy with proven clinical efficacy is the primary determinant in achieving the benefits of treatment. Unfortunately the problem of non-adherence is not a priority within scientific interests in Poland. This is reflected in fact that 35% of patients in Poland do not adhere to the recommended therapy. Non-adherence to long-term therapy for chronic illnesses in developed countries averages 50%.

Non-compliance to medical recommendations is a multidisciplinary problem. No one has yet discovered a simple panacea that would eliminate this problem. Nowadays it seems to be important to raise awareness regarding the adherence crisis and refine the methods of improving adherence.

KEY WORDS: compliance, adherence, persistence

WSTĘP

Nowoczesna medycyna coraz częściej jest w stanie wydłużyć ludzkie życie i poprawić jego jakość. Żyjemy dłużej, ale w związku z tym częściej chorujemy i więcej się leczymy. Im skuteczniejsze stają się metody nowoczesnej medycyny, tym istotniejsze dla powodzenia leczenia staje się ich prawidłowe stosowanie, zgodnie z zaleceniami terapeutycznymi.

Tymczasem w 2003 roku Światowa Organizacja Zdrowia umieściła nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych wśród najpoważniejszych problemów zdrowotnych ludzkości, uznając je za jedną z najważniejszych przeszkód w osiąganiu korzyści z terapii opartej na aktualnej wiedzy medycznej [1]. Problem ten jest obecnie jednym z najważniejszych wyzwań dla pracowników opieki zdrowotnej [2].

Systematyczne przestrzeganie zaleceń terapeutycznych stanowi pożądaną wzór zachowań zdrowotnych. Dzięki wysokiemu *adherence* w badaniach klinicznych leki wykazują wyższą skuteczność (*efficacy*) niż w warunkach rzeczywistej praktyki lekarskiej (*effectiveness*).

Stosowanie się do zaleceń terapeutycznych poprawia wyniki leczenia. Metaanaliza obejmująca 21 badań (46 847 uczestników) wykazała, że stosowanie się do zaleceń terapeutycznych zmniejsza ryzyko śmierci o blisko 50%. Co ciekawe, zależność ta dotyczy również systematycznego stosowania placebo [3].

W Polsce nieprzestrzeganie przez pacjentów zaleceń terapeutycznych również jest poważnym problemem. Wielu chorych przery-

wa lub modyfikuje zalecaną terapię farmakologiczną. Z drugiej strony, wielu lekarzy bagatelizuje nieprzestrzeganie zaleceń, nie dostrzegając globalnych konsekwencji tego zjawiska, zarówno na poziomie medycznym, jak i społecznym. Ponadto lekarze wykazują dużą tolerancję wobec pacjentów niestosujących się do zaleceń terapeutycznych [4].

Istotne z punktu widzenia przestrzegania zaleceń terapeutycznych (*compliance*) są dwa podstawowe fakty:

- leki nie działają u chorych, którzy ich nie biorą
- warunkiem powodzenia leczenia jest systematyczne stosowanie leków zgodnie z zaleceniami lekarza.

Nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych obejmuje przede wszystkim: nierealizowanie recept, skracanie terapii (zbyt wczesne odstawianie leku), zażywanie więcej lub mniej leków, niż zostało przepisane przez lekarza, przyjmowanie leku w nieodpowiednim czasie, jak również niestosowanie się do diety czy zaleconej aktywności fizycznej.

TERMINOLOGIA: COMPLIANCE, ADHERENCE I PERSISTENCE

W literaturze dotyczącej stosowania się pacjentów do zaleceń terapeutycznych, zarówno zagranicznej, jak i polskiej, bardzo często używa się terminów: *compliance*, *adherence* oraz *persistence*. W pewnym uproszczeniu można powiedzieć, że terminy *compliance* oraz *adherence* mówią o stopniu, w jakim pacjent prze-

strzeżenie zaleceń terapeutycznych lekarza. Natomiast *persistence* to długość czasu od rozpoczęcia do przerwania leczenia przez pacjenta.

Istnieją rozbieżności dotyczące dokładnego znaczenia terminów *compliance* i *adherence*. Badacze posługują się różnymi definicjami, a niektórzy nie doprecyzowują stosowanej przez siebie definicji. Powoduje to trudności z porównywaniem ze sobą wyników badań. Termin *compliance* nie posiada zwięzłego, jedno-wyrazowego odpowiednika w języku polskim. Zwykle tłumaczy się go jako: respektowanie zaleceń, przestrzeganie zaleceń lub stosowanie się do zaleceń [5]. Niektórzy badacze używają pojęć *compliance* i *adherence* zamiennie. Inni z kolei uważają, że *compliance*, w przeciwieństwie do *adherence*, ma charakter osądzający pacjenta i paternalistyczny, dlatego terminy te należy definiować odmiennie.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) odróżnia termin *adherence* od *compliance* [6]. *Compliance* definiowany jest przez NICE jako „stopień, w jakim postępowanie pacjenta pokrywa się z zaleceniami lekarza”. Natomiast *adherence* to „stopień, w jakim postępowanie pacjenta pokrywa się z uzgodnionymi zaleceniami lekarza”. *Adherence* rozwija definicję *compliance*, podkreślając potrzebę wstępnej zgody, czy też porozumienia między pacjentem a lekarzem [6]. Z kolei badacze z International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) zajmujący się *adherence* i *persistence* nie rozróżniają definicji *compliance* i *adherence*. Uważają oni, że *compliance* jest synonimem *adherence* i definiują jako „zakres, w jakim pacjent przestrzega dawki i czasu przyjęcia leku zgodnie z zaleconym schematem” [7].

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) proponuje stosowanie terminu *adherence* zamiast *compliance*. *Adherence* definiowany jest przez WHO jako „zakres, w jakim zachowanie danej osoby: przyjmowanie leków, przestrzeganie diety i/lub implementacja zmian w prowadzonym stylu życia – odpowiada, **uzgodnionym z pacjentem, zaleceniom lekarza**” [1].

Komisja Europejska postanowiła sfinansować projekt naukowo-badawczy (projekt ABC – *Ocena barier na drodze do przestrzegania zaleceń terapeutycznych: zalecenia w celu osiągnięcia bezpiecznego, skutecznego i efektywnego kosztowo użycia leków w Europie*), który może się przyczynić do opracowania europejskiej strategii poprawy przestrzegania zaleceń terapeutycznych. Koordynatorem międzynarodowego projektu został Uniwersytet Medyczny w Łodzi, a cały projekt obejmuje 16 krajów europejskich. Badacze biorący udział w przedsięwzięciu zdecydowali się porzucić termin *compliance* ze względu na wieloznaczność w dziedzinach biomedycznych oraz osądzający charakter w przypadku, gdy odnosi się do zachowania pacjenta. Podczas realizacji

wzięto pod uwagę wpływ systemu ochrony zdrowia oraz środowiska społecznego i fizycznego na pacjenta, a *adherence* zdefiniowano jako „stopień, do jakiego historia przyjmowania przez pacjenta leku jest zgodna z zaleconym schematem dawkowania leku” [8]. W ramach *medication adherence* wyróżniono dwa komponenty:

- realizację schematu dawkowania leku (*execution of the dosing regimen*), opisującą szczegółowo przyjmowanie przez pacjenta kolejnych dawek w trakcie leczenia
- wytrwałość w realizacji schematu dawkowania (*persistence with the dosing regimen*), określającą długość okresu, w którym pacjent realizuje przepisana terapię [8].

Tak jak przedstawiono powyżej, terminologia dotycząca stosowania się pacjentów do zaleceń terapeutycznych nie jest jednolita. Termin *adherence* ma z pewnością bardziej holistyczny charakter oraz pozbawiony jest paternalistycznego zabarwienia, które często przypisywano terminowi *compliance*. Niestety, w większości badań nie jest do końca jasne, czy schemat terapeutyczny był uzgodniony z pacjentem, czy też nie. W związku z tym w dalszej części opracowania będą używane terminy dotyczące stosowania się do zaleceń terapeutycznych oryginalnie zastosowane przez autorów przytaczanych badań.

SKALA PROBLEMU NIESTOSOWANIA SIĘ DO ZALECEŃ TERAPEUTYCZNYCH

Stopień stosowania się do zaleceń terapeutycznych (*adherence*) może przyjmować wartość od 0% do ponad 100% – 100% oznacza, że pacjent dokładnie stosuje się do zaleceń terapeutycznych, natomiast wartości powyżej 100% oznaczają, że pacjent przyjmuje więcej leków, niż powinien. Nie wyznaczono jednoznacznych standardów określających wystarczający stopień *adherence*. W wielu badaniach ustalono poziom 80% *adherence* jako akceptowalny, ale w przypadku zakażenia wirusem HIV minimalny poziom *adherence* powinien wynosić 95% [9]. W warunkach klinicznych *adherence* jest wysokie, nierzadko dochodzi do 100% [10]. Wielu badaczy uważa *adherence* za złe wtedy, gdy sięga ono 40–75%, choć zależy to od rodzaju schorzenia.

Szacuje się, że w krajach rozwiniętych średnie *adherence* chorych przewlekle wynosi jedynie 50%, a w krajach rozwijających się może ono być znacznie niższe [1]. Badania prowadzone w 11 krajach wykazały, że 22,3% pacjentów nie skończyło terapii antybiotykowej w ostrych infekcjach. Najwyższe *adherence* w terapii antybiotykowej występuje w pacjentów w Chinach, Japonii, a najniższe we Włoszech oraz Holandii [9]. Najbardziej przestrzegają zasad terapii chorzy z wirusem HIV, zapaleniem stawów, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi oraz rakiem. Najniższym *adhe-*

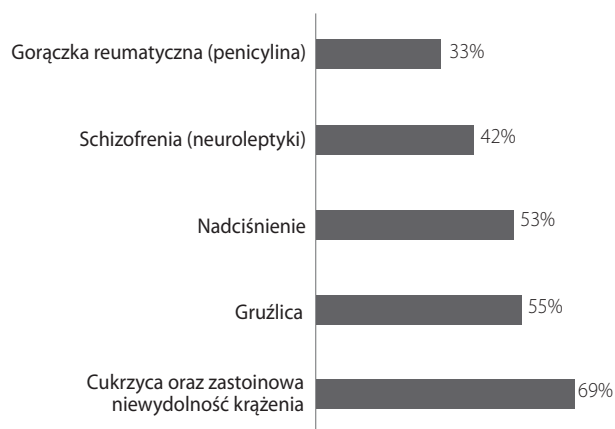
rence charakteryzują się chorzy na cukrzycę, choroby płuc i zaburzenia snu [10].

Z danych Światowej Organizacji Zdrowia wynika, że wydawanie pacjentowi leku zajmuje średnio minutę. Jedynie połowa pacjentów zostaje poinformowana, jak stosować leki, a co trzeci zaraz po opuszczeniu placówki medycznej zapomina, jak brać leki. Ponadto 20–50% wydawanych leków nie jest opisanych [11]. W obliczu takich danych nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych nie powinno być zaskoczeniem.

W Stanach Zjednoczonych National Council on Patient Information and Education szacuje, że w leczeniu takich chorób jak cukrzyca typu 1, niewydolność krążenia, gruźlica, nadciśnienie oraz w przypadku stosowania neuroleptyków w schizofrenii i penicyliny przeciw gorączce reumatycznej odsetek osób stosujących się do zaleceń terapeutycznych waha się od 33% do prawie 70% [12] (ryc. 1).

RYCINA 1.

Compliance w wybranych grupach schorzeń [14].



W przypadku nowotworów złośliwych ok. 20–30% pacjentów nie przestrzega zaleceń terapeutycznych [10]. Mimo że w tej grupie *adherence* jest wyższe niż w wielu innych schorzeniach (np. cukrzyca, chorobach układu oddechowego, zaburzeniach snu), jest na tyle niskie, żeby wzbudzić zaniepokojenie, zwłaszcza gdy leczenie może ratować życie [12].

Ponadto około 40–60% pacjentów przerywa leczenie w okresie krótszym niż jeden rok [14]. Badanie przeprowadzone w Wielkiej Brytanii wykazało, że średnio po trzech miesiącach od rozpoczęcia leczenia nadciśnienia tętniczego około 50% pacjentów przestaje przyjmować leki [15].

W Polsce niestosowanie się do zaleceń lekarza również jest dużym problemem – 65% przewlekłe chorych deklaruje, że zawsze przyjmuje wszystkie zalecane dawki, a co czwarty chory przewlekłe nie stosował się do zaleceń lekarza i zdarzały mu się sy-

tuacje wykorzystania tylko części przepisanego opakowania lub też wykorzystania niektórych lub tylko jednego z przepisanych leków [4].

PRZYCZYNY NIESTOSOWANIA SIĘ DO ZALECEŃ LEKARSKICH

Nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych może mieć wiele przyczyn. Generalnie, można je podzielić na pięć obszarów: czynniki społeczno-ekonomiczne, czynniki związane z systemem opieki zdrowotnej (w tym z pracownikami opieki zdrowotnej), czynniki związane z chorobą, czynniki związane z terapią oraz czynniki związane z pacjentem [1]. Tabela 1 przedstawia przykładowe czynniki mogące wpływać na *adherence*, zgodnie z podziałem na pięć wyżej wymienionych obszarów.

Istotną kwestią mającą wpływ na przestrzeganie zaleceń terapeutycznych jest relacja między pacjentem a lekarzem. Badania wykazują, że jeśli pacjent ufa swojemu lekarzowi, częściej stosuje się do jego zaleceń [4]. Jednak problem leży nie tylko w zachowaniu pacjenta i podejściu lekarza. Wpływ na *adherence* ma także wiele innych czynników, takich jak działania niepożądane, częstość podawania leku, ilość spożywanych leków, cena leku, dostępność do leku.

Udowodniony wpływ na *adherence* ma także schemat leczenia. Badania udowodniły, że im częściej pacjent przyjmuje tabletki, tym mniej stosuje się do zalecanej terapii. Przykładowo Claxton i wsp. w przeglądzie systematycznym wykazali, że *compliance* wśród pacjentów przyjmujących lek raz dziennie wynosiło średnio 79% i było istotnie wyższe niż *compliance* pacjentów przyjmujących leki 4 razy dziennie (51%) [15]. Pacjenci najbardziej stosują się do zaleceń, gdy przyjmują lek raz dziennie. Zmniejszenie częstości podawania leku zwiększa *adherence*, dlatego każdy lek o przedłużonym działaniu z punktu widzenia jego skuteczności ma kolosalną przewagę nad tym, który musi być podawany kilkakrotnie na dobę [14]. Uproszczenie schematu leczenia ma więc ogromne znaczenie, szczególnie w przypadku chorób przewlekłych. Niestety, polski system refundacyjny nie promuje leków wieloskładnikowych, które mogą mieć pozytywny wpływ na *compliance*. Ponadto w niektórych przypadkach łączenie różnych substancji czynnych w jednym leku może wywoływać efekt synergii, czyli powodować silniejszy efekt terapeutyczny.

Czynniki wpływające na *adherence* są różnorodne i są związane nie tylko z samym pacjentem, lecz również z innymi obszarami. Dlatego odpowiedzialność za niestosowanie się pacjentów do zaleceń terapeutycznych ponoszą zarówno lekarze, jak i inni pracownicy związani z opieką zdrowotną oraz cały system opieki zdrowotnej, społeczeństwo i sam pacjent.

TABELA 1.
Przykładowe czynniki mogące wpływać na *adherence* [1].

CZYNNIKI NEGATYWNIE WPLYWAJĄCE NA ADHERENCE				
Społeczno-ekonomiczne	System opieki zdrowotnej (w tym pracownicy)	Związane z terapią	Związane z chorobą	Związane z pacjentem
– niski status społeczno-ekonomiczny – ubóstwo – analfabetyzm – niski poziom wykształcenia – wysokie koszty leczenia – bezrobocie – brak dostępu do leków – brak wsparcia społecznego	– słabo rozwinięte usługi zdrowotne lub brak refundacji tych usług – złe systemy dystrybucji – brak jasnych instrukcji od lekarzy – niedostateczna wiedza pracowników służby zdrowia w zakresie zarządzania chorobami przewlekłymi – zbyt krótkie konsultacje lekarskie – słaba wydajność systemu edukacji pacjentów – utrudniony dostęp pacjentów do lekarzy – nieodpowiednie relacje między lekarzem a pacjentem	– przyjmowanie dużej ilości różnych leków – częste przyjmowanie leków – działania niepożądane terapii – brak jasnych instrukcji, jak przyjmować leki	– brak objawów choroby – długi okres trwania choroby	– przekonania pacjenta co do celowości leczenia – zapominalstwo – stres – nadużywanie alkoholu – depresja – brak wiedzy i umiejętności związanych z chorobą i z procesem leczenia – brak wiedzy na temat korzyści płynących z terapii i z prawidłowego stosowania się do jej zasad

KONSEKWENCJE NIESTOSOWANIA SIĘ DO ZALECEŃ TERAPEUTYCZNYCH

Podstawową i bezpośrednią konsekwencją nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych jest brak efektów leczenia oraz postęp choroby. Zdrowotne następstwa tego zjawiska są bardzo poważne: poczynając od nieplanowanych ciąż przy niewłaściwym stosowaniu doustnych leków antykoncepcyjnych, przez odrzucenie przeszczepów przy niesystematycznym przyjmowaniu leków temu zapobiegających, skończywszy na śmierci przy niesystematycznym przyjmowaniu leków na niewydolność krążenia [4]. Badania wykazują, że osoby stosujące się do zaleceń terapeutycznych mają znacznie niższe ryzyko przedwczesnego zgonu niż osoby niestosujące się do zaleceń [19]. Nieprzestrzeganie zaleceń w terapii nowotworowej może prowadzić do oporności na leki oraz niepełnej odpowiedzi na leczenie, postępu choroby a nawet śmierci. Przykładowo, niskie *adherence* w stosowaniu tamoksyfenu jest istotnie związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu z powodu raka piersi [20].

Równie ważne są następstwa finansowe. Należą do nich także zwiększone wydatki na leczenie ze strony pacjentów, ich rodzin, opiekunów, a także całego społeczeństwa. Koszty niestosowania się do zalecanej terapii mogą być generowane przez system opieki zdrowotnej, związane z nadużywaniem leków bądź ze stosowaniem mniejszej od zalecanej dawki leków lub z całkowitym odstawieniem leczenia, co może powodować konieczność dodatko-

wego leczenia i diagnostyki. W krajach Unii Europejskiej każdego roku notuje się 194 500 zgonów z powodu nadużywania leków bądź z powodu niskiego *adherence*, a koszty niestosowania się do zaleceń lekarskich szacuje się na 125 miliardów euro rocznie [20]. Bezpośrednie i pośrednie koszty opieki zdrowotnej związane z niskim *adherence* w Stanach Zjednoczonych sięgają 177 miliardów dolarów rocznie [21]. W Polsce koszty nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych dla publicznego systemu opieki zdrowotnej szacować można na blisko 6 mld złotych rocznie, czyli tyle, ile w przybliżeniu Narodowy Fundusz Zdrowia wydaje na zapewnienie opieki ze strony lekarzy rodzinnych dla całej populacji kraju [4]. Kolejne koszty związane z niskim *adherence* lub jego brakiem to zwykle marnowanie zasobów, spowodowane niestosowaniem przepisanych leków, dofinansowanych przez publiczny system opieki zdrowotnej. Koszty przemysłu farmaceutycznego (koszty alternatywne) związane z niskim *adherence* szacuje się na blisko 30 miliardów dolarów rocznie [22]. Podsumowując – koszty nieprzestrzegania zaleceń lekarskich w efekcie ponosi całe społeczeństwo.

PODSUMOWANIE

Przestrzeganie zaleceń terapii o udowodnionej skuteczności klinicznej jest podstawowym warunkiem osiągnięcia korzyści z leczenia. *Adherence* poprawia wyniki zdrowotne oraz jakość życia leczonych pacjentów, może również zapobiegać wystąpieniu cho-

roby [23]. Niestety, w Polsce problem *adherence* nie leży w kręgu priorytetowych zainteresowań naukowych badaczy i często jest mylony np. z badaniem satysfakcji pacjentów z leczenia. Świadomość znaczenia dobrej współpracy z pacjentem w środowisku medycznym jest niska [4]. Wielu lekarzy nie widzi problemu nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych. Często nie zdają oni sobie sprawy, że połowa pacjentów nieprawidłowo przyjmuje leki. Chodzi zaś nie o brak konsekwencji nieprzestrzegania zasad terapii.

Lekarz może wpływać na pacjenta m.in. poprzez motywowanie go do leczenia, planowanie najprostszego i najbardziej skutecznego schematu leczenia, czy też przepisywanie leków tańszych lub wygodniejszych do stosowania (jeśli stanowi ono barierę dla pacjenta). Oprócz lekarzy istotną rolę odgrywają również inni pracownicy ochrony zdrowia. Farmaceuci mogą także motywować pacjenta do leczenia, np. poprzez zaproponowanie tańszych odpowiedników lub instruowanie odnośnie do stosowania leku.

Niestosowanie się do zaleceń lekarskich jest problemem interdyscyplinarnym. Nie odkryto jak dotąd prostego sposobu, który pozwoliłby wyeliminować *non-compliance*. Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych jest kwestią indywidualną, trudną do obiektywnego pomiaru i monitoringu oraz jeszcze trudniejszą do ulepszenia. Na świecie stosuje się wiele metod mających na celu poprawę *adherence*. Generalnie metody te można podzielić na 4 główne kategorie: edukacja pacjenta, udoskonalanie schematu leczenia,

ułatwienie dostępu do opieki zdrowotnej (skrócenie czasu oczekiwania na wizytę) oraz poprawa komunikacji między lekarzem a pacjentem [9]. Niestety, mimo zadziwiającego rozwoju nowych technologii medycznych w ciągu ostatnich dwóch dekad rozwój interwencji mających na celu poprawę *adherence* jest nadal bardzo słaby. Przegląd Cochrane Collaboration badający skuteczność interwencji mających poprawić *adherence* wykazał, że na 21 badań RCT, opisujących 24 interwencje, tylko w 5 interwencjach dawały pozytywne wyniki zarówno w poprawie *adherence*, jak i w wynikach zdrowotnych [24].

Mimo że debata na temat *adherence* jest na świecie prowadzona od co najmniej 30 lat, nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych nie było traktowane jako poważny problem zdrowia publicznego. Rezultatem tego są nie do końca skuteczne interwencje mające na celu poprawę *adherence*.

Wszyscy w systemie opieki zdrowotnej – od pacjentów i ich opiekunów do świadczeniodawców, rzecznika praw pacjenta i płatnika – mają do odegrania znaczącą rolę w poprawie przestrzegania zaleceń terapeutycznych. Obecnie istotne wydaje się zwiększenie świadomości związanej z **kryzysem *adherence*** i udoskonalenie metod mających poprawić przestrzeganie zaleceń terapeutycznych. Poprawa *adherence* może mieć o wiele większy wpływ na stan zdrowia populacji niż jakakolwiek nowa, ulepszona technologia medyczna.

Piśmiennictwo

1. Sabate E.: Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization 2003.
2. Miller N.H., Hill M., Kottke T., Ockene I.S.: The multilevel compliance challenge: recommendations for a call to action. A statement for healthcare professionals. *Circulation* 1997; 95: 1085-1090.
3. Simpson S.H., Eurich D.T., Majumdar S.R., Padwal R.S., Tsuyuki R.T., Varney J. et al.: A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006 Jul 1; 333(7557): 15.
4. Fundacja Na Rzecz Wspierania Rozwoju Polskiej Farmacji i Medycyny: Polskiego pacjenta portret własny – raport o przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych przez polskich pacjentów. Warszawa 2010.
5. Friemann K., Wciórka J.: Compliance – przeżytek czy termin użyteczny. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 2008; 17(4): 365-375.
6. National Collaborating Centre for Primary Care. National Institute for Health and Clinical Excellence. [online: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11766/42971/42971.pdf>; <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11766/42971/42971.pdf>, dostęp: 2009].
7. Cramer J.A., Roy A., Burrell A., Fairchild C.J., Fuldeore M.J., Ollendorf D.A. et al.: Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions. *Value Health* 2008 Jan-Feb; 11(1): 44-7.
8. Projekt ABC – Ascertaining Barriers for Compliance. [online: www.abcproject.eu].
9. Osterberg L., Blaschke T.: Adherence to Medication. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 487-497.
10. Współpraca lekarza z pacjentem w chorobach przewlekłych – compliance, adherence, persistence. Stan obecny i możliwości poprawy. Gaciong Z., Kuna P.Z. (red.). *Medycyna po Dyplomie* 2008 Marzec; Supl. 03/08.
11. Pechere J.C., Hughes D., Kardas P., Cornaglia G.: Non-compliance with antibiotic therapy for acute community infections: A global survey. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2007 Mar; 29(3): 245-53.
12. DiMatteo M.R.: Variations in Patients' Adherence to Medical Recommendations: A Quantitative Review of 50 Years of Research. *Medical Care* 2004 Mar; 42(3): 200-9.
13. Holloway K., van Dijk L.: Rational Use of Medicines. The World Medicines Situation 2011 3rd Edition. Geneva: World Health Organization, 2011.
14. Dezii C.M.: Medication noncompliance: what is the problem? *Manag. Care* 2000 Sep; 9(9 Suppl): 7-12.
15. DiMatteo M.R.: Future directions in research on consumer – provider communication and adherence to cancer prevention and treatment. *Patient Education and Counseling* 2003 May; 50(1): 23-6.

16. Cramer J.A.: Medicine partnerships. *Heart* 2003 May; 89(Suppl. 2): ii19-ii21.
17. Jones J.K., Gorkin L., Lian J.F., Staffa J.A., Fletcher A.P.: Discontinuation of and changes in treatment after start of new courses of antihypertensive drugs: a study of a United Kingdom population. *BMJ* 1995 Jul 29; 311(7000): 293-5.
18. Claxton A.J., Cramer J., Pierce C.: A Systematic Review of the Associations Between Dose Regimens and Medication Compliance. *Clin. Ther.* 2001 Aug; 23(8): 1296-310.
19. Simpson R.J.: Challenges for Improving Medication Adherence. *JAMA* 2006 Dec 6; 296(21): 2614-6.
20. Thompson A.M., Dewar J., Fahey T., McCowan C.: 2007 Breast Cancer Symposium. In Association of poor adherence to prescribed tamoxifen with risk of death from breast cancer; 2007. San Francisco, Abstract No: 130.
21. MEGAVOICE IRELAND LTD.: A Low Cost, Environmentally, Friendly Smart Packaging Technology to Differentiate European SME Suppliers to Service the Needs of the Blind, Illiterate and Europe's Aging Population. [online: http://cordis.europa.eu/search/index.cfm?fuseaction=proj.document&PJ_RCN=7916392; http://cordis.europa.eu/search/index.cfm?fuseaction=proj.document&PJ_RCN=7916392].
22. Ernst F.R., Grizzle A.J.: Drug-Related Morbidity and Mortality: Updating the Cost-of-Illness Model. *J. Am. Pharm. Assoc. (Wash.)* 2001 Mar-Apr; 41(2): 192-9.
23. DATAMONITOR: Addressing Patient Compliance: Targeted Marketing Driving a Shift in Focus From Acquisition to Retention (2004). [online: <http://www.datamonitor.com/Products/Free/Report/DMHC1984/010DMHC1984.pdf>].
24. Improving Patient Treatment Adherence: A Clinician's Guide. Bosworth H. (red.). Springer, 2010.
25. Haynes R.B., Ackloo E., Sahota N., McDonald H.P., Yao X.: Interventions for enhancing medication adherence (Review). *The Cochrane Library*. 2008.

Adres do korespondencji:

Karolina Skóra
HTA Audit Nowicki Łąda Sp. J.
ul. Świętokrzyska 4/2, 30-015 Kraków
tel.: 504-739-980
e-mail: skora@htaaudit.eu