

Gdański Uniwersytet Medyczny
Wydział Nauk o Zdrowiu
z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej

Rozprawa doktorska

**Rola interwencji w poprawie przestrzegania zaleceń (*adherence*)
w zakresie stosowania leczenia hipotensyjnego
u chorych hemodializowanych**

The role of intervention in adherence to antihypertensive treatment in hemodialysis patients

mgr Izabela Dudek

Promotor:

Dr hab. med. Sławomir Lizakowski

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych

Gdański Uniwersytet Medyczny

Gdańsk 2023

Streszczenie

Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych (*adherence*) jest ważnym czynnikiem determinującym skuteczność leczenia chorób przewlekłych, w tym nadciśnienia tętniczego (NT) u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. NT stwierdza się u większości chorych hemodializowanych i jest istotną przyczyną zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego oraz śmiertelności w tej grupie chorych. Najczęściej zalecaną, wraz z ograniczeniem sodu i płynów, metodą leczenia NT są leki hipotensyjne. Niestety, pomimo odpowiednio dobranych leków, kontrola ciśnienia tętniczego (CT) u wielu chorych hemodializowanych pozostaje niezadowolająca. Jedną z przyczyn takiego stanu może być nieodpowiednie przestrzeganie zaleceń (*non-adherence*). Istotne jest, aby ocenić rzeczywisty stopień *adherence*, co umożliwi podjęcie ukierunkowanych działań mających na celu poprawę. Wydaje się, że jednoczesne wprowadzenie metod edukacyjnych, uproszczenie schematu stosowanego leczenia, samokontroli ciśnienia tętniczego krwi oraz szeroko pojętego wsparcia ze strony personelu medycznego i rodziny może znacząco poprawić *adherence*, a tym samym efektywność podjętej farmakoterapii NT.

Cel: Celem pracy jest ocena przestrzegania zaleceń terapeutycznych w zakresie terapii hipotensyjnej u chorych hemodializowanych oraz roli, jaką może w tym zakresie pełnić podjęta interwencja.

Pacjenci i metody: Badanie przeprowadzono u 56 chorych hemodializowanych od co najmniej 6 miesięcy. Wstępnej kwalifikacji do badania dokonano w oparciu o dokumentację medyczną dostępną w stacji dializ (protokoły hemodializ oraz karty zleceń). W badaniu uczestniczyło 19 kobiet i 37 mężczyzn. Średnia wieku badanych wynosiła 64.2 ± 14.4 . Większość badanych to osoby mieszkające w mieście (73,2%), z rodziną (85,7%), emerytowane (83,9%), posiadające wykształcenie podstawowe (69,6%), zadowolone z swojej sytuacji materialnej (76,8%).

Chorzy spełniający kryteria włączenia zostali losowo w drodze randomizacji przydzieleni do dwóch grup: Grupa 0 (grupa kontrolna, bez interwencji) oraz Grupa 1 (z interwencją).

Zgodnie z założeniami, u wszystkich chorych uzyskano zgodę na udział w badaniu, przeprowadzono ankietę, naukę poprawnego wykonywania pomiaru CT, wydano dzienniczki samokontroli CT oraz pobrano krew do analizy.

W Grupie 0 nie przeprowadzono interwencji poprawiającej *adherence*, natomiast w Grupie 1 przeprowadzono 5 spotkań edukacyjnych.

Oceny adherence dokonano przy użyciu dwóch metod: bezpośredniej (ocena metabolitów leków hipotensyjnych przy użyciu wysokosprawną chromatografię cieczową LC-ESI-TOF/MS) oraz pośredniej (4-stopniowa skala Morisky-Green-Levine, MGLS)

Wyniki: Na podstawie wyników analizy LC-ESI-TOF/MS stwierdzono, że przestrzeganie zaleceń w zakresie terapii hipotensyjnej jest niedostateczne w grupie chorych hemodializowanych. U 60,7% (n=34) badanych nie wykryto co najmniej jednego z metabolitów zaleconych leków obniżających CT lub wykryto lek, którego nie zlecano. Czynniki determinującymi *adherence* w tej grupie chorych było palenie papierosów ($p=0,02$) oraz liczba zaleconych leków hipotensyjnych ($p=0,009$). Na stopień przestrzegania zaleceń nie miały wpływu dane demograficzne, tj. wiek, płeć, miejsce zamieszkania, wykształcenie, sytuacja materialna, rodzinna i zawodowa oraz zachowania zdrowotne tj. kawa, alkohol, sposób spędzania wolnego czasu, stosowana dieta nie wpłynęły na poziom przestrzegania zaleceń terapeutycznych. Na poziom *adherence* nie miał wpływu także schemat leczenia. Większość chorych (67,9%) uznała proponowany schemat dawkowania jako łatwy do zapamiętania i stosowania. Non-adherence związane było z zalecanymi grupami leków, bowiem u 14 z 22 chorych (63,6%) nie wykryto inhibitorów RAAS, u 10 z 48 (20,8%) β -adrenolityków i 6 z 36 (16,7%) diuretyków. Co najmniej dwóch grup leków nie wykryto u 10 z 34 pacjentów (29,4%) zakwalifikowanych jako *non-adherence*. Chorzy stosowali także leki hipotensyjne, których nie odnotowano w karcie zleceń lekarskich. Dotyczyło to 4 z 34 (11,8%) chorych. Tylko u 22 (39,3%) spośród wszystkich badanych stwierdzono metabolity wszystkich zalecanych leków hipotensyjnych.

Nadciśnienie tętnicze było dobrze kontrolowane przez badanych, pomimo niedostatecznego *adherence* w zakresie stosowania leków hipotensyjnych. Odnotowane w protokołach hemodializ skurczowe ciśnienie tętnicze (SCT) wynosiło 133,76 mm Hg na początku i 130,49 mm Hg na końcu badania, a rozkurczowe ciśnienie tętnicze (RCT) odpowiednio 75,95 mm Hg i 74,42 mm Hg. Nie wykazano istotnych różnic wartości SCT ($p=0,087$) i RCT ($p=0,761$) między grupą badaną i grupą kontrolną.

W ocenie stopnia przestrzegania zaleceń terapeutycznych wykorzystano także MGLS, który zestawiono z metodą LC-ESI-TOF/MS. Wg skali MGLS, 23 pacjentów (41,1%) przestrzegało zaleceń (pacjenci z wysokim poziomem *adherence*, którzy otrzymali 0 punktów), a 33 pacjentów (58,9%) nie przestrzegało zaleceń (≥ 1 pkt w skali MGLS). Badani z potwierdzonym *adherence* za pomocą metody LC-TOF odpowiadali podobnie na pytania oparte o kwestionariusz MGLS jak pacjenci z grupy *non-adherence*, co pozwala

stwierdzić że wyższa samoocena dotycząca *adherence* nie jest tożsama z lepszym przestrzeganiem farmakoterapii potwierdzonym metodą bezpośrednią LC-TOF.

Wnioski: Wykazano, że przestrzeganie zaleceń terapeutycznych w badanej grupie chorych przewlekle hemodializowanych jest niezadowalające. Przeprowadzone w grupie badanej interwencje nie wpłynęły na stopień *adherence* w zakresie farmakoterapii i kontroli CT, co może wskazać na konieczność podejmowania działań bardziej zindywidualizowanych. Istotne jest również, że postrzeganie przez pacjentów schematów terapeutycznych jako łatwych do zapamiętania i stosowania oraz dobra samoocena *adherence*, nie jest tożsama z rzeczywistym przestrzeganiem zaleceń.

Słowa kluczowe: przestrzeganie zaleceń, hemodializowani, nadciśnienie tętnicze, LC-ESI-TOF/MS, MGLS

Streszczenie w języku angielskim

Adherence is an important factor determining the effectiveness of treatment of chronic diseases, including hypertension in patients with end-stage renal disease. Hypertension affects the majority of hemodialysis patients and is a significant cause of increased cardiovascular risk and mortality in this group of patients. Antihypertensive drugs are the most commonly recommended method of treating hypertension, along with sodium and fluid restriction. Unfortunately, despite appropriately selected drugs, blood pressure control in many hemodialysis patients is unsatisfactory. One of the reasons for this may be inadequate adherence to the recommendations. The actual degree of adherence should be assessed. This will enable actions to be taken to improve adherence. It seems that education, simplification of the treatment regimen, self-monitoring of blood pressure and support from medical staff and family can significantly improve the adherence and effectiveness of hypertension pharmacotherapy.

The aim of the study is evaluation of the role of intervention in adherence to antihypertensive treatment in hemodialysis patients.

The study involved 56 hemodialysis patients for at least 6 months. Qualification for the study was made on the basis of medical documentation available at the dialysis station (hemodialysis protocols and order cards). The study involved 19 women and 37 men. The mean age of the patients was 64.2 ± 14.4 years. Most of the respondents are people living in the city (73.2%), having a family (85.7%), retired (83.9%), with primary education (69.6%), satisfied with their financial situation (76, 8%).

Patients qualified for the study were randomly divided into two groups: Group 0 (control group, without intervention) and Group 1 (with intervention). All patients agreed to participate in the study and completed the questionnaire. Patients were instructed on the correct measurement of blood pressure. Patients received CT self-monitoring diaries and blood samples were taken for testing.

In group 0, no intervention improving adherence was performed. In group 1, 5 educational meetings were held.

Adherence was assessed by two methods: direct (assessment of antihypertensive drug metabolites using high-performance liquid chromatography LC-ESI-TOF/MS) and indirect (4-point Morisky-Green-Levine, MGLS).

LC-ESI-TOF/MS analysis confirmed that hemodialysis patients do not comply with antihypertensive therapy. In 60.7% (n=34) of patients, at least one metabolite of the recommended antihypertensive drugs was found to be missing or not prescribed. The factors determining compliance in this group of patients were smoking (p=0.02) and the number of prescribed antihypertensive drugs (p=0.009). Adherence was not related to age, sex, place of residence, education, financial, family and occupational status, or health behaviors. Treatment regimen also had no effect on adherence. For the majority of patients (67.9%), the dosing regimen was easy to remember and follow. Non-compliance was related to the recommended classes of drugs. RAAS inhibitors were not detected in 14 of 22 (63.6%) patients, 10 of 48 (20.8%) b-blockers and 6 of 36 (16.7%) diuretics. At least two groups of drugs were not detected in 10 out of 34 patients (29.4%) classified as non-adherence. Patients also used antihypertensive drugs that were not recorded in the medical order card (4 out of 34, 11.8%) of patients. Only 22 (39.3%) of all patients had metabolites of all prescribed antihypertensive drugs. Arterial hypertension was adequately controlled by patients, despite insufficient adherence to antihypertensive drugs. The systolic blood pressure recorded in the hemodialysis protocols was 133.76 mmHg at baseline and 130.49 mmHg at the end of the study, and the diastolic blood pressure (RCT) was 75.95 mmHg and 74.42 mmHg. There were no significant differences in SCT (p=0.087) and RCT (p=0.761) between the study group and the control group. The MGLS scale was also used to assess the degree of adherence to treatment recommendations, which was compared with the LC-ESI-TOF/MS method. According to the MGLS scale, 23 patients (41.1%) were compliant (patients with a high adherence score of 0) and 33 patients (58.9%) were non-compliant (≥ 1 point on the MGLS scale). patients with adherence confirmed by the LC-TOF method answered questions based on the MGLS questionnaire similarly to patients from the non-adherence group.

Key words: adherence, hemodialysis, hypertension, LC-ESI-TOF/MS, MGLS