

Why do patients not follow therapeutic recommendations?

Dlaczego pacjenci nie przestrzegają zaleceń terapeutycznych?

Anna Jopowicz¹, Agnieszka Piechal^{1, 2}, Iwona Kurkowska-Jastrzębska¹

1 2nd Department of Neurology, Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw

2 Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University of Warsaw, Centre Preclinical Research and Technology CePT

ABSTRACT

Objectives. Adherence to medical prescriptions is a basic determinant of treatment success. Failure to comply with this rule is a serious problem that affects not only the patient but also the health care system. Non-adherence to medical treatment changes the course of the disease, can lead to deterioration of health or even death; also, it contributes to the increase in healthcare costs.

Literature review. Compliance with medical recommendations is influenced by many factors, which can be divided into factors dependent on the patient, healthcare

provider and healthcare system, socioeconomic situation, and certain interactions between them.

Conclusions. In order to improve the compliance with medical recommendations, it is important to identify specific barriers for each patient and to adopt appropriate techniques to overcome them. Compliance with medical recommendations is improved with good cooperation between the doctor and the patient.

STRESZCZENIE

Cel. Przestrzeganie zaleceń lekarskich jest podstawowym wyznacznikiem sukcesu leczenia. Nieprzestrzeganie tej zasady stanowi poważny problem, który wpływa nie tylko na pacjenta, ale także na system opieki zdrowotnej. Nieprzyjmowanie leków przez pacjentów zmienia przebieg choroby, może prowadzić do pogorszenia stanu zdrowia, a nawet śmierci, ponadto przyczynia się do wzrostu kosztów opieki zdrowotnej.

Przegląd piśmiennictwa. Na przestrzeganie zaleceń lekarskich wpływa wiele czynników, które można podzielić na czynniki zależne od pacjenta, świadczeniodawcy i systemu opieki zdrowotnej, sytuacji socjoekonomicznej, oraz interakcji między nimi.

Wnioski. W celu poprawy przestrzegania zaleceń lekarskich warto określić konkretne bariery dla każdego pacjenta i zastosować odpowiednie techniki w celu ich przezwyciężenia. Przestrzeganie zaleceń lekarskich ulega poprawie przy dobrej współpracy lekarza z pacjentem.



Received: 17.06.2020
Accepted: 28.10.2020

KEYWORDS

- compliance with medical recommendations
- taking medicines
- compliance
- adherence

SŁOWA KLUCZOWE

- przestrzeganie zaleceń lekarskich
- przyjmowanie leków
- compliance
- adherence

CORRESPONDENCE ADDRESS / ADRES DO KORESPONDENCJI:

Agnieszka Piechal
2nd Department of Neurology
Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw
9 Sobieskiego Str., 02-957 Warsaw, Poland
email: apiechal@wum.edu.pl

Introduction

The issue of non-adherence to medication recommendations has been addressed as early as during the time of Hippocrates, and Hippocrates himself drew attention to patients who often do not admit to taking their prescribed medication irregularly (Brown & Bussell, 2011; Burnier, 2019; Osterberg & Blaschke, 2005). The implementation of Hippocrates' postulate to improve cooperation between the physician and the patient has left much to be desired for over 2,000 years, and non-adherence to medical recommendations is still an ongoing problem that affects both acute and chronic illnesses (Brown & Bussell, 2011). Since then, thousands of studies have been published on the factors that influence patients' behaviours regarding medication adherence and the evaluation of interventions to improve it (Jimmy & Jose, 2011).

Over the past 20 years, more than 70,000 articles on medication adherence have been published in the PubMed database. This paper aims to review the literature from 2000 to 2020 on medication adherence in patients treated for a variety of conditions, to provide an overview of the terms for medication adherence, forms of non-adherence, and to assess factors affecting medication adherence.

In 2005, WHO (World Health Organization) issued a report summarising knowledge about medication adherence. According to this report, lack of adherence to medical recommendations primarily affects people with chronic diseases and prevents patients from achieving adequate treatment efficacy (Horne *et al.*, 2005).

Assessing medication adherence in patients with chronic diseases is difficult. Currently, there are no effective and objective methods to check the extent to which a patient adheres to therapy. Research is often conducted within a specific time frame, so that the results may not reflect the actual behaviour of patients (Eatock & Baker, 2007).

It has been shown that increasing adherence to prescribed therapy can have a much greater impact on improving population health than any modification of existing treatment (Horne *et al.*, 2005).

Definitions describing medication adherence

Medication adherence involves a range of patient behaviours, including attending regular follow-up appointments, taking the medication regularly, and leading an appropriate lifestyle if required. Although most research focuses on adherence to following doctor's recommendations on taking medication, physician recommendations also include numerous health-related behaviours that go beyond taking prescribed medications. These include regular attendance at medical appointments, filling prescriptions, carrying out recommended vaccinations,

taking care of personal hygiene, and eliminating behaviours, such as smoking, risky sexual behaviour, unhealthy diet, and insufficient physical activity (WHO, 2005).

Several terms describing adherence to medical recommendations appear in scientific papers addressing this issue (Cramer *et al.*, 2008; Eatock & Baker, 2007; Manmohan *et al.*, 2012), which unfortunately do not have accurate equivalents in Polish, i.e.:

- compliance,
- adherence,
- concordance,
- persistence.

Compliance, as defined by Haynes in 1979, is the degree to which a patient's behaviour regarding taking a medication, following a diet and implementing lifestyle changes, is consistent with medical recommendations (Eatock & Baker, 2007; Horne *et al.*, 2005). The term "compliance" is increasingly being replaced by **adherence**, which in medicine refers to the extent to which a patient's behaviour coincides with the physician's approved recommendations (Eatock & Baker, 2007; Horne *et al.*, 2005; Osterberg & Blaschke, 2005). This term has been adopted as an alternative term to **compliance**; it takes into account the active role of the patient in the therapeutic process and indicates that the treatment plan is based on a mutual agreement or arrangement between the patient and the physician (Horne *et al.*, 2005).

Concordance is a relatively new term, used mainly in the UK. It means conformity, unity, the need for mutual understanding, and good communication between the physician and the patient when making therapeutic decisions. This concept describes the extent to which a patient honours his or her agreement with a physician to adhere to treatment recommendations (Eatock & Baker, 2007; Horne *et al.*, 2005). **Persistence** means sustaining therapy over time, i.e. no break in therapy due to improvement, deterioration, or intolerance of the preparation (Cramer *et al.*, 2008).

Adherence to therapeutic recommendations worldwide

All the terms mentioned above have similar meanings and emphasise how important medication adherence is in the treatment process (Jin *et al.*, 2008). The patient's inability to comply with medical recommendations reduces the effectiveness of treatment, worsens the prognosis, and carries an enormous economic burden.

It is widely believed that adherence to medical recommendations presents significantly better in patients with acute than chronic illnesses (Osterberg & Blaschke, 2005). Chronic disease therapy involves long-term medication, but approximately 50% of patients do not take medications according to prescribed regimens (Brown & Bussell, 2011). A 2001 review of 76 medical studies

on various chronic diseases found that the problem of non-adherence to medical recommendations was widespread and did not depend on health status. On average, medication adherence ranged from 51% to 80% of patients, depending on medication dosage and the method by which medication adherence was measured (Claxton *et al.*, 2001). Several studies conducted to date in this area show that in developed countries, only about 50% of patients with chronic diseases adhere to medical recommendations (Haynes, 2001). In developing countries, due to poor access to health care, the rate of non-adherence to medical advice is even higher (WHO, 2005). For example, in China, Gambia, and Seychelles, only 43%, 27% and 26% of patients with hypertension, respectively, adhere to the prescribed antihypertensive medicines dosing regimen (Bovet *et al.*, 2002; Graves, 2000; Guo *et al.*, 2001; van der Sande *et al.*, 2000). In developed countries, such as the United States, 51% of patients treated for hypertension adhere to the prescribed therapy (*Critical overview...*, 2000). Data on patients with depression indicate that between 10% and 60% of patients adhere to medical recommendations (Bollini *et al.*, 2006; De Las Cuevas, 2017). In a group of diabetic patients with depressive symptoms, as many as 75% admitted to missing a scheduled dose of medication, and 70% of patients did not take their medication at regular times (Ciebiada *et al.*, 2017). In Australia, only 43% of patients with asthma took the medication as prescribed by their doctor and only 28% used medication prescribed for the prevention of asthma attacks (Reid *et al.*, 2000).

Data on adherence to therapeutic recommendations by Polish patients can be a cause for great concern. In the study assessing medication adherence in a group of 60,000 Polish patients with chronic diseases using the MMAS questionnaire, non-adherence (in a form of incorrect implementation of the therapy) was found in more than 83% of patients (Kardas, 2011). Polish patients also lack persistence in treatment. The analysis of prescriptions issued for inhaled drugs in Poland showed that at the end of the one-year observation period the continuation of treatment with inhaled drugs did not exceed 21% in patients with chronic obstructive pulmonary disease and 13% in patients with bronchial asthma (Kardas *et al.*, 2012).

Significantly better medication adherence was shown by Wasilewski *et al.* (2014) in 55 heart transplant patients. In self-assessment of medication adherence, the subjects rated themselves at a mean of 8.49 ± 1.33 (on a scale of 0 to 10). Adherence scores correlated with the level of motivation in the study patients.

In turn, the study of Friemann and Wciórka (2013) of 103 patients with a diagnosis of schizophrenia and schizoaffective disorder showed that the degree of adherence varies depending on whether we are considering the view of the respondents themselves or that of the clinician. The percentage of adherence was 45.6% when assessed with the POP scale (patient's self-rating) and

only 20.4% when assessed with the 7-point POK scale (clinician's rating).

Forms of non-adherence to medical recommendations

Non-adherence to medical recommendations can result from many different causes and take many different forms. The most common errors made in prescribed therapy include the following (Jin *et al.*, 2008):

- failure to purchase prescribed medications,
- taking the wrong dose of medication,
- taking medication at wrong intervals,
- increasing or decreasing the frequency of doses,
- discontinuing treatment without consulting the doctor,
- late diagnostics,
- irregular attendance at appointments,
- the so-called "drug holiday," which means that the patient stops the therapy for a while and then takes the drugs again,
- "white coat adherence," which means that patients only follow the recommendations before their upcoming appointment.

Factors influencing medication adherence

The process of medication adherence begins with the patient attending a medical appointment, then continues with the purchase of prescribed medications, the patient taking medications according to the prescribed regimen, and in some cases through lifestyle modification (WHO, 2005; Skóra, 2012).

Recognition of non-adherence to medication is often not easy, and interventions to improve adherence are rarely successful (Osterberg & Blaschke, 2005). In addition, current methods to improve medication adherence are mostly complex, labour intensive, and not always effective (Eatock & Baker, 2007; McDonald *et al.*, 2002).

Non-adherence can be intentional (this involves factors, such as the patient's own expectations of treatment, side effects, and lifestyle choices) or unintentional, where patients fail to follow medical recommendations due to forgetfulness, misunderstanding, or uncertainty about clinicians' recommendations (Asadi-Pooya, 2005; Sweileh *et al.*, 2011).

The common belief that patients alone are responsible for medication adherence is misguided and ignores other important factors that influence patient behaviour and the ability to adhere to medication recommendations. The reasons for non-adherence to medication are often complex and caused by several different factors interacting with each other.

These can be divided into the following groups (Brown & Bussell, 2011; WHO, 2005; Skóra, 2012):

- socio-economic factors,
- factors related to medical personnel,

- disease-related factors,
- treatment-related factors,
- patient-related factors.

More broadly, these factors can be divided into three groups (Brown & Bussell, 2011):

- patient-related factors,
- physician-related factors,
- factors related to the health care system.

Social and economic factors

Low socioeconomic status (poverty, illiteracy, low education level, unemployment, lack of social support, unstable living conditions) increases the risk of non-adherence to medical recommendations.

The cost of therapy is a key issue in medication adherence, especially among patients with chronic diseases where the duration of treatment may be lifelong. For these patients, health care expenses are often a sizeable portion of the cost of living.

Understanding, knowledge, and awareness related to the disease and treatment from those close to the patient are also very important for a positive treatment process. Lack of support from family and society contributes to non-adherence to medication in every age group (Brown & Bussell, 2011).

Factors related to the health care system

There are many factors related to the health care system that have a negative impact on medication adherence. These include difficult access to health services, long waiting times for appointments, difficulty in obtaining prescriptions, underdeveloped health services, poor health insurance system, poor distribution of medicines, lack of knowledge and training on chronic diseases for health care professionals, overworked health care providers, short duration of medical appointments, poor performance of the patient education system, difficulty in ensuring continuity of treatment, and lack of knowledge on the consequences of non-adherence to medical recommendations and methods to positively influence medication adherence (Jin *et al.*, 2008; WHO, 2005).

The organisation of the therapeutic process (time spent with the physician, continuity of care provided by the physician, physician-patient communication style) is much more important in patients' adherence with medical recommendations than socio-demographic variables (gender, marital status, age, education level, and health status) (Kraft *et al.*, 2015).

Factors related to the patient's health status

Factors related to a patient's health status often depend on the type and course of the disease and the impact the

disease has on the individual patient. Patients adhere better to medical recommendations for acute illnesses than for chronic illnesses (Jin *et al.*, 2008).

At the same time, it has been shown that for chronic diseases, medication adherence is worse at the beginning of therapy and improves with disease duration. This is argued by the patient's coming to terms with the disease and the need for long-term treatment. In contrast, other studies have shown that persistence in medication adherence among patients with chronic diseases is unfortunately poor and weakens most after the first six months of treatment (Osterberg and Blaschke, 2005).

In patients with chronic diseases, a noticeable improvement in health status following treatment reduces the risk of non-adherence to medication (Jin *et al.*, 2008; WHO, 2005).

A study published by McGrady *et al.* noted that among patients with neoplastic disease, non-adherence to medical recommendations affected 21–60% of patients and was associated with factors such as knowledge of the disease, awareness of the benefits of the treatment and possible side effects, and the patient's emotional state (McGrady *et al.*, 2019).

Factors related to therapy

There are many therapy-related factors that affect medication adherence. The most relevant are those related to the complexity of the treatment regimen, duration of therapy, and route of drug administration.

The use of medications with an uncomplicated route of administration has been shown to increase the likelihood of medication adherence. The higher the total number of doses and tablets taken per day, the higher the risk of non-adherence (Jin *et al.*, 2008). At the same time, a lower frequency of drug dosing is a significant factor in improving medication adherence (Eatock & Baker, 2007). Simplified dosage regimen and oral, liquid forms of the drug with pleasant taste are particularly important in paediatric patients (Krzysik & Wiela-Hojeńska, 2015).

Available research indicates that non-adherence to medication increases as the frequency of prescribed doses increases. Analyses have shown that patients with chronic diseases who take one dose of medication per day are better at adhering to medication. At the same time, the risk of non-adherence increases as the number of doses per day increases (Coleman *et al.*, 2012). Another problem causing poor medication adherence is the occurrence of side effects. It is estimated that in approximately 25% of patients, side effects prevent effective doses from being achieved, may cause early discontinuation of therapy, and have a negative impact on medication adherence. Adverse effects can cause physical discomfort, raise concerns about the efficacy of treatment, and reduce trust in doctors, ultimately causing patients to

stop taking the prescribed medication (Jin *et al.*, 2008; Perucca & Gilliam, 2012).

Non-adherence to medication due to adverse events is referred to as “rational non-adherence” (Brown & Bussell, 2011). Garner defines it as “the cessation of a prescribed therapy because of concern for, or the presence of, medication side effects” and states that rational non-adherence to medical recommendations “is nearly impossible to circumvent if a patient’s specific side-effect concerns are not substantially addressed” (Garner, 2010).

Consequently, side effect profiles must be taken into account during prescribing and must be discussed with the patient before the prescription is written and at each subsequent visit (Brown & Bussell, 2011).

Patient-related factors

Patient-related factors can be divided into several categories:

- demographic factors: age, gender, race, education, and marital status;
- addictions, such as smoking;
- psychological factors: patient’s motivation, negative attitude to therapy, doctor-patient relationship, and knowledge about the disease.

Age affects medication adherence, for example, among children and adolescents, medication adherence is estimated to range from 43% to 100%, averaging 58% in developed countries (WHO, 2005), while gender does not significantly affect medication adherence (Jin *et al.*, 2008).

Numerous studies have shown that adolescents are more likely to fail to follow medical recommendations than younger children. Young children’s compliance is largely dependent on parental involvement. As children get older, they acquire the skills to follow medical recommendation but still need parental supervision.

The elderly often have vision and hearing problems, and may also have problems swallowing, recognising colours, and writing on packages. Multiple comorbidities and complex treatment regimens also create difficulties in medication adherence in this age group. Additionally, age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics make the elderly population even more vulnerable to the effects of non-adherence to medication (Cooper *et al.*, 2005; WHO, 2005).

Findings on the effect of race on medication adherence indicate that Caucasian patients adhere to medication better than African-Americans, Latinos, and other minorities (in the US and European countries). However, since most of the studies were conducted in the USA and European countries, lower socioeconomic status and a language barrier in patients from other countries may be a plausible explanation for the results obtained. Therefore, ethnicity should not be a significant predictor of poorer medication adherence.

Psychological factors

Adherence to medical recommendations is often influenced by psychosocial factors, such as the patient’s faith, motivation, attitude, knowledge, beliefs, perceptions, expectations, as well as the analysis of the benefits and disadvantages of treatment.

Knowledge about one’s disease, motivation to fight it and expectations regarding the results of treatment as well as awareness of the possibility of adverse consequences of non-adherence to medical recommendations have a positive impact on the extent to which patients adhere to recommendations.

Factors that have a negative impact on medication adherence include lack of understanding of the disease and specific recommendations, lack of commitment, forgetfulness, stress, fear of possible side effects, low motivation, insufficient knowledge and skills in the use of medication, lack of feeling of the need for treatment, the effect of the therapy, lack of knowledge about the disease and its acceptance, lack of awareness of the health risks associated with the disease, lack of acceptance of the need for follow-ups, feelings of hopelessness, fear of addiction, and smoking or alcohol consumption (Brown & Bussell, 2011; WHO, 2005). The inclusion of patients in the therapeutic process and their active attitude during treatment is an increasingly discussed issue.

It has been shown that patients whose opinions were not taken into account when making therapeutic decisions had more negative attitudes towards the assigned therapy and were less adherent to the given recommendations (Webb *et al.*, 2001).

A paper by Tintoré (2017), which focused on multiple sclerosis and working with patients to choose treatment and allow them the freedom to decide on treatment, identified several important differences between patients and neurologists in perceptions of treatment choice, satisfaction with treatment, expectations, goals, control of symptoms discussed, as well as therapeutic challenges and skipping doses. Research findings highlight that patient communication with the neurologist and patient input into treatment decisions can influence patient satisfaction with treatment (Tintoré *et al.*, 2017).

Factors to improve medication adherence

It is important to note that non-adherence to medical recommendations is often due to a variety of reasons. When taking action to improve medication adherence, always consider all the factors that influence it (social and economic, healthcare-related, therapy-related, health-related and patient-related factors). Interventions to improve medication adherence require consistent identification of factors that impede medication adherence and actions to eliminate these factors. Although many methods are known to be effective in improving medication adherence, such as patient education, training for nurses and

pharmacists, counselling, behavioural therapies, and performing follow-up examinations, lack of improvement in medication adherence is usually due to the elimination of one of the many factors that hinder adherence (WHO, 2005; Kini & Ho, 2018). A recent meta-analysis published in the Cochrane Library found that in older people using polytherapy, behavioural, or mixed (educational/behavioural) interventions can increase the proportion of people who satisfactorily adhere to their prescribed medication. However, the authors emphasise that the quality of scientific data supporting these results is low due to the diversity and methodological limitations of the studies included in the review. Further well-conducted randomised clinical trials are needed to assess the effects of interventions that improve the ability to take medication and medication adhere (Cross *et al.*, 2020).

One of the most significant reasons for non-adherence to medication is the high cost of medicines and health care in developing countries. Universal funding of health services, affordability of medicines and rapid access to health care are essential to improve adherence. Improved medication adherence translates into both health and financial benefits (Jin *et al.*, 2008; WHO, 2005).

It is essential to raise public awareness and knowledge of the disease. This is achieved through public information campaigns. Social media is playing an increasingly important role, where patients share knowledge about the disease, side effects of medications, symptoms of the disease and the course of treatment, and seek support (Schumacher *et al.*, 2014).

As technology advances, so do newer options for improving medication adherence, such as dedicated smartphone apps. Mobile apps not only send reminders to take medication, provide information on dosage and medication schedules, but also track data, such as pill colours and shapes, which can then be verified in the app in relation to a specific patient. Some mobile apps also have functions that enable communication with a patient's family member when the patient has not indicated via the app that they have taken a dose of medication. Among the tested applications, the most positive rating in terms of functionality were obtained by *MyMedSchedule*, *MyMeds*, and *RxmindMe* (Dayer *et al.*, 2013). Social media helps patients to get information about the disease and the course of treatment, while also providing them with social support. Smartphone apps help you take your prescribed medication regularly.

Currently, there are over 100,000 health-related apps available in the market to record and analyse vital signs and data on physical health. With such apps, patients receive reminders to take the next dose of medication or notifications about the need to measure their blood glucose level. With the development of new technologies, an increasing number of researchers are contributing during the creation of new social media and health mobile apps to promote health and improve health care (Santoro *et al.*, 2015; Steinman *et al.*, 2020).

Krzystanek *et al.* (2019) conducted a 12-month, open-label, multicentre, randomised clinical trial among 290 patients with paranoid schizophrenia in symptomatic remission. In this study, subjects ($n = 191$) received smartphones with the MONEO platform installed, through which cognitive training took place twice a week, and patients' mental status was assessed monthly via teleconference. The placebo group ($n = 99$) received smartphones with a platform through which teleconsultation took place once a month and cognitive training once every six months. After 12 months of follow-up, it was shown that greater clinical improvement was observed in the study group compared to the placebo group.

With the development of modern technology, other methods of improving medication adherence are also being developed. These include Individual Medication Management System, "smart" bottles, and digital medicine equipped with sensors.

Individual Medication Management System is a method that significantly increases the safety and effectiveness of pharmacotherapy. It uses disposable dispensers for solid, oral forms of medication, e.g. pills, tablets, and capsules. The drugs are hermetically sealed in cells corresponding to times of day on consecutive days of the week. This makes it easy to find the medication that should be taken as prescribed by the doctor (Waszyk-Nowaczyk *et al.*, 2013). "Smart" bottles are another innovative form of packaging; they cannot be opened until the appropriate time has passed between doses.

Digital medicine equipped with sensors involve modern tablets. After swallowing such a medicine, the patient receives information about taking the tablet in a special application. Data from the application can be accessed by family members or loved ones. The US Food and Drug Administration (FDA) has approved Abilify MyCite (aripiprazole tablets with a sensor), among others. The product is approved for the treatment of schizophrenia, the acute treatment of manic and mixed episodes associated with bipolar I disorder, and for use as an adjunctive treatment for depression in adults (FDA, 2017).

Improved medication adherence can also be achieved by delivering medications directly to the patient's home. For those who live in remote areas or those who do not have their own means of transport, inadequate access to medications may worsen patient adherence to the treatment plan. Mail-order pharmacies are responsible for delivering medicines to the patient's home based on a specific prescribed dose and schedule for taking the medicine. The prescription process can be effectively supported by a phone consultation system, allowing some patients to consult their doctor when they need a new prescription. Mobile ordering and delivery can be critical to medication adherence. One of the most common reasons why patients stop following their treatment plan is that they stop consulting their doctor. Consultations can be in-person or via phone.

Because health professionals play a significant role in promoting medication adherence, access to specialised adherence training is important. Such training should include three main aspects simultaneously: information on medication adherence, discussion of factors that lead to non-adherence, and information on effective methods to improve medication adherence (WHO, 2005).

When choosing a therapy, it is important to try to select a drug with the least burdensome route of administration (e.g. oral medication) and a simple dosing schedule. The cost of the therapy is also a key issue in medication adherence. This is especially true for patients with chronic diseases as treatment can last a lifetime. Although some studies have shown that income is not related to medication adherence (Stilley *et al.*, 2004; Wai *et al.*, 2005), it is important to consider that high medication costs and low patient income are two interrelated factors that affect medication adherence. Several studies have found that patients who did not have insurance or who had low income were more likely to not adhere to medical recommendations (Choi-Kwon *et al.*, 2005; Kaplan *et al.*, 2004; Iuga & McGuire, 2014).

Improvements in patient-related factors

There is no single concept or group of strategies that are effective in all patients. Therefore, interventions to improve medication adherence must be tailored to the specific disease entity and the specific patient. For patients with chronic diseases, support from family and loved ones plays an important role in medication adherence (Jin *et al.*, 2008; WHO, 2005).

Unfortunately, not all the factors described above are within our control (e.g. age, marital status, and education level). However, where possible, efforts should be made to eliminate other factors that increase the risk of non-adherence. Patient knowledge of the disease and treatment is very important, and it is not always sufficient. Some patients do not understand the role that treatment plays in their disease, while others have no knowledge of the disease and the consequences of not following medical recommendations. For these reasons, patient education is very important (Jin *et al.*, 2008).

The use of different methods to facilitate medication adherence (patient education, different ways of reminding patients to take their medication, e.g. special boxes or phone apps) has shown some positive effects, but according to recent studies, we still need more reliable evidence of their effectiveness – evidence from carefully selected randomised controlled trials (Al-Aqeel *et al.*, 2017).

Methods for measuring medication adherence

To date, various factors have been identified that cause patients to have problems with medication adherence, but there is still no effective method that can help

objectively examine both medication adherence and all the factors that influence it. Accurate assessment of the extent to which a patient adheres to medication is necessary for effective and efficient treatment planning.

There are several ways to help verify that a patient has been taking prescribed medications regularly, such as measuring drug concentrations in plasma, anonymous or patient-reported declarations to the treating physician, electronic monitoring, pill counts, and hair analysis.

However, there is no single method to measure medication adherence that can be described as the “gold standard” (Osterberg & Blashke, 2005). The choice of method for assessing medication adherence should therefore be based on the usefulness and reliability of the method in light of the researcher’s or physician’s objectives.

Methods to help assess medication adherence can be divided into direct and indirect (Hamdidouche *et al.*, 2017). Direct methods of assessing medication adherence include direct observation of treatment, measuring the concentration of the drug and its metabolites in serum or urine, and determination of biological markers in serum. Indirect methods of assessing medication adherence include patient surveys and questionnaires and self-reporting diaries, pill counts, frequency of prescriptions, assessment of clinical response to medication, electronic monitoring of therapy, and measurement of physiological indicators (e.g. heart rate in patients taking beta-blockers).

Each of these methods has important limitations that make it difficult to accurately assess medication adherence. Determination of concentrations of the drug and its metabolites in serum and drug metabolites in urine helps determine whether the drug has been taken and in assessing whether the drug concentration tested is in the therapeutic range. However, the efficacy of these methods is limited by the so-called white coat effect; the patient may take drugs in the recommended doses only one or two days before the test. At the same time, it happens that knowing about the imminent determination of drug concentration in serum, patients take higher than the recommended dose of the drug.

Another method that helps to verify whether the patient has followed the instructions is to count the number of tablets remaining in the packaging and compare this with the number that should remain if the medicine has been taken as prescribed. The disadvantage of this method is that the physician does not know whether the tablets were taken regularly or, for example, there were breaks and then the patient took an increased number of tablets (Eatock & Baker, 2007; Samsonsen *et al.*, 2014).

A study evaluating the effect of dosing frequency of oral antidiabetic medications using electronic monitoring found that patients made mistakes by taking too much medication on some days and then not taking the medication at all for several days. This effect was more pronounced in the group of patients who took one dose

of the drug per day, which may suggest that patients could not always recall whether they took the drug on a given day.

Computer records maintained by pharmacies are a useful source of data to obtain information by comparing the expected time for which prescribed drugs should last with the interval after which the patient fills another prescription (Saghaeiannjad-Isfahani *et al.*, 2015). Pharmacy records, on the other hand, are not suitable for certain chronic conditions whose treatment involves frequent changes in dosage or medication.

Methods in which the patient conducts his or her own report of medication adherence include seizure diaries, journals, and interviews. Patient reports are a simple and helpful method to assess the effectiveness of medication adherence. Other subjective methods to measure medication adherence include questionnaires completed by the patient (WHO, 2005).

To date, several questionnaires have been developed to help assess medication adherence. These include the following (Culig & Leppe, 2014; Kleppe *et al.*, 2015; Kubica *et al.*, 2017; Vernon *et al.*, 2019; Winnicki *et al.*, 2016):

- **BMQ Scale (Beliefs about Medicines Questionnaires).** Initially, it was used primarily for patients with chronic diseases. It contains two general four-element coefficients and two specific five-element coefficients. The specific part of the BMQ relates to the medication taken by the patient, while the general part of the BMQ relates to medication in general. Two factors of the overall section of the BMQ help to assess beliefs related to the harmful effects of drugs and drug abuse. The factors of the specific part of the BMQ assess the concerns about the need for medication and the long-term effects of treatment.
- **Adherence Self-Report Questionnaire (ASRQ).** This scale was used to monitor the treatment of patients with hypertension. It was developed by de Klerk *et al.* and includes six different levels of medication adherence ranging from excellent (level 1) to poor (level 6). Generally, the ASRQ scale is used in conjunction with the Medication Event Monitoring System (MEMS) and, because of its low sensitivity and low positive predictive values, is not an optimal tool for measuring medication adherence.
- **ASK-20 (Adherence Starts with Knowledge).** The ASK-20 survey questionnaire consists of 20 questions divided into 11 conceptual areas that cover behaviours regarding taking medication and obstacles encountered by patients. The 11 conceptual areas include attitudes and beliefs related to medication use; awareness of goal attainment; adverse health effects related to medication use; depression; forgetfulness; cognitive, physical, and financial barriers; treatment failure; social support; interpersonal relationships; and communication with health care providers. Initially, the ASK-20 questionnaire was used to assess medication

adherence among patients with asthma, diabetes and depression.

- **Hill-Bone scale.** It was used to assess medication adherence in patients with hypertension. It contains 3 subscales, i.e. reduced sodium intake, adherence to medical appointments, and medication adherence. The scale is reliable, with high internal consistency. The disadvantage is that it is only applicable in patients with hypertension (Tan *et al.*, 2014).
- **MEMS (Medication Event Monitoring System).** The MEMS enables a more precise assessment of medication adherence. It involves the use of an electronic monitoring system that records the actual time the bottle containing the medicine is opened. This system assesses the interval between doses and the number of missed tablets. Electronic monitoring does not guarantee that the medication was actually taken, but it is unlikely that a patient who remembered to open the bottle at the right time would not take the medication (Eatock & Baker, 2007; WHO, 2005).

Consequences of non-adherence to medical recommendations

The most obvious consequence of not following medical recommendations is that the treatment is not effective. Not following medical recommendations can have other serious and costly consequences as well. Failure to follow medical recommendations can contribute to serious complications of the disease, premature mortality, and increased health care costs. For cardiovascular disease, it is estimated that up to 125,000 deaths each year are due to failure to follow medical recommendations. In addition, it is believed that as many as 23% of care facility admissions, 10% of hospitalisations, and many physician visits, diagnostic tests, and procedures could be avoided if patients took their medications as prescribed. In addition to increasing medical costs, non-adherence to medication causes a decrease in quality of life (Lynch, 2018).

Other consequences of non-adherence to medication include worsening overall disease course and increased drug resistance, dependence, increased risk of abstinence syndrome and rebound effect, as well as increased risk of therapy resistance and drug toxicity (Wahl & Nowak, 2000; Harper, 2010; WHO, 2005).

Conclusions

Previous studies have shown that medication adherence was influenced by various factors, such as demographic and socio-economic characteristics, perceptions and beliefs about the disease and its course, medication use (number of medications, dosage regimen, the incidence of side effects), and patient-related factors (Hovinga *et al.*, 2008).

The diagnosis of non-adherence to medication is a major diagnostic problem. Despite many papers on the subject, there is still no method that would allow an objective and reliable assessment of the extent to which patients adhere to the given recommendations. An ideal medication adherence assessment tool should be low cost and user-friendly, easy to conduct, reliable, flexible, and practical. However, there is no single tool that can meet all these criteria, as each has its own drawbacks. Pill counters, electronic bottles, and pharmacy records are objective but indirect methods of assessing drug intake. Additionally, pill counting, although being an objective measure of medication adherence, requires staff involvement and is time-consuming. Monitoring of drug concentration in serum is direct and objective, but pharmacokinetic and daily variability and costs associated with testing must be considered. Many authors believe that subjective methods of assessing the medication adherence, such as diaries, surveys or questionnaires completed by patients, are not a reliable method; nevertheless, their low price, ease of

implementation, availability and possibility of obtaining opinions almost immediately contributed to their growing popularity. Currently, in clinical practice, one of the most frequently used methods to assess compliance with medical recommendations are questionnaires containing various scales. The scales incorporated in the questionnaires that assess adherence are usually validated with other methods of measuring medication adherence, both subjective and objective, enabling a reasonably reliable assessment of patient adherence (Lam & Fresco, 2015).

Many different factors influence medication adherence. Despite numerous studies conducted to date, still, there are no effective methods for assessing medication adherence. Stronger engagement and an interdisciplinary approach are needed to make progress. This requires further coordinated action by both health, social and welfare professionals, as well as researchers, and the state (WHO, 2005). Still, the most effective modifiable factor is a good relationship between the patient and the doctor, and the medical staff. ■

Wstęp

Kwestię nieprzestrzegania zaleceń lekarskich podejmowano już za czasów Hipokratesa, a sam Hipokrates zwracał uwagę na pacjentów, którzy często nie przyznają się do nieregularnego przyjmowania zaleconych im leków (Brown i Bussell, 2011; Burnier, 2019; Osterberg i Blaschke, 2005). Realizacja postulatów Hipokratesa, by poprawić wzajemną współpracę lekarza z pacjentem, od ponad 2000 lat pozostawia wiele do życzenia, a nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich jest nadal aktualnym problemem, który dotyczy zarówno chorób nagłych, jak i przewlekłych (Brown i Bussell, 2011). Od tego czasu opublikowano tysiące badań na temat czynników, które wpływają na zachowania pacjentów dotyczące przestrzegania zaleceń lekarskich, oraz oceny interwencji mających na celu poprawę ich przestrzegania (Jimmy i Jose, 2011).

W ciągu ostatnich 20 lat w bazie PubMed opublikowano ponad 70000 artykułów dotyczących przestrzegania zaleceń lekarskich. Celem niniejszej pracy był przegląd piśmiennictwa z lat 2000–2020 na temat przestrzegania zaleceń lekarskich u chorych leczonych z powodu różnorodnych schorzeń, przybliżenie terminów dotyczących przestrzegania zaleceń terapeutycznych, form nieprzestrzegania zaleceń oraz ocena czynników wpływających na przestrzeganie zaleceń medycznych.

W 2005 roku WHO (World Health Organization – Światowa Organizacja Zdrowia) wydała raport podsumowujący wiedzę na temat przestrzegania zaleceń

lekarskich. Według tego raportu brak przestrzegania zaleceń lekarskich dotyczy przede wszystkim osób cierpiących na choroby przewlekłe i uniemożliwia pacjentom uzyskanie odpowiedniej skuteczności leczenia (Horne i wsp., 2005).

Ocena przestrzegania zaleceń lekarskich u pacjentów z chorobami przewlekłymi jest trudna. Obecnie brakuje skutecznych i obiektywnych metod pozwalających sprawdzić, w jakim stopniu pacjent stosuje się do terapii. Badania często są przeprowadzane w określonych ramach czasowych, przez co wyniki mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego zachowania pacjentów (Eatock i Baker, 2007).

Udowodniono, że zwiększenie skuteczności przestrzegania zalecanej terapii może mieć o wiele większy wpływ na poprawę zdrowia populacji niż jakakolwiek modyfikacja dotychczasowego leczenia (Horne i wsp., 2005).

Definicje opisujące stosowanie się do zaleceń lekarskich

Przestrzeganie zaleceń lekarskich obejmuje szereg zachowań pacjenta, między innymi regularne zgłaszanie się na wizyty kontrolne, regularne przyjmowanie leków, prowadzenie, o ile jest to wymagane, odpowiedniego trybu życia. Chociaż większość badań koncentruje się na przestrzeganiu zaleceń lekarskich dotyczących przyjmowania leków, zalecenia lekarskie obejmują także liczne zachowania związane ze zdrowiem, które wykraczają

poza przyjmowanie przepisanych leków. Należą do nich m.in.: regularne zgłaszanie się na wizyty lekarskie, realizacja recept, wykonywanie zaleconych szczepień, dbanie o higienę osobistą oraz eliminacja takich zachowań, jak: palenie tytoniu, ryzykowne zachowania seksualne, niezdrowa dieta i niewystarczający poziom aktywności fizycznej (WHO, 2005).

W pracach naukowych zajmujących się tą tematyką pojawia się kilka pojęć opisujących stosowanie się do zaleceń lekarskich (Cramer i wsp., 2008; Eatock i Baker, 2007; Manmohan i wsp., 2012), które niestety nie mają trafnych odpowiedników w języku polskim:

- *compliance* – po polsku oznacza współpracę,
- *adherence* – przyleganie, stosowanie się do terapii,
- *concordance* – zgodność,
- *persistence* – trwanie.

Compliance, zgodnie z definicją Haynesa z 1979 roku, jest to stopień, w jakim zachowanie pacjenta dotyczące przyjmowania leku, stosowania diety, wdrażania zmian w stylu życia jest zgodne z zaleceniami lekarskimi (Eatock i Baker, 2007; Horne i wsp., 2005). Termin *compliance* jest coraz częściej zastępowany przez **adherence** (przyleganie, dotrzymanie), który w medycynie oznacza stopień, w jakim zachowanie pacjenta pokrywa się z uzgodnionymi zaleceniami lekarza (Eatock i Baker, 2007; Horne i wsp., 2005; Osterberg i Blaschke, 2005). Termin ten został przyjęty jako alternatywne określenie wobec *compliance* – uwzględnia on aktywną rolę pacjenta w procesie terapeutycznym oraz wskazuje na to, że plan leczenia jest oparty na wzajemnym porozumieniu lub umowie pomiędzy pacjentem a lekarzem (Horne i wsp., 2005). **Concordance** jest stosunkowo nowym terminem, wykorzystywanym głównie w Wielkiej Brytanii. Oznacza zgodność, jedność, potrzebę wzajemnego porozumienia oraz dobrej komunikacji pomiędzy lekarzem i pacjentem podczas podejmowania decyzji terapeutycznych. Pojęcie to określa stopień, w jakim pacjent dotrzymuje umowy z lekarzem w zakresie przestrzegania zaleceń terapeutycznych (Eatock i Baker, 2007; Horne i wsp., 2005). **Persistence** oznacza utrzymywanie terapii w czasie, czyli brak przerwy w terapii spowodowanej poprawą, pogorszeniem lub nietolerancją preparatu (Cramer i wsp., 2008).

Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych na świecie

Wszystkie wymienione terminy mają podobne znaczenie i podkreślają, jak istotne w procesie leczenia jest przestrzeganie zaleceń lekarskich (Jin i wsp., 2008). Niezdolność pacjenta do przestrzegania zaleceń lekarskich obniża skuteczność leczenia, pogarsza rokowanie oraz niesie ogromne obciążenia ekonomiczne.

Powszechnie uważa się, że przestrzeganie zaleceń lekarskich przedstawia się znacznie lepiej u pacjentów z chorobami o charakterze ostrym niż przewlekłym

(Osterberg i Blaschke, 2005). Terapia chorób przewlekłych wiąże się z długoterminowym przyjmowaniem leków, ale około 50% pacjentów nie przyjmuje preparatów zgodnie z zaleconymi schematami (Brown i Bussell, 2011). W przeprowadzonym w 2001 roku przeglądzie 76 badań medycznych dotyczących różnych chorób przewlekłych stwierdzono, że problem nieprzestrzegania zaleceń lekarskich był powszechny i nie zależał od stanu zdrowia. Średnio do zaleceń lekarskich stosowało się od 51% do 80% pacjentów, w zależności od dawkowania leków oraz metody, którą przestrzeganie zaleceń lekarskich było mierzone (Claxton i wsp., 2001). Z wielu dotychczas przeprowadzonych w tym zakresie badań wynika, że w krajach rozwiniętych tylko około 50% pacjentów cierpiących na choroby przewlekłe stosuje się do zaleceń lekarskich (Haynes, 2001). W krajach rozwijających się, ze względu na słaby dostęp do opieki zdrowotnej, odsetek osób nieprzestrzegających zaleceń lekarskich jest jeszcze wyższy (WHO, 2005). Na przykład w Chinach, Gambii i na Seszelach odpowiednio tylko 43%, 27% i 26% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym przestrzega zaleconego schematu dawkowania leków przeciwnadciśnieniowych (Bovet i wsp., 2002; Graves, 2000; Guo i wsp., 2001; van der Sande i wsp., 2000). W krajach rozwiniętych, takich jak Stany Zjednoczone, 51% pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia przestrzega zaleconej terapii (*Critical overview...*, 2000). Dane dotyczące pacjentów z depresją wskazują, że do zaleceń lekarskich stosuje się od 10% do 60% chorych (Bollini i wsp., 2006; De Las Cuevas, 2017). W grupie osób chorujących na cukrzycę z objawami depresyjnymi aż 75% osób przyznało się do pominięcia zaplanowanej dawki leku, a 70% chorych nie przyjmowało leków o stałych porach (Ciebiada i wsp., 2017). W Australii tylko 43% pacjentów z astmą przyjmowało leki zgodnie z zaleceniami lekarza i jedynie 28% korzystało z leków przepisanych w celu profilaktyki wystąpienia napadów astmy (Reid i wsp., 2000).

Dane dotyczące przestrzegania zaleceń terapeutycznych przez polskich pacjentów mogą budzić duży niepokój. W badaniu, w którym za pomocą kwestionariusza MMAS oceniano przestrzeganie zaleceń w grupie 60 000 polskich pacjentów chorujących na choroby przewlekłe, wykazano brak przestrzegania zaleceń (o typie nieprawidłowej realizacji terapii) u ponad 83% chorych (Kardas, 2011). Polscy pacjenci nie mają również wytrwałości w leczeniu. Analiza recept wystawionych na leki wziewne w Polsce wykazała, że na koniec rocznego okresu obserwacji kontynuacja leczenia lekami wziewnymi nie przekraczała 21% u osób chorujących na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc i 13% u pacjentów z astmą oskrzelową (Kardas i wsp., 2012).

Znacznie lepszy stopień przestrzegania zaleceń lekarskich wykazał Wasilewski i wsp. (2014) u 55 chorych po przeszczepie serca. W samoocenie przestrzegania zaleceń lekarskich badani ocenili się średnio na $8,49 \pm 1,33$

(w skali od 0 do 10). Ocena przestrzegania zaleceń korelowała z poziomem motywacji u badanych chorych.

Z kolei badanie Friemann i Wciórki (2013) przeprowadzone na 103 chorych z rozpoznaniem schizofrenii i zaburzeń schizoafektywnych wykazało, że stopień przestrzegania zaleceń różni się w zależności od tego, czy mamy do czynienia ze spojrzeniem samego badanego, czy klinicysty. Odsetek osób przestrzegających zaleceń wynosił 45,6%, gdy oceniano go skalą POP (Przestrzeganie zaleceń w ocenie pacjenta), i tylko 20,4%, gdy ocena była przeprowadzona za pomocą 7-stopniowej skali POK (Przestrzeganie zaleceń w ocenie klinicysty).

Formy nieprzestrzegania zaleceń lekarskich

Brak przestrzegania zaleceń lekarskich może wynikać z wielu różnych przyczyn oraz przybierać różne formy. Do najczęściej spotykanych błędów popełnianych w zalecanej terapii należą (Jin i wsp., 2008):

- niewykupienie zaleconych leków,
- przyjmowanie nieprawidłowej dawki leków,
- przyjmowanie leków w złych odstępach czasowych,
- zwiększenie lub zmniejszenie częstości dawek,
- zaprzestanie leczenia bez porozumienia z lekarzem,
- późna diagnostyka,
- nieregularne zgłaszanie się na umówione wizyty,
- tzw. wakacje od leku, czyli pacjent przerywa terapię na chwilę, a następnie ponownie przyjmuje leki,
- „zgodność białego fartucha”, co oznacza, że pacjenci stosują się do zaleceń tylko przed zbliżającą się wizytą.

Czynniki wpływające na przestrzeganie zaleceń lekarskich

Proces stosowania się do zaleceń lekarskich rozpoczyna się od zgłoszenia się pacjenta na wizytę lekarską, następnie jest kontynuowany przez wykupienie przepisanych leków, przyjmowanie leków przez pacjenta według zaleconego schematu, a także w niektórych przypadkach poprzez modyfikację stylu życia (WHO, 2005; Skóra, 2012).

Rozpoznanie nieprzestrzegania zaleceń lekarskich często nie jest łatwe, a interwencje mające na celu poprawienie przestrzegania zaleceń rzadko przynoszą oczekiwane rezultaty (Osterberg i Blaschke, 2005). Ponadto obecne metody poprawy przestrzegania zaleceń lekarskich są przeważnie skomplikowane, pracochłonne i nie zawsze skuteczne (Eatock i Baker, 2007; McDonald i wsp., 2002).

Nieprzestrzeganie zaleceń może być celowe (tu wchodzi w grę takie czynniki, jak: oczekiwania pacjenta wobec leczenia, działania niepożądane i wybór stylu życia) lub niezamierzone, gdy pacjenci nie przestrzegają zaleceń lekarskich z powodu zapomnienia, niezrozumienia

lub niepewności co do zaleceń klinicystów (Asadi-Pooya, 2005; Sweileh i wsp., 2011).

Powszechne przekonanie, że za przestrzeganie zaleceń lekarskich odpowiedzialność ponoszą wyłącznie pacjenci, jest błędne i nie uwzględnia innych istotnych czynników, które mają wpływ na zachowanie pacjentów i zdolność do przestrzegania zaleceń lekarskich. Przyczyny nieprzestrzegania zaleceń lekarskich często są złożone i spowodowane przez kilka różnych czynników wzajemnie na siebie oddziałujących.

Można podzielić je na następujące grupy (Brown i Bussell, 2011; WHO, 2005; Skóra, 2012):

- czynniki socjoekonomiczne,
- czynniki związane z personelem medycznym,
- czynniki związane z chorobą,
- czynniki związane z leczeniem,
- czynniki związane z pacjentem.

W szerszym ujęciu czynniki te można podzielić na trzy grupy (Brown i Bussell, 2011):

- czynniki związane z pacjentem,
- czynniki związane z lekarzem,
- czynniki związane z systemem opieki zdrowotnej.

Czynniki społeczne i ekonomiczne

Niski status socjoekonomiczny (ubóstwo, analfabetyzm, niski poziom wykształcenia, bezrobocie, brak wsparcia społecznego, niestabilne warunki życia) zwiększa ryzyko nieprzestrzegania zaleceń lekarskich.

Koszt terapii jest kluczowym zagadnieniem w przestrzeganiu zaleceń lekarskich, szczególnie wśród pacjentów z chorobami przewlekłymi, u których okres leczenia może trwać przez całe życie. U pacjentów tych wydatki na opiekę zdrowotną stanowią często sporą część kosztów utrzymania.

Zrozumienie, wiedza i świadomość związane z chorobą i leczeniem ze strony bliskich pacjentowi osób są również bardzo ważne dla pozytywnego przebiegu procesu leczenia. Brak wsparcia ze strony rodziny i społeczeństwa przyczynia się do nieprzestrzegania zaleceń lekarskich w każdej grupie wiekowej (Brown i Bussell, 2011).

Czynniki związane z systemem opieki zdrowotnej

Istnieje wiele czynników związanych z systemem opieki zdrowotnej, które mają negatywny wpływ na przestrzeganie zaleceń lekarskich. Należą do nich: utrudniony dostęp do służby zdrowia, długi czas oczekiwania na wizyty, trudności w uzyskaniu recepty, słabo rozwinięte usługi zdrowotne, słabo rozwinięty system ubezpieczeń zdrowotnych, zła dystrybucja leków, brak wiedzy i szkoleń dotyczących chorób przewlekłych dla pracowników służby zdrowia, przepracowanie służby zdrowia, krótki czas wizyt lekarskich, słaba wydajność systemu edukacji pacjentów, trudności z zapewnieniem kontynuacji leczenia oraz brak wiedzy na temat skutków braku

przestrzegania zaleceń lekarskich i metod pozytywnie wpływających na przestrzeganie zaleceń lekarskich (Jin i wsp., 2008; WHO, 2005).

Organizacja procesu terapeutycznego (czas spędzony z lekarzem, ciągłość opieki sprawowanej przez lekarza, styl komunikacji lekarza z pacjentem) jest o wiele ważniejsza w przestrzeganiu przez pacjentów zaleceń lekarskich niż zmienne socjodemograficzne (płeć, stan cywilny, wiek, poziom wykształcenia i stanu zdrowia) (Kraft i wsp., 2015).

Czynniki związane ze stanem zdrowia pacjenta

Czynniki związane ze stanem zdrowia pacjenta często zależą od rodzaju i przebiegu choroby oraz wpływu, jaki choroba wywiera na danego pacjenta. Pacjenci lepiej przestrzegają zaleceń lekarskich w przypadku chorób o ostrym przebiegu niż w przypadku chorób przewlekłych (Jin i wsp., 2008).

Jednocześnie wykazano, że w przypadku chorób przewlekłych przestrzeganie zaleceń lekarskich jest gorsze na początku terapii i poprawia się z czasem trwania choroby. Argumentuje się to pogodzeniem się pacjenta z chorobą i koniecznością długotrwałego leczenia. Inne badania wykazały natomiast, że wytrwałość w przestrzeganiu zaleceń lekarskich wśród pacjentów z chorobami przewlekłymi jest niestety słaba i najbardziej słabnie po pierwszych sześciu miesiącach terapii (Osterberg i Blaschke, 2005).

U pacjentów z chorobami przewlekłymi zauważalna poprawa stanu zdrowia po zastosowanym leczeniu zmniejsza ryzyko nieprzestrzegania zaleceń lekarskich (Jin i wsp., 2008; WHO, 2005).

W badaniu opublikowanym przez McGrady'ego i wsp. zauważono, że wśród pacjentów z chorobą nowotworową nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich dotyczyło 21–60% pacjentów i było związane z takimi czynnikami, jak: wiedza o chorobie, świadomość korzyści wynikających z zastosowanego leczenia oraz możliwych działań niepożądanych, a także stanu emocjonalnego pacjenta (McGrady i wsp., 2019).

Czynniki związane z terapią

Istnieje wiele czynników związanych z terapią, które wpływają na przestrzeganie zaleceń lekarskich. Najbardziej istotne są te związane ze złożonością schematu leczenia, czasem trwania terapii i drogą podania leku.

Wykazano, że stosowanie leków o nieskomplikowanej drodze podania zwiększa prawdopodobieństwo przestrzegania zaleceń lekarskich. Im większa łączna liczba dawek oraz tabletek przyjmowanych w ciągu doby, tym większe jest ryzyko niestosowania się do zaleceń (Jin i wsp., 2008). Jednocześnie stwierdzono, że mniejsza częstość dawkowania jest istotnym czynnikiem poprawiającym stosowanie się do zaleceń lekarskich (Eatock i Baker, 2007). Uproszczony schemat dawkowania oraz

doustne, płynne postaci leku o przyjemnym smaku mają istotne znaczenie szczególnie u pacjentów pediatrycznych (Krzysik i Wiela-Hojeńska, 2015).

Dostępne badania wskazują, że nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich zwiększa się wraz ze wzrostem częstości przepisanych dawek. Analizy wykazały, że pacjenci z chorobami przewlekłymi, którzy przyjmują jedną dawkę leku w ciągu doby, lepiej stosują się do zaleceń lekarskich, jednocześnie ryzyko nieprzestrzegania zaleceń wzrasta wraz ze zwiększeniem ilości dawek w ciągu doby (Coleman i wsp., 2012). Kolejnym problemem powodującym słabe stosowanie się do zaleceń lekarskich jest występowanie działań niepożądanych. Szacuje się, że u około 25% pacjentów działania niepożądane uniemożliwiają osiągnięcie skutecznych dawek, mogą być przyczyną wczesnego zaprzestania terapii oraz mają negatywny wpływ na przestrzeganie zaleceń lekarskich. Działania niepożądane mogą powodować dyskomfort fizyczny, wystąpienie obaw dotyczących skuteczności leczenia oraz zmniejszenie zaufania do lekarzy, a w efekcie spowodować, że chory przestanie przyjmować zalecony lek (Jin i wsp., 2008; Perucca i Gilliam, 2012).

Nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich spowodowane wystąpieniem działań niepożądanych jest określane jako „racjonalne nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich” (Brown i Bussell, 2011). Garner definiuje je jako „zaprzestanie zaleczonej terapii z powodu obaw i/lub wystąpienia działań niepożądanych” i stwierdza, że racjonalne nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich „jest prawie nieuniknione, jeśli podczas ustalania terapii nie są rozważane działania niepożądane, które dotychczas występowały” (Garner, 2010).

W związku z tym istotne jest, aby profile działań niepożądanych były brane pod uwagę podczas przepisywania leków i zostały omówione z pacjentem przed wypisaniem recepty i przy każdej kolejnej wizycie (Brown i Bussell, 2011).

Czynniki związane z pacjentem

Czynniki związane z pacjentem można podzielić na kilka kategorii:

- czynniki demograficzne: wiek, płeć, rasa, wykształcenie, stan cywilny,
- uzależnienia, np. palenie papierosów,
- czynniki psychologiczne: motywacja pacjenta, negatywny stosunek do terapii, relacja lekarz–pacjent, wiedza na temat choroby.

Wiek wpływa na stosowanie się do zaleceń lekarskich, np. wśród dzieci i młodzieży przestrzeganie zaleceń lekarskich jest szacowane w zakresie od 43% do 100%, średnio 58% w krajach rozwiniętych (WHO, 2005), natomiast płeć nie wpływa w istotny sposób na stosowanie się do zaleceń lekarskich (Jin i wsp., 2008).

Liczne badania wykazały, że młodzież częściej nie przestrzega zaleceń lekarskich niż młodsze dzieci.

Przestrzeganie zaleceń przez małe dzieci jest w dużej mierze zależne od zaangażowania rodziców. Wraz z wiekiem dzieci nabywają umiejętności przestrzegania zaleceń lekarskich, ale nadal potrzebują nadzoru rodzicielskiego.

U osób starszych często występują problemy ze wzrokiem i słuchem, mogą też wystąpić problemy z połykaniem, rozpoznawaniem kolorów i napisów na opakowaniach. Wiele chorób współistniejących oraz złożone schematy leczenia także powodują trudności w przestrzeganiu zaleceń lekarskich w tej grupie wiekowej. Dodatkowo zmiany w farmakokinetyce i farmakodynamice związane z wiekiem sprawiają, że populacja osób starszych jest jeszcze bardziej narażona na skutki wynikające z braku przestrzegania zaleceń lekarskich (Cooper i wsp., 2005; WHO, 2005).

Wyniki badań nad wpływem rasy na przestrzeganie zaleceń lekarskich wskazują, że pacjenci białej rasy lepiej stosują się do zaleceń lekarskich niż Afroamerykanie, Latynosi i inne mniejszości (w USA i krajach europejskich). Jednak ponieważ większość badań była przeprowadzona w USA oraz w krajach europejskich, prawdopodobnym wyjaśnieniem otrzymanych wyników może być niższy status społeczno-ekonomiczny oraz bariera językowa u pacjentów z innych krajów. Z tego powodu pochodzenie etniczne nie powinno być istotnym czynnikiem predykcyjnym gorszego stosowania się do zaleceń lekarskich.

Czynniki psychologiczne

Na przestrzeganie zaleceń lekarskich często mają wpływ czynniki psychospołeczne, takie jak wiara, motywacja, nastawienie, wiedza, przekonania, wyobrażenia i oczekiwania pacjenta, a także analiza zysków i strat wynikających z leczenia.

Wiedza na temat swojej choroby, motywacja do walki z nią i oczekiwania dotyczące wyników leczenia oraz świadomość możliwości wystąpienia niepożądanych konsekwencji nieprzestrzegania zaleceń lekarskich wpływają pozytywnie na stopień, w jakim pacjenci stosują się do zaleceń.

Do czynników mających negatywny wpływ na przestrzeganie zaleceń lekarskich zalicza się: brak zrozumienia choroby i określonych zaleceń, brak zaangażowania, zapominanie, stres, obawy dotyczące wystąpienia ewentualnych działań niepożądanych, niska motywacja, niewystarczająca wiedza i umiejętności w zakresie stosowania leków, brak poczucia konieczności leczenia, efektu stosowanej terapii, brak wiedzy na temat choroby oraz jej akceptacji, brak świadomości ryzyka zdrowotnego związanego z chorobą, brak akceptacji dla konieczności wykonywania badań kontrolnych, uczucie beznadziejności, strach przed uzależnieniem, palenie tytoniu lub spożywanie alkoholu (Brown i Bussell, 2011; WHO, 2005). Włączenie chorego do procesu terapeutycznego i jego aktywna postawa podczas leczenia jest coraz częściej dyskusowanym zagadnieniem.

Udowodniono, że pacjenci, których zdanie podczas podejmowania decyzji terapeutycznych nie było brane pod uwagę, mieli bardziej negatywne postawy wobec wyznaczonej terapii i gorzej stosowali się do danych zaleceń (Webb i wsp., 2001).

W pracy Tintoré (2017), która dotyczyła stwardnienia rozsianego i współpracy z pacjentem w zakresie wyboru terapii i pozostawienia mu swobody decyzji co do leczenia, zidentyfikowano kilka istotnych różnic między pacjentami a neurologami w postrzeganiu wyboru leczenia, satysfakcji z niego, oczekiwań, celów, kontroli omawianych objawów, a także wyzwań terapeutycznych i pomijania dawek. Wyniki badań podkreślają, że komunikacja pacjenta z neurologiem oraz wkład pacjenta w proces podejmowania decyzji dotyczących leczenia mogą wpływać na satysfakcję pacjenta z leczenia (Tintoré i wsp., 2017).

Czynniki wpływające na poprawę przestrzegania zaleceń lekarskich

Należy podkreślić, że nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich często wynika z wielu różnych przyczyn. Podczas podejmowania działań, których celem jest poprawa przestrzegania zaleceń lekarskich, zawsze należy rozważyć wszystkie czynniki, które mają na nie wpływ (czynniki społeczne i ekonomiczne, związane z opieką zdrowotną, z terapią, ze stanem zdrowia i z pacjentem). Interwencje mające na celu poprawę przestrzegania zaleceń lekarskich wymagają systematycznej identyfikacji czynników, które utrudniają stosowanie się do zaleceń lekarskich oraz działań eliminujących te czynniki. Chociaż znanych jest wiele metod, które okazały się skuteczne dla poprawy przestrzegania zaleceń lekarskich, jak np. edukacja pacjenta, szkolenia dla pielęgniarek i farmaceutów, poradnictwo, terapie behawioralne, wykonywanie badań kontrolnych, to brak poprawy przestrzegania zaleceń lekarskich zazwyczaj wynika z wyeliminowania jednego z wielu czynników pogarszających przestrzeganie zaleceń (WHO, 2005; Kini i Ho, 2018). Przeprowadzona w ostatnim czasie metaanaliza opublikowana w Cochrane Library wykazała, że u osób starszych stosujących politerapię interwencje behawioralne lub mieszane (edukacyjno-behawioralne) mogą zwiększyć odsetek osób, które w sposób zadowalający stosują się do przepisanych im leków. Autorzy podkreślają jednak, że jakość danych naukowych potwierdzających te wyniki jest niska ze względu na różnorodność i ograniczenia metodologiczne badań uwzględnionych w przeglądzie. Niezbędne są dalsze dobrze przeprowadzone randomizowane badania kliniczne, aby ocenić skutki interwencji poprawiających zdolność przyjmowania leków i przestrzegania zaleceń lekarskich (Cross i wsp., 2020).

Jedną z najistotniejszych przyczyn nieprzestrzegania zaleceń lekarskich jest wysoki koszt leków i opieki zdrowotnej w krajach rozwijających się. Powszechnie

finansowanie usług zdrowotnych, przystępne ceny leków i szybki dostęp do opieki zdrowotnej są niezbędne, by poprawić przestrzeganie zaleceń. Poprawa przestrzegania zaleceń lekarskich przekłada się zarówno na korzyści zdrowotne, jak i finansowe (Jin i wsp., 2008; WHO, 2005).

Niezbędne jest podniesienie publicznej świadomości i wiedzy na temat choroby. Osiąga się to przez publiczne kampanie informacyjne. Coraz większą rolę odgrywają media społecznościowe, gdzie pacjenci wymieniają się wiedzą na temat choroby, działań niepożądanych leków, objawów choroby i przebiegu leczenia oraz poszukują wsparcia (Schumacher i wsp., 2014).

Wraz z rozwojem techniki powstają także coraz nowsze możliwości poprawy przestrzegania zaleceń lekarskich, na przykład specjalne aplikacje do smartfonów. Aplikacje mobilne wysyłają nie tylko informacje przypominające, że należy przyjąć lek, ale dostarczają również informacje o dawkowaniu i harmonogramie przyjmowania leków, ale również śledzą dane, takie jak kolory i kształty tabletek, które można następnie zweryfikować w aplikacji w odniesieniu do konkretnego pacjenta. Niektóre aplikacje mobilne mają również funkcje, które pozwalają komunikować się z członkiem rodziny pacjenta, gdy ten nie wskazał za pośrednictwem aplikacji, że przyjął dawkę leku. Wśród testowanych aplikacji najbardziej pozytywną ocenę pod względem funkcjonalności uzyskały: *MyMedSchedule*, *MyMeds* i *RxmindMe* (Dayer i wsp., 2013). Media społecznościowe pomagają pacjentom w zdobyciu informacji na temat choroby i przebiegu leczenia, jednocześnie pacjenci uzyskują dzięki nim wsparcie społeczne. Aplikacje na smartfony pomagają w regularnym przyjmowaniu zaleconych leków.

Obecnie na rynku dostępnych jest ponad 100 000 aplikacji związanych ze zdrowiem, które umożliwiają rejestrowanie i analizę parametrów życiowych oraz danych dotyczących zdrowia fizycznego. Dzięki takim aplikacjom pacjenci otrzymują przypomnienia o przyjęciu kolejnej dawki leków lub konieczności zmierzenia stężenia glukozy we krwi. W związku z rozwojem nowych technologii coraz więcej naukowców angażuje się w tworzenie nowych mediów społecznościowych i zdrowotnych aplikacji telefonicznych w celu promocji zdrowia i poprawy opieki zdrowotnej (Santoro i wsp., 2015; Steinman i wsp., 2020).

Krzystanek i wsp. (2019) przeprowadzili 12-miesięczne, otwarte, wielośrodkowe, randomizowane badanie kliniczne wśród 290 chorych ze schizofrenią paranoidalną w stanie remisji objawowej. W ramach tego badania osoby z grupy badanej ($n = 191$) otrzymały smartfony z zainstalowaną platformą MONEO, za pośrednictwem której dwa razy w tygodniu odbywał się trening poznawczy, a stan psychiczny pacjentów oceniano co miesiąc za pośrednictwem telekonferencji. Grupa placebo ($n = 99$) otrzymała smartfony z platformą, za pośrednictwem której telekonsultacje odbywały się raz w miesiącu, a trening poznawczy raz na pół roku. Po 12 miesiącach obserwacji

wykazano, że w grupie badanej obserwowano większą poprawę kliniczną w porównaniu z grupą placebo.

W związku z rozwojem nowoczesnych technologii opracowywane są również inne metody poprawy przestrzegania zaleceń lekarskich. Należą do nich: Indywidualny System Dawkowania Leków, „inteligentne” butelki, tabletki cyfrowe wyposażone w czujniki.

Metodą istotnie zwiększającą bezpieczeństwo i efektywność farmakoterapii jest Indywidualny System Dawkowania Leków. Wykorzystuje się tutaj jednorazowe dozowniki dla stałych, doustnych postaci leków, np. tabletek, drażetek, kapsułek. Leki są hermetycznie zamknięte w komórkach odpowiadających porom dnia w kolejnych dniach tygodnia. Pozwala to na łatwe odnalezienie leku, który powinien być przyjęty według zaleceń zaordynowanych przez lekarza (Waszyk-Nowaczyk i wsp., 2013). Inną innowacyjną formą pakowania są „inteligentne” butelki, których nie da się otworzyć, dopóki nie minie odpowiedni czas pomiędzy kolejnymi dawkami.

Tabletki cyfrowe wyposażone w czujniki są nowoczesnymi tabletkami, po połyknięciu których chory dostaje informację o przyjęciu tabletki w specjalnej aplikacji. Do danych z aplikacji mogą mieć dostęp członkowie rodziny lub bliscy. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA – Food and Drug Administration) zatwierdziła m.in. *Abilify MyCite* (tabletki aripiprazolu z czujnikiem). Produkt jest dopuszczony do leczenia schizofrenii, ostrego leczenia epizodów maniакаlnych i mieszanych związanych z chorobą afektywną dwubiegunową typu I oraz do stosowania jako leczenie uzupełniające w depresji u dorosłych (FDA, 2017).

Poprawę przestrzegania zaleceń lekarskich można również uzyskać poprzez dostarczanie leków bezpośrednio do domu pacjenta. W przypadku osób mieszkających w odległych rejonach lub tych, które nie mają własnego środka transportu, niewystarczający dostęp do leków może pogarszać przestrzeganie przez pacjenta planu leczenia. Apteki wysyłkowe mają za zadanie dostarczyć leki do domu pacjenta w oparciu o określoną przepisana dawkę i harmonogram przyjmowania danego leku. Proces przepisywania leków na receptę może być skutecznie wspierany przez system teleporad, co pozwala niektórym pacjentom na konsultacje z lekarzem wtedy, gdy potrzebują nowej recepty. Mobilne zamawianie i dostawa mogą mieć kluczowe znaczenie dla przestrzegania zaleceń lekarskich. Jednym z najczęstszych powodów, dla których pacjenci przestają przestrzegać planu leczenia, jest to, że przestają konsultować się z lekarzem. Konsultacje mogą mieć charakter osobisty lub odbywać za pomocą teleporad.

Ponieważ pracownicy służby zdrowia odgrywają znaczącą rolę w promowaniu przestrzegania zaleceń lekarskich, istotny jest dostęp do specjalistycznych szkoleń w zakresie przestrzegania zaleceń. Takie szkolenie powinno obejmować trzy główne aspekty jednocześnie: informacje na temat przestrzegania zaleceń lekarskich, omówienie czynników, które prowadzą do ich nieprzestrzegania, oraz

informacje na temat skutecznych metod poprawiających przestrzeganie zaleceń lekarskich (WHO, 2005).

Wybierając terapię, należy starać się wybrać lek o najmniej uciążliwym sposobie podawania (np. leki doustne) i prostym schemacie dawkowania. Kluczowym zagadnieniem w zakresie przestrzegania zaleceń lekarskich są również koszty terapii. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów z chorobami przewlekłymi, ponieważ leczenie może trwać przez całe życie. Mimo iż niektóre badania wykazały, że dochód nie ma związku z poziomem przestrzegania zaleceń lekarskich (Stilley i wsp., 2004; Wai i wsp., 2005), należy jednak brać pod uwagę, że wysokie koszty leków oraz niskie dochody pacjentów to dwa wzajemnie powiązane czynniki wpływające na przestrzeganie zaleceń lekarskich. W wielu badaniach stwierdzono, że pacjenci, którzy nie mieli ubezpieczenia lub którzy mieli niski dochód, częściej nie stosowali się do zaleceń lekarskich (Choi-Kwon i wsp., 2005; Kaplan i wsp., 2004; Iuga i McGuire, 2014).

Poprawa w zakresie czynników związanych z pacjentem

Nie istnieje pojedyncza koncepcja lub grupa strategii, które okazały się skuteczne u wszystkich pacjentów. W związku z tym działania mające na celu poprawę przestrzegania zaleceń lekarskich muszą być dostosowane do konkretnej jednostki chorobowej oraz konkretnego pacjenta. W przypadku pacjentów z chorobami przewlekłymi istotną rolę w przestrzeganiu zaleceń lekarskich odgrywa wsparcie ze strony rodziny i osób bliskich (Jin i wsp., 2008; WHO, 2005).

Niestety nie na wszystkie opisane wyżej czynniki mamy wpływ (np. wiek, stan cywilny, poziom wykształcenia). W miarę możliwości należy jednak dążyć do eliminacji pozostałych czynników, które zwiększają ryzyko nieprzestrzegania zaleceń lekarskich. Wiedza pacjenta na temat choroby i leczenia jest bardzo ważna, a nie zawsze wystarczająca. Niektórzy pacjenci nie rozumieją, jaką rolę w ich chorobie odgrywa leczenie, inni nie mają wiedzy na temat choroby oraz konsekwencji, jakie niesie ze sobą nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich. Z tych powodów bardzo ważna jest edukacja pacjenta (Jin i wsp., 2008).

Zastosowanie różnych metod ułatwiających przestrzeganie zaleceń lekarskich (edukacja pacjenta, różne sposoby przypominania o przyjęciu leku, np. pudełeczka, aplikacje telefoniczne) wykazuje pewne pozytywne efekty, jednak według ostatnich badań nadal potrzebujemy bardziej wiarygodnych dowodów na ich skuteczność – dowodów pochodzących ze starannie dobranych randomizowanych badań kontrolnych (Al-Aqeel i wsp., 2017).

Metody badania przestrzegania zaleceń lekarskich

Dotychczas zidentyfikowano różne czynniki, które powodują, że pacjenci mają problem ze stosowaniem się do

zaleceń lekarskich, jednak nadal brakuje skutecznej metody, która pomogłaby obiektywnie zbadać zarówno przestrzeganie zaleceń lekarskich, jak i wszystkie czynniki, które mają na nie wpływ. Dokładna ocena, w jakim stopniu pacjent przestrzega zaleceń lekarskich, jest konieczna dla skutecznego i efektywnego planowania leczenia.

Istnieje kilka sposobów, które pomagają sprawdzić, czy pacjent regularnie przyjmował zalecane leki, np. oznaczanie stężenia leku w osoczu, deklaracje anonimowe lub zgłaszane przez pacjenta do lekarza prowadzącego, monitoring elektroniczny, zliczanie tabletek oraz analiza włosów.

Jednak nie ma jednej metody służącej do pomiaru przestrzegania zaleceń lekarskich, którą można określić jako „złoty standard” (Osterberg i Blashke, 2005). Wybór sposobu oceny przestrzegania zaleceń lekarskich powinien być zatem oparty na przydatności i wiarygodności metody w świetle celów badacza lub lekarza.

Metody pomocne przy ocenie przestrzegania zaleceń lekarskich można podzielić na bezpośrednie i pośrednie (Hamdidouche i wsp., 2017). Do bezpośrednich metod oceny przestrzegania zaleceń lekarskich należą: bezpośrednia obserwacja leczenia, oznaczanie stężenia leku i jego metabolitów w surowicy lub moczu, oznaczanie markerów biologicznych w surowicy. Do pośredniej metody oceny przestrzegania zaleceń lekarskich zalicza się: ankiety i kwestionariusze wypełniane przez pacjentów oraz dzienniczki samokontroli, liczenie tabletek, częstość wystawiania recept, ocena klinicznej odpowiedzi na lek, elektroniczne monitorowanie terapii, pomiar wskaźników fizjologicznych (np. tętna u pacjentów przyjmujących beta-adrenolityki).

Każda z wymienionych metod ma istotne ograniczenia, które utrudniają dokładną ocenę przestrzegania zaleceń lekarskich. Oznaczenie stężenia leku i jego metabolitów w surowicy oraz metabolitów leku w moczu jest pomocne w określeniu, czy lek został przyjęty, oraz w ocenie, czy zbadane stężenie leku jest w zakresie terapeutycznym. Skuteczność tych metod jest jednak ograniczona przez tzw. efekt białego fartucha – pacjent może przyjąć leki w zaleconych dawkach tylko na dzień lub dwa przed badaniem; jednocześnie zdarza się, że wiedząc o zbliżającym się oznaczeniu stężenia leku w surowicy, pacjenci przyjmują większą niż zalecona dawkę leku.

Kolejną metodą, która pomaga sprawdzić, czy pacjent stosował się do zaleceń, jest liczenie tabletek pozostałych w opakowaniu i porównanie ich liczby z tą, która powinna zostać w wypadku przyjmowania leku zgodnie z zaleceniami. Wadą tej metody jest to, że lekarz nie wie, czy tabletki były przyjmowane regularnie, czy np. były przerwy, a następnie pacjent przyjmował zwiększoną liczbę tabletek (Eatock i Baker, 2007; Samsonsen i wsp., 2014).

W badaniu oceniającym wpływ częstości dawkowania doustnych leków przeciwcukrzycowych za pomocą monitoringu elektronicznego wykazano, że pacjenci popełniali

błędy, przyjmując zbyt dużo leków w niektóre dni, a następnie przez kilka dni w ogóle nie przyjmując leku. Efekt ten był bardziej widoczny w grupie pacjentów, którzy przyjmowali jedną dawkę leku dziennie, co może sugerować, że pacjenci nie zawsze mogli sobie przypomnieć, czy w danym dniu lek przyjęli.

Rejestry komputerowe prowadzone przez apteki są użytecznym źródłem danych, dzięki którym otrzymujemy informacje, porównując przewidywany czas, na który powinny wystarczyć przepisane leki, z przedziałem czasu, po którym pacjent realizuje kolejną receptę (Saghaeiannejad-Isfahani i wsp., 2015). Rejestry aptek nie znajdują natomiast zastosowania w przypadku niektórych schorzeń przewlekłych, których terapia wiąże się z częstymi zmianami dawek lub leków.

Do metod, w których pacjent prowadzi własny raport przestrzegania zaleceń lekarskich, zalicza się między innymi dzienniczki napadów, pamiętniki oraz wywiad. Raporty sporządzone przez pacjentów są prostą i pomocną metodą w ocenie skuteczności przestrzegania zaleceń lekarskich. Inne subiektywne metody służące do pomiaru przestrzegania zaleceń lekarskich obejmują wypełnianie przez pacjenta kwestionariusze (WHO, 2005).

Dotychczas powstało kilka kwestionariuszy pomagających ocenić przestrzeganie zaleceń lekarskich. Należą do nich m.in. (Culig i Leppe, 2014; Kleppe i wsp., 2015; Kubica i wsp., 2017; Vernon i wsp., 2019; Winnicki i wsp., 2016):

- **Skala BMQ (Beliefs about Medicines Questionnaires).** Początkowo była wykorzystywana przede wszystkim u pacjentów z chorobami przewlekłymi. Zawiera ona dwa ogólne współczynniki czteroelementowe oraz dwa specyficzne współczynniki pięcioelementowe. Część specyficzna BMQ dotyczy leków przyjmowanych przez pacjenta, natomiast część BMQ ogólna dotyczy ogółu leków. Dwa czynniki ogólnej sekcji BMQ pomagają ocenić przekonania związane ze szkodliwym działaniem leków oraz ich nadużywaniem. Czynniki części specyficznej BMQ oceniają obawy związane z koniecznością przyjmowania leków oraz długoterminowe skutki leczenia.
- **Adherence Self-Report Questionnaire (ASRQ).** Skala ta była wykorzystywana do monitorowania leczenia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Została opracowana przez de Klerka i współpracowników, i zawiera sześć różnych poziomów przestrzegania zaleceń lekarskich począwszy od doskonałego (poziom 1) do niskiego (poziom 6). Generalnie skala ASRQ jest wykorzystywana razem z systemem MEMS (Medication Event Monitoring System) i z powodu niskiej czułości oraz niskich dodatnich wartości predykcyjnych nie jest optymalnym narzędziem do pomiaru przestrzegania zaleceń lekarskich.
- **ASK-20 (Adherence Starts with Knowledge, ASK).** Kwestionariusz ankiety ASK-20 składa się z 20 pytań podzielonych na 11 obszarów pojęciowych, które

obejmują zachowania dotyczące przyjmowania leków i przeszkody spotykane przez pacjentów. W skład 11 obszarów koncepcyjnych wchodzi: postawy i przekonania związane z przyjmowaniem leków, świadomość osiągnięcia celów, szkodliwe skutki dla zdrowia związane z przyjmowaniem leków, depresja, zapominanie, bariery poznawcze, fizyczne i finansowe, brak skuteczności leczenia, wsparcie społeczne, relacje interpersonalne oraz komunikacja ze świadczeniodawcami. Początkowo kwestionariusz ASK-20 wykorzystywano do oceny przestrzegania zaleceń lekarskich wśród pacjentów z astmą, cukrzycą i depresją.

- **Skala Hill-Bone.** Była ona wykorzystywana do oceny przestrzegania zaleceń lekarskich u chorych z nadciśnieniem tętniczym. Zawiera ona 3 podskale: zmniejszone spożycie sodu, przestrzeganie terminów zgłaszania się na wizyty lekarskie i przyjmowanie leków. Skala jest wiarygodna, odznacza się wysoką spójnością wewnętrzną. Wadą jest to, że ma zastosowanie tylko u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (Tan i wsp., 2014).
- **System MEMS (Medication Event Monitoring System).** Pozwala na bardziej precyzyjną ocenę przestrzegania zaleceń lekarskich. Polega na zastosowaniu systemu elektronicznego monitoringu rejestrującego rzeczywisty czas otwierania butelki zawierającej lek. W systemie tym ocenia się odstępy czasu pomiędzy przyjmowanymi dawkami oraz liczbę nieprzyjętych tabletek. Monitoring elektroniczny nie gwarantuje, że lek został rzeczywiście przyjęty, ale mało prawdopodobne jest, aby pacjent, który pamiętał, żeby otworzyć butelkę w odpowiednim czasie, nie przyjął leku (Eatock i Baker, 2007; WHO, 2005).

Konsekwencje nieprzestrzegania zaleceń lekarskich

Najbardziej oczywistym skutkiem nieprzestrzegania zaleceń lekarskich jest brak skuteczności leczenia. Niestosowanie się do zaleceń lekarskich może mieć również inne poważne i kosztowne konsekwencje. Nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich może przyczynić się do wystąpienia poważnych powikłań choroby, przedwczesnej umieralności i zwiększenia kosztów opieki zdrowotnej. Szacuje się, że w przypadku chorób sercowo-naczyniowych nawet do 125 000 zgonów każdego roku jest skutkiem nieprzestrzegania zaleceń lekarskich. Ponadto uważa się, że aż 23% przyjęć do domów opieki, 10% hospitalizacji oraz wielu wizyt lekarskich, badań diagnostycznych i zabiegów można by uniknąć, gdyby chorzy przyjmowali leki zgodnie z zaleceniami lekarskimi. Poza zwiększeniem kosztów leczenia brak stosowania się do zaleceń lekarskich powoduje pogorszenie jakości życia (Lynch, 2018).

Do innych konsekwencji nieprzestrzegania zaleceń lekarskich należą: pogorszenie ogólnego przebiegu choroby i zwiększenie lekooporności, uzależnienie, zwiększone

ryzyko wystąpienia zespołu abstynencyjnego oraz efektu z odbicia, zwiększone ryzyko oporności na terapię oraz toksyczności leku (Wahl i Nowak, 2000; Harper, 2010; WHO, 2005).

Podsumowanie

W dotychczas przeprowadzonych badaniach wykazano, że na przestrzeganie zaleceń lekarskich miały wpływ różne czynniki, takie jak: cechy demograficzne i społeczno-gospodarcze, postrzeganie i przekonania na temat choroby oraz jej przebieg, stosowanie leków (liczba leków, sposób dawkowania, występowanie działań niepożądanych) oraz czynniki związane z pacjentem (Hovinga i wsp., 2008).

Rozpoznanie nieprzestrzegania zaleceń lekarskich stanowi duży problem diagnostyczny. Mimo wielu prac na ten temat nadal brakuje metody pozwalającej obiektywnie i rzetelnie ocenić, w jakim stopniu pacjenci stosują się do danych zaleceń. Idealne narzędzie do oceny przestrzegania zaleceń lekarskich powinno mieć niski koszt i być przyjazne dla użytkownika, łatwe do przeprowadzenia, niezawodne, elastyczne i praktyczne. Jednakże nie ma jednego środka, który może spełniać wszystkie te kryteria, ponieważ każdy z nich ma swoje wady. Liczniki tabletek, elektroniczne butelki i rejestry aptek są obiektywnymi, ale pośrednimi metodami oceny przyjmowania leku. Dodatkowo liczenie tabletek, chociaż jest obiektywnym środkiem pomiaru przestrzegania zaleceń lekarskich, wymaga zaangażowania personelu i jest czasochłonne. Monitorowanie stężenia leków w surowicy

ma bezpośredni i obiektywny charakter, ale należy wziąć pod uwagę farmakokinetyczną i dobową zmienność oraz koszty związane z wykonaniem badań. Wielu autorów uważa, że subiektywne metody badania przestrzegania zaleceń lekarskich, takie jak prowadzenie dzienniczek choroby, ankiety, kwestionariusze, wypełniane przez pacjentów są mało wiarygodną metodą, niemniej ich niska cena, łatwość wykonania, dostępność i możliwość uzyskania opinii niemal natychmiast przyczyniły się do wzrostu ich popularności. Obecnie w praktyce klinicznej jedną z najczęściej stosowanych metod oceniających przestrzeganie zaleceń lekarskich są kwestionariusze zawierające różne skale. Zawarte w kwestionariuszach skale oceniające stosowanie się do zaleceń są zazwyczaj walidowane z innymi metodami pomiaru przestrzegania zaleceń lekarskich, zarówno subiektywnymi, jak i obiektywnymi, co pozwala na w miarę rzetelną ocenę stosowania się pacjentów do zaleceń (Lam i Fresco, 2015).

Na przestrzeganie zaleceń lekarskich wpływa wiele różnych czynników. Pomimo licznych dotychczas przeprowadzonych badań nadal brakuje skutecznych metod oceny przestrzegania zaleceń lekarskich. Konieczne jest większe zaangażowanie oraz interdyscyplinarne podejście w celu poczynienia postępów w tym zakresie. Wymaga to dalszych skoordynowanych działań zarówno ze strony pracowników służby zdrowia, pracowników socjalnych i opieki społecznej, jak również naukowców, oraz państwa (WHO, 2005). Nadal jednak najskuteczniejszym czynnikiem, który można modyfikować, pozostaje dobra relacja pacjenta z lekarzem i personelem medycznym. ■

Conflict of interest and financial support non declared. / Nie zgłoszono konfliktu interesów oraz dofinansowania.

The work described in this article has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans, EU Directive 2010/63/EU for animal experiments, and Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. / Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Authors' contributions / Wkład autorów: AJ – 40%, AP – 40%, IK-J – 20%

References / Piśmiennictwo

- Al-Aqeel S, Gersuni O, Al-Sabhan J, Hilgishman M. Strategies for improving adherence to antiepileptic drug treatment in people with epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3: 1-52.
- Asadi-Pooya AA. Drug compliance of children and adolescents with epilepsy. *Seizure* 2005; 14: 393-95.
- Bollini P, Pampallona S, Kupelnick B, Tibaldi G, Munizza C. Improving compliance in depression: a systematic review of narrative reviews. *J Clin Pharm Ther* 2006; 31(3): 253-60.
- Bovet P, Burnier M, Madeleine G, Waeber B, Paccaud F. Monitoring one-year compliance to antihypertension medication in the Seychelles. *Bull World Health Organ* 2002; 80: 33-39.
- Brown MT, Bussell JK. Medication Adherence: WHO Cares? *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 304-314.
- Burnier M. Is There a Threshold for Medication Adherence? Lessons Learnt From Electronic Monitoring of Drug Adherence. *Front Pharmacol* 2019; 9: 1540.
- Ciebiada M, Barylski M, Górska-Ciebiada M. Ocena stopnia przestrzegania zaleceń lekarskich u starszych chorych na cukrzycę z towarzyszącymi objawami depresyjnymi. *Geriatrics* 2017; 11: 163-170.
- Choi-Kwon, Kwon SU, Kim JS. Compliance with risk factor modification: early-onset versus late-onset stroke patients. *Eur Neurol* 2005; 54: 204-211.
- Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23: 1296-310.

10. Coleman CI, Limone B, Sobieraj DM, Lee S, Roberts MS, Kaur R *et al.* Dosing frequency and medication adherence in chronic disease. *J Manag Care Pharm* 2012; 18: 527-39.
11. Cooper C, Carpenter I, Katona C, Schroll M, Wagner C, Fialova D, Livingston G. The AdHOC Study of older adults' adherence to medication in 11 countries. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 1067-76.
12. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA *et al.* Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*. 2008; 11: 44-47.
13. Critical overview of antihypertensive therapies: what is preventing us from getting there? Based on a presentation by Mark A. Munger. *Am J Manag Care* 2000; 6: 4 (Suppl.): S211-S21.
14. Cross AJ, Elliott RA, Petrie K, Kuruvilla L, George J. Interventions for improving medication-taking ability and adherence in older adults prescribed multiple medications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 5(5): CD012419.
15. Culić J, Leppe M. From Morisky to Hill-Bone; self reports scales for measuring adherence to medication. *Coll Antropol* 2014; 38: 55-62.
16. De Las Cuevas C, de Leon J, Peñate W, Betancort M. Factors influencing adherence to psychopharmacological medications in psychiatric patients: a structural equation modeling approach. *Patient Prefer Adherence* 2017; 11: 681-690.
17. Dayer L, Heldenbrand S, Anderson P, Gubbins PO, Martin BC. Smartphone medication adherence apps: potential benefits to patients and providers. *J Am Pharm Assoc* 2013; 53: 172-181.
18. Eatock J, Baker GA. Managing patient adherence and quality of life in epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2007; 3: 117-131.
19. FDA 2017: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2017/207202Orig1s000TOC.cfm.
20. Friemann K, Wciórka J. Cztery miary przestrzegania zaleceń u chorych po przebytych epizodach psychotycznym – porównanie. *Psych Pol* 2013; 47(5): 759-773.
21. Garner JB. Problems of nonadherence in cardiology and proposals to improve outcomes. *Am J Cardiol* 2010; 105: 1495-501.
22. Graves JW. Management of difficult-to-control hypertension. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 278-84.
23. Guo H, He H, Jiang J. Study on the compliance of antihypertensive drugs in patients with hypertension. *Chin J Epidemiol* 2001; 22: 418-420.
24. Hamdidouche I, Jullien V, Boutouyrie P, Billaud E, Azizi M, Laurent S. Drug adherence in hypertension: from methodological issues to cardiovascular outcomes. *J Hypertens* 2017; 35(6): 1133-1144.
25. Harper I. Extreme condition, extreme measures? Compliance, drug resistance, and the control of tuberculosis. *Anthropol Med* 2010; 17: 201-14.
26. Haynes RB, Montague P, Oliver T, McKibbin KA, Brouwers MC, Kanani R. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: 1-50.
27. Horne R, Weinman J, Barber N, Elliott R, Morgan M, Cribb A *et al.* Concordance, adherence and compliance in medicine taking. Report for the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO). 2005: 1-310.
28. Hovinga CA, Asato MR, Manjunath R, Wheless JW, Phelps SJ, Sheth RD *et al.* Association of non-adherence to antiepileptic drugs and seizures, quality of life, and productivity: survey of patients with epilepsy and physicians. *Epilepsy Behav* 2008; 13: 316-22.
29. Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. *Risk Manag Healthc Policy* 2014; 7: 35-44.
30. Jimmy B, J. Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman Med J* 2011; 26: 155-9.
31. Jin J, Sklar GE, Min Sen Oh V, Chuen Li S. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag* 2008; 4: 269-86.
32. Kaplan RC, Bhalodkar NC, Brown EJ Jr, White J, Brown DL. Race, ethnicity, and sociocultural characteristics predict noncompliance with lipid-lowering medications. *Prev Med* 2004; 39: 1249-55.
33. Kardas P. Rozpowszechnienie nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych wśród pacjentów leczonych z powodu wybranych schorzeń przewlekłych. *Pol Merk Lek* 2011; XXXI(184): 215-220.
34. Kardas P, Czeleko T, Śliwczyński A. Ciągłość i systematyczność leczenia astmy i POChP w Polsce – ocena przestrzegania zaleceń terapeutycznych na podstawie analizy krajowej bazy danych realizacji recept. Proceedings of The 10th International Conference of the Polish Pharmacoeconomics Society – ISPOR Poland Chapter, Warsaw 2012.
35. Kini V, Ho M. Interventions to Improve Medication Adherence A Review. *JAMA* 2018; 320(23): 2461-2473.
36. Kleppe M, Lacroix J, Ham J, Midden C. The development of the ProMAS: a Probabilistic Medication Adherence Scale. *Patient Prefer. Adherence* 2015; 9: 355-367.
37. Kraft SA, Porter K, Wilfond BS. Research on Medical Practices and the Patient-Physician Relationship: What Can Regulators Learn from Patients? *AMA J Ethics*. 2015; 17(12): 1160-5.
38. Krzysik M, Wiela-Hojeńska A. Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych w onkologii pediatricznej. *Farm Współ* 2015; 8: 1-6.
39. Krzysianek M, Borkowski M, Skałacka K, Krysta K. A telemedicine platform to improve clinical parameters in paranoid schizophrenia patients: Results of a one-year randomized study. *Schizophr Res* 2019; 204: 389-396.
40. Kubica A, Kosobucka A, Michalski P, Fabiszak T, Felsmann M. Self-reported questionnaires for assessment adherence to treatment in patients with cardiovascular diseases. *Med Res J* 2017; 2(4): 115-122.
41. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 1-12.
42. Lynch SS. <http://www.merckmanuals.com/home/drugs/factors-affecting-response-to-drugs/adherence-to-drug-treatment>. Merck Sharp & Dohme Corp. 2018.
43. Manmohan T, Sreenivas G, Sastry VV, Sudha Rani E, Indira K, Ushasree T. Drug compliance and adherence to treatment. *JEMDS* 2012; 1: 142-159.
44. McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions: scientific review. *JAMA* 2002; 288: 2868-79.
45. McGrady ME, Pai ALH. A Systematic Review of Rates, Outcomes, and Predictors of Medication Non-Adherence Among Adolescents and Young Adults with Cancer. *J Adolesc Young Adul Oncol* 2019; 8(5): 485-494.
46. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-97.
47. Perucca P, Gilliam FG. Adverse effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol* 2012; 11: 792-802.
48. Reid D, Abramson M, Raven J, Walters HE. Management and treatment perceptions among young adults with asthma in Melbourne: the Australian experience from the European Community Respiratory Health Survey. *Respirology* 2000; 5: 281-7.

49. Saghaeiannejad-Isfahani S, Sharifi-Rad J, Raeisi A, Ehteshami A, Mirzaeian R. An evaluation of adherence to society of pharmacists' standards care in pharmacy information systems in Iran. *Indian J Pharmacol* 2015; 47: 190-4.
50. Samsonsen C, Reimers A, Bråthen G, Helde G, Brodtkorb E. Nonadherence to treatment causing acute hospitalizations in people with epilepsy: An observational, prospective study. *Epilepsia* 2014; 55: e125-8.
51. van der Sande MA, Milligan PJ, Nyan OA, Rowley JT, Banya WA, Ceesay SM *et al.* Blood pressure patterns and cardiovascular risk factors in rural and urban gambian communities. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 489-96.
52. Santoro E, Castelnuovo G, Zoppis I, Mauri G, Sicurello F. Social media and mobile applications in chronic disease prevention and management. *Front Psychol* 2015; 7: 1-3.
53. Schumacher KR, Stringer KA, Donohue JE, Yu S, Shaver A, Caruthers RL *et al.* Social media methods for studying rare diseases. *Pediatrics* 2014; 133: e1345-353.
54. Skóra K. Compliance, adherence, persistence – przyczyny i konsekwencje niestosowania się pacjentów do zaleceń terapeutycznych. *OncoReview* 2012; 2: 54-60.
55. Steinman L, Heang H, van Pelt M, Ide N, Cui H, Rao M *et al.* Facilitators and Barriers to Chronic Disease Self-Management and Mobile Health Interventions for People Living With Diabetes and Hypertension in Cambodia: Qualitative Study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020; 8(4): e13536.
56. Stilley CS, Sereika S, Muldoon MF, Ryan CM, Dunbar-Jacob J. Psychological and cognitive function: predictors of adherence with cholesterol lowering treatment. *Ann Behav Med* 2004; 27: 117-24.
57. Sweileh WM, Ihbesheh MS, Jarar IS, Taha AS, Sawalha AF, Zyoud SH *et al.* Self-reported medication adherence and treatment satisfaction in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2011; 21: 301-5.
58. Tan X, Patel I, Chang J. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). *InnovnPharm* 2014; 5: 1-6.
59. Tintoré M, Alexander M, Costello K, Duddy M, Jones DE, Law N *et al.* The state of multiple sclerosis: current insight into the patient/health care provider relationship, treatment challenges, and satisfaction. *Patient Prefer Adherence* 2017; 11: 33-45.
60. Vernon A, Fielding K, Savic R, Dodd L, Nahid P. The importance of adherence in tuberculosis treatment clinical trials and its relevance in explanatory and pragmatic trials. *PLoS Med* 2019; 16(12): e1002884.
61. WHO. International League Against Epilepsy, International Bureau for Epilepsy; Atlas: Epilepsy Care in the World 2005.
62. Wahl LM, Nowak MA. Adherence and drug resistance: predictions for therapy outcome. *Proc Biol Sci* 2000; 267: 835-43.
63. Wai CT, Wong ML, Ng S, Cheok A, Tan MH, Chua W *et al.* Utility of the Health Belief Model in predicting compliance of screening in patients with chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1255-62.
64. Wasilewski GJ, Milaniak I, Janik Ł, Sadowski J, Przybyłowski P. Adherence to antihypertensive therapy among heart transplant recipients. *Kardiochir Torakochir Pol* 2014; 11(3): 343-348.
65. Waszyk-Nowaczyk M, Jagielska M, Simon M, Indywidualny System Dawkowania Leków jako pomoc w przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych. *Lek w Polsce* 2013; 23(10): 20-26.
66. Webb DG, Horne R, Pinching AJ. Treatment-related empowerment: preliminary evaluation of a new measure in patients with advanced HIV disease. *Int J STD AIDS* 2001; 12: 103-7.
67. Winnicki M, Basiński K, Szyndler A, Chrostowska M, Narkiewicz K. Jak poprawić stopień przestrzegania zaleceń terapeutycznych i jakość współpracy lekarz-pacjent? *Choroby Serca i Naczyn* 2016; 13(3): 194-202.