

Central and Eastern Europe An ExpeRts for AdherencE to DAPT after ACS (CARE)

Konsensus izveštaj eksperata Centralne i Istočne Evrope o adherenciji na dvojni antitrombocitnu terapiju (DAPT) posle akutnog koronarnog sindroma (AKS)

Prof. dr Petr Widimský, FESC, FACC

Cardiocentar, Charles Univerzitet Prag i Univerzitetska bolnica Kralovske Vinohrady, Češka Republika

Prof. dr Jasek Legutko, PhD

Jagiellonian Univerzitet Medicinski Koledž Krakov, Poljska

Prof. dr Dan Gaita, PhD, FESC

"Victor Babeş" Univerzitet za Medicinu i Farmaciju Temišvar, Rumunija

Prof. dr Aleksandar N. Nešković, FESC, FACC

Univerzitetski kliničko-bolnički centar Zemun, Beograd, Srbija

Prof. dr Slobodan Obradović, PhD

Vojnomedicinska Akademija, Beograd, Srbija

Doc. dr Mariya Tokmakova, PhD

Univerzitetska bolnica "St. Georgi", Medicinski Univerzitet Plovdiv, Bugarska

Doc. dr Joško Bulum, PhD

Univerzitetski bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Dr Vjekoslav Tomulić, PhD

Univerzitetski bolnički centar Rijeka, Hrvatska

Sažetak

Prosečna stopa smrtnosti od ishemijske bolesti srca u zemljama Centralne i Istočne Evrope iznosi oko 17%. Među pacijentima koji prežive akutni infarkt miokarda (AIM), 20% doživi drugi kardiovaskularni događaj tokom prve godine. Sekundarna prevencija uključuje intervencije zasnovane na dokazima, kao što su optimalni medicinski tretman, odgovarajuće promene načina života i kontrolu kardiovaskularnih faktora rizika. Adherencija na preporuke u vezi sa lečenjem AKS ključna je za povoljne ishode. Rani prekid dvojne antitrombocitne terapije (DAPT) povećava rizik od trombotičnih komplikacija, infarkta miokarda i smrti. Raspoloživi podaci o adherenciji na DAPT pokazuju da se stope prekidanja terapije perzistentno povećavaju tokom vremena, od početka terapije do 12 meseci posle primarnog događaja. Adherencija na propisanu terapiju je složeno zdravstveno ponašanje na koje utiču brojni faktori od onih koji pružaju zdravstvene usluge (lekari i stručna udruženja), pacijenata i zdravstvenog sistema. Ovaj konsensus izveštaj grupe eksperata iz Centralne i Istočne Evrope daje preporuke interencija koje mogu poboljšati adherenciju na DAPT.

Ključne reči

akutni koronarni sindrom, dvojni antitrombocitna terapija, tikagrelor, adherencija

Tabela 1. Ukupan broj smrtnih slučajeva prema uzroku i polu, poslednja raspoloživa godina, Evropa

Zemlja	Godina	Muški			Ženski		
		Svi uzroci smrtnih slučajeva	Smrt od IBS	Smrt od IBS (%)	Svi uzroci smrtnih slučajeva	Smrt od IBS	Smrt od IBS (%)
Podaci iz zemalja Centralne i Istočne Evrope							
Bugarska	2013.	54.827	6.944	13%	49.518	5.734	12%
Hrvatska	2014.	24.965	4.912	20%	25.874	5.919	23%
Češka Republika	2014.	53.740	12.603	23%	51.925	13.436	26%
Poljska	2014.	195.791	21.044	11%	180.676	17.494	10%
Rumunija	2014.	133.056	25.174	19%	121.735	25.496	21%
Srbija	2014.	51.010	5.382	11%	50.237	4.589	9%
Podaci iz drugih zemalja Evropske unije							
Nemačka	2014.	422.223	64.467	15%	446.133	56.699	13%
Švedska	2014.	43.440	6.947	16%	45.622	5.626	12%
Velika Britanija	2013.	279.171	43.056	15%	297.287	29.968	10%
Francuska	2013.	280.064	19.445	7%	276.183	13.993	5%

Tabela 2. Incidenca KVB, IBS

	Broj novih slučajeva (muškarci)		Broj novih slučajeva (žene)	
	KVB	IBS	KVB	IBS
Podaci iz zemalja Centralne i Istočne Evrope				
Bugarska	71 531	40 317	69 733	32 778
Hrvatska	35 980	20 786	36 901	18 131
Češka Republika	83 184	45 785	86 039	43 454
Poljska	313 458	187 715	317 980	166 604
Rumunija	177 005	101 754	173 805	83 093
Srbija	76 590	44 590	73 191	35 439
Podaci iz drugih zemalja Evropske unije				
Švedska	64 686	33 784	53 220	24 321
Nemačka	545 946	296 266	537 895	275 062
Velika Britanija	324 446	178 985	298 270	141 705
Francuska	286 394	130 280	296 370	116 328

„Lekovi ne deluju na pacijente koji ih ne uzimaju.“

Čarls Everet Kup

„Saradnja pacijenta je najuspešniji lek ovog veka!“

Karlos Kastro, WCC 2016, Globalni samit

Epidemiološki podaci

Svake godine kardiovaskularne bolesti (KVB) izazivaju 3,9 miliona smrtnih slučajeva (45% svih smrtnih slučajeva) u Evropi. Stopa smrtnosti od ishemijske bolesti srca (IBS, koronarna bolest srca) generalno je veća u Centralnoj i Istočnoj Evropi, nego u Severnoj, Južnoj i Zapadnoj Evropi. (Evropska statistika kardiovaskularnih oboljenja, izdanje iz 2017. <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics.html>, tabela 1).

Postoji nedoslednost u prikazanim podacima što se može objasniti razlikom u metodologiji prikupljanja podataka u tim zemljama (npr. šifriranje bolesti, korišćeni IDC i sl.).

Trenutni podaci Svetske zdravstvene organizacije (WHO) i Instituta za metrik i evaluaciju zdravlja (IHME) o incidenci KVB, IBS i prevalenci kardiovaskularnih bolesti, prema polu iz 2015. godine potvrđuju opterećenje bolešću (tabele 2 i 3).

Svake godine više od 7 miliona ljudi širom sveta doživi akutni infarkt miokarda (AIM) i, iako je u poslednjih nekoliko decenija došlo do značajnijeg smanjenja mortaliteta, godišnje stope smrtnosti i dalje su u opsegu od 10%, uz varijacije u pogledu karakteristika pacijenata. Posledice AIM su dramatičnije: među pacijentima koji prežive AIM, 20% doživi drugi kardiovaskularni događaj tokom prve godine, a približno 50% velikih koronarnih događaja javlja se kod onih sa prethodnom dijagnozom AIM na otpustu iz bolnice. Stoga se sve više uviđa da je za postizanje optimalnog smanjenja mortaliteta i morbiditeta od presudnog značaja na dokazima zasnovano dugoročno upravljanje ishemijskom bolešću srca (IBS). Prevencija posle AIM jeste ključni deo toga i povezana

Tabela 3. Prevalenca kardiovaskularnih bolesti

	Broj slučajeva (muškarci)		Broj slučajeva (žene)	
	KVB	IBS	KVB	IBS
Podaci iz zemalja Centralne i Istočne Evrope				
Bugarska	490 216	193 345	498 810	139 978
Hrvatska	274 063	106 965	287 969	79 759
Češka Republika	650 781	244 352	683 935	195 895
Poljska	2 146 891	945 600	2 286 796	712 963
Rumunija	1 103 013	510 400	1 118 540	370 712
Srbija	503 554	221 498	490 766	144 016
Podaci iz drugih zemalja Evropske unije				
Švedska	492 943	167 487	410 015	88 562
Velika Britanija	2 810 080	934 103	2 613 770	611 817
Francuska	2 880 473	577 884	2 968 354	398 664
Nemačka	4 207 442	1 226 273	4 083 162	855 807

je sa poboljšanjem prognoze putem intervencija zasnovanih na dokazima, kao što su optimalni medicinski tretman, odgovarajuće promene načina života i kontrola kardiovaskularnog faktora rizika.¹

Uprkos opsežnim dokazima o efikasnosti terapija sekundarne prevencije, istraživanja ukazuju na lošu primenu medicinskih tretmana i preporuka o načinu života posle akutnog koronarnog sindroma (AKS), i na zabrinjavajući nedostatak prepoznavanja ovog problema od strane kliničara.²

Posle KV događaja, uloga dugoročne primene propisanih lekova u smanjenju rizika od ponovljenog ishemijskog događaja slična je onoj koju ima poboljšanje načina života. Randomizovane studije koje su koristile sistematizovan režim lečenja sa čestim kontrolnim posetama radi praćenja posle akutnog koronarnog sindroma (AKS) pokazale su visok stepen pacijentove adhezencije prema terapijskim uputstvima i nisku incidencu događaja. Adherencija prema uputstvima u vezi sa ponašanjem (u pogledu ishrane, fizičkog vežbanja i prestanka pušenja) posle AKS povezana je sa značajno smanjenom incidencom rekurentnih KV događaja, u poređenju sa nedostatkom pacijentove adhezencije. Međutim, u kasnijem toku tipičnog svakodnevnog lečenja pacijentova adhezencija prema uputstvima u pogledu načina života i primene lekova počinje brzo da opada posle otpuštanja iz bolnice. Rehabilitacija srca posle kardioloških događaja ili koronarnih intervencija olakšava dugoročnu upotrebu optimalne terapije jer edukuje pacijente i ponavljano naglašava važnost kontinuirane primene propisanih lekova i adhezencije promenama u načinu života koje je doktor preporučio.³

Adherencija je suboptimalna kod svih hroničnih bolesti, i procenjena je na oko 50% u razvijenim zemljama.⁴

Adherencija prema preporukama u vezi sa lečenjem u AKS ključna je za ishode pacijenata, pri čemu rani prekid terapije od strane pacijenta povećava verovatnoću trombotičnih komplikacija, infarkta miokarda i smrti.^{5,6,7} Nedavna analiza adhezencije na dualnu antitrombocitnu terapiju (DAPT) pokazuje da se stope prekidanja terapije perzistentno povećavaju tokom vremena, od početka terapije do 12 meseci.⁸

Adherencija na preporuke u vezi sa načinom života je takođe loša jer je samo oko trećina pacijenata adherentna na preporuke u pogledu načina života, u vezi sa ishranom, vežbanjem i pušenjem 6 meseci posle AKS. Adherencija sugeriše terapijski savez između pružaoca zdravstvenih usluga i pacijenta. Loša adherencija rezultat je složenog uticaja višestrukih faktora na nivou pacijenta, lekara, institucije i zdravstvenog sistema.²

Prema EUROASPIRE IV, kod populacije podvrgnute bajpasu koronarne arterije graftom, perkutanoj koronarnoj intervenciji ili sa akutnim koronarnim sindromom, adherencija na antitrombocitnu terapiju posle najmanje 6 meseci od procedure/događaja je oko 90%. Ova studija ne definiše vrstu antitrombocitne terapije koja se koristi: ASA monoterapija, bilo koja DAPT ili ESC smernicama- preporučene terapije prve linije. Podaci su prikupljeni iz ograničenog broja centara u zemljama učesnicama, što utiče na njihovu reprezentativnost.⁹

Prema podacima iz registara CZECH-3 i ATHRO II, korišćenje savremenih, smernicama-preporučenih terapija (DES i/ili novi antitrombocitni lekovi) iznenađujuće je loše i nije ograničeno ekonomskim restrikcijama već nedostatkom lekarovog poznavanja smernica ili njegove spremnosti da brzo implementira nove smernice. Lekovi na otpustu obuhvatali su aspirin u 93%, klopidogetrel u 73%, tikagrelor u 14%, prasugrel u 4% i varfarin u 6%. Iznenadjujuće, preferencija klopidogetrela (umesto tikagrelora ili prasugrela) uzrokovana je ekonomskim razlozima (pacijenti su odbili da plate razliku u ceni) samo kod 4% onih kojima je propisana terapija aspirin + klopidogetrel. Kontraindikacija za prasugrel ili tikagrelor bila je prisutna u 17% (uključujući 5% pacijenata sa indikacijom za primenu oralnih antikoagulanasa). Za preostalih 79% pacijenata koji su bili lečeni terapijom klopidogetrel + aspirin (umesto snažnijim novim antiagregacijskim sredstvima) nadležni lekari nisu mogli da objasne razloge zbog kojih nije korišćena terapija preporučena smernicama.¹⁰

Iako se savremeni lekovi koriste u prvim danima, pacijenti odbijaju da koriste ove lekove po otpuštanju iz bolnice zbog dodatnog plaćanja i/ili zbog komplikovanog sistema finansiranja nabavke lekova.

Tabela 4. Primeri faktora koji mogu smanjiti adherenciju na DAPT²

Pružaoци zdravstvenih usluga/Stručna udruženja • Nedostatak znanja o smernicama • Nedostatak prepoznavanja prednosti modernih antitrombocitnih agensa • Preopterećenje radom koje skraćuje/onemogućava vreme za interakciju lekar-pacijent • Nedostatak jasnih uputstava o daljem tretmanu pacijenata sa AKS na otpusnoj listi • Lekari opšte prakse ne primenjuju preporuke (u zemljama u kojima su ovlašćeni da propisuju recepte za DAPT) • Lekari opšte prakse ne obnavljaju DAPT posle prekida iz zdravstvenih razloga (operacija)	Zdravstveni sistem • Ograničen pristup KV rehabilitaciji • Slab kontinuitet nege (prelazak iz bolnice na službu za kućnu negu i pomoć hendikepiranim osobama) • Nepostojeći/ograničen/komplikovan pristup modernom tretmanu – cena/nadoknada • Geografska lokacija i pristup uslugama, apotekama i transportu
Pacijent • Nedostatak zdravstvene prosvetlosti • Nedostatak razumevanja prirode njihove bolesti • Fizički nedostatak (umanjena spretnost ruku, loš vid) • Kognitivni deficit • Komorbiditeti	Terapija • Složen režim (višestruko doziranje tokom dana) • Polifarmacija • Neželjena dejstva

Nadležni lekari (često specijalizanti ili lekari na praksi) ne propisuju savremene lekove zbog nedostatka znanja o smernicama, nedostatka uviđanja da je korist od uzimanja modernih lekova (npr. tikagrelora u odnosu na klopidogetrel) dovoljno velika da zavrđuje dodatne troškove i vreme potrebno za objašnjavanje složenog finansiranja svakom pacijentu. Na primer, u Poljskoj postoji velika heterogenost između različitih centara koji pripadaju istoj mreži, u smislu propisivanja tikagrelora, u rasponu od 88% do 2%.

Zemlje koje zastupaju stručnjaci u ovoj radnoj grupi nemaju nacionalne registre koji bi mogli da pruže aktuelne i rigidne podatke u vezi sa adherencijom prema DAPT. Korake u ovom pravcu izvršila je Poljska koja pokreće nacionalni program sekundarne prevencije za pacijente koji su doživeli AKS. Očekuje se da će analiza post-AKS tretmana u Češkoj biti objavljena u novembru 2017. godine. Sprovedena metodologija i broj uključenih pacijenata (n=1230) obezbeđuje reprezentativnost podataka.

Generalno, iako je opšte mišljenje da adherencija na mere sekundarne prevencije (uključujući DAPT) posle AKS ne prati preporuke ESC smernica, nemamo numeričke podatke o nivou neadherencije.

Ovaj izveštaj eksperata iz Centralne i Istočne Evrope osvetliće faktore koji utiču na adherenciju kod pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom (AKS), sa preporukom kada ih treba targetirati, sa intervencijama koje treba preduzeti a koje su se pokazale kao efikasne, kao i preporučenim inicijativama koje mogu maksimalno doprineti daljem širenju primene navedenih intervencija.

Koji faktori uzrokuju neadherenciju kod pacijenata sa AKS?

Loša adherencija je rezultat kompleksne interakcije višestrukih faktora (tabela 4).² Adherencija je složeno zdravstveno ponašanje koje se može objasniti višestrukim faktorima, uključujući faktore koji utiču na pacijentovu motivaciju (kao što su uverenja u vezi sa lekovima

i doživljavanje bolesti), fizički invaliditet i mentalno zdravlje, kao i faktore na nivou sistema (kao što su cena i dostupnost).¹¹ Prema našoj percepciji, u većini slučajeva nedostatak osnovnog znanja o prirodi bolesti i ulozi antitrombocitne terapije jesu ključni faktori za adherenciju. Lekari doprinose ovom problemu neuzimanjem u obzir smernica, propisivanjem složene terapije, neprepoznavanjem neadherencije i neidentifikacijom neželjenih dejstava. Sve je više dokaza da mnoge studije potcenjuju ozbiljnost neželjenih dejstava. Takođe, kliničari mogu da propuste da prepoznaju neadherenciju u čak polovine svojih pacijenata koji su identifikovani kao neadherentni na osnovu podataka o nepreuzimanju leka iz apoteke.²

Prema istraživanju bugarskog tržišta, vodeće razloge za prekid DAPT tokom prvih tri meseca posle AKS predstavljaju neželjeni događaji (dispneja, krvarenje) i nedostatak znanja pacijenta u vezi sa bolešću. Posle trećeg meseca, nedostatak znanja u vezi sa bolešću i prekid zdravstvenog osiguranja postaju glavni razlozi niske adherencije.

U Srbiji je u toku lokalna prospektivna neintervencijska studija (ADHERE-S) na uzorku od 250 konsekutivno uključenih pacijenata sa AKS u 9 referentnih centara tercijarne ili sekundarne zdravstvene zaštite, sa ciljem ispitivanja perzistencije i adherencije na tikagrelor tokom 12 meseci po otpustu iz bolnice. Pored popunjavanja test liste (CRF) od strane lekara/ispitivača i njegove ocene razloga neadherencije, korišćenje tri upitnika za pacijente (za ispitivanje perzistencije, adherencije i životnih navika) daje ovom ispitivanju dodatnu dimenziju – sagledavanje perspektive pacijenta. Rezultati studije se očekuju krajem 2019. godine.

Pružaoци zdravstvenih usluga/Stručna udruženja

U opisu osnovnog edukacionog kurikuluma za kardiologa, Evropsko kardiološko udruženje (ESC) detaljno definiše potrebno znanje u pogledu sekundarne preven-

cije, uključujući procenu i upravljanje kardiovaskularnim rizicima, kao i pružanje odgovarajuće prevencije pacijentima sa KVB. Međutim, upitno je da li su takvi zahtevi deo edukacionih ciljeva većine kardiologa ili specijalistički orijentisanih zdravstvenih radnika obučavanih u Evropi. Ovaj procep u znanju i motivaciji važi i za lekare opšte prakse i nekardiološke zdravstvene radnike, i potrebno ga je rešiti specifično ciljanom obukom. U nekim zemljama Centralne i Istočne Evrope, kontinuirana medicinska edukacija je obavezna i vrše je akreditovane ustanove, dok se u drugim formalno ne sprovodi ili nije primenjiva za sve specijalnosti. Štaviše, decenijama puno pažnje i mnogo resursa bilo je usmereno na podsticanje lekara i pružalaca usluga da medicinski tretman što više izmeste iz skupog bolničkog u jeftinije ambulantno lečenje. Među najvažnijim merilima za ocenjivanje uspeha ovog poduhvata jeste skraćivanje dužine boravka u bolnici, rani otpust čak i direktno iz jedinica intenzivne nege, iako realne uštede nisu jasno dokazane. To ostavlja ograničeno vreme za razmenu informacija i edukaciju. Takođe, ne omogućava optimizaciju stratifikacije rizika i terapiju sekundarne prevencije, posebno titraciju doze leka pre otpuštanja iz bolnice.¹

Razmena iskustava između interventnih/kliničkih kardiologa i lekara opšte prakse putem interaktivnih diskusija u vezi sa slučajevima jeste inicijativa koja bi mogla da ima pozitivan uticaj na kompetentnost zdravstvenih radnika. Prevod zvaničnih smernica na lokalni jezik takođe je korak napred ka njihovom boljem razumevanju i primeni u rutinskoj kliničkoj praksi.

Nedostaci zdravstvenih sistema

DAPT koji je propisao interventni kardiolog prati se u kliničkoj kardiološkoj jedinici i ogleda se u izveštaju na otpustu u Hrvatskoj. U većini zemalja DAPT se propisuje u jedinici za urgentna stanja pre PKI (perkutane koronarne intervencije). Bolnice su razvile sopstvenu standardnu otpusnu listu za svakog pacijenta koji je bio podvrgnut PKI. Na nacionalnom nivou nema standardizovane generičke otpusne liste.

Metode organizovanja brige o pacijentima sa KVB, naročito programi rehabilitacije i sekundarne prevencije, variraju u raznim evropskim zemljama.³ Koordinacija i saradnja između bolničkih kardiologa (interventnih i kliničkih) i ambulantnih specijalista, uključujući lekare opšte prakse, nije dobro uspostavljena. Uloga medicinskih sestara je nedovoljno iskorišćena.

U praksi postoje dva glavna tipa rehabilitacionih programa: rehabilitacija bolničkog i vanbolničkog pacijenta. U poslednje vreme sve više pažnje posvećuje se hibridnoj rehabilitaciji i programima koje koordinišu medicinske sestre.³

Mnoge studije su pokazale da su rehabilitacija, edukacija i kontrola faktora rizika povezani sa poboljšanom prognozom i kvalitetom života kod pacijenata sa KVB. Takve mere su takođe ekonomične i napredne u pogledu uštede troškova po dobijenoj godini života u poređenju sa drugim ustanovljenim intervencijama koje se koriste u današnjoj medicini. Sekundarna prevencija i kardiološka rehabilitacija preporučene su od strane ESC i ame-

ričkih kardioloških udruženja u lečenju koronarne arterijske bolesti (KAB). Sveobuhvatni programi rehabilitacije/sekundarne prevencije danas se smatraju standardnim delom upravljanja pacijentima sa KAB ili srčanom insuficijencijom (SI), naročito onima koji su imali AKS i/ili revaskularizaciju miokarda. Pokazalo se da su sekundarne preventivne mere preduzete kao deo sistemati-zovanih programa rehabilitacije posle KV događaja posebno važne i isplative.³

Pacijenti koji učestvuju u sveobuhvatnim programima rehabilitacije/sekundarne prevencije značajno češće dosegnu ciljeve navedene u smernicama za KVB. Duži programi rehabilitacije mogu da budu efikasniji u pogledu kontrole faktora rizika kao i smanjenja rizika od KV.³

Veliki problem leži u tome što u nekim zemljama kardiorehabilitacija u bolnici praktično ne postoji, dok se ambulantna rehabilitacija generalno premalo koristi ili je zakasnela.

Mali broj pacijenata sa AKS nije otpušten kući već je prebačen u ustanovu za dugoročni tretman. Ovi pacijenti su obično polimorbidi, često pate od demencije i koriste od intenzivnog DAPT je manje izvesna; ovi pacijenti su obično lečeni ASA monoterapijom.¹²

Kako je prosečna dužina bolničkog boravka za pacijenta sa AKS oko 4 dana, i uzimajući u obzir ogromno radno opterećenje bolničkih interventnih/neinterventnih kardiologa i medicinskih sestara, često ne postoji optimalna posvećena edukacija pacijenata o promenama u načinu života, terapijskoj adherenciji i upornosti. Na primer, u Hrvatskoj se samo 14–35% pacijenata podvrgava vanbolničkoj rehabilitaciji srca posle akutnog IM. Mali broj pacijenata sa AKS biva direktno prebačen na rehabilitaciju. Gotovo svi pacijenti dobijaju preporuku za rehabilitaciju srca na otpusnoj listi, iako su liste čekanja dugačke i rehabilitacija se vrši 6–8 meseci posle AKS. Ambulantna kardiorehabilitacija je nedovoljno korišćena jer uopšteno nije popularna kod pacijenata – postoji samo jedna organizovana institucija u Hrvatskoj. Većina post-AKS pacijenata u zemljama Centralne i Istočne Evrope ima 1-2 kontrole radi praćenja kod bolničkog/ambulantnog kardiologa. Briga o ovim pacijentima stavljena je u ruke lekara opšte prakse.

Studija koja je procenila efikasnost trogodišnje multifaktorske edukacione i bihejvioralne intervencije koordinisane od strane kardiologa (sastanci koji uključuju fizičku vežbu i edukativne seanse, koji se održavaju jednom mesečno u prvih 6 meseci, a zatim na svakih 6 meseci) u grupi pacijenata posle akutnog IM pokazala je da je intervencija bila povezana sa zdravijim načinom života, boljom adherencijom prema propisanim lekovima, poboljšanom kontrolom faktora rizika i boljom prognozom (na primer, značajno smanjenje za 48% rizika od nefatalnih IM i smanjenje za 33% rizika od smrti usled KV uzroka, IM ili moždanog udara).³

U 2013. Poljsko kardiološko društvo objavilo je izveštaj pod naslovom „Optimalni model sveobuhvatne rehabilitacije i sekundarne prevencije“, koji opisuje model jedinstveni sistem upravljanja i pružanja sveobuhvatne rehabilitacije i sekundarne prevencije u celoj Poljskoj. Procenjeno je da bi uvođenje ovog sistema u celoj zemlji, pod uslovom da pokriva samo 50% pacije-

nata smanjilo godišnji broj smrtnih slučajeva za 2.172, broj IM za 2.486, broj procedura revaskularizacije miokarda za 8.869, a broj prijema u bolnicu zbog kardioloških problema za 15.218. Štaviše, pokazalo se da je predloženi sistem visoko isplativ.³

Specijalistička kardioterapija za vanbolničke pacijente

Studije koje su procenjivale efikasnost sistematizovanih režima lečenja sa čestim kontrolnim posetama radi praćenja posle IM pokazale su visok stepen adherencije pacijenata na terapijska uputstva i smanjenu incidencu KV događaja. Svaki pacijent posle IM mora da ide na konsultacije sa kardiologom. Pored fizičkog pregleda, uzimanja istorije bolesti, merenja krvnog pritiska, elektrokardiografije, ehokardiografije i analize rezultata drugih ispitivanja, takva konsultacija treba da uključi procenu i, po potrebi, optimizaciju trenutno uzimanih lekova.³

Pacijenti bi trebalo da imaju najmanje 2 kardiološke konsultacije u prvoj godini posle IM (broj i učestalost tih konsultacija zavise od kliničkog statusa pacijenta).³

U Poljskoj je visok stepen mortaliteta po otpuštanju iz bolnice rezultat navedenih faktora: neadekvatnog načina života, prekidanja ili neredovnog uzimanja lekova, loše kontrole faktora rizika (što je uglavnom uzrokovano nedostatkom pristupa programima kardiološke rehabilitacije/sekundarne prevencije), nedovoljnog pristupa specijalističkoj kardioterapiji po otpustu iz bolnice, nedovoljne dostupnosti hirurškog lečenja IBS i njenih komplikacija, pratećih bolesti ili drugih rizika.³

Faktori u vezi sa pacijentom

Percepcija neophodnosti lečenja

Loša percepcija prirode bolesti i potrebe za lečenjem jeste eksplicitan primarni razlog neadherencije u velikom broju studija.¹³⁻¹⁸

Jedan od primarnih razloga za ovaj faktor jeste to što, iako je važno da se ovo reši u ranom toku terapije da bi se osigurali inicijacija i formiranje navika, opseg dodatnih „faktora“ koji mogu da utiču na percepciju neophodnosti terapije tokom vremena znači da je pojačanje uverenja tokom trajanja terapije važno za održavanje pozitivnog ponašanja u pogledu adherencije.

Obezbeđivanje informacija o uticaju lečenja na njihovo stanje, uključujući očekivanja u vezi sa ishodom i kako bi mogli da se osećaju, povezivanje lečenja sa stvarnim, opipljivim ishodima za pojedinca važno je da se obavi na početku uzimanja (npr. DAPT) terapije.

Ključni faktori za razmatranje u vezi sa povećanjem znanja nisu samo pružanje informacija već i provera relevantnosti i razumevanja, i pomoć pacijentima da prihvate ono što im se govori. Stoga, ključne mogućnosti za poboljšanje informisanja prilikom otpuštanja iz bolnice uključuju:

- Pružanje pravih informacija u pravom trenutku – previše informacija odjednom, naročito posle potencijalno 'traumatskog' događaja ili dijagnoze, povećava rizik da se ključne tačke propuste ili ne shvate u potpunosti;

- Provera razumevanja – kratke tehnike kao što je pojašnjenje;
- Posvećeno optimalno vreme za razmenu informacija.

Intervencije, uključujući i kratku kontrolnu posetu radi praćenja posle otpusta, pokazale su da su od pomoći u poboljšanju shvatanja i adherencije.^{19,20} Intervencija koju vodi medicinska sestra sa posetama radi edukacije i savetovanja značajno je povećala znanje o bolesti, faktorima rizika i adherenciju na preporučene promene načina života. Učesnici su pokazali poboljšano fizičko i mentalno zdravlje tokom 12 nedelja.

Poboljšanje adherencije na DAPT može se postići i obrazovnim brošurama, koje naglašavaju važnost kardiološke rehabilitacije posle AKS i 12-mesečnog trajanja DAPT i koje se daju pacijentu prilikom otpuštanja iz bolnice, kao i tokom prve godine posle incidenta – korišćenja praksa, na primer, u Hrvatskoj, Bugarskoj, Srbiji. Raspoloživost edukativnih materijala u vezi sa AKS tokom celog toka bolesti jeste veoma važna – u bolnici, u kardiološkoj ambulanti, u ordinaciji lekara opšte prakse, onlajn (na primer, Obrazovni internet sajt za pacijente). Obrazovni materijal za rođake pacijenata sa AKS takođe bi bio od koristi.

Sve to ukazuje na važnost razgovora između pacijenta i kardiologa pre otpusta u vezi sa prirodom AKS, neophodnošću promena načina života, adherencijom na terapiju i posledicama nepridržavanja preporuka.

Pacijente treba savetovati da kontaktiraju svog lekara u slučaju bilo kakvih neželjenih dejstava.

U slučaju da pacijent doživi neželjeno dejstvo, nadležni lekar će ponovo proceniti odnos korist/rizik. U slučaju da je odnos i dalje pozitivan, lekar će jasno objasniti dugoročne koristi od uzimanja DAPT u pogledu ishoda, u odnosu na kratkoročnu neprijatnost, kako bi motivisao pacijenta da nastavi sa lečenjem.

Zaboravljanje

Na pacijentovu sposobnost da se pridržava propisane terapije loše utiče ako ne može da se seti da je uzme.

Ponudite alatke i sredstva za podsećanje kako biste pospešili redovno uzimanje lekova i smanjili verovatnoću zaboravljanja.

- Bočice za pilule
- Intervencija koja cilja zaboravljanje, pomoću slanja SMS podsetnika povezana je sa znatno višim nivoom adherencije u intervencijskoj grupi, u poređenju sa kontrolnom grupom.²¹ U Bugarskoj, Program edukacije i adherencije za pacijente sa AKS, koji uključuje podsećanje putem telefonskog poziva 5 dana pre pacijentovog odlaska po novu količinu leka, a zatim SMS podsetnik na dan očekivanog odlaska u apoteku, doveli su do značajnog poboljšanja adherencije prema antitrombotičnoj terapiji.

Cena

Nedostatak finansijskih sredstava i neadekvatni prihodi za pokrivanje finansijskih troškova u sprečavanju ili lečenju povreda ili bolesti, utiču na mogućnost pacijenta da se pridržava terapije.

Višestruke studije identifikovale su troškove lečenja kao faktor povezan sa neadherencijom,^{22,23,24} a takođe je citiran kao razlog prekidanja.^{5,14,25,26,27,28} U mnogim od tih studija, ovo je bilo samoprijavljeno, dok je otkriveno da su u drugima prisustvo zdravstvenog osiguranja, farmakološkog zajedničkog osiguranja i pune pokrivenosti u pogledu zdravstvene zaštite za pacijente sa niskim primanjima, ipak bili povezani sa prekidom i neadherencijom. Uticaj troškova na adherenciju varira od prekida upotrebe lekova, nedovoljne upotrebe i režima eksperimentisanja. Pored toga, kada se troškovi svih lekova uzimaju u obzir u celini, izbori se mogu vršiti na osnovu percepcije pacijenata o neophodnosti svakog leka ili izvršiti prebacivanje na generički lek koji se smatra jeftinijim.

Kako i kada možemo da podržimo pacijente?

Proaktivni dijalog stručnih kardioloških društava sa nadležnim organima/institucijama koji obezbeđuju sredstva za refundiranje jeste ključ za obezbeđenje dostupnosti savremene DAPT- terapije.

Programi podrške pacijentima koje pružaju farmaceutske kompanije takođe mogu da smanje ekonomske prepreke za adherenciju prema DAPT.

Preporuke za unapređenje adherencije na DAPT

Utvrđeno je da određeni broj intervencija značajno poboljšava adherenciju kod pacijenata sa AKS kojima su propisani oralni antitrombotični agensi, uključujući poboljšanu adherenciju na preporučene promene u načinu života. Zauzvrat se poboljšava fizičko i mentalno zdravlje pacijenta.

Nekoliko intervencija koje ciljaju faktore na koje je moguće uticati, mogu se primeniti u zemljama Centralne i Istočne Evrope:

Zdravstveni radnici/Naučna udruženja

- Implementacija kontinuirane medicinske edukacije kardiologa, lekara opšte prakse i medicinskih sestara fokusirane na značaj implementacije smernica.
- Uspostavljanje obrazovne mreže koja povezuje centar za PKI –ambulantnog kardiologa – lekara opšte prakse

Stručna udruženja treba da preuzmu vodeću ulogu u pružanju praktično orijentisane edukacije o praćenju pacijenata posle AKS za lekare opšte prakse – npr. seanse ključnih pitanja na konferencijama lekara opšte prakse (koje se takođe mogu snimiti i postaviti na veb-platforme), brošure sa pitanjima i odgovorima za lekare opšte prakse.

- Razgovor kardiologa i pacijenta pre otpuštanja iz bolnice mora da bude obavezan.
- Bolničke otpusne liste treba standardizovati i uključiti jasna uputstva o lečenju posle otpusta: broj i vreme zakazivanja kardioloških konsultacija, lečenje sa fokusiranjem na dugotrajnost.

Zdravstveni sistem

- Kardiološka udruženja treba da intenziviraju dijalog sa institucijama i daju prioritet ciljevima u vezi sa brigom o pacijentima posle AKS.
- Komuniciranje argumenata o troškovnoj efikasnosti pravovremene i punopravne kardiovaskularne rehabilitacije, uključujući edukaciju pacijenata, pristup lečenju, od fundamentalnog je značaja za uspeh.
- Farmaceutska industrija je spremna da bude, a u nekim zemljama je već ustanovljena kao konstruktivan partner u takvom dijalogu.

Pacijenti

- Izgradnja percepcije o hroničnom karakteru bolesti i potrebe za dugotrajnom DAPT terapijom je od ključnog značaja u vrlo ranoj fazi posle AKS i mora da započne već u bolnici, kroz strukturisane edukativne seanse koje vode medicinske sestre (lekari takođe treba da budu uključeni).
- Edukativni materijali za pacijente: jednostavne prezentacije, interaktivne aplikacije, čitljive i razumljive brošure (npr. format pitanja i odgovora: šta je AKS, zašto se izvodi PKI, zašto moraju da se uzimaju različite vrste lekova, kako oni deluju, koje vrste neželjenih dejstava se mogu očekivati i kakva je korist)
- Brošure za rođake i negovatelje takođe mogu da budu od koristi.

Na osnovu raznovrsnosti zdravstvene infrastrukture i kulture zdravlja pacijenta, po otpuštanju pacijenta iz bolnice mogu da se organizuju dodatne grupne edukativne seanse uživo ili preko interneta. Edukativni veb-sajtovi su relevantan izvor informacija za održivu adherenciju na terapiju za mlađe pacijente. Edukacija će pacijenta učiniti učesnikom procesa informisanog donošenja odluka i podstaći će poverenje između nadležnog lekara i pacijenta. Alati za podsećanje su relevantni za korišćenje približno u vreme prvog očekivanog dolaska pacijenta po novi recept propisanog leka, a primeri su: bočice za pilule, kalendari za lekove, mesečne SMS poruke ili telefonski pozivi radi podsećanja.

Ključne poruke

- Neadherencija kod pacijenata sa AKS povezana je sa povećanim morbiditetom, mortalitetom i povećanim troškovima zdravstvene zaštite.
- Kontinuitet brige za pacijente sa AKS mora da bude prioritet politike zdravstvene zaštite.
- Multidisciplinarni timovi moraju da razvijaju moderne programe sekundarne prevencije koji će odražavati zdravstvenu zaštitu i kulturnu postavku u svakoj zemlji.
- Kontinuirana medicinska edukacija kardiologa, lekara opšte prakse i medicinskih sestara fokusirana na značaj implementacije smernica predstavlja kamen temeljac za poboljšanje ishoda pacijenta.
- Ciljanje odgovarajućih faktora adherencije koji su povezani sa pacijentom, u pravom trenutku, imaće najveći uticaj.

- Nove tehnologije mogu da dodaju vrednost u unapređenju adhezencije pacijenata.

Acknowledgment

Odsustvo konflikta interesa vezano za pisanje ovog teksta.

Autori su dali saglasnost za publikovanje teksta u lokalnim stručnim časopisima na lokalnom jeziku, u cilju dalje lakše komunikacije široj stručnoj javnosti sadržaja ovog izveštaja, na nivou svake CEE zemlje.

Literatura

- Piepoli MF, Corra U, Dendale P. Challenges in secondary prevention after acute myocardial infarction: A call for action *European Journal of Preventive Cardiology* 2016; 23(18): 1994–2006. doi: 10.1177/2047487316663873
- Thakkar JB, Chow CK. Adherence to secondary prevention therapies in acute coronary syndrome. *Med J Aust* 2014; 201(10): S106-9.
- Jankowski P, Gasior M, Gierlotka M. Coordinated care after myocardial infarction *Kardiolog Pol* 2016; 74: 800-811.
- Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003: World Health Organization.
- Czarny MJ, et al. Adherence to dual antiplatelet therapy after coronary stenting: a systematic review. *Clinical Cardiology* 2014; 37(8):505-513.
- Cutlip DE, et al. Thrombotic Complications Associated With Early and Late Nonadherence to Dual Antiplatelet Therapy. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2015; 8(3):404-410.
- Boggon R, et al. Clopidogrel discontinuation after acute coronary syndromes: frequency, predictors and associations with death and myocardial infarction—a hospital registry-primary care linked cohort (MINAP-GPRD). *European Heart Journal* 2011; 32(19):2376-2386.
- Czarny MJ, Nathan AS, Yeh RW. Adherence to dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a systematic review. *Clin Cardiol* 2014; 37(8): 505–513. doi: 10.1002/clc.22289
- Kotseva K, Wood D, De Bacquer D. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23(6):636-48. doi: 10.1177/2047487315569401
- Widimsky P, Toušek P, Toušek F. Barriers in the implementation of guidelines for acute coronary syndromes. Focus on anti-platelet therapy. *Cor et Vasa* 2017; 59: e240 – e245.
- Jackson C. et al. Applying COM-B to medication adherence. *Eur Health Psychol* 2014; 16:7-17.
- Oldgren J, Wallentin L, Alexander JH. New oral anticoagulants in addition to single or dual antiplatelet therapy after an acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal* 2013; 34:1670-1680.
- Allen LaPointe N.M. et al. Association between patient beliefs and medication adherence following hospitalization for acute coronary syndrome. *American Heart Journal* 2011; 161:855-863.
- Ali RC, et al. Age and persistent use of cardiovascular medication after acute coronary syndrome: results from medication applied and sustained over time. *Journal of the American Geriatrics Society* 2009; 57:1990-1996.
- Sud A, et al. Adherence to medications by patients after acute coronary syndromes. *Annals of Pharmacotherapy* 2005; 39: 1792-1797.
- Grace SL, et al. A prospective comparison of cardiac rehabilitation enrolment following automatic versus usual referral. *Journal of rehabilitation medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 2007; 39:239.
- Reges O et al. Illness cognition as a predictor of exercise habits and participation in cardiac prevention and rehabilitation programs after acute coronary syndrome. *BMC public health* 2013; 13:956.
- Garavalia L, et al. Exploring patients' reasons for discontinuance of heart medications. *The Journal of Cardiovascular Nursing* 2009; 24(5): 371.
- Housholder-Hughes SD, et al. Evaluation of a postdischarge coronary artery disease management program. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners* 2015; 27:371-378.
- Ho PM, et al. Multifaceted intervention to improve medication adherence and secondary prevention measures after acute coronary syndrome hospital discharge: a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine* 2014; 174:186-193.
- Khonsari S, et al. Effect of a reminder system using an automated short message service on medication adherence following acute coronary syndrome. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2015;14(2):170-9.
- Bi Y, et al. Evidence-based medication use among Chinese patients with acute coronary syndromes at the time of hospital discharge and 1 year after hospitalization: results from the Clinical Pathways for Acute Coronary Syndromes in China (CPACS) study. *American Heart Journal* 2009; 157:509-516.
- Muntner P, et al. Predictors of low clopidogrel adherence following percutaneous coronary intervention. *The American Journal of Cardiology* 2011; 108:822-827.
- Tuppin P, et al. Evidence-based pharmacotherapy after myocardial infarction in France: adherence-associated factors and relationship with 30-month mortality and rehospitalization. *Archives of Cardiovascular Diseases* 2010; 103:363-375.
- Cross J. Antiplatelet therapy for improving post-PCI outcomes: interpreting current treatment guidelines for optimal management of the post-ACS patient. *The American Journal of Managed Care* 2009; 15(2 Suppl):S48-53.
- Spertus JA, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement results from the PREMIER registry. *Circulation* 2006; 113:2803-2809.
- Dehghani P, et al. Southern Saskatchewan Ticagrelor Registry experience. *Patient Preference And Adherence* 2014; 8:1427-1435.
- Melloni C, et al. Predictors of early discontinuation of evidence-based medicine after acute coronary syndrome. *The American Journal of Cardiology* 2009; 104:175- 181.