

i celosvětově očekávaný výrazný nárůst počtu nemocných. Vysoká roční incidence nových případů a vysoká mortalita není jediným problémem onemocnění. Dalším problémem CHOPN je vysoká ekonomická nákladovost léčby, která v případě neúspěšnosti může být významně navyšována (2).

Mezi významné rizikové faktory patří zejména kouření, a to i pasivní, expozice pracovním částicím a chemikáliím. Dlouhodobé dráždění dýchacích cest vede k typickým obstrukčním projevům nemoci, které jsou pouze z části reverzibilní. Bronchiální obstrukce je rovněž příčinou typických projevů nemoci jako dušnost, která se nejprve objevuje zejména během námahy. V těžších stádiích nemoci dušnost pacienty doprovází i během běžných denních aktivit a také v klidu. Z dalších klinických projevů může být přítomen kašel, nadměrná tvorba sputa, pískoty, případně také únava (2).

V léčbě CHOPN se uplatňují léčiva volená dle konkrétního fenotypu onemocnění a dále se u pacientů uplatňuje paušální inhalační bronchodilatační léčba, která je indikována u všech pacientů bez ohledu na fenotyp. Inhalační bronchodilatancia se dělí do dvou skupin: inhalační parasimpatolytika či anticholinergika, a inhalační β_2 sympatomimetika. Společným rysem inhalační bronchodilatační léčby je inhalační cesta podání, která je výhodná z hlediska maximalizace topického účinku a minimalizace systémové expozice. A právě tento způsob aplikace může přinášet do farmakoterapie určitá rizika, neboť se jedná o podání, při kterém může docházet ve velké míře k chybovosti. Jedná se o jeden z faktorů, který se může podílet na selhání předepsané léčby.

Adherence, compliance a perzistence

Pojmy compliance, adherence či perzistence používáme k popisu přístupu pacienta k léčbě. V minulosti byl hojně využíván pojem compliance, který vyjadřuje schopnost pacienta dodržovat předepsaný léčebný režim zejména ve vztahu k užívané dávce léčiva a jejího načasování. Adherenci rozumíme více proaktivní přístup pacienta. Pacient se aktivně zajímá, chápe podstatu nemoci a chápe důležitost léčby. Je předpokládáno, že zejména řádně edukovaný pacient je schopen

nejlépe dodržovat předepsaný léčebný režim. Perzistence vyjadřuje schopnost dodržovat léčebný režim po stanovenou dobu, která u chronických onemocnění bývá obvykle doživotní. Výše uvedené pojmy se často používají nejednotně a některé studie mohou uvedené pojmy, i přes zjevné rozdíly, zaměňovat. Nejběžněji se lze setkat s pojmem adherence, který je někdy považován za nadřazený pojmu compliance. Je-li správná adherence považována za prostředek dosažení léčebných cílů, může se non-adherence podílet na selhání léčby. Mezi non-adherenci řadíme zejména nedodržení nefarmakologických opatření, užívání nesprávné dávky léčiva a jeho nesprávný způsob užívání.

Mezi užívání nesprávné dávky léčiva řadíme jednoznačné odmítnutí léčby, které je časté zejména v psychiatrii. Dále vynechání jedné či několika dávek léčiva, někdy označované jako tzv. lékové prázdniny, poddávkování, předávkování a také předčasné ukončení léčby, které bývá spíše označováno jako non-perzistence (4).

Metody ověření adherence k léčbě

Vlastní zjišťování adherence pacientů v klinické praxi v rámci klinických studií je nesmírně náročný úkol. V podstatě neexistuje jednotná univerzální metoda, která by jednoduchým způsobem odhalila, v jaké míře pacienti dodržují léčebný režim. Obecně se metody dají rozdělit na metody přímé a metody nepřímé.

Přímé metody spočívají v měření koncentrace účinné látky nebo metabolitů obvykle v tělesných tekutinách, ale pro sledování dlouhodobé adherence mohou posloužit také vlasy (5). Stanovení koncentrací léčiva v plazmě a případně v moči přináší nevýhody ve formě nutnosti nákladného vybavení laboratoří. Stává se standardem používání metod spojených se separačními metodami kapalinové chromatografie s hmotnostní detekcí (LC/MS). Avšak tyto přímé metody kladou velký důraz na správnou interpretaci, protože měřitelné koncentrace léčiva nemusí nutně vypovídat o dlouhodobém dodržování léčebného režimu. Tyto metody mohou být podle současných přístupů k interpretaci relativně snadno oklamatelné užitím léčiva před

plánovanou kontrolou u lékaře, tzv. *white coat compliance*, ale také určitou variabilitou ve farmakokinetice léčiva. Tento problém se snažil vyřešit kolektiv autorů z Goethe University pomocí porovnání naměřených koncentrací s koncentracemi očekávanými, tzv. *dose-related concentration* přístup (6). Nevýhodou tohoto přístupu je nutnost znalosti obvyklých rozmezí koncentrací léčiv a samozřejmě lze i tuto metodu oklamat užitím léčiva v období před odběrem krve. Metody založené na jednoduchém změření koncentrace léčiva lze použít pouze v případě, že koncentrace v ustáleném stavu je výrazně vyšší než koncentrace, které lze dosáhnout po jednorázovém podání léčiva. Jedním z možných přístupů, jak tento problém eliminovat, je metoda vyvinutá norskými autory, kteří pro ověření adherence využívají plazmatické koncentrace jak parentní látky, tak také metabolitů. Za non-adherentní pacienty jsou považováni zejména ti, kteří mají nedostatečné koncentrace právě metabolitů (7). Recentně byla publikována retrospektivní observační studie u pacientů s chronickou léčbou spironolaktonem. U pacientů byly měřeny koncentrace parentní látky spironolaktonu, tak také koncentrace aktivního metabolitu kanrenonu. Pomocí znalosti hmotnosti pacienta, dávky, koncentrace parentní látky a metabolitu se autorům podařilo vytvořit nomogram, pomocí kterého lze predikovat koncentrace kanrenonu v rovnovážném stavu (8).

Mezi nepřímé metody patří zejména metody zaměřené na ověření vyzvednutí léčiva v lékárně, ověření počtu zbylého léčiva v balení, různá dotazníková šetření či vlastní zhodnocení míry užívání pacientem. Výhodou těchto metod je neinvazivita, relativní jednoduchost a dostupnost, ale velkým problémem je snadná oklamatelnost. To, že v lékovém záznamu se objevuje informace o vyzvednutí léčiva v lékárně, nevypovídá nic o tom, zda pacient léky reálně užívá. Také pokud pacient přinese do ordinace svého ošetřujícího lékaře poloprázdnou krabičku, nic nevypovídá o tom, že léky skutečně správně užil. Totéž platí v případě užívání inhalátorů. Je-li částečně využíván, nelze s určitostí tvrdit, že dávka byla správně užita. Právě v případě léčby pomocí přípravků s nejednoduchým způsobem užití existuje i velké riziko neúmyslné non-adhe-