

# Proste interwencje poprawiające przestrzeganie zaleceń terapeutycznych przez dzieci z przewlekłymi chorobami wątroby — doświadczenia jednego ośrodka i przegląd piśmiennictwa

Simple interventions improving therapy compliance in children with chronic liver diseases — one centre experience and literature review

Ernest Kuchar,  
Leszek Szenborn,  
Izabela Zaleska

Katedra i Klinika Pediatrii  
i Chorób Infekcyjnych,  
Akademia Medyczna we Wrocławiu

## STRESZCZENIE

Leczenie przewlekłych chorób wątroby u dzieci często jest nieskuteczne ze względu na nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych.

Celem pracy było wypracowanie prostych, łatwych do wprowadzenia interwencji poprawiających akceptację przewlekłego leczenia przez dzieci.

W bazie PubMed przy użyciu słów kluczowych: *adherence, compliance, therapy, chronic diseases, children* wyszukano anglojęzyczne publikacje z ostatnich 10 lat, poświęcone przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych przez dzieci, skupiając się na chorobach wątroby. Następnie przeprowadzono dyskusję okrągłego stołu, mającą na celu wypracowanie interwencji poprawiających akceptację długotrwałego leczenia. W dyskusji wzięli udział pracownicy Kliniki Pediatrii i Chorób Infekcyjnych we Wrocławiu (9 lekarzy, średni staż pracy 15 lat) — ośrodek ten zajmuje się dziećmi z przewlekłymi chorobami wątroby w wieku 0–18 lat. W ostatnich 5 latach odnotowano: 556 przypadków zachorowań na zapalenie wątroby typu B, 409 na zapalenie wątroby typu C, 37 na chorobę Wilsona, 50 na autoimmunologiczne zapalenie wątroby, 39 na niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby oraz 138 nieprawidłowych prób wątrobowych.

Wyszukiwanie PubMed przyniosło 321 wyników. Na podstawie streszczeń do dyskusji wybrano 7 publikacji. Za czynniki sprzyjające nieprzestrzeganiu zaleceń uznano: przy-

## Adres do korespondencji:

dr n. med. Ernest Kuchar  
Katedra i Klinika Pediatrii  
i Chorób Infekcyjnych,  
Akademia Medyczna we Wrocławiu  
ul. Bujwida 44, 50-345 Wrocław  
tel.: (71) 770 31 51, faks: (71) 770 31 52  
e-mail: [ernest.kuchar@gmail.com](mailto:ernest.kuchar@gmail.com)

mowanie licznych tabletek, zwłaszcza kilka razy dziennie, terapię lekami o częstych działaniach ubocznych, brak wiedzy o możliwych działaniach ubocznych, wieloletnie leczenie, chorobę Wilsona, wiek dojrzewania, częstą zmianę lekarza prowadzącego i niski status społeczno-ekonomiczny. Za interwencje poprawiające adherencję uznano: budowanie bardziej osobistych relacji z pacjentem, zaangażowanie emocjonalne, zainteresowanie problemami zdrowotnymi oraz osobistymi nastolatków (np. stały lekarz prowadzący), zmniejszenie liczby przyjmowanych tabletek przez stosowanie wyższych dawek, uprzedzenie o możliwych działaniach niepożądanych, zwiększenie częstości konsultacji, regularną kontrolę prób wątrobowych w celu wczesnego wykrycia przerwania leczenia, edukację dzieci na temat ich choroby i telefoniczne nadzorowanie leczenia. Wyniki leczenia dzieci z przewlekłymi chorobami wątroby można poprawić przez wprowadzenie prostych interwencji zwiększających akceptację dla terapii, na przykład częstsze kontrole, bardziej osobiste relacje z lekarzem prowadzącym, zmniejszenie liczby tabletek oraz edukację pacjentów i ich rodziców na temat choroby.

Forum Medycyny Rodzinnej 2011, tom 5, nr 4, 345–351

słowa kluczowe: adherencja, interwencja behawioralna, leczenie przewlekłe

#### **ABSTRACT**

Therapy in children with chronic disease is a challenge because chronically ill children often refuse to take their medications.

The aim of the study was to discover simple, easy to implement interventions improving adherence to the pharmacotherapy.

We performed a systematic review of Pubmed using key words: Adherence OR Compliance AND therapy AND chronic diseases AND Children limited to last 10 years followed by roundtable discussion of 9 doctors (mean seniority 15 years) involved in the treatment of children with chronic liver diseases, to work out simple interventions improving adherence. Our center looks after children with chronic liver diseases aged 0–18 years. We had 556 admissions to our department due to hepatitis B, 409 hepatitis C, 37 Wilson disease, 50 autoimmune liver diseases, 138 cholestatic hepatitis in infants and 39 due to NASH in the last five years.

Searching resulted in 321 publications with 7 selected to further discussion. Factors regarded as predisposing to poor adherence to the therapy were: necessity to take numerous tablets, especially several times a day, medications with frequent side effects, lack of knowledge about side effects, long-term therapy, Wilson disease itself, maturity age, frequent doctors change and low socio-economical status. Suggested interventions to improve the situation were: building more personal relationships with patients, emotional engagement and interests in teenager's health and personal problems, reduction of the number of tablets using higher doses, increasing the frequency of consultations, regular monitoring of liver function test to detect medication withdrawal early, education of the children about their liver disease and using phone calls to remind and supervise the treatment.

Results of pharmacotherapy in children with chronic liver diseases can be improved by implementation of simple interventions increasing adherence to the therapy, inclu-

**ding regular check-up, closer, personal relationships with doctor, reduction in the number of tablets and patients' education.**

Forum Medycyny Rodzinnej 2011, vol 5, no 3, 345–351

**key words: compliance, behavioral intervention, chronic treatment**

## WSTĘP

Długotrwałe leczenie dzieci z przewlekłymi chorobami (np. wątroby) stanowi nie lada wyzwanie. Nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych jest jedną z głównych przyczyn niepowodzenia terapii (np. późnego odrzucenia przeszczepu wątroby i w następstwie zwiększonej śmiertelności [1]). Dzieci odmawiają przyjmowania leków, ponieważ im nie smakują, z powodu wystąpienia działań niepożądanych, z przekory, z powodu obniżonego nastroju, jako wyraz buntu przeciwko dorosłym czy chorobie bądź z braku zrozumienia dla choroby i nie odczuwaniu potrzeby leczenia [1, 2]. Jednocześnie przestrzeganie zaleceń leczniczych jest podstawą długoterminowej skuteczności terapii. Celem pracy było wypracowanie na podstawie systematycznego przeglądu piśmiennictwa oraz dyskusji doświadczonych lekarzy prostych, łatwych do zastosowania w praktyce interwencji, mogących wpłynąć korzystnie na akceptację długotrwałego leczenia.

## MATERIAŁ I METODY

W bazie Pubmed przy użyciu słów kluczowych: *adherence, compliance, therapy, chronic diseases, children* wyszukano anglojęzyczne publikacje z ostatnich 10 lat poświęcone przestrzeganiu leczenia przez dzieci, skupiając się na przewlekłych chorobach wątroby. Po analizie streszczeń wybrano najważniejsze publikacje i po zapoznaniu się z ich pełnymi wersjami przeprowadzono dyskusję okrągłego stołu, której celem było wypracowanie prostych, łatwych do wprowadzenia interwencji poprawiających akceptację dzieci dla przewlekłego leczenia. W dys-

kusji wzięło udział 9 lekarzy (średni staż pracy w ośrodku 15 lat, 7 specjalistów, w tym 3 z dwoma specjalizacjami, 4 ze stopniem doktora, 1 z tytułem doktora habilitowanego). W Klinice Pediatrii i Chorób Infekcyjnych we Wrocławiu lekarze od prawie 30 lat zajmują się dziećmi z przewlekłymi chorobami wątroby, przede wszystkim przewlekłym zapaleniem wątroby typu B i C; kilkanaścioro dzieci jest leczonych z powodu autoimmunizacyjnego zapalenia wątroby (AIH, *autoimmune hepatitis*), stwardniającego zapalenia dróg żółciowych lub choroby Wilsona. W ostatnich 5 latach odnotowano 556 przyjęć z powodu zapalenia wątroby typu B, 409 zapalenia wątroby typu C, 37 choroby Wilsona, 50 AIH, 39 niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby (NASH, *non-alcoholic steatohepatitis*) oraz 138 celem diagnostyki nieprawidłowych prób wątrobowych.

## WYNIKI

Wyszukiwanie przyniosło 321 wyników. Jako podstawę do dyskusji wybrano 7 najistotniejszych publikacji (tab. 1). Na ich podstawie oraz z doświadczeń przedstawionych w dyskusji wynikało, że dzieciom w wieku 0–12 lat leki są zwykle podawane przez rodziców i problemy z akceptacją terapii są rzadkie. Im starsze dzieci, tym gorsze jest przestrzeganie zaleceń. Za czynniki sprzyjające nieprzestrzeganiu zaleceń terapeutycznych uznano: przyjmowanie licznych tabletek, zwłaszcza kilka razy dziennie, terapię lekami o częstych działaniach ubocznych (np. penicylamina), wieloletnie leczenie, chorobę Wilsona, wiek dojrzewania, częstą zmianę lekarza prowadzącego i niski status społeczno-ekonomiczny.



**Przestrzeganie zaleceń  
leczniczych jest  
podstawą  
długoterminowej  
skuteczności terapii**

Tabela 1

Publikacje wykorzystane w dyskusji na temat prostych interwencji poprawiających adherencję dzieci z przewlekłymi chorobami wątroby

	Autor, tytuł publikacji	Źródło
1.	Chacko A., Newcorn J.H., Feirsen N., Uderman J.Z. Improving medication adherence in chronic pediatric health conditions: a focus on ADHD in youth	Current Pharmaceutical Design. 2010; 16: 2416–2423
2.	Maikranz J.M., Steele R.G., Dreyer M.L., Stratman A.C., Bovaird J.A. The relationship of hope and illness-related uncertainty to emotional adjustment and adherence among pediatric renal and liver transplant recipients	Pediatr. Psychol. 2007; 32 (5): 571–581
3.	Berquist R.K., Berquist W.E., Esquivel C.O., Cox K.L., Wayman K.I., Litt I.F. Adolescent non-adherence: prevalence and consequences in liver transplant recipients	Pediatr. Transplant. 2006; 10 (3): 304–310
4.	Falkenstein K., Flynn L., Kirkpatrick B., Casa-Melley A., Dunn S. Non-compliance in children post-liver transplant. Who are the culprits?	Pediatr Transplant. 2004; 8 (3): 233–236
5.	Simoni J.M., Montgomery A., Martin E. Adherence to antiretroviral therapy for pediatric HIV infection: a qualitative systematic review with recommendations for research and clinical management	Pediatrics 2007; 119: 371–383
6.	Graves M.M., Roberts M.C., Rapoff M., Boyer A. The efficacy of adherence interventions for chronically ill children: a meta-analytic review	J. Pediatr. Psychol. 2010; 35 (4): 368–382
7.	Drotar D. Physician behavior in the care of pediatric chronic illness: association with health outcomes and treatment adherence	J. Dev. Behav. Pediatr. 2009; 30 (3): 246–254



**Za skuteczną interwencję uznano jak największe uproszczenie stosowanej farmakoterapii**

Po dyskusji, za proste interwencje, które warto wprowadzić i upowszechnić, uznano:

1) budowanie bardziej osobistych relacji z pacjentami — wytworzenie więzi emocjonalnej między pacjentem a lekarzem, wydaje się szczególnie ważne w relacjach z nastolatkami. Sposobami ułatwiającymi wytworzenie bliższych relacji mogą być: stały przydział określonego lekarza dla chorego dziecka, okazywanie empatii oraz przygotowywanie się lekarza do wizyty, poprzez wcześniejsze przejście dokumentacji medycznej i przypomnienie sobie informacji ze szczegółami przydatnymi w czasie rozmowy, co wzmacnia wrażenie zainteresowania życiem i problemami pacjenta. Za wskazane uznano zwracanie się do dziecka po imieniu oraz poruszanie kwestii niezwiązanych bez-

pośrednio z chorobą, jak na przykład zainteresowania, zajęcia pozaszkolne, plany wakacyjne czy zagadnienia związane z dorastaniem, co pozwala na zaprzyjaźnienie się z dzieckiem. Warto rozważyć możliwość bezpośredniego kontaktu przez telefon;

2) uproszczenie zaleceń terapeutycznych — za skuteczną interwencję uznano jak największe uproszczenie stosowanej farmakoterapii. O ile to możliwe wskazane jest zmniejszenie liczby dawek, gdyż optymalne wydaje się przyjmowanie leków raz dziennie. Z doświadczeń autorów pracy wynika, że jedna tabletką jest lepiej akceptowana niż kilka, dlatego również ważne jest zmniejszenie liczby przyjmowanych leków przez zastosowanie postaci leku o jak najlepiej dopasowanej dawce.

- Często zmniejszenie liczby tabletek, przez zastąpienie kilku o niższej dawce jedną o wyższej dawce jest możliwe w praktyce; na przykład jedna tabletką Encorton 20 mg zamiast czterech tabletek Encorton po 5 mg. Wyjątkiem od tej reguły są trudności w połykaniu tabletek przez dziecko; wówczas rozsądne wydaje się zastąpienie jednej, ale dużej, trudnej do połknięcia tabletki, przez kilka mniejszych, co likwiduje ważniejszą barierę dla akceptacji leczenia, mimo większej liczby przyjmowanych leków;
- 3) poprawa komfortu przyjmowania leków — o ile jest to możliwe, wskazane jest zastąpienie większej tabletki przez mniejszą, na przykład, gdy dostępnych na rynku jest kilka odpowiedników stosowanego leku różnych producentów lub zastąpienie leku w postaci tabletki przez chętniej przyjmowaną przez dzieci formę płynną (np. zawiesinę lub syrop o dobrze akceptowanym, słodkim smaku). Przykładowo, ostatnio autorzy artykułu zastosowali w terapii rzekomobłoniastego zapalenia jelit u małego dziecka wankomycynę podawaną nie w kapsułkach, lecz w postaci robionego w aptece szpitalnej słodkiego syropu, co zwiększyło akceptację pacjenta dla leczenia;
  - 4) zwiększenie częstości konsultacji — autorzy uważają, że wskazane jest zwiększenie częstości wizyt w razie podejrzenia problemów z akceptacją leczenia. Częstsze wizyty umożliwiają lepsze poznanie podłoża trudności oraz ułatwiają wytworzenie ściślejszej więzi emocjonalnej pacjent–lekarz;
  - 5) regularne wykonywanie badań laboratoryjnych, na przykład prób wątrobowych — ma to na celu wczesne wykrycie nieodpowiedniego przyjmowania lub odstąpienia leków, co umożliwi szybszą interwencję i zmniejszy ryzyko poważnych następstw nieodpowiedniej terapii;
  - 6) edukacja dzieci i ich rodziców na temat choroby — autorzy uważają, że edukacja pacjenta na temat jego własnej choroby ułatwia jej akceptację, zatem wpływa też na poprawę przestrzegania zaleceń lekarza. Pacjent świadomy znaczenia przyjmowanych leków raczej nie powinien zrezygnować z ich stosowania bez istotnego powodu;
  - 7) wsparcie psychologiczne — z doświadczeń autorów wynika, że wsparcie psychologa może poprawić akceptację dla leczenia dzięki poprawie samooceny chorego, przekazaniu technik radzenia sobie ze stresem czy ułatwieniu rozwiązywania problemów emocjonalnych wieku dojrzewania. Psycholog potrafi wzbudzić w dziecku nadzieję na pomyślne rokowanie, poprawić samopoczucie i zmniejszyć lęk, co także sprzyja akceptacji leczenia;
  - 8) telefoniczne nadzorowanie leczenia — brak regularnego przyjmowania leków może wynikać z zapominania o ich przyjmowaniu. Rozmowa telefoniczna stwarza okazję do wywierania wpływu na pacjenta mającego na celu kształtowanie pożądanych zachowań, w tym wypadku stosowania się do zaleceń dotyczących przyjmowania leków.

#### **OMÓWIENIE**

Problem akceptacji wieloletniej farmakoterapii przez dzieci z przewlekłymi chorobami wątroby jest powszechnym, stosunkowo nowym zagadnieniem związanym z postępowaniem w leczeniu nieuleczalnych schorzeń takich jak AIH, choroba Wilsona oraz upowszechnieniem przeszczepów wątroby wymagających stałej immunosupresji. Ze względu na brak dawców i wysokie koszty zabiegu przestrzeganie zaleceń farmakoterapeutycznych jest szczególnie istotne po transplantacji wątroby, gdyż z jednej strony przy przestrzeganiu zaleceń rokowanie jest bardzo dobre — współcześnie ponad 80% właściwie leczo-



**Częstsze wizyty  
umożliwiają lepsze  
poznanie podłoża  
trudności oraz ułatwiają  
wytworzenie ściślejszej  
więzi emocjonalnej  
pacjent–lekarz**

nych dzieci dożywa wieku dorosłego [3], a z drugiej brak adherencji jest jedną z najważniejszych przyczyn późnego odrzucenia przeszczepionego narządu [1, 4]. Według różnych autorów ryzyko braku przestrzegania terapii dotyczy 10–89% przewlekle chorych dzieci [1]. Z piśmiennictwa wynika też, że przy pogorszeniu się wyników badań laboratoryjnych (np. wzrost aktywności enzymów wątrobowych) na pierwszym miejscu należy brać pod uwagę nieprzestrzeganie zaleceń leczniczych [1].

Ośrodek autorów niniejszej pracy poza dziećmi z przewlekłymi chorobami wątroby zajmuje się pacjentami zakażonymi HIV oraz z innymi przewlekłymi chorobami zakaźnymi, co umożliwiło autorom pracy skorzystanie z doświadczeń nabytych podczas leczenia różnych chorób przewlekłych dzieci. W przeszłości zagadnienie adherencji do przewlekłej farmakoterapii dotyczyło przede wszystkim gruźlicy, obecnie w związku ze znacznym wydłużeniem przeżycia dzieci zakażonych HIV związane jest z terapią antyretrowirusową [5–8]. Jednym z pierwszych, do dzisiaj stosowanych sposobów poprawy regularności przyjmowania leków przeciwgruźliczych jest terapia bezpośrednio nadzorowana, polegająca na wydaniu pacjentowi jednorazowej dawki leku, którą ma następnie połączyć w obecności pracownika ochrony zdrowia (DOT, *directly observed therapy*) [5]. Odpowiednikiem terapii nadzorowanej jest podawanie leków małym dzieciom przez rodziców. Cytowani autorzy podają, że największe problemy z adherencją dotyczą nastolatków, co jest zgodne z doświadczeniami autorów [1, 2]. Za czynniki ryzyka gorszej akceptacji leczenia w badaniach Berquista i wsp. uznano płeć żeńską, starszy wiek dziecka, niski status społeczny oraz wychowanie w niepełnej rodzinie [2]. Doświadczenie autorów wskazu-

je na wieloletnie leczenie, chorobę Wilsona, przyjmowanie licznych tabletek kilka razy dziennie, wiek dojrzewania, częstą zmianę lekarza prowadzącego i niski status społeczno-ekonomiczny, jako czynniki gorszej akceptacji leczenia.

Propozycje prostych interwencji poprawiających akceptację leczenia przedstawione w niniejszej pracy są zbliżone do wniosków podanych przez Falkensteina, który za interwencje służące poprawie adherencji uznał: uelastycznienie godzin pracy przychodni, skrócenie odstępów między wizytami oraz zmniejszenie częstotliwości przyjmowania leków [1]. Literatura psychologiczna za interwencje o udowodnionej skuteczności uznaje edukację i interwencje behawioralne polegające na kształtowaniu pożądanego zachowań [9]. Dużą rolę przypisuje się podejściu i zaangażowaniu emocjonalnemu lekarza, co jest zgodne z doświadczeniem autorów [10]. Za stany emocjonalne sprzyjające akceptacji leczenia uznano wysoki poziom nadziei i niski niepewności, co do choroby. Z kolei obniżony nastrój i depresja sprzyja braku adherencji, a wpływ lęku jest niejednoznaczny [11]. Doświadczenie z poprawą adherencji u dzieci z ADHD wskazuje na decydujące znaczenie edukacji przez lekarza, co zgadza się z ustaleniami przeprowadzonej dyskusji [12].

## WNIOSEK

Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych jest kluczowym czynnikiem powodzenia leczenia dzieci z przewlekłymi chorobami wątroby. W celu poprawy przestrzegania zaleceń terapeutycznych warto wprowadzić proste interwencje, takie jak: uproszczenie stosowanego leczenia, bardziej osobiste relacje z lekarzem, częstsze kontrole i badania laboratoryjne oraz edukację pacjentów i rodziców na temat choroby.

## PIŚMIENNICTWO

1. Falkenstein K., Flynn L., Kirkpatrick B., Casa-Melley A., Dunn S. Non-compliance in children post-liver transplant. Who are the culprits? *Pediatr. Transplant.* 2004; 8 (3): 233–236.
2. Berquist R.K., Berquist W.E., Esquivel C.O., Cox K.L., Wayman K.I., Litt I.F. Adolescent non-adherence: prevalence and consequences in liver transplant recipients. *Pediatr. Transplant.* 2006; 10 (3): 304–310.
3. Kelly D.A. Current issues in pediatric transplantation. *Pediatr. Transplant.* 2006; 10b (6): 712–720.
4. Mor E., Gonwa T.A., Husberg B.S., Goldstein R.M., Klintmalm G.B. Late-onset acute rejection in orthotopic liver transplantation-associated risk factors and outcome. *Transplantation* 1992; 54 (5): 821–824.
5. Hershfield E. Tuberculosis — Treatment. *CMAJ* 1999; 161: 405–412.
6. Volberding P.A., Deeks S.G. Antiretroviral therapy and management of HIV infection. *Lancet* 2010; 376: 49–63.
7. Steele R., Grauer D. Adherence to antiretroviral therapy for pediatric HIV infection: review of the literature and recommendations for research. *Clin. Child. Fam. Psychol. Rev.* 2003; 6: 17–30.
8. Simoni J.M., Montgomery A., Martin E. Adherence to antiretroviral therapy for pediatric HIV infection: a qualitative systematic review with recommendations for research and clinical management. *Pediatrics* 2007; 119: 371–383.
9. Graves M.M., Roberts M.C., Rapoff M., Boyer A. The efficacy of adherence interventions for chronically ill children: a meta-analytic review. *J. Pediatr. Psychol.* 2010; 35 (4): 368–382.
10. Drotar D. Physician behavior in the care of pediatric chronic illness: association with health outcomes and treatment adherence. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 2009; 30 (3): 246–254.
11. Maikranz J.M., Steele R.G., Dreyer M.L., Stratman A.C., Bovaird J.A. The relationship of hope and illness-related uncertainty to emotional adjustment and adherence among pediatric renal and liver transplant recipients. *Pediatr. Psychol.* 2007; 32 (5): 571–581.
12. Chacko A., Newcorn J.H., Feirsen N., Uderman J.Z. Improving Medication Adherence in Chronic Pediatric Health Conditions: A Focus on ADHD in Youth. *Current Pharmaceutical Design.* 2010; 16: 2416–2423.