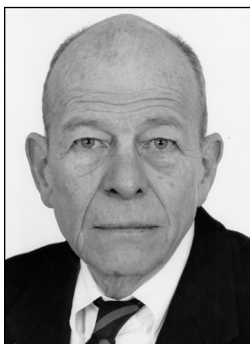


Persistence and compliance

In this issue of the *Canadian Respiratory Journal*, Blais et al (pages 27 to 32) publish an interesting study of the use of inhaled steroids in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Using the Quebec provincial database from the years 1990 to 1996, they found that these medications were given to more and more patients during the period of the study, and that the patients tended to be sicker than those who were not given inhaled steroids: they saw more physicians, including specialists; took more bronchodilators; and had more exacerbations. This is the result that I would have predicted if asked and is therefore not surprising.

What surprised me is the fact that patients did not continue to use inhaled steroids once they had been started on them; of those given these drugs for the first time, one-half stopped them after approximately 18 months, and after five years, approximately only 20% were still taking them. Further, as the number of patients given inhaled steroids increased, persistence decreased. What are we to make of this? One could argue that the dates covered by the study of Blais et al preceded the clinical trials (1) showing that inhaled steroids reduced exacerbations in COPD and that they were not prescribed with the conviction that present-day physicians would employ. On the other hand, it seems unlikely that COPD patients were given these medications as a temporary expedient; presumably, most prescriptions for inhaled steroids were for chronic maintenance therapy. It is therefore unlikely that the prescribing physicians told COPD patients to take the drugs until they felt better and then discontinued them. It is also possible that inhaled steroids were unique respiratory drugs in that they were expensive and that this impacted persistence negatively. Although these patients had provincial drug insurance coverage, it was probably on a reimbursement basis, as in Manitoba, and inhaled steroids presented a cash flow problem.

However, I would argue that the data of Blais et al add to substantial literature showing that patient compliance with drug therapy for chronic disease is often problematic. This has been most strikingly shown in patients with cardiovascular disease, in whom the use of medications of proven benefit, such as antihypertensive and antihyperlipidemic drugs, are used less than 50% of the time (2,3). These treatments have been shown to be lifesaving; however, they do not relieve symptoms and may cause them. A pulmonary analogy is the Lung Health Study, in which asymptomatic patients with COPD were given inhaled bronchodilators, and compliance rates were somewhat optimistically assessed at approximately 50% (4). It gets worse. Patients with asthma, in whom inhaled steroids are 'first-line therapy', have been found to grossly underuse these agents (5,6), as well as bronchodilators. Patients with COPD are no better, and it is not clear whether compliance with inhaled steroids is worse than that with bronchodilators (7). It is disconcerting to find that agents that are supposed to offer short



Nick R Anthonisen

La persistance et l'observation du traitement

Dans le présent numéro du *Canadian Respiratory Journal*, Blais et coll. (pages 27 à 32) publient une étude intéressante sur l'usage des stéroïdes en aérosol dans le traitement de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). Au moyen des bases de données provinciales du Québec entre 1990 et 1996, ils ont découvert que ces médicaments avaient été prescrits à un nombre de plus en plus élevé de patients pendant cette période, et que les patients avaient tendance à être plus malades que ceux qui ne prenaient pas de stéroïdes en aérosol, qu'ils consultaient plus de médecins, y compris des

spécialistes, qu'ils prenaient plus de bronchodilatateurs et qu'ils présentaient plus d'exacerbations. C'est le résultat que j'aurais prédit si on me l'avait demandé, et je n'ai donc pas été surpris. Ce qui m'a surpris, c'est que les patients cessaient de prendre leurs stéroïdes en aérosol après le début du traitement. Parmi ceux à qui on en avait prescrit pour la première fois, la moitié avait abandonné le traitement au bout d'environ 18 mois, et après cinq ans, environ 20 % seulement en prenaient encore. De plus, tandis que le nombre de patients à qui on prescrivait des stéroïdes en aérosol augmentait, la persistance diminuait. Que faut-il en conclure ? On pourrait prétendre que les dates couvertes par l'étude de Blais et de ses collaborateurs précèdent les essais cliniques (1) selon lesquels les stéroïdes en aérosol réduisent les exacerbations de la MPOC et qu'ils n'étaient pas prescrits avec la même conviction qu'ils le sont maintenant. Par contre, il semble improbable que les patients atteints de MPOC aient reçu ces médicaments à titre d'expédient temporaire. On peut présumer que la plupart des prescriptions de stéroïdes en aérosol visaient un traitement d'entretien chronique. Il est donc peu probable que le médecin traitant ait dit à ses patients atteints de MPOC de prendre le médicament jusqu'à ce qu'il se sente bien, puis de le laisser tomber. Il se peut également que les stéroïdes en aérosol aient été uniques parce que ce sont des médicaments respiratoires coûteux, ce qui a pu nuire à la persistance du traitement. Bien que ces patients aient profité d'une assurance-maladie provinciale, le médicament était probablement remboursé après leur achat, comme au Manitoba, ce qui a pu entraîner des problèmes de liquidités.

Cependant, j'avancerais que les données de Blais et coll. s'ajoutent à l'imposante documentation médicale démontrant que l'observation d'un traitement contre une maladie chronique est souvent problématique. On l'a démontré de manière frappante chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire, chez qui les médicaments ayant des bénéfices démontrés, tels que les antihypertenseurs et les antihyperlipidémiques, sont utilisés moins de 50 % du temps (2,3). Il est établi que ces traitements sont salutaires, mais ils ne soulagent pas les symptômes et peuvent même les causer. L'étude de la santé pulmonaire peut constituer une analogie dans le domaine respiratoire : Des patients asymptomatiques

term symptomatic relief do not necessarily elicit better compliance than those that do not.

Compliance, or lack of it, is probably an important reason for the failure of real-world results to measure up to those of clinical trials, which often go to considerable pains to eliminate noncompliant patients.

What are we to do? Compliance has been studied and, as one would suspect, is better in rich, educated people than in the disadvantaged (8). This information is not very helpful to the clinician. Lack of 'communication' is cited as a cause of noncompliance, and this must be true, but specifics are seldom cited or quantified. My guess is that good communication requires a combination of time and clarity, but the former may be hard to come by and the latter hard to define. On the other hand, it clearly is not productive to prescribe a medication that the patient is not going to take due to lack of physician time and/or clarity. Clarity may be a function of repetition, and there is some evidence that compliance is improved by contact with caregivers (4). In the end, what we cannot do is blame the patient for noncompliance; we must regard it as our fault and try to determine how to either induce compliance or devise a therapeutic plan that makes allowance for noncompliance.

Nick R Anthonisen MD

Editor-in-Chief, Canadian Respiratory Journal

REFERENCES

1. Burge PS, Calverly PMA, Jones PW, et al. Randomised double-blind placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive lung disease. *BMJ* 2000;320:1297-303.
2. Spence JD, Hurley TC, Spence ID. Actual practice in hypertension: Implications for persistence and effectiveness of therapy. *Curr Hypertens Rep* 2001;3:481-7.
3. Tsuyuki RT, Bungard TJ. Poor adherence with hypolipidemic drugs: A lost opportunity. *Pharmacotherapy* 2001;21:576-82.
4. Simmons MS, Nides MA, Rand CS, Wise RA, Tashkin DP. Trends in compliance with bronchodilator inhaler use between follow-up visits in a clinical trial. *Chest* 1996;109:963-8.
5. Dekker FW, Dieleman FE, Kaptein AA, Mulder JD. Compliance with pulmonary medication in general practice. *Eur Respir J* 1993;6:886-90.
6. Mawhinney H, Spector S, Knsmann RA, et al. Compliance in clinical trials of two nonbronchodilator antiasthma medications. *Ann Allergy* 1991;66:294-9.
7. Dolce JJ, Crisp C, Manzella B, Richards JM, Hardin JM, Bailey WC. Medication adherence patterns in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1991;99:837-41.
8. Apter AJ, Reisine ST, Affleck G, Barrows E, ZuWalleck RL. Adherence with twice-daily dosing of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1810-7.

atteints d'une MPOC avaient reçu des bronchodilatateurs en aérosol, et leur observation du traitement était évaluée, avec un certain optimisme, à environ 50 % (4). Pis encore, il est établi que les asthmatiques sous-utilisent nettement les stéroïdes en aérosol, pourtant le traitement de choix (5,6), de même que les bronchodilatateurs. Les patients atteints d'une MPOC ne se comportent pas mieux, et on ne sait pas si l'observation du traitement aux stéroïdes en aérosol est pire que celui aux bronchodilatateurs (7). Il est déconcertant de constater que des médicaments censés offrir un soulagement symptomatique à court terme ne suscitent pas une meilleure observation que les autres.

L'observation du traitement, ou son absence, est probablement une raison importante de l'échec des résultats du monde réel par rapport à ceux des essais cliniques, où on s'efforce toujours d'écartier les patients qui n'observent pas le traitement.

Que devons-nous faire ? L'observation du traitement a fait l'objet d'études, et comme on peut s'y attendre, il est plus suivi dans les populations riches et éduquées que dans les populations défavorisées (8). Cette information n'est pas très utile au clinicien. L'absence de « communication » est citée comme cause de non-observation, et ce doit être vrai, mais les détails sont rarement cités ou quantifiés. Je devine qu'une bonne communication exige un ensemble de temps et de clarté, mais le premier élément est une denrée rare, et le deuxième est difficile à définir. Par contre, il n'est clairement pas productif de prescrire un médicament que le patient ne prendra pas parce que le médecin manque de temps ou de clarté. La clarté peut dépendre de la répétition, et il existe des données probantes selon lesquelles l'observation du traitement s'accroît par suite d'un contact avec des soignants (4). Pour terminer, nous ne pouvons sûrement pas blâmer le patient de ne pas observer un traitement. Nous devons nous attribuer le blâme et tenter de déterminer comment favoriser l'observation du traitement ou élaborer un schéma thérapeutique qui en prévoira la non-observation.

Nick R Anthonisen MD

Rédacteur en chef, Canadian Respiratory Journal

RÉFÉRENCES

1. Burge PS, Calverly PMA, Jones PW, et al. Randomised double-blind placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive lung disease. *BMJ* 2000;320:1297-303.
2. Spence JD, Hurley TC, Spence ID. Actual practice in hypertension: Implications for persistence and effectiveness of therapy. *Curr Hypertens Rep* 2001;3:481-7.
3. Tsuyuki RT, Bungard TJ. Poor adherence with hypolipidemic drugs: A lost opportunity. *Pharmacotherapy* 2001;21:576-82.
4. Simmons MS, Nides MA, Rand CS, Wise RA, Tashkin DP. Trends in compliance with bronchodilator inhaler use between follow-up visits in a clinical trial. *Chest* 1996;109:963-8.
5. Dekker FW, Dieleman FE, Kaptein AA, Mulder JD. Compliance with pulmonary medication in general practice. *Eur Respir J* 1993;6:886-90.
6. Mawhinney H, Spector S, Knsmann RA, et al. Compliance in clinical trials of two nonbronchodilator antiasthma medications. *Ann Allergy* 1991;66:294-9.
7. Dolce JJ, Crisp C, Manzella B, Richards JM, Hardin JM, Bailey WC. Medication adherence patterns in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1991;99:837-41.
8. Apter AJ, Reisine ST, Affleck G, Barrows E, ZuWalleck RL. Adherence with twice-daily dosing of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1810-7.



Hindawi
Submit your manuscripts at
<http://www.hindawi.com>

