Практическое клиническое руководство KDIGO по ведению пациентов после трансплантации почки

Перевод с английского ***Е.В. Петрушиной****, научные редакторы* ***М.М. Каабак, А.В. Пинчук***

B.L. Kasiske[1], M.G. Zeier[2], J.R. Chapman[3], J.C. Craig[4], H. Ekberg[5], C.A. Garvey[6], M.D. Green[7], V. Jha[8], M.A. Josephson[9], B.A. Kiberd[10], H.A. Kreis[11], R.A. McDonald[12], J.M. Newmann[13], G.T. Obrador[14], F.G. Vincenti[15], M. Cheung[16], A. Earley[17], G. Raman[17], S. Abariga[17], M. Wagner[17], E.M. Balk[17]

[1] Hennepin County Medical Center, Department of Medicine, Minneapolis, Minnesota, USA;
[2] University Hospital of Heidelberg, Departmentof Medicine, Heidelberg, Germany;
[3] Westmead Hospital, Department of Renal Medicine, Westmead, Australia;
[4] The Children's Hospital at Westmead, Department of Nephrology, Westmead, Australia;
[5] Lund University, Malmo, Department of Nephrology and Transplantation, Sweden;
[6] University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA;
[7] Children's Hospital of Pittsburgh, Division of Infectious Diseases, Pittsburgh, Pennsylvania, USA;
[8] Postgraduate Medical Institute, Chandigarh, India;
[9] University of Chicago, Department of Medicine, Section of Nephrology, Chicago, Illinois, USA;
[10] Dalhousie University, Department of Medicine, Halifax, Canada;
[11] Universite Paris Descartes & Hospital Necker, Service de Transplantation, Paris, France;
[12] University of Washington, Seattle Children's Hospital, Division of Nephrology, Seattle, Washington, USA;
[13] Health Policy Research & Analysis, Reston, Virginia, USA;
[14] Universidad Panamericana School of Medicine, Mexico City, Mexico;
[15] University of California at San Francisco, Department of Medicine, Division of Nephrology, San Francisco, California, USA;
[16] National Kidney Foundation, New York, New York, USA;
[17] Tufts Center for Kidney Disease Guideline Development and Implementation, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, USA

Практическое клиническое руководство по наблюдению за пациентами с пересаженной почкой и их лечению предназначено для оказания помощи практикующим врачам, занимающимся лечением взрослых и детей, перенесших трансплантацию почки. Руководство разработано в соответствии с принципами доказательного метода, используемого в медицине. Рекомендации по тактике ведения пациента основаны на систематических обзорах соответствующих клинических исследований. Критический анализ качества доказательств и степени убедительности рекомендаций проведен в соответствии с правилами GRADE (Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation – расчет, разработка и оценка уровней степени убедительности рекомендаций). Содержит рекомендации по иммуносупрессии, мониторингу состояния трансплантата, профилактике и лечению инфекций, сердечно-сосудистых заболеваний, новообразований и других осложнений, которые являются наиболее распространенными среди реципиентов трансплантированной почки, включая гематологические нарушения и поражение костной ткани. Ограниченность имеющихся доказательств, особенно в связи с отсутствием конкретных результатов клинических испытаний, является предметом обсуждения, в соответствии с ними приведены предложения для будущих исследований.

Ключевые слова: тактика ведения пациента с каким-либо заболеванием, болезни почек, улучшение глобальных результатов лечения (организация KDIGO), трансплантация почки, практическое руководство, систематический обзор.

ГЛАВА 11. Предупреждение, обнаружение и устранение последствий несоблюдения пациентом врачебных назначений*

11.1. Рассмотрите возможность предоставления всем реципиентам почечного трансплантата и членам их семей образовательных материалов, информации по мерам профилактики и лечения заболеваний для минимизации несоблюдения пациентом врачебных назначений по иммуносупрессивным лекарствам (уровень не дифференцирован).

11.2. При повышенном риске несоблюдения реципиентом врачебных назначений рассмотрите возможность установления дополнительного мониторинга и повышенного уровня скрининга на предмет контроля соблюдения пациентом врачебных назначений (уровень не дифференцирован).

Вводная информация

Уровень соблюдения реципиентом врачебных назначений – «это степень соответствия поведения пациента тем рекомендациям, которые дал доктор при согласии с ними пациента».

На недавней конференции при выработке консенсуса это определение было изменено. Решено, что следует дополнительно учитывать порог эффекта от несоблюдения пациентом врачебных назначений на терапевтические результаты.

Мы приняли в качестве определения несоблюдения пациентом врачебных назначений следующую формулировку: «такое отклонение от предписанного врачом лекарственного режима, которое является достаточным, чтобы негативно повлиять на ожидаемый эффект от предписанного лекарственного режима».

Несоблюдение реципиентом врачебных назначений включает в себя первичное (на момент начала лечения) и вторичное (в последующем периоде), частичное и (или) полное несоблюдение пациентом врачебных назначений, а также графика приема лекарственных препаратов.

Обоснование

· Несоблюдение пациентом врачебных назначений связано с высоким риском острого отторжения и утраты трансплантата.

· Несоблюдение реципиентом врачебных назначений после трансплантации может наблюдаться в раннем периоде и (или) позже.

· Переход от детской к взрослой нефрологии может быть тем моментом, когда несоблюдение пациентом врачебных назначений встречается особенно часто.

· Могут приниматься меры для уменьшения степени несоблюдения реципиентом врачебных назначений, тем самым возможно улучшение результата.

Несоблюдение пациентом врачебных назначений широко распространено в первые месяцы после трансплантации почки и увеличивается по мере продолжения последующих мероприятий.

Степень несоблюдения реципиентом врачебных назначений влияет на клинические результаты и связана с ранним и поздним отторжением трансплантата, что снижает функцию трансплантата и его выживаемость.

Потеря трансплантата в 7 раз более вероятна у пациентов, не соблюдающих врачебные назначения, по сравнению с лицами, их соблюдающими.

В другом исследовании несоблюдение реципиентом врачебных назначений (пропущенные визиты к врачу, отклонения в концентрации принимаемых препаратов) было причиной утраты более половины трансплантатов.

Несоблюдение пациентом врачебных назначений имеет много аспектов, хотя мы были главным образом сосредоточены на соблюдении им врачебных назначений по приему иммуносупрессивных лекарств.

Дополнительные области несоблюдения реципиентом врачебных назначений включают: предписанную диету; физические упражнения; употребление табака, алкоголя и наркотиков; самоконтроль своего состояния по очевидным признакам (например, артериальное давление, масса тела и визиты для контрольных обследований).

Удовлетворительное соблюдение режима приема лекарственных препаратов достигается в тех случаях, когда разница между фактическими дозировками и предписанным режимом не влияет на терапевтические результаты.

Определение несоблюдения пациентом врачебных лекарственных назначений подчеркивает терапевтический результат в отличие от приема конкретных препаратов или их уровня в крови.

* Источник: American Journal of Transplantation 2009; 9 (Suppl 3): S38–S40.

Измерение уровня препаратов в крови обычно используют среди реципиентов в трансплантологии.

Измеримые параметры несоблюдения пациентом врачебных назначений – это принятие (принимает ли пациент рекомендуемое лечение), исполнение (насколько хорошо он выполняет рекомендованные назначения) и прекращение приема (когда он перестает принимать лекарства).

Оценивать соблюдение реципиентом врачебных назначений можно путем или прямого наблюдения за приемом лекарств, или косвенных мер по получению подтверждения о фактическом использовании всех лекарств, или добровольных отчетов пациента (табл. 1).

Таблица 1. Оценка соблюдения пациентом врачебных рекомендаций

Self-reporting medication use by patient/добровольные отчеты пациента о приеме лекарств
Collateral reporting of medication use by relatives, friends or caretakers/дополнительные отчеты о приеме лекарств родственников, друзей, медперсонала
Patient diaries/дневники пациента
Questionnaires/опросники
Laboratory tests (drug and metabolite levels)/лабораторные тесты (уровень лекарств и метаболитов в крови)
Medical record review, outcomes/обзоры медицинских отчетов, результаты лечения
Prescription refills/обновление выдач предписаний и рецептов
Monitored pill counts/мониторинг количества лекарственных средств
Electronic monitoring devices/использование электронных устройств для мониторинга
Modified with permission/изменения должны быть разрешены

Источник: American Journal of Transplantation 2009; 9 (Suppl 3): S38–S40.

Косвенные меры включают в себя анализ уровня препаратов в сыворотке крови, биологические маркеры, электронный мониторинг, подсчет таблеток и ведение записей о выдаче рецептов.

Поскольку нет идеального способа оценки соблюдения пациентом врачебных назначений, следует рассмотреть возможность использования более одного подхода для такой оценки.

Для реципиентов пересаженных органов средняя частота несоблюдения пациентом врачебных назначений была наивысшей по назначениям диеты (25 случаев на 100 человек в год), иммуносупрессивным препаратам (22,6 случая на 100 человек в год), самоконтролю пациентом своего состояния по очевидным признакам (20,9 случая на 100 человек в год) и физическим упражнениям (19,1 случая на 100 человек в год).

Среди реципиентов почечного трансплантата несоблюдение ими врачебных назначений было наивысшим по приему иммуносупрессивных лекарств (35,6 случая на 100 человек в год).

Несоблюдение пациентом врачебных назначений по долгосрочной терапии наблюдается в 50% случаев в развитых странах, еще чаще – в развивающихся странах.

Метаанализ показал, что шансы получить хорошие результаты в 2,9 раза выше, если реципиент соблюдает врачебные назначения.

Факторами риска для несоблюдения пациентом врачебных назначений являются длительное лечение (со снижением темпов соблюдения пациентом врачебных назначений со временем), неудовлетворительный уровень общения и отсутствие социальной поддержки (табл. 2).

Таблица 2. Факторы риска для несоблюдения пациентом врачебных рекомендаций

Nonadherence behavior prior to transplantation/поведенческие привычки по нарушению предписаний врача в период до трансплантации
Psychiatric illness/психические заболевания
Personality disorders/поведенческие привычки пациента со склонностью к беспорядку
Poor social support/слабая социальная поддержка
Substance abuse and other high-risk behavior/злоупотребление алкоголем или наркотиками, другие вредные привычки и высокорисковое поведение
Adolescence/пубертатный возраст
High education level/высокий уровень образования
Time since transplantation (higher earlier)/период времени, прошедший с момента трансплантации (в раннем периоде более высокие риски)
Lack of adequate follow-up with transplant specialists/отсутствие адекватного послеоперационного наблюдения специалистами-трансплантологами
Inadequate pretransplant education/неадекватность уровня информирования до трансплантации
Multiple adverse effects from medications/многочисленные побочные эффекты от препаратов
Complex medication regimens/сложный лечебный режим
Modified with permission/изменения должны быть разрешены

Факторы риска для несоблюдения реципиентом врачебных назначений могут быть разделены на четыре взаимосвязанные области: «пациент/его внешняя окружающая среда», «наблюдающий пациента врач», «заболевание» и «лекарства».

«Пациент/его внешняя окружающая среда» является основной областью и связана с другими тремя категориями.

Первичные факторы в области «пациент–лекарства» включают побочные эффекты, сложность лечебного режима, стоимость и ограниченность доступа.

Неверие или недоверие по отношению к медицинской помощи и отсутствие знаний по лекарственным препаратам имеют умеренное влияние.

Факторы в области «пациент–наблюдающий пациента врач» включают некачественный уровень общения и плохое планирование мероприятий после лечения/выписки.

Первичные факторы в области «пациент–заболевание» – это недостаток достоверных и глубоких знаний и информации о болезни, продолжительность течения болезни и сопутствующие психические заболевания.

Метаанализ 164 исследований в неспециальной литературе по психиатрии содержит данные о следующих факторах риска для несоблюдения реципиентом врачебных назначений: возраст (подростки менее склонны к соблюдению рекомендаций), пол (среди детей девочки более склонны к соблюдению рекомендаций, чем мальчики), уровень образования (положительная корреляция по соблюдению пациентом врачебных назначений при хронических болезнях) и социально-экономический статус (положительная корреляция по соблюдению пациентом врачебных назначений среди взрослых пациентов).

Комплексный подход, состоящий из обучения, наблюдения, распознавания и вмешательства, критически важен для обеспечения успеха трансплантации.

Сочетание обучения, правильного поведения и социальной поддержки дает наилучшие результаты (табл. 3).

Упрощенный лечебный режим, специальные емкости с ячейками для лекарств для правильного и удобного использования медикаментов, индивидуальные инструкции (особенно для путешественников и работников ночной смены), сочетание управления процессом медицинской помощи с ежедневной плановой деятельностью, а также использование электронных приборов могут способствовать повышению степени соблюдения пациентом врачебных назначений.

Таблица 3. Краткое описание мероприятий, направленных на улучшение соблюдения пациентом врачебных рекомендаций

Education and medical intervention/обучение и медицинские процедуры

Ensure that patients know their medications by name, dosage, and reason for prescription; reinforce these points during every clinic visit/убедитесь, что пациент знает наименования и дозировки своих лекарств, цель их назначения, повторяйте и обновляйте эти сведения каждый раз во время визита к врачу

Inform patients about the adverse effects of drugs/информируйте пациента о побочных эффектах лекарств

Provide written instructions for each change in medication dose or frequency/каждый раз при изменении дозировки или частоты приема лекарств давайте пациенту письменную инструкцию

Reduce the number and frequency of medications. Where possible, medications should be given either once or, at most, twice daily/сократите количество и частоту приема лекарств. По возможности назначайте препараты один раз в день, как максимум, дважды в день

Ensure the patients understand that they need to continue taking immunosuppressive agents even if the transplanted organ is functioning well/убедитесь, что пациент понимает необходимость приема иммуносупрессантов даже тогда, когда трансплантированный орган нормально функционирует

Teach patients that chronic rejection is insidious in onset, hard to diagnose in its early stages and often not reversible once established/объясните пациенту, что хроническое отторжение – это коварно начинающийся процесс, протекающий без явных симптомов, быстро развивающийся, он плохо диагностируется на ранних стадиях и если развился, то часто становится необратимым

Attempt to treat adverse effects by means other than dose reduction/постарайтесь избавляться от побочных эффектов иными средствами, чем снижение дозировок лекарств

Inquire about problems during every clinic visit, and address specific patient concerns/расспрашивайте пациента обо всех клинических симптомах во время каждого визита к врачу, внимательно относитесь ко всем его жалобам и вопросам

Monitor compliance with laboratory work, clinic visit and prescription refills/контролируйте соблюдение режима с помощью лабораторных анализов, клинических визитов и обновления выдачи предписаний

Behavioral and psychosocial approaches/поведенческие и психологические подходы

Provide positive support to encourage adherent behaviors during preparation for transplant/обеспечьте положительную поддержку для стимулирования соблюдения пациентом правил поведения в период подготовки к трансплантации

Encourage patient to demonstrate a track record of medication adherence and knowledge/стимулируйте пациента подтверждать, что он ведет дневник соблюдения им приема лекарств и событий

Encourage individual team members to develop rapport with patient/стимулируйте членов индивидуальной команды пациента развивать с ним отношения

Identify and involve a backup support system (family or friends)/выявите и привлекайте на пользу лечению поддерживающих пациента окружающих людей (семью или друзей)

Treat depression, anxiety or other psychological issues/помогайте пациенту избавляться от депрессии, тревог, беспокойства, других психологических проблем

Elicit a personal promise of adherence (e.g. a written contract)/добейтесь от пациента его персонального обещания выполнять назначения врача (например, в форме письменного контракта)

Use a nonjudgmental approach to the discussion of adherence/при обсуждении ситуаций несоблюдения назначений врача не используйте осуждение, обвинение

Address social problems such as insurance changes or

difficulties at school or work/принимайте во внимание социальные проблемы: например, изменения страховки, сложности на работе или в школе
Tailor interventions for nonadherence to its root cause/воздействуйте на поведение пациента в случае несоблюдения им режима устранением первопричины
Integrate taking medication into the daily routine/интегрируйте режим приема лекарств в ежедневный режим жизни пациента
Consider reminders such as digital alarms or alerts/используйте возможности электронных устройств, напоминающих о необходимости приема лекарств
Provide ongoing education, discussion and easily accessible counseling/обеспечьте пациенту постоянный процесс получения информации, проведения обсуждений и быстрый доступ к консультациям
Modified with permission/изменения должны быть разрешены

Простая забывчивость принять лекарства является одной из наиболее распространенных причин, которую называют пациенты в качестве объяснения пропуска приемов назначенных доз препаратов.

Пациенты должны быть проинформированы о различных возможностях интегрировать процесс приема медикаментов в их повседневную жизнь.

Специальные емкости с ячейками для лекарств могут быть полезными для сложных режимов лечения, состоящих из нескольких препаратов с несколькими ежедневными приемами доз лекарств по определенному расписанию.

Использование электронных устройств, включая будильник, также помогает повышению степени соблюдения пациентом врачебных назначений.

Система помощи в управлении процессом лечения является устройством, которое включает в себя запрограммированный голосовой информатор для напоминаний с установленным временем и применяется для пациентов, получающих антиретровирусную терапию.

Наконец, системы онлайн пейджеров или мобильных телефонов могут улучшить соблюдение лечебных режимов.

Однако все меры, за исключением метода непосредственного наблюдения, который может быть обременительным, имеют существенные недостатки, главным образом в связи с отсутствием в них точности.

Так как идеального способа оценки соблюдения пациентом врачебных назначений не существует, следует рассмотреть возможность использования более одного подхода для такой оценки.

Общие подходы для оценки соблюдения пациентом врачебных назначений требуют индивидуализации.

Количество предписанных медикаментов и частота приема препаратов влияют на степень соблюдения пациентом врачебных назначений.

Если лечебный режим чрезвычайно сложен, забывчивость становится дополнительным фактором для несоблюдения пациентом врачебных назначений.

Сложность лечебного режима обратно пропорциональна степени соблюдения реципиентом врачебных назначений: чем больше количество предписанных медикаментов, тем выше степень несоблюдения пациентом врачебных назначений.

Режим, требующий приема лекарственных препаратов дважды в день, дает больше шансов для должного соблюдения пациентом врачебных назначений, чем режим более частого приема лекарств.

Упрощение стратегии терапии включает в себя прием как иммуносупрессивных, так и других лекарственных препаратов (например, гипотензивных).

Кроме того, протоколы, подразумевающие сокращение или исключение применения стероидов или ингибиторов кальциневрина, можно считать способствующими сокращению количества принимаемых препаратов и уменьшению побочных эффектов.

Привлечение клинического фармацевта может оказаться целесообразным для предоставления реципиенту наиболее полных и адекватных данных о пользе медицинских препаратов и влиянии должного соблюдения пациентом врачебных назначений на исход лечения.

Значительно большая часть пациентов хорошо соблюдали врачебные назначения по иммуносупрессивным лекарственным препаратам в течение 1 года после трансплантации при привлечении фармацевта.

Стратегии изменения поведения были применены в клинических условиях.

Модификации поведения среди реципиентов почечного трансплантата были включены в шесть клинических исследований по изучению улучшения результатов лечения за счет соблюдения пациентом врачебных назначений.

Методы включали в себя поведенческие связи, повышение образованности и профессиональной подготовки, обратную связь и подкрепление.

Эти данные показали, что такие вмешательства в поведенческие привычки являются очень

индивидуализированным процессом, а мотивация к соблюдению врачебных назначений должна быть применена с учетом специфики конкретного пациента и постоянно обновляться.

С помощью системы мониторинга событий, происходящих в процессе лечения, для ежемесячного мониторинга приема азатиоприна в течение 6 мес среди реципиентов отмечена высокая корреляция между соблюдением врачебных назначений и частотой выживания без отторжения в первые 6 мес после трансплантации.

Научно-исследовательские рекомендации

· Необходим ряд дополнительных проспективных исследований для разработки наилучших мер соблюдения пациентом врачебных назначений и изучения зависимости между соблюдением им врачебных назначений и результатами лечения.

· Необходим ряд рандомизированных клинических исследований для проверки эффективности различных методов воздействия на увеличение степени соблюдения пациентом врачебных назначений среди реципиентов почечного трансплантата.