

## IMUNOSUPRESINIŲ VAISTŲ VARTOJIMAS IR JO SĄSAJOS SU TRANSPLANTATO LAUKIMO TRUKME BEI LAIKOTARPIU PO INKSTO TRANSPLANTACIJOS

Karolina Bagdonavičiūtė<sup>1</sup>, Emilija Biekšaitė<sup>1</sup>, Marius Miglinas<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, <sup>2</sup>Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

**Raktažodžiai:** imunosupresantų vartojimas, inksto transplantacija, recipientas.

### Santrauka

Inkstų transplantatų recipientų prognozei ir paties organo išlikimui svarbus imunosupresinių vaistų vartojimas. Įvairūs veiksniai, tarp jų – inksto transplantato laukimo trukmė bei po transplantacijos praėjęs laikas gali skirtingai motyvuoti pacientus šiuos vaistus vartoti. Norėdami išsiaiškinti šių veiksnių įtaką inksto transplantaciją patyrusiems pacientams, atlikome tyrimą, pasitelkdami anoniminį klausimyną. Mūsų imtyje buvo pastebėta, kad pacientai, kuriems transplantacija atlikta palyginti neseniai, palankiau vertina imunosupresinių vaistų vartojimą: rečiau pamiršta juos išgerti, yra labiau patenkinti gydymu, o vaistų vartojimas juos mažiau erzina, palyginus su tais, kuriems transplantacija atlikta seniau.

### Įvadas

Pacientų išgyvenamumas po inksto transplantacijos pasitaroju metu padidėjo dėl chirurginės technikos patobulėjimo ir efektyvių imunosupresinių vaistų skyrimo, tačiau tinkamas šių vaistų vartojimas išlieka dideliu iššūkiu [1]. Nustatyta, kad imunosupresinių vaistų vartojimo režimo nesilaikymas po inksto transplantacijos gali būti būdingas daugiau negu 50 proc. visų inkstų recipientų [2]. Netinkamas imuninę sistemą slopinančių vaistų vartojimas padidina inksto transplantato atmetimo epizodų riziką net 7 kartus [3]. Ši problema paveikia pacientų bei transplantatų išgyvenamumą ir ženkliai padidina gydymo išlaidas [1]. Nors netinkamo imunosupresinių vaistų vartojimo rizikos veiksniai varijuoja tarp bendruomenių, tačiau jų identifikavimas gali padėti kurti strategijas, kaip pašalinti, kontroliuoti šiuos veiksnius, padidinti šių vaistų vartojimą, sumažinti išlaidas [1] ir tokiu būdu pagerinti paciento bei inksto transplantato išgyvenamumą [4]. Ne tik gydytojų pateikiama informacija apie vaistus gali daryti įtaką šiam procesui – pacientų

asmeniniai veiksniai, vidinės paskatos, aplinkybės taip pat svarbios. Žinoma, kad gydymo imunosupresiniais vaistais režimo nesilaikymas gali priklausyti nuo amžiaus, lyties, šeimos narių palaikymo, paciento pasitikėjimo gydytojais, vaistų nepageidaujamo poveikio ir kitų veiksnių [2]. Nemažai tyrimų nustatė šių vaistų vartojimo priklausomybę nuo periodo po inksto transplantacijos trukmės [2,4].

**Tyrimo tikslas** – išsiaiškinti, ar yra ryšys tarp imunosupresinių vaistų vartojimo ir inksto transplantato laukimo trukmės, tarp šių vaistų vartojimo ir laiko, praėjusio nuo inksto transplantacijos.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimas vykdytas Vilniaus universiteto Santaros klinikų konsultacijų poliklinikoje. Tyrime, pasitelkiant netiesioginį, tačiau gana plačiai naudojamą vaistų vartojimą ir gyvenimo būdą padedantį įvertinti metodą – klausimyną – ieškota imunosupresinių vaistų vartojamumo sąsajų su inksto transplantato laukimo trukme ir laikotarpiu po transplantacijos. Buvo suformuluotos dvi hipotezės: pacientai, kurie ilgai laukė transplantato, tai labiau vertina ir dėl to geriau laikosi gydytojų nurodymų vartodami imunosupresantus; pacientų imunosupresantų vartojimas, didėjant laiko po transplantacijos trukmei, darosi prastesnis.

Pas gydytojus nefrologus besilankančių ambulatorinių pacientų (inksto transplantato recipientų) buvo paprašyta, šiems sutikus, užpildyti anoniminę anketą. Anketoje klausta apie pagrindinius demografinius duomenis, transplantacijos priežastį, inksto transplantato laukimo trukmę, laikotarpį po transplantacijos, gretutines ligas, veiksnius, darančius įtaką vartojimui, suinteresuotumą, pacientų požiūrį į gydymą. Surinkti anoniminiai anketų duomenys apdoroti Microsoft Excel ir SPSS statistine programa.

### Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Tyrimo metu buvo surinktos 87 pacientų užpildytos anketos. 52,9 proc. atsakiusių buvo vyriškos lyties, moterys

sudarė mažesnę dalį pacientų – 47,1 procento. Vidutinis inksto transplantato laukimo laikotarpis mūsų imtyje buvo 26,5 mėn. (1-120 mėn.) (n=81). Vyrų grupėje (n=43) vidutiniškai jis truko 29 mėn. (1-120 mėn.), o moterų grupėje (n=36) trumpiau – 24 mėnesius (1-84 mėn.). Anketų pildymo metu vidutiniškai buvo praėję 90 mėn. (1-336 mėn.) (n=82) nuo inksto transplantacijos, vyrų grupėje (n=42) – vidutiniškai 83 mėn. (1-336 mėn.), moterų grupėje (n=38) kiek daugiau – 95 mėnesiai (1-252 mėn.).

Daugiausia respondentų – 51,8 proc. (n=43) gydymu yra patenkinti. Labai patenkinti – 13,3 proc. (n=11), nei nepatenkinti, nei patenkinti – 26,5 procento (n=22). Tarp atsakiusių į klausimą gydymu labai nepatenkinti ir nepatenkinti iš viso 8,4 procento (n=7). Tarp labai nepatenkintų (n=5) laikotarpio po inksto transplantacijos trukmės mediana siekė 70 mėnesių (2-252 mėn.), labai patenkintų (n=10) mediana buvo 57 mėnesiai. Visi, išskyrus vieną, į klausimą apie efektyvumą atsakė (n=81) pacientai mano, kad imunosupresinis gydymas yra efektyvus. Tyrėjai iš užsienio šalių teigia, kad pacientų tikėjimas imunosupresinių vaistų būtinumu stipriai koreliavo su šių vaistų tinkamu vartojimu [3]. Dauguma – 62,2 proc. (n=51) atsakiusių mano, kad vaistų vartojimo režimo laikosi gerai, 34,1 proc. (n=28) – labai gerai. Vidutiniškai režimo laikymąsi įsivertino 3 pacientai (3,7%).

R. Ganjali ir bendraautorai, kartu su dideliu imunosupresinių vaistų skaičiumi bei žinių apie šių vaistų naudingumą trūkumu, kaip vieną iš svarbiausių veiksnių, darančių įtaką vartojimui, įvardijo prisiminimą vartoti imunosupresinius vaistus [1]. Kitų tyrėjų duomenimis, užmaršumas buvo pagrindinė problema 81 proc. atvejų [2]. Lietuvoje atlikto mūsų tyrimo metu 89,4 proc. pacientų (n=76) teigė niekada neužmirštantys išgerti 2 ir daugiau dozių iš eilės. Kad tai pasitaiko, tačiau retai, teigia 9,4 proc. (n=8), kartais – 1,2 proc. (n=1). Niekada nevartojętys imunosupresinių vaistų 2 valandas anksčiau ar vėliau nei numatyta, atsakė 54,2 proc. (n=45) respondentų, retai – 32,5 proc. (n=27), kartais – 8,4 proc. (n=7), dažnai – 3,6 proc. (n=3). Vienas atsakė visada vaistus geriantis 2 valandomis anksčiau ar vėliau, negu numatyta. Asmenys, teigiantys, kad niekada nepamiršta vartoti imunosupresinių vaistų, mūsų imtyje sudarė didžiąją daugumą 81,2 proc. (n=65), jų laikotarpio po inksto transplantacijos mediana buvo 49 mėnesiais mažesnė už retkarčiais pamirštančiųjų (n=10) medianą.

4 pacientai iš atsakiusių savo nuožiūra sumažino imunosupresantų dozę. Jų transplantato laukimo mediana 21 mėn. (6-120 mėn.), o tarp nesumažinusiujų šių vaistų dozės mediana taip pat buvo 21 mėn. (1-84 mėn.). Tik vienas mūsų respondentas savo nuožiūra buvo nutraukęs imunosupresinių vaistų vartojimą. Šis pacientas inksto transplantato laukė 6

mėnesius, o laikotarpio po inksto transplantacijos trukmė buvo pati ilgiausia iš visų apklaustųjų – 336 mėn. Užsienio šalių tyrėjai ilgesnę transplantato laukimo trukmę bei ilgesnį laikotarpį po inksto transplantacijos siejo su imunosupresinių vaistų vartojimo režimo nesilaikymu [4], kadangi pastarasis veiksny galimai susijęs su recipientų teigiamos nuomonės apie gydymą mažėjimu laikui bėgant [5]. Pavyzdžiui, A. Kenawy ir bendraautorai, pabrėžę tęstinio recipientų stebėjimo svarbą netgi stabiliais atvejais, nustatė, kad pacientai, praėjus 8 ar daugiau metų po transplantacijos, mažiau laikėsi gydymo imunosupresiniais vaistais režimo [2]. Mūsų tyrimo metu buvo rasta, kad respondentų, kuriuos erzina imunosupresinių vaistų vartojimas (n=14), transplantato laukimo trukmės mediana buvo kiek mažesnė negu tų recipientų, kurių šių vaistų vartojimas neerzina (22 mėn. prieš 23 mėn.), o laikotarpio po transplantacijos mediana buvo didesnė (85 mėn.) negu tų pacientų (n=63), kurie atsakė, jog imunosupresantų vartojimas susierzinimo jiems nekelia (72 mėn.). Atliekant šiuos palyginimus, grupių dydžiai labai skyrėsi. Kalbant apie vaistų vartojimo įtaką pacientų kasdienėms veikloms, recipientų, kuriems vaistų vartojimas joms netrukdo (n=52), trukmės po transplantacijos mediana siekė 76 mėn. (1-336 mėn.), o tų, kurie atsakė, kad vaistų vartojimas šiek tiek trukdo (n=24), mediana buvo mažesnė – 70 mėnesių (6-268 mėn.).

Aptariant galimas geresnio imunosupresinių vaistų vartojamumo paskatas, 97,5 proc. (n=78) respondentų atsakė, kad gydytojas jiems suteikė pakankamai informacijos apie vaistus ir jų vartojimą, tačiau 13 (18,1%) iš 72 atsakiusių teigė, kad daugiau informacijos apie ligą ir vaistus juos paskatintų vaistų vartojimo režimo laikytis geriau. 12 pacientų (16,7% atsakiusių) teigė, kad režimo laikytis geriau paskatintų didesnis gydytojų dėmesys. Pacientų, kurie atsakė, kad daugiau informacijos apie ligą ir vaistus juos paskatintų labiau laikytis vaistų vartojimo režimo (n=13), apskaičiuota laikotarpio po transplantacijos mediana buvo 61 mėn. (6-156 mėn.), o tų, kurie atsakė, kad tai jų nepaskatintų geriau laikytis režimo (n=59), mediana buvo didesnė – 108 mėnesiai (1-336 mėn.). Pacientų, kurie atsakė, kad juos paskatintų geriau laikytis režimo didesnis gydytojo dėmesys (n=12), potransplantacinio laikotarpio trukmės mediana buvo 126 mėn. (4-336 mėn.), o tų, kurie atsakė, kad tai jų nepaskatintų geriau laikytis režimo (n=60), mediana siekė 90 mėnesių (1-268 mėn.).

## Išvados

1. Mūsų apklaustų pacientų imtyje beveik visi sutiko, kad imunosupresinis gydymas yra efektyvus, o dauguma buvo patenkinti gydymu.

2. Pacientams, kurie labai patenkinti gydymu, inksto

transplantacija atlikta neseniai, palyginus su tais, kurie gydomu labai nepatenkinti.

3. Respondentams, kurie niekada nepamiršta išgerti imunosupresinių vaistų, laikotarpis nuo inksto transplantacijos buvo trumpesnis, nei retkarčiais pamirstantiems.

4. Recipientų, sumažinusių imunosupresinių vaistų dozę, buvo labai nedaug, tačiau transplantato laukimo mediana tiek tarp sumažinusių, tiek tarp nesumažinusių buvo vienoda. Dėl labai skirtingo grupių dydžio ši išvada turėtų būti patikrinta apklausus daugiau pacientų.

5. Respondentai, kuriems po inksto transplantacijos praėjo daugiau laiko, labiau skundėsi, kad vaistų vartojimas juos erzina.

6. Dauguma pacientų teigė, kad gauna pakankamai informacijos apie vaistus ir jų vartojimą iš gydytojų.

7. Mūsų respondentų nuomone, didesnis gydytojo dėmesys pacientams, praėjus ilgesniam laikotarpiui po transplantacijos, galėtų paskatinti labiau laikytis imunosupresantų vartojimo režimo.

#### Literatūra

- Ganjali R, Ghorban Sabboagh M, Nazemiyan F, Mamdouhi F, Badiie Aval S, Taherzadeh Z, et al. Factors Associated With Adherence To Immunosuppressive Therapy And Barriers In Asian Kidney Transplant Recipients. *ImmunoTargets Ther* 2019;8:53-62.  
<https://doi.org/10.2147/ITT.S212760>
- Kenawy AS, Gheith O, Al-Otaibi T, Othman N, Abo Atya H, Al-Otaibi M, et al. Medication compliance and lifestyle adherence in renal transplant recipients in Kuwait. *Patient Prefer Adherence* 2019;13:1477-86.  
<https://doi.org/10.2147/PPA.S209212>
- Griva K, Davenport A, Harrison M, Newman SP. Non-adherence to immunosuppressive medications in kidney transplantation: intent vs. forgetfulness and clinical markers of medication intake. *Ann Behav Med* 2012;44(1):85-93.  
<https://doi.org/10.1007/s12160-012-9359-4>
- Mella A, Torazza MC, Finocchietti D, Fop F, Allesina A, Dolla C, et al. Non-adherence assessment to immunosuppressant therapy with a self-report questionnaire and intra-patient variability in renal transplantation: risk factors and clinical correlations. *Minerva Urol Nephrol* 2021.  
<https://doi.org/10.23736/S2724-6051.21.04244-2>
- Moradi O, Karimzadeh I, Davani-Davari D, Shafiekhani M, Sagheb MM. Pattern and associated factors of adherence to immunosuppressive medications in kidney transplant recipients at a referral center in Iran. *Patient Prefer Adherence* 2019;13:729-38.  
<https://doi.org/10.2147/PPA.S198967>

#### ADHERENCE TO IMMUNOSUPPRESSIVE DRUGS AND ITS CONNECTION TO TIME OF WAITING FOR KIDNEY TRANSPLANT AND THE PERIOD AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

K. Bagdonavičiūtė, E. Biekšaitė, M. Miglinas

Keywords: adherence to immunosuppressive medications, kidney transplantation, recipient.

#### Summary

Adherence to immunosuppressive drugs is crucial for prognosis of kidney transplant recipients as well as for graft survival. Various factors including duration of waiting for kidney transplant and period of time after kidney transplantation can influence motivation to take immunosuppressive drugs. In order to find out the influence of these factors to the patients who experienced kidney transplantation, we carried out the research with the help of an anonymous questionnaire. In our sample it was noticed that patients who had recently underwent kidney transplantation are more satisfied with immunosuppressive treatment. They experience less difficulty remembering to take the medicines and are less likely to be irritated with having to stick to the treatment than the respondents to whom more time since transplantation had already passed.

Correspondence to: karolina.bagd@gmail.com

Gauta 2021-05-25