Антимускаринова терапія гіперактивного сечового міхура: як подолати проблему зниження прихильності пацієнтів до лікування?

Найкращі препарати мають невелику цінність, якщо вони не приймаються

Згідно з останніми рекомендаціями Європейської асоціації урологів (EAU 2013), антимускаринові препарати залишаються першою лінією медикаментозної терапії гіперактивного сечового міхура (ГАСМ), оскільки характеризуються доведеною високою ефективністю та безпечністю. Препарати цієї групи широко використовують як у жінок, так і у чоловіків, у т. ч. у пацієнтів похилого віку.
Однак однією з проблем, пов'язаних із антимускариновою терапією, є зниження прихильності пацієнтів до лікування. Чи існують реальні методи її подолання? Відповідь на це запитання була отримана з доповіді кандидата медичних наук, лікаря урологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 3 Дмитра Михайлова на українсько-польському спеціалізованому науково-практичному семінарі, присвяченому актуальним питанням діагностики та лікування захворювань сечостатевої системи, що відбувся восени 2013 р. у м. Львові.

– Проблема прихильності до терапії є надзвичайно актуальною серед пацієнтів із ГАСМ. За даними EAU, більше половини хворих із ГАСМ припиняють лікування антимускариновими засобами протягом перших 3 міс після їх призначення. Проблема ускладнюється тим, що в рекомендаціях досі чітко не визначена необхідна тривалість курсу лікування; крім того, відсутні рандомізовані клінічні дослідження тривалістю більше 4 міс, які б дали б змогу оцінити ефективність антимускаринової терапії у довгостроковій перспективі. Нарешті, в рекомендаціях EAU не вказано жодних шляхів підвищення прихильності пацієнтів із ГАСМ до лікування.

Більшості лікарів добре відомий термін «комплаєнс», яким називають дотримання пацієнтом рекомендацій та інструкцій лікаря. Але сьогодні Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує використовувати для його заміни інші визначення, такі як адгерентність (adherence) та персистенція (persistence). Термін «адгерентність» описує ступінь, у якому поведінка пацієнта, зокрема прийом препарату, дотримання дієти та/або зміна способу життя, відповідає тим рекомендаціям лікаря, з якими пацієнт погодився. Щодо медикаментозної терапії, то він розраховується як відсоток прийнятих пацієнтом препаратів від призначених на визначений період. У разі ГАСМ адекватним вважається рівень адгерентності, що перевищує 80% (тобто прийнято пацієнтом не менше ніж 80% препарату, призначеного на певний період). Ще один термін – «персистенція» – характеризує тривалість лікування до його самовільного припинення пацієнтом. У разі ГАСМ припиненням лікування вважається відсутність прийому лікарських засобів більше ніж 45 днів.

На жаль, у разі застосування антимускаринової терапії ГАСМ ці показники є недостатньо високими й прогресивно знижуються з часом, про що свідчать результати досліджень. Так, в опублікованому нещодавно систематичному огляді голландських учених (P.W. Veenboer et al., 2013) було показано, що через 6 міс призначену антимускаринову терапію продовжують застосовувати 18-32% пацієнтів, а через 24 міс – лише 6-12%. Третина хворих не звернулися за наступним рецептом через 1 міс від початку лікування. Згідно з даними іншого метааналізу (J. Yeaw et al., 2009), прийом антимускаринових засобів через 6 міс після їх призначення продовжує лише 28% пацієнтів, що є найгіршим показником серед низки препаратів, які застосовуються для лікування різних хронічних захворювань.

Наслідками низької прихильності є погіршення перебігу захворювання, підвищення ризику розвитку ускладнень, збільшення потреби в амбулаторній допомозі і госпіталізації, додаткових витрат на лікарські засоби тощо. Зокрема, у разі ГАСМ підвищується ризик розвитку депресії, зниження самооцінки та якості життя, частота переломів у пацієнтів старечого віку тощо. Крім того, як це не дивно, збільшуються витрати пацієнтів. Так, за результатами масштабного дослідження, проведеного в п'яти країнах Європейського Союзу (P. Reeves et al., 2006), у структурі щорічних витрат на лікування ГАСМ вартість антимускаринових препаратів становить лише 10%, тоді як 63% припадає на прокладки. Отже, підвищення прихильності до лікування при ГАСМ може зменшити витрати пацієнтів.

Розрізняють прямі й непрямі методи оцінки адгерентності. До першої групи належать безпосереднє спостереження за лікуванням, визначення рівня препарату в крові, його метаболітів або біомаркерів. Ці методи мають високу вартість, складні у застосуванні та, як правило, використовуються лише в клінічних дослідженнях. Непрямі методи, такі як опитування пацієнта, оцінка клінічної відповіді, аналіз щоденників, підрахунок препаратів за виписаними рецептами, є більш прийнятними для практичного застосування, однак слід ураховувати, що пацієнти у своїх відповідях схильні до перевищення адгерентності. Як правило, у більшості пацієнтів адгерентність покращується за 5 днів до візиту до лікаря і протягом наступних 5 днів після візиту, що отримало назву феномену «білого халата».

Згідно з результатами епідеміологічних досліджень, близько 11% пацієнтів негативно ставляться до будь-якого медикаментозного лікування. Тому у першій бесіді з хворим необхідно уточнити його ставлення до фармакотерапії та тривалого прийому препаратів. У разі негативного ставлення пацієнта до медикаментозної терапії слід більш детально проінформувати його про необхідність лікування, наслідки відмови від терапії та ступінь безпечності обраного препарату. У таких випадках ефективним є також доповнення лікування немедикаментозними методами.

У згаданому вище дослідженні P. Reeves і співавт. (2006) були також виявлені основні причини припинення лікування антимускариновими препаратами: недостатня ефективність терапії – 30,9-46,2% випадків, відсутність необхідності продовжувати застосування лікарських засобів – 23,3-35,9%, перехід на інші препарати – 10,3-25,1%, побічні ефекти – 21,1-23,7%, висока вартість лікування – 18,7%. У цілому в клінічних дослідженнях щодо вивчення ефективності антимускаринової терапії близько третини пацієнтів були незадоволені лікуванням через недостатню ефективність чи виражені побічні ефекти, і саме незадоволення терапією найчастіше призводить до її передчасного припинення.

Слід зазначити, що на сьогодні найнижчий рівень дострокового припинення лікування, пов'язаного із побічними ефектами, встановлений для толтеродину. Крім того, толтеродин є одним із найбільш вивчених антимускаринових препаратів, посідаючи друге місце після солі-фенацину по кількості досліджень і публікацій.

Під час обговорення прихильності пацієнтів із ГАСМ до лікування особливої уваги заслуговує розбіжність в очікуваннях від терапії лікаря та пацієнта. Ефективність терапії ГАСМ у клінічних дослідженнях та рутинній практиці оцінюється за кількістю епізодів нетримання сечі, частотою сечовипускань та ургентності, об'єму сечі. Водночас пацієнт сподівається в першу чергу на покращання окремих симптомів.

Якщо не вдається досягти поставлених цілей, варто спробувати встановити причину недостатньої ефективності лікування. Це можуть бути індивідуальні особливості фармакокінетики і фармакодинаміки, менша експресія мускаринових рецепторів, неправильно встановлений діагноз, низька прихильність до терапії тощо.

Шляхами підвищення ефективності терапії у разі хорошої переносимості є збільшення дози препарату в 2-3 рази або застосування комбінованих схем лікування. Було показано, що комбінація з іншим антимускариновим засобом діє краще, ніж звичайне підвищення дози (K.E. Andersson, 2011). Можливий перехід на інший антимускариновий препарат або перехід з форми негайного вивільнення на форму з уповільненою дією. У разі використання правильної тактики у більшості пацієнтів із ГАСМ вдається підібрати ефективне лікування. Істинна рефрактерність за наявності ГАСМ відзначається дуже рідко.

Слід зазначити, що побічні ефекти антимускаринової терапії (сухість у роті – до 16%, закреп – до 4%, когнітивні порушення – до 1%) у більшості випадків є неважливими для пацієнта й не призводять до відмови від лікування. Проте для підвищення прихильності до терапії необхідно заздалегідь повідомити пацієнта про можливі побічні ефекти, а також пояснити, як можна їх уникнути та як з ними боротися.

Однією з причин відмови від лікування є висока вартість препарату. Цікаво, що навіть у тих країнах, де хворих безкоштовно забезпечують такими ліками, 35% пацієнтів не приходять за рецептом після першого призначення. Водночас для країн із низьким рівнем страхового забезпечення цей показник зростає вдвічі. Фінансовий аспект змушує пацієнтів лікуватися більш низьковартісними препаратами, що мають потенційно нижчу ефективність або більш виражені побічні ефекти, або відмовлятися від терапії. Досить часто самі лікарі, призначаючи антимускаринові засоби, не мають чіткого уявлення про вартість препаратів, що ускладнює ситуацію.

Підвищенню прихильності пацієнтів до лікування сприяє ціла низка заходів. Було показано, що навчання пацієнта підвищує адгерентність на 12-25%, консультування, у т. ч. фармацевтичного характеру з активним залученням пацієнта – на 46%, оптимізація терапії супутньої патології та спрощення призначень – на 10-15%, регулярний моніторинг лікування – на 21%, спостереження в одного лікаря – на 29%.

Важливим методом підвищення адгерентності та ефективності лікування ГАСМ є мультимодальна поведінкова терапія. Вона полягає у зміні способу життя (передбачає обмеження вживання напоїв із вмістом кофеїну, відмову від тютюнопаління, нормалізацію маси тіла, дотримання режиму харчування) та використанні тренувальних технік (затримання сечовипускання, пригнічення ургентності, сечовипускання у визначений час або за спонуканням, тренування м'язів тазового дна).

Таким чином, проблема прихильності пацієнтів із ГАСМ до антимускаринової терапії є дуже важливою, але й досить складною, що потребує об'єднання зусиль пацієнта, лікаря та системи охорони здоров'я.

Підготував ***В'ячеслав Килимчук***

СУЧАСНА ТЕРАПІЯ СИМПТОМІВ ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА*

УРОТОЛ®
толтеродин

коли немає сил ТЕРПІТИ...

УРОТОЛ® СУЧАСНА ТЕРАПІЯ ГАСМ*

* Schroder A., Abrams P., Andersson K-E. Guidelines on Urinary Incontinence / European Association of Urology 2010 / www.uroweb.org

Інформація для професійної медичних та фармацевтичних працівників, призначена для розповсюдження на науково-практичних конференціях. Інформація подана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату.
Р.П. МОЗ України № UA/6706/01/01, № UA/6706/01/02. Наказ №568 від 26.07.2012.

ZENTIVA
У СКЛАДІ САНОФІ

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна».
Київ, 01033, вул. Жилянська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01

UA.TOL.13.03.01

Склад. 1 таблетка містить толтеродину гідрогену тартрату 1 мг або 2 мг. **Показання.** Гіперактивність сечового міхура, що супроводжується частими імперативними позивами до сечовипускання та/або нетриманням сечі. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза для дорослих та пацієнтів літнього віку становит 4 мг/добу (по 2 мг 2 рази на добу), за винятком пацієнтів із порушенням функції печінки або нирок (швидкість клубочкової фільтрації GFR ≤ 30 мл/хв), яким рекомендується доза 2 мг/добу (по 1 мг 2 рази на добу). У випадку появи побічних явищ дозу також слід знижувати до 2 мг/добу (1 мг 2 рази на добу). Курс лікування – 6 місяців. Через 6 місяців слід оцінити необхідність подальшого лікування. **Побічні реакції.** Фармакологічний ефект толтеродину може призвести до легких або помірних антимускаринових ефектів, таких як сухість у роті, диспепсія та сухість очей. Інфекційні та паразитарні захворювання: бронхіт. Порушення з боку імунної системи: гіперчутливість. Психічні порушення: неврозність. Порушення з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість парестезії, порушення пам'яті. Порушення з боку органів зору: сухість очей, порушення зору, включаючи порушення акомодації. Порушення з боку органів слуху: вертиго. Порушення з боку серця: відчуття серцебиття, тахікардія, серцева недостатність, аритмії. Порушення з боку травного тракту: сухість у роті, диспепсія, запор, біль у животі, метеоризм, блювання, діарея, гастроезофагеальний рефлюкс. Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини: сухість шкіри. Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: дизурія, затримка сечі. Загальні порушення: підвищена втомлюваність, біль у грудній клітці, периферичні набряки. Дослідження: збільшення маси тіла. **Упаковка**. По 14 таблеток у блістері; по 2 або 4 блістери в картонній коробці

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476