



Terápiahűség, mint a modern vérnyomáscsökkentő kezelés alapja

Nagy Viktor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím:
Dr. Nagy Viktor, 1088 Budapest Szentkirályi u. 46.
E-mail: nagy.viktor@med.semmelweis-univ.hu

A mindennapi orvosi gyakorlatban a hipertónia a leggyakoribb kockázati tényező. Ezért a célvérnyomás elérése lenne az egyik legfontosabb orvosi feladat. Ebben kulcsszerepe van a megfelelő gyógyszerválasztásnak, a jól képzett orvosnak és a betegek együttműködésének.

Kulcsszavak: magasvérnyomás-betegség, terápiahűség, angiotenzinreceptor-blokkoló

Patient-compliance, as the basis for modern antihypertensive treatment

In everyday medical practice, hypertension is the most common risk factor. Therefore, the most important medical task is to achieve target blood pressure. Here is the key to: choosing the right antihypertensive drug, well-trained physician and patient collaboration.

Keywords: hypertension, compliance, angiotensin receptor blocker

A koszorúérbetegség legfőbb kockázati tényezői – hipertónia, dylipidaemia, dohányzás, elhízás – általában évtizedekig nem okoznak semmiféle szívvel összefüggésbe hozható panaszt, vagy tünetet. A szív- és az érrendszer eközben azonban funkcionálisan (endotel-funkciózavar) és morfológiailag (hipertrofia, szklerózis) átalakul. Kezdetben a hipertónia atípusos fejfájást, szédülést, mellkasi diszkomfortérzést okoz, e panaszokat azonban a beteg a túlhajszolt, stresszes életvitellel magyarázza. Emiatt igen nagy jelentősége van a rendszeres munkahelyi orvosi vizsgálatoknak, vagy a pontos otthoni vérnyomásmérésnek, mert a kóros eredmények a beteget rádöbbenetik arra, hogy egyrészt meg kell változtatnia az életmódját, másrészt pedig olyan gyógyszereket kell szednie, amelyek megelőzik az életét veszélyeztető szövődmény (pl. szívinfarktus, stroke) fellépését. Mivel a betegek az egészségtudatos magatartást spontán ritkán választják, ezért széleskörű betegoktatásra van szükség.

A krónikus nem fertőző betegségek adják az okspecifikus mortalitás legnagyobb hányadát. E betegségek kezelésének kulcsa a terápiahűség fontosságának megértése és annak fenntartása egy egész életen keresztül. Ehhez pedig ki kellene alakítani egy betegségtudatos „fogyasztót” (pácienst). A társadalom rétegződése és egyenlőtlensége miatt minden réteget másképpen kell megszólítani, hiszen a legszegényebbek nem a filmcsillagok ruházkodására, vagy a mesterszakácsok ételkölteményeire vevők, hanem a létminimum fenntartásába kell elengedhetetlenül beiktatni a gyógyszerbevételel.

A terápiahűség kialakításához három dolog kell:

- betegségtudatos páciens (betegoktatás!),
- jól képzett orvos (rendszeres továbbképzés!),
- megfelelő gyógyszer (korszerű innováció!)

és természetesen ehhez biztosítani kell a megfelelő anyagi forrást.

A magyar lakosság egészségével kapcsolatos adatokhoz is elég nehéz hozzájutni, de az ok-okozati össze-

függések feltárásával foglalkozó elemzések különösen ritkák. Ennek megfelelően sajnos már elég régi egy reprezentatív magyar felmérés a hipertónia prevalenciájáról, amely szerint nyolc megyében a hipertónia prevalenciája pl. a 65–74 év közötti férfiakban regionális különbségeket mutatva (a keleti megyékben kisebb, a nyugatiakban nagyobb) 41,8–62,7%, a rejtett hipertóniások aránya pedig 10% körüli (1). Az elvesztett egészséges éveikért felelős első hat kockázati tényező a két nemből azonos, csupán a sorrend különbözik minimálisan egymástól (2):

- nők: hipertónia, dohányzás, obesitas, dyslipidaemia, diabetes mellitus, túlzott alkoholfogyasztás;
- férfiak: dohányzás, hipertónia, túlzott alkoholfogyasztás, obesitas, dyslipidaemia, diabetes mellitus.

A hipertónia tehát a középkorú magyar lakosság hozzávetőleg 50%-át terheli és az elvesztett egészséges évek legfőbb felelőse. Emiatt kell minden orvosnak tisztában lenni a hipertónia felismerésével, kezelésével és gondozásával. A naprakész ismeretek átadása érdekében kerülnek kiadásra a hipertóniaajánlások, pl. az Európai Kardiológusok Társasága/Európai Hipertónia Társaság szakértői nyilatkozata, vagy a hazai hipertóniaajánlás (3, 4).

Az új európai és hazai hipertónia ajánlás terápiahűséget érintő legfontosabb üzenetei

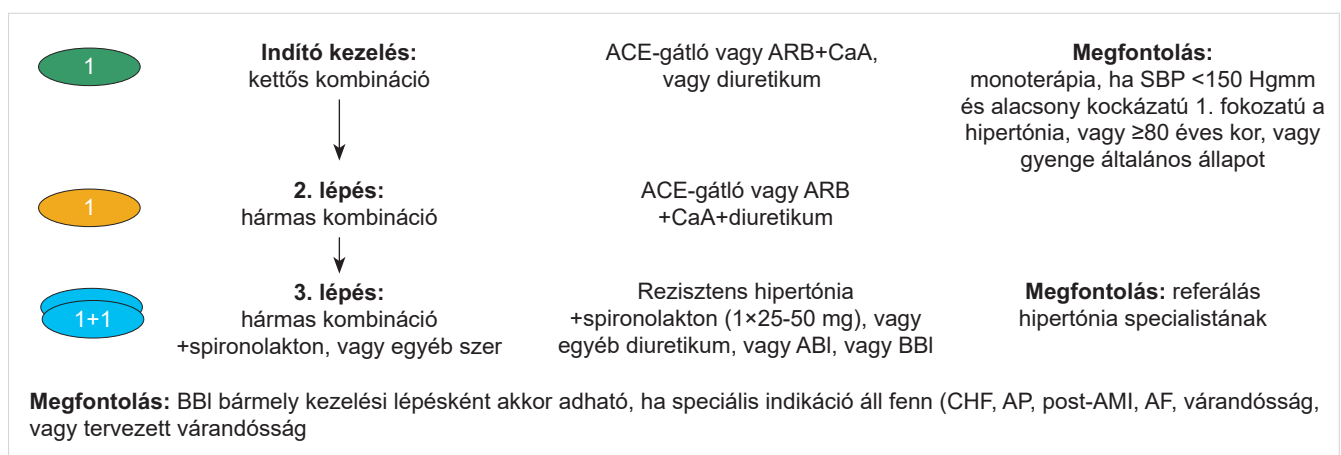
A hipertónia definíciója és az aktuális vérnyomás meghatározása szempontjából a legfontosabb a vérnyommérés technikájának betartása. Betegoldalról nyilvánvalóan elsőrendű a pontos övérnyommérés, hiszen egy vérnyommérő megszerzése és kiképzés nélküli használata csak hamis vérnyomásértékeket eredményez. A beteget tehát meg kell tanítani a pontos vérnyommérésre. A mérés technikai hibaforrás kiküszöbölése érdekében csak teljesen automata vérnyommérőt lehet alkalmazni. A mandzsetta méret a kar körfogatra illesztett és az útmutatókban meghatározott.

Csupán különösen vastag kar esetén engedhető meg a csuklómérő használata, ám ezek a mérési eredmények rosszul reprodukálhatók. Hasznos az egyénileg megszerkesztett mérés technikai útmutató, vagy olyan vérnyomásmérő kiadása, amelyben a mérés technikai leírását szakértő készítette el (1, 2).

A nem gyógyszeres kezelés elsajátítása szintén tanítási-tanulási folyamat eredménye. Amennyiben van erre lehetőség, akkor dietetikus adjon tanácsot, a beteg vezessen diétás naplót, és azt adott időnként értékelje a dietetikus, beszélje meg az esetleges hibákat és ne felejtse el megdicsérni a beteget az új táplálkozási szokások kialakításában elért sikereiért. A legegyszerűbb tanácsadási forma a sózás elkerülésének hangoztatása és a napi legalább fél kg nyers/friss zöldség-gyümölcs elfogyasztására való buzdítás. Erre még az időben szűkre szabott orvosi rendelésen is sort lehet keríteni, mert ez a tanácsadás mindenki számára közérthető (1, 2)!

A gyógyszeres kezelés kivitelezésére az új ajánlások egyszerű, betegre szabott mintát javasolnak. A beteg egészségi állapotának felmérése után, figyelembe véve a gyógyszerek kontraindikációit, fix dózisú kombinációs kezelés (FDC) bevezetése ajánlott, ahogyan azt az 1. ábra tartalmazza.

A szakértők úgy nyilatkoztak, hogy a beteg kockázati státusza, komorbiditása, az emiatt alkalmazott párhuzamos gyógyszerelés, gyógyszer-interakciók, egyéni és társadalmi költségek figyelembe vételével a gyógyszerhűséget akkor lehet optimálisan kialakítani, megtartani és a legnagyobb hatékonyság – legkevesebb mellékhatás elvét elérni, ha elsőként nem monoterápiát, hanem 2-3 hatóanyagot tartalmazó egyetlen tablettát kap a beteg. A betegek ugyanis annál kevésbé fogadják el a kezelést, mennél több tablettából áll, miközben a legkevesebb mellékhatás, és a legkedvezőbb vérnyomásválasz éppen a kombinációs kezeléstől várható. Emiatt a legszélesebb dóziszválasztékú, kettő, vagy több hatóanyagot is tartalmazó kombinációs készítmények tekinthetők a legjobb választásnak (1, 2).



1. ÁBRA. A gyógyszeres kezelés felépítése komplikációktól mentes hipertóniában (1 és 2 alapján)

A terápiahűség meghatározása

A terápiahűség azt jelzi, hogy egy adott időszak alatt a betegek hány százaléka tart ki a megkezdett kezelés mellett. Ennek az elemeit vizsgáltuk korábban a Magyarországi Magas vérnyomás Vizsgálatban (EMMA), kérdőív segítségével (5). Célkitűzésünk volt felderíteni, hogy milyen tényezők hatnak a rendszeres gyógyszeresedés ellen, milyen tényezők tudják elsősorban motiválni a pontos gyógyszeresedést, mi befolyásolja a gyógyszerelváltást, mennyire fogadják el a betegek az életmód-változtatást. A hipertónia kezelésére szolgáló gyógyszerek idő előtti elhagyásának legfőbb oka az volt, hogy megszűntek a panaszok, vagy eleve nem is voltak, ezért a betegek úgy érezték, hogy már nincs szükségük a gyógyszer szedésére. A betegek egyharmadában feltehető volt a gyógyszerellenes szemlélet, és viszonylag kevesen említették a mellékhatásokat és a gyógyszerek magasabb árát. Gyógyszerelváltás általában orvosi kezdeményezésre történt, a betegek a hatástalanságot, és a mellékhatásokat emelték ki. A betegek kétharmada megpróbált eleget tenni az orvos rendszeres vérnyomásmérésre, kontrollvizsgálaton való részvételre, és az életvezetés módosítására tett javaslatainak, elsősorban a nők és az idősebbek. A vérnyomáscsökkentőkkel kapcsolatos elvárások aktív szintjén főként az olcsó ár jelent meg, és ezt követte a mellékhatás-mentesség, a hatásosság és a napi egyszeri szedhetőség, ám rangsor-hierarchia a konkrét rákérdezésnél másképpen alakult, mert a mellékhatás-mentesség és a napi egyszeri szedhetőség fontosságában megelőzte az árkérdést. A betegek tehát azt várják el a vérnyomáscsökkentőtől, hogy legyen hatékony, okozzon kevés mellékhatást és naponta csak egyszer kelljen bevenni (5). A betegek e vizsgálat, és a mindennapi tapasztalat szerint egyáltalán nem passzív résztvevői a gyógyítási folyamatnak.

Az új hipertóniaajánlások éppen azt a szemléletet tükrözik, hogy a kezelés legyen minél hatékonyabb, egyszerűbb, és közben egyre kevesebb mellékhatást provokáljon. Ezt el kell fogadni a kezelőorvosnak is, hiszen annál még sincs egyszerűbb javaslat, hogy az indító kezelés a kontraindikációk betartása mellett egy individuális dózisu FDC-ből álljon, amely a renin-angiotenzin-rendszer egyik gátlószerét (ACE-gátló, vagy angiotenzinreceptor-blokkoló – ARB) és kalciumcsatorna-blokkolót, vagy diuretikumot tartalmazzon.

Az indító kezelés modern szemlélete a remények szerint segít áttörni a betegek hagyományosan rossz gyógyszeresedési fegyelmét. Egy tanulmány szerint legnagyobb arányban az ARB-khez, majd az ACE-gátlókhoz, legkevésbé pedig a diuretikumokhoz ragaszkodtak a betegek (6). A gyógyszerek rendszeres és pontos bevétel csökkenti a vizitről-vizitre alakuló vérnyomás-variabilitást, amely ha csökken, az együtt jár a koszorúér-betegek kisebb kardiovaszkuláris mortalitásával és morbiditásával. Ez az eredmény a vérnyomás nagyságától függetlenül bizonyult (7).

A terápiahűség fogalomkörében a következők meghatározása szükséges.

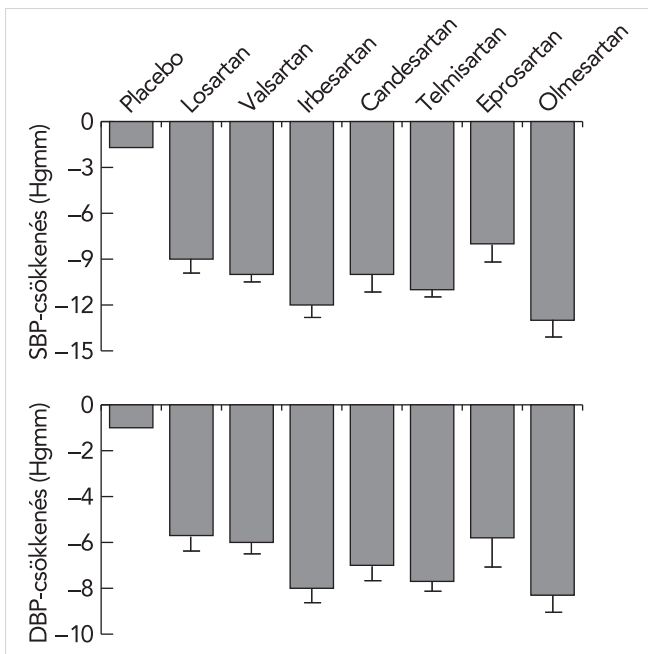
- **A compliance (terápiás együttműködés):** a beteg gyógyszeresedésének és életvitelének pontosságát, az utasításnak/előírásnak megfelelő voltát fejezi ki (együttműködő: >80% compliance). Elsősorban a kezelés hatékonyságának minőségi mutatója, amely egyértelműen javul a betegoktatás során (miért kell kezelni a hipertóniát, hogyan hatnak a gyógyszerek, miért nem érez panaszt a magasabb vérnyomásértékek mellett).
- **Perzisztencia:** a terápia elindításától a gyógyszer elhagyásáig eltelt időszakot, időbeli kitartást jelent (1-3 napos gyógyszerkihagyás előfordulhat), vagyis azt jelzi, hogy a páciensek mekkora hányada maradt a kezelésen egy bizonyos idő során.
- **Adherencia (megbízhatóság):** az előírt gyógyszerek megbízható, mindennapos beszedése, miközben rövid időbeli eltolódások előfordulnak.

Igen nagy ára van annak, ha a compliance nem megfelelő. Egy 65 év alatti hipertóniásokot követő populációs vizsgálatban (137 277 beteg) azt találták, hogy a compliance kvintilisei szerint annál nagyobb a hipertóniások kórházi felvételének a kockázata, minél pontatlanabban szedik be a gyógyszereket. A 80% feletti compliance tekinthető együttműködő betegnek, akiknek az első négy csoporton belül a legalacsonyabb volt a teljes egészségügyi költsége. Ezzel azonban megegyezett a legkevésbé együttműködő csoport (19-0%) egészségügyi költsége, mégpedig azért, mert ezek a betegek a többiekhez képest túl gyorsan haltak meg (8).

A korszerű gyógyszerelés előnyei

Az ACE-gátlók és az ARB-k az új európai és hazai ajánlás szerint a vérnyomáscsökkentő kezelés meghatározó szerepei, mert a vérnyomáscsökkentés mellett erőteljesen csökkentik a kardiovaszkuláris eseményeket és a mortalitást (9, 10). Amennyiben nem áll fenn kontraindikáció (gravitáció, hyperkalaemia, mindkét oldali arteria renalis stenosis, csak egy vese esetén arteria renalis stenosis, ACE-gátlók esetén angioneurotikus ödéma, illetve ha a fogamzóképes nő nem védekezik biztonságos antikoncepciós módszerrel), akkor a kettős kombináció alapja az ACE-gátló, illetve az ARB és ehhez kell vagy kalciumcsatorna-blokkolót, vagy diuretikumot adni. Az első lépésként ajánlott kombinációban tehát mindenképpen szerepelnek, ám az előnytelen – elsősorban renalis – mellékhatások miatt egymással nem kombinálhatók (1, 2).

Számos metaanalízis hasonlította össze az ACE-gátlók és ARB-k hatását. Ezek között kiemelt érdemelnek a nagy esetszámú korszerű elemzések, illetve azok, amelyekben már az ACE-gátló és ARB-kezelés közvetlen összehasonlítására is lehetőség nyílt. Kiderült, hogy a két gyógyszerosztály között az eredményesség-



2. ÁBRA. Ambuláns vérnyomás-monitorozás során nyert 24 órás szisztolés (SBP) és diasztolés (DBP) vérnyomásátlagok csökkenése különböző angiotenzinreceptor-blokkolókkal, vagy placebóval történt kezelés során (14)

ben nincs szignifikáns különbség, miközben ARB-adás mellett kevesebb a mellékhatás és kisebb a terápia megszakításának esélye (11–13).

Amennyiben az EMMA-vizsgálat eredményeit a mindennapi gyógyszerválasztásra alkalmazzuk, akkor egyértelművé válik, hogy a terápiahűség megtartása érdekében a betegek elvárása az ajánlásokban szereplő FDC-alapú kezelés, amelynek egyik összetevője a legkevesebb mellékhatást okozó ARB (5).

A 2. ábra bemutatja a különféle ARB-k vérnyomáscsökkentő hatását (14). Ebben az összehasonlító elemzésben még a generikumok megjelenése, tehát azok árcsökkentő szerepének érvényesülése előtt, értékelték az ARB-k költséghatékonyságát is a célvérnyomás eléréséhez szükséges költség alapján.

Eszerint a költségek 2007-ben a következők voltak:

- irbesartan: 4325 US \$,
- valsartan: 3577 US \$,
- losartan: 3291 US \$,
- olmesartan: 2704 US \$ (14).

Következtetések

A vérnyomáscsökkentő kezelés megtervezésében három „összetevő” hatását kell figyelembe venni. Mindenképpen első a beteg, akinek betegségtudatos magatartásával érdekeit érvényesíteni kell. Ez a terápiahűsége keresztül vizsgálható. A másik összetevő a jól képzett orvos, aki a módszertani ajánlásokban megfogalmazott legmodernebb kezelési sémákat alkalmazza. A harma-

dik összetevő a gyógyszer – pontosabban minél korábbi alkalmazású gyógyszer-kombináció –, amelynek legfontosabb tulajdonságait már régen megfogalmazták, legyen elegendő egy tablettát napi egy alkalommal bevenni és eközben a mellékhatások aránya közelítsen a placebohoz. Utóbbinak az ARB-alapú készítmények felelnek meg leginkább.

Nyilatkozat

Nagy Viktor dr. az elmúlt évben a témához kapcsolható előadói, vagy publikációs díjat nem kapott, jelen dolgozat megírását a Berlin-Chemie/A. Menarini Kft. támogatta.

Irodalom

1. Vitrai J, Bakacs M, Varsányi P. Hazai egészség-pillanatkép, 2017. Egészségfejlesztés, 2017; 18(4): 59–75.
2. Széles G, Vokó Z, Jenei T, et al. A preliminary evaluation of a health monitoring programme in Hungary. Eur J Public Health 2005; 15: 26–32.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2018; 36: 1953–2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
4. Farsang Cs, Járai Z (szerk). A Magyar Hypertonia Társaság Szakmai Irányelve. A hipertóniabetegség ellátásának irányelvei. 11., módosított, javított és kiegészített kiadás. Hypertonia és nephrologia 2018; 22(Suppl 5): S1–S36.
5. Nagy V, Horváth A, Molnár K, et al. Magyarországi magasvérnyomás-vizsgálat – EMMA. LAM 2003; 13: 32–40.
6. Patel BV, Remigio-Baker RA, Mehta D, et al. Effects of initial antihypertensive drug class on patient persistence and compliance in a usual-care setting in the United States. J Clin Hypertens (Greenwich) 2007; 9: 692–700.
7. Mancia G, Messerli F, Bakris G, et al. Blood pressure control and improved cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study. Hypertension 2007; 50: 299–305.
8. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, et al. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. Med Care 2005; 43: 521–530.
9. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2016; 387: 957–967. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8
10. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. J Hypertens 2015; 33: 1321–1341. doi: 10.1097/HJH.0000000000000614
11. Li EC1, Heran BS, Wright JM. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors versus angiotensin receptor blockers for primary hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2014; 8: CD009096. doi: 10.1002/14651858.CD009096.pub2
12. Bangalore S, Fakhri R, Toklu B, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers in Patients Without Heart Failure? Insights From 254,301 Patients From Randomized Trials. Mayo Clin Proc 2016; 91: 51–60. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.10.019
13. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials. J Hypertens 2016; 34: 1921–1932. doi: 10.1097/HJH.0000000000001052
14. Fabia MJ, Abdilla N, Oltra R, et al. Antihypertensive activity of angiotensin II AT1 receptor antagonists: a systematic review of studies with 24 h ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens 2007; 25: 1327–36.