

Compliance pri liečbe ACE inhibítormi

P. Najmik

Súhrn:

Jedným z kľúčových predpokladov úspechu antihypertenzívnej liečby je primeraná compliance. Je určovaná účinnosťou terapie, spektrom a závažnosťou nežiaducich účinkov liečby (NÚL). Antihypertenzíva novšej generácie majú obvykle menej NÚL ako staršie liečivá. Sú odlišného typu, ako napríklad suchý neproduktívny kašeľ po ACE inhibítormi. Článok poukazuje na možnosti hodnotenia compliance a kvantitatívne odlišnosti výskytu kašľa pri liečbe rôznymi ACE inhibítormi.

Kľúčové slová:

kontrola hypertenzie – compliance – NÚL – ACE inhibítory

Summary:

One of the key conditions for a successful antihypertensive treatment is adequate compliance. Compliance indicators are the effect of therapy, and the range and significance of adverse effects of treatment (AET). The newer generation antihypertensives usually present less AET than older drugs. The adverse effects are of a different type, such as dry non-productive cough after the administration of ACE inhibitors. The article brings attention to the possibilities of assessment of compliance and of quantitative differences in the occurrence of cough in the treatment with different ACE inhibitors.

Key words:

hypertension control – compliance – AET – ACE inhibitors

Základom úspechu medikamentózne liečby vo všeobecnej rovine je maximálna účinnosť liečby pri minime nežiaducich účinkov. Platí to aj v kardiológii a samozrejme i v terapii artériovej hypertenzie (AH).

Ak sa pozrieme do minulosti, začiatkom osemdesiatych rokov sme mali v liečbe hypertenzie k dispozícii preparáty s nie optimálnym efektom a významnými nežiaducimi účinkami. Uvedenie blokátov kalciového kanála (BKK) do praxe znamenalo výrazné zvýšenie antihypertenzívnej účinnosti pri súčasnom poklese výskytu závažných nežiaducich účinkov liečby (NÚL). Najrozšírenejšie BKK - dihydropyridínové deriváty - sa vyznačujú typickým nežiaducim účinkom - perimaleolárnymi opuchmi.

Výskyt väčšiny NÚL v rámci danej terapeutickej šírky je závislý od použitej dávky lieku - ako to uvádzajú americkí autori na grafe (obr. 1) [1].

Keďže kvalita antihypertenzívnej liečby je daná účinnosťou a bezpečnosťou, je pochopiteľné, že uvedené kritériá určujú zároveň **compliance** pacienta, čiže „ochotu“ pacienta užívať liek.

Adherencia k liečbe je užívanie lieku lege artis. Tieto dva pojmy sa čiastočne prekrývajú, ale neznamenajú to isté.

Tolerancia liečby je podmienená výskytom nežiaducich účinkov, ale aj obavou z nich (psychologický faktor).

Perzistencia je zotrvanie na pôvodne ordinovanej liečbe. **Turbulencia**, naopak, je striedanie terapie. **Vynechanie liečby** (liekové prázdny) sa v dennej praxi vyskytuje často a je podmienené nedostatočnou disciplínou pacienta.

Je známe, že zlá compliance je príčinou nedostatočnej kontroly hypertenzie v 2/3 prípadov [2].

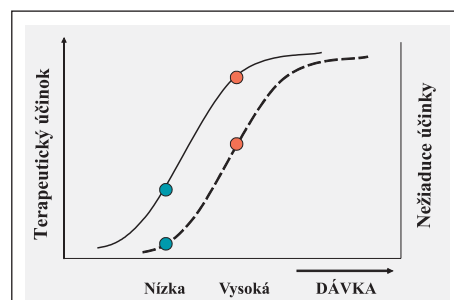
Medicínske dôsledky nedostatočnej kontroly TK spočívajú vo zvýšenom výskyte komplikácií hypertenzie - koronárnych, cievnych mozgových a iných príhod. Holandské údaje z populačnej štúdie udávajú, že voči dobre kontrolovaným hypertonikom majú nedostatočne liečení a neliečení hypertonici 1,3-, resp. 1,76-krát vyšší výskyt cievnych mozgových príhod [3].

Dobrá compliance a perzistencia zabezpečuje účinnú kontrolu hypertenzie a tým aj zníženie nutnosti hospitalizácie a zvyšovania nákladov na starostlivosť o hyper-

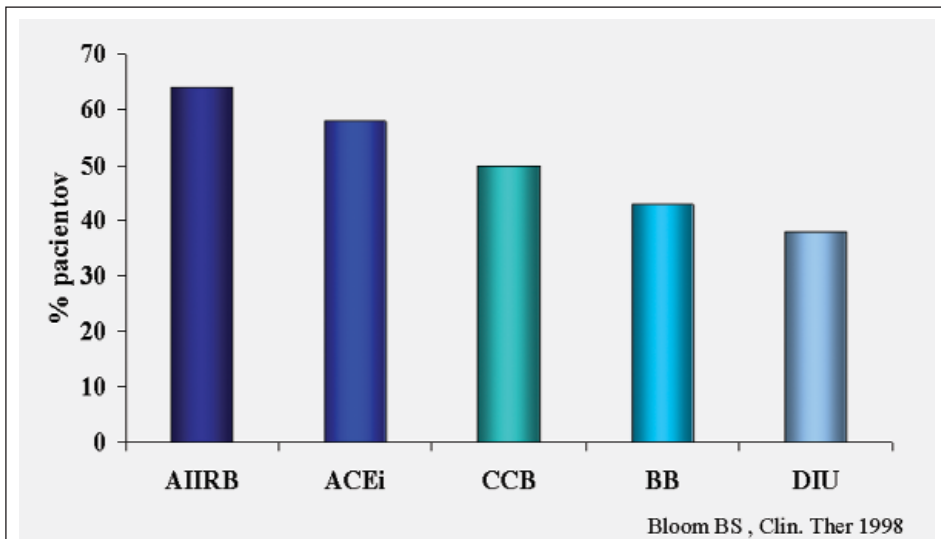
tonikov, pretože vynechávanie liečby a jej opakované zmeny zhoršujú pomer náklady na liečbu/účinnosť. V tomto kontexte figuruje zaujímavý údaj z Anglicka, kde sledovali 7 741 hypertonikov a zistili, že vynechávanie liečby a striedanie liekových režimov zvyšuje náklady na starostlivosť o hypertonikov o 26,9 miliónov libier [4].

Hospodárnosť vynaložených prostriedkov na liečbu teda predpokladá užívanie liekov s minimom nežiaducich účinkov, čo určuje dobrú toleranciu a compliance.

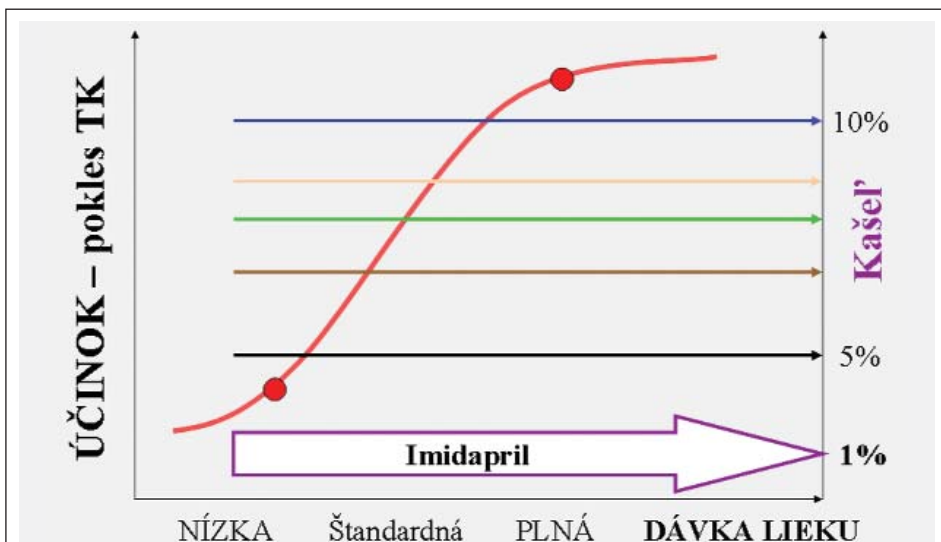
Aké máme možnosti hodnotenia pravidelnosti užívania liekov?



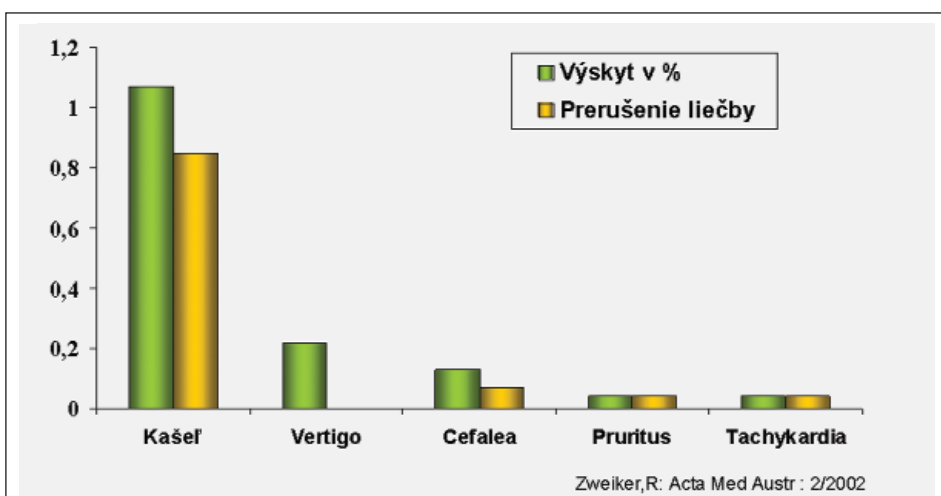
Obr. 1. Závislosť účinku a nežiaducich účinkov liečby od dávky antihypertenzíva.



Obr. 2. Zotrvanie na liečbe po roku - prvý liek (N = 21 723).



Obr. 3. Antihypertenzívna účinnosť a kašeľ pri liečbe ACEi.



Obr. 4. Nežiaduce účinky pri liečbe Tanatrilom.

Dysfunkcia ľavej komory predpovedá tromboembolické príhody u osôb po náhlej cievnej mozgovej príhode

Ján Murín, Bratislava

Pacienti s prekonanou náhlou cievnu mozgovou príhodou (NCMP), prítomným sínusovým rytmom a redukovanou funkciou ľavej komory (LK) majú významne zvýšené riziko vzniku „spontánneho echokonstrastu“ alebo intrakavitárneho trombu v ľavej predsieni.

Handke et al. (University of Freiburg, Nemecko, Am J Cardiol 2005; 96: 1342-1344) sa podujali analyzovať prediktory vzniku intrakavitárneho (ľavopredsieňového) trombu/echokonstrastu u 500 konzekutívnych pacientov s prekonanou NCMP a sínusovým rytmom s ľavokomorovou ejekčnou frakciou 45 %.

Výsledky

- 10 pacientov vykazovalo prítomnosť echokonstrastu v ľavej predsieni (je to známka pretrombózy s agregáciou erytrocytov).
- Táto malá skupina pacientov mala diameter ľavej predsieni v priemere 47 mm (čo bolo významne viac než 42 mm u ostatných pacientov bez spontánneho echokonstrastu).
- Pacienti s prítomným echokonstrastom mali menšiu hodnotu ejekčnej frakcie (30 %) než ostatné osoby bez spontánneho echokonstrastu (38 %).
- Osoby so spontánnym echokonstrastom mali tiež pomalšiu rýchlosť toku krvi v ušku ľavej predsieni (42 cm/s) než osoby bez spontánneho echokonstrastu (61 cm/s) (rozdiel štatisticky významný). Zdôrazňuje to význam dysfunkcie ľavej predsieni (uška hlavne) pri vzniku spontánneho echokonstrastu/trombu v ľavej predsieni u osôb so sínusovým rytmom a prekonanou NCMP. Tiež to poukazuje na skutočnosť, že sa nestačí sústrediť u osôb s dysfunkciou LK - sínusovým rytmom - po NCMP - len na úlohu ľavej komory, ale treba počítať aj s funkciou ľavej predsieni. Tieto „rizikové skupiny“ pacientov sú indikované v prevencii kardiovaskulárnej mortality/morbidoty na liečbu dlhodobou (trvalou?) antikoagulačnou liečbou.

Je možné použiť na kontrolu compliance špeciálne balenia liekov, liekovky so senzorom, registrujúcim otvorenie balenia v rámci určitého časového intervalu počas dňa (napr. medzi šiestou až ôsmou hodinou ráno). Táto metóda sledovania je zaťažená určitou chybou z pochopiteľných príčin („sledovaná compliance“). Objektívnejšie údaje poskytuje podiel počtu predpísaných tabliet a dní medzi preskripciami, najmä v dlhodobjšom časovom horizonte („medication possession ratio“). Možno ešte hodnotiť údaje praktických lekárov, resp. pacientov, o pravidelnosti užívania liekov, ale takýto „self-report“ spravidla nemá dostatočnú výpovednú hodnotu.

Perzistencia je zrkadlom compliance a bola hodnotená v niektorých štúdiách, sledujúcich dlhodobé užívanie antihypertenzív. Ako ukazuje obr. 2 [5], perzistencia bola najvyššia pri používaní sartanov, potom nasledovali ACE inhibítory atď.

Existuje však celý rad štúdií perzistencie na antihypertenzívnej liečbe s viac alebo menej odlišnými výsledkami.

Koncom 80. a začiatkom 90. rokov sa v liečbe arteriálnej hypertenzie začali štandardne používať ACE inhibítory.

Spektrum nežiaducich účinkov tejto skupiny antihypertenzív zahŕňa nasledovné (EHJ 2004) [6]:

- Hypotenzia
- Suchý kašeľ (5 - 10 %), nezávisle od dávky !

- Bronchospazmus
- Hyperkaliémia
- Akútne zlyhanie obličiek
- Angioedém
- Teratogenita

Schéma (obr. 3) ukazuje, že závislosť antihypertenzívneho účinku od dávky má známy, typický tvar, avšak výskyt kašľa je pri rôznych ACE inhibítoroch nezávislý od dávky lieku. Inak povedané, každý ACE inhibítor má „svoje percento výskytu kašľa“. Na základe viacerých štúdií sa zistilo, že Imidapril má v porovnaní s inými ACE inhibítormi najnižší výskyt tohto typického nežiaduceho efektu liečby ACE inhibítormi [7]. Nízke percento výskytu kašľa, ale aj iných NÚL, potvrdila aj štúdia Zweikera z roku 2002 (obr. 4) [8].

ZÁVER

Compliance ovplyvňujú viaceré okolnosti. Nie je reálne očakávať v liečbe hypertenzie 100 % compliance aj vzhľadom na asymptomatický charakter ochorenia. Žiaľ, v súčasných podmienkach hrá významnú rolu aj výška doplatku na lieky, ktorá znevýhodňuje mnohé veľmi kvalitné preparáty. Cestou k optimalizácii pravidelného užívania antihypertenzívnej liečby je okrem iného korektný vzťah medzi lekárom a pacientom.

Pritom optimálna voľba prvého lieku v terapii môže mať určujúci vplyv na lege-

artis užívanie antihypertenzíva pacientom. Je vecou lekára, aby čo najdôslednejšie zhodnotil anamnestické údaje najmä o predšlom užívaní liekov, pridružených komplikáciách hypertenzie, sprievodných ochoreniach v záujme optimálnej primárnej medicíny. A to tak z aspektu účinnosti, ako aj bezpečnosti liečby.

Literatúra

1. Gradman AH, Acevedo C. Forming strategies of combined antihypertensive therapy. *Current Hypertension Reports* 2002; 4: 343-349.
2. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-2466.
3. Klungel OH, Stricker BHC, Paes AHP et al. Excess stroke among hypertensive men and women attributable to undertreatment of hypertension. *Stroke* 1999; 30: 1312-1318.
4. McCombs JS, Nichol MB, Newman CM, Schlar DA: The costs of interrupting antihypertensive drug therapy in a Medicaid population. *Med Care* 1994; 32: 214-226.
5. Bloom BS: Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy. *Clin Ther* 1998; 20: 1-11.
6. Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J et al. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease: The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 1454-1470.
7. Arakawa K. Kompilácia z 10 japonských štúdií s ACE-i a Enalaprilom ako kontrolou od r. 1987 do 1993. ČKS 2004.
8. Zweiker R, Stoschitzky K, Maier R et al. Effektivität und Nebenwirkungsspektrum des ACE-Hemmers Imidapril bei Patienten mit essentieller Hypertonie. *Acta Med Austriaca* 2002; 29: 72-76.

MUDr. Peter Najmik

NZZ Interná ambulancia, Košice