

# A hypertonia és a szívelégtelenség kezelése modern béta-receptor-blokkolóval

## Költséghatékonysági szempontok

**L**assan, de biztosan változik a cardiovascularis kockázati tényezők megítélése. Egyre inkább előtérbe kerül az a nézet, hogy az elsődleges megelőzés nem a betegség, hanem a kockázati tényező elkerülését jelenti, a másodlagos és harmadlagos megelőzés pedig az „esemény” és az ismétlődés újra bekövetkeztét. Felnőttkorban a hypertonia prevalenciája országoként eltérő, az észak-amerikai kontinensen 26–28%, Európában 38–55%. A magas vérnyomás célértékre csökkentése nehéz feladat, amelyet az elkeserítő adatok is jeleznek: az Egyesült Államokban 36,8%-os, az európai országokban 6–27,8%-os eredményről számolnak be (1). Egy szó, mint száz, a hypertonia megelőzése és kezelése világszerte eredménytelen. A szubklinikus szervkárosodások, a szívinfarktus, a szélütés, a szívelégtelenség fellépése mind-mind a beállíthatlan hypertonia rovására írhatók. A hypertonia tehát komplex, az atherosclerosis felgyorsuló progresszióján keresztül ható, az életet megrövidítő cardiovascularis szindróma.

A módszertani ajánlásokban a  $\beta$ -receptor-blokkolók szerepelnek a magasvérnyomás-betegség és a szívelégtelenség kezelésében mint az egyik központi gyógyszer-csoport. Az Európai Hypertonia Társaság és az Európai Kardiológus Társaság 2007-ben kiadott közös, a hypertonia kezelésére vonatkozó ajánlásában bár megtartották a  $\beta$ -receptor-blokkolókat, mint elsőként választható szereket, de felhívták a figyelmet arra, hogy alkalmazásuk során igen nagy a kellemetlen anyagcsere-mellékhatások kialakulásának az esélye (1).

### Nebivolol, az új béta-receptor-blokkoló

Több mint negyven éve vezették be az első  $\beta$ -blokkolót – a propranololt – a klinikai gyakorlatba. Senki sem gondolta, hogy Nobel-díj átadásába torkolló sikertörténet indul el ezzel az aktussal. E gyógyszer-család szer-teágazó tulajdonságai, heterogenitása, ha úgy tetszik, folyamatos megújulása lehet éppen az alkalmazás sikerének kulcsa. A  $\beta$ -1-receptort szelektíven gátló nebi-volol számos kedvező tulajdonsággal bír. Eddigi ismereteink szerint a leghosszabb hatástartamú, miközben nitrogén-monoxid-szintézist fokozó effektussal is rendelkezik (2).

Egy tanulmányban hypertoniás betegeket metoprolollal és nebi-volollal kezeltek. Mindkét szer azonos mértékben csökkentette a vérnyomást, de a metoprolol bradycardizáló hatása kifejezettebbnek bizonyult. A nebi-volol ezzel párhuzamosan szignifikánsan csökkentette az oxidatív stresszt, az inzulinrezisztenciát és a plazmában a szolúbilis P-szelektin-szintet, miközben megemelte az adiponektin szintjét. A magasvérnyomás-betegség az idő múlásával endothelfunkció-zavart okoz, amelynek jele a microalbuminuria vagy éppen az erectilis diszfunkció fellépése. A tanulmány adatai elméleti háttérül szolgáltak a nebi-volollal kapcsolatos kedvező megfigyeléseknek: anyagcsere-semlegesség vagy éppen a szénhidrát- és lipidanyagcsere javulása, az erectilis funkciózavar regressziója, nefroprotekción (2, 3).

A nebi-volollal kapcsolatos terápiahűség azért jó, mert éppen a tipikus  $\beta$ -receptor-blokkolók okozta mellékhatások gyakorisága (alvászavar, rémálom, depresszió, bronchospasmus, veszélyes bradycardia, a szív kontrakciós erejének túlzott csökkenése stb.) ritkult igen nagy mértékben, fellépésük összességében 1% körüli. A nebi-volol életminőséget javító hatása ezért nem a többi  $\beta$ -receptor-blokkolóval, hanem az ACE-gátlókkal vethető össze (2, 4).

A jelenleg rendelkezésre álló nagy,  $\beta$ -blokkolókkal foglalkozó klinikai tanulmányokból leszűrt bizonyítékok alapján megalapozott az az álláspont, hogy minden hemodinamikailag stabil, bármely klinikai stádiumba tartozó bal kamrai szisztolés diszfunkció következtében kialakult szívelégtelenségben szenvedő betegnek javasolt a tartós  $\beta$ -blokkoló kezelés, ha a gyógyszerrel szemben nem áll fenn intolerancia vagy kontraindikáció. A  $\beta$ -blokkoló kezelést kontraindikáció hiányában mindig ACE-gátlóval és folyadékretenció esetén diuretikummal együtt kell végezni. A SENIORS tanulmányban idős, szívelégtelenségben szenvedő betegeknek adtak nebi-vololt. A gyógyszert a betegek jól tolerálták, és szignifikáns mértékben csökkent a teljes mortalitásból és a cardiovascularis okból bekövetkező hospitalizációból álló primer kombinációs végpont. A tanulmány értékét különösen az növeli, hogy az eddigi

---

**A hypertonia komplex, az atherosclerosis felgyorsuló progresszióján keresztül ható, az életet megrövidítő cardiovascularis szindróma.**

---

vizsgálatokban az idős betegek kezelése  $\beta$ -receptor-blokkolóval általában nem eredményezett kedvező kimenetelt (4).

A kardiológiai betegek kezelése azonban drága dolog, legyenek akár hypertóniások, akár szenvedjenek szívelégtelenségben, esetleg mindkettőben. Az elmúlt évtizedek nagy betegszámú, randomizált klinikai vizsgálatai meggyőzően igazolták, hogy a tartós  $\beta$ -blokkoló kezelés hypertóniában, illetve krónikus szisztolés szívelégtelenségben lassítja a betegség progresszióját, csökkenti a cardiovascularis szövődmények számát, alaposan megtrikítja a hospitalizációt és növeli a betegek túlélését. Az egészségügyi kiadások hosszú távú csökkentése érdekében eredményeket csak a bizonyítékokkal rendelkező gyógyszerekkel kapcsolatosan lehet felmutatni, s egy esetleg pillanatnyilag drágább, de igazolt hatású gyógyszer alkalmazása az évek, évtizedek során megtérül, míg egy aktuálisan olcsó, ámde gyenge hatékonyságú szer finanszírozása csak pénzkidobás.

## Költséghatékonyság

A költséghatékonyság az egyik legfontosabb farmakoeconomiai fogalom. A költséghatékonysági elemzések olyan összehasonlító vizsgálatok, amelyekben egy általában új terápia költségeit és terápiás következményeit

vetik össze más, elfogadottnak számító, már bizonyítékon alapuló terápiáival. Az új kezelési mód akkor számít költséghatékonynak, ha a standard kezelés eredményét kevesebb költséggel éri el, vagy ha a terápiás előny a standard terápiával szemben megfelelő arányban áll a többletköltségekkel.

A különféle gyógyszerek piacra lépésének, illetve forgalmának számos akadálya van. Alapvető a szabadalmi jog piackorlátozó hatása, de további számos tényezővel is számolni kell, hiszen a gyógyszer-engedélyezéssel foglalkozó hatóság biztonságossági, minőségi, hatékonysági követelményeket támaszt, a finanszírozó pedig a költséghatékonysági elemzés után gyakran finanszírozói költségvetési korláttal lép fel. A gyártónak mindig érdeke igazolni azt, hogy gyógyszere nemcsak hatékonyan gyógyít valamely betegséget, hanem ráadásul, más kezelési formákkal összehasonlítva még gazdaságosabb is. A finanszírozónak tehát éppen ezért érdemes azt megvásárolni („támogatni”), hiszen a gyógyszerért kiadott pénz nem vész kárba, mert így több élet menthető meg, mint egy másik gyógyszer alkalmazása során. A rendszer sajnos – természetesen? – nem így működik. A finanszírozói oldal lehetőségeit ugyanis a rendelkezésre álló pénz mennyisége jócskán korlátozza, ezért felmerülhet az a gyanú, hogy egy gyógyszer ártámogatásának

nagyágát nem is a költséghatékonyság határozza meg. Legjobb példa erre az a szakmai szempontokat nélkülöző, évekig tartó vonakodás, amely például a statinkezelés támogatását jellemezte.

Nyilvánvaló tény azonban az is, hogy a költséghatékonysági elemzések országspecifikusak. Bár nehezen hihető, de a szívelégtelenség miatti hospitalizáció költsége egy országban akár kisebb lehet az ACE-gátlókra vagy  $\beta$ -receptor-blokkolókra fordított gyógyszer-támogatási kiadásoknál. A hatás megegyezik, csak a hospitalizáció olcsóbb.

Egy betegség kezelésének gazdasági elemzésekor a következőket kell figyelembe venni:

- a diagnosztikára fordított nem invazív és invazív vizsgálatok költsége,

- a háziorvosi, szakorvosi és kontrollvizitek száma,

- valamint a gyógyszerek ára, és azok hatékonyságából, illetve a mellékhatások számából és súlyosságából, a szer elhagyásából összetevődő többletköltségek.

Ehhez társul a betegség progressziójából fakadó járulékos költség, amely a gyógyszer-kombinációk, a kórházi kezelések, újabb diagnosztikus procedúrák árából áll össze. Ezért bizonyítható a józan belátás és a matematika szigorú törvényei alapján is az, hogy egy életen keresztül szedett drága, ám kedvező farmakodinamiai és farmakokinetikai jellemzőkkel bíró gyógyszer a végső elszámolásnál jóval kisebb összkiadással jár, mint egy aktuálisan olcsóbb, de sok orvosi vizitett, a mellékhatások következményeit kiküszöbölő kiegészítő kezeléseket igénylő gyógyszer.

## Költséghatékonyság és vérnyomáscsökkentés nebivolollal

Egy Németországban végzett tanulmányban megvizsgálták a nebivolol vérnyomáscsökkentő hatásának közgazdasági vonzatát. A rutin háziorvosi ellátás során 8682 hypertóniás beteg kapott naponta 5 mg nebivololt. A gyógyszer szedése során a vérnyomás hat hét alatt 168/98 Hgmm-ről 142/84 Hgmm-re csökkent, a reszponderek aránya 70% volt.

Ezután a betegeket a cardiovascularis kockázatot előjelző Framingham-pontrendszer alapján csoportokba sorolták. A besorolást a kockázati tényezők alapján (a hypertónián kívül nem volt kockázati tényező, dohányzás, diabetes mellitus, balkamra-hypertrophia) végezték el. Kiderült, hogy tíz év alatt a betegcsoportban várhatóan 518 stroke- és 1039 ischaemiás szívbetegség-eseménnyel kell számolni, ezen belül 313 halálessettel. A gyógyszeres kezelés következtében 94 esetben nem alakult ki szívinfarktus, a szélütések száma pedig 150-nel csökkenne. Ez után egy kombinációs modellszámítást végeztek el, amelyben szerepelt a nebivolollal kapcsolatos korábbi nagy betegszámú vizsgálat hatás-mellékhatás adata, a különféle gyógyszeres kezeléseken alapuló nemzetközi vérnyomáscsökkentő tanulmányokból ki-számítható betegségprevenció, valamint a német gyógyszerárak, az egészségügyi beavatkozások (PCI, thrombolysis, rehabilitáció stb.) és a modellezett esetspeci-

**Az új kezelési mód akkor számít költséghatékonynak, ha a standard kezelés eredményét kevesebb költséggel éri el, vagy ha a terápiás előny a standard terápiával szemben megfelelő arányban áll a többletköltségekkel.**

– a háziorvosi, szakorvosi és kontrollvizitek száma,

fikus beavatkozások (egyik beteg csak gyógyszert kap, egy másik coronariabypass-műtétben is részesül) költsége egyaránt. Ezeket együttesen figyelembe véve a napi 5 mg nebivolollal való kezelés a szélütés estén 409 000–1 161 000 euró, szívinfarktus kapcsán pedig 250 000–906 000 euró várható megtakarítást eredményez (5).

Erre mondják, hogy így lesz a drága szer olcsó, a modern hatékonyabb az elavultnál. Ennek az árát nyilvánvalóan ma kell megfizetni (mértéke a minőségi életév

vagy QUALI), de a haszon nem marad el sem anyagiilag, sem pedig a megmentett betegéletek szempontjából. Hiszen a beteg végül is kevesebb „pénzbe” kerül, ráadásul tovább él és az életminősége is jó marad.

**Nagy Viktor**

Semmelweis Egyetem,  
Általános Orvostudományi Kar,  
II. Belgyógyászati Klinika

## IRODALOM

1. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-1187.
2. Rosei EA, Rizzoni D. Metabolic profile of nebivolol, a beta-adrenoceptor antagonist with unique characteristics. *Drugs* 2007;67:1-11.
3. Celik T, Iyisoy A, Kursaklioglu H, Kardesoglu E, Kilic S, Turhan H, et al. Comparative effects of nebivolol and metoprolol on oxidative stress, insulin resistance, plasma adiponectin and soluble P-selectin levels in hypertensive patients. *J Hypertens* 2006;24:591-6.
4. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al the SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215-25.
5. Kaltwasser MT. Economic evaluation of nebivolol in the treatment of hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs* 2005;5:319-24.



### A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG XV. KONGRESSZUSA ÉS VI. NEMZETKÖZI TOVÁBBKÉPZŐ KURZUSA

*Időpont:* 2007. december 5–8.

*Helyszín:* 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. Semmelweis Egyetem, Nagyvárad téri Elméleti Tömb.  
*Tudományos információ:* dr. Alföldi Sándor, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Belgyógyászati Klinika; 1083 Budapest, Korányi S. u. 2/A.

E-mail: sandor.alfoldi@hypertension.hu

*Szervező:* Veres Gabriella, MOTESZ Kongresszusi és Utazási Iroda; 1051 Budapest, Nádor u. 36.  
Telefon: (1) 311-6687, fax: (1) 383-7918. E-mail: veres.gabriella@motesz.hu

A rendezvény weboldala: <https://www.doki.net/tarsasag/hypertension/info.aspx?&sp=86>