

Hatóanyagok fix kombinációban

A szív- és érrendszeri kockázat sikeres csökkentése

Írta: Dr. Barna István

Hypertonia Magazin 2013/1.

Kategória: A hipertonia kezelése, gondozása

A beteg-együtműködés javításában a napjában egyszer alkalmazott, hosszú hatású, kevés mellékhatással járó készítmények, a fix kombinációk térhódítása napjaink orvoslásának egyértelműen kedvező változása. A kombinációs kezelés szükségessége, gyakorisága és mértéke adott teret – számos ellenző és kételkedő ellenére – a fix kombinációs kezelés bevezetésének.

A tartósan magas vérnyomás (hipertónia) kezelésének fontosságára az általa okozott célszervkárosodások mutatnak rá – károsan hat a szív működésre, rombolja az erek falát, emiatt infarktusra és agyvérzésre hajlamosít, károsítja a vesék szerkezetét rontva a kiválasztófunkciót, a szem ereinek károsításával látásromlást, súlyos esetben vakságot okozhat. A hipertónia korszerű kezelésének alapja a célvérnyomás elérése megfelelő célszerv védelemmel. A fix kombinációs készítményekre a nagyobb hatékonyság és a kevesebb mellékhatás szerencsés találkozása a jellemző. A hatékony vérnyomáscsökkentő terápia és a mellékhatások csökkentése érdekében javasolt a kombinációs kezelés, ebben az esetben a kis dózisú fix kombinációk alkalmazása előnyösebb a terápiás fegyelem szempontjából.

Az együtműködés, a terápiás fegyelem, az időbeli kitartás szerepe meghatározó jelentőségű a kezelés folyamán. A terápiahűséget nagymértékben meghatározza a napi gyógyszerbevitel gyakorisága. A napi egyszeri szedésre még a 80–90 százalékos, de a kétszeri bevételnél már a 70–80 százalékos, három alkalom esetén pedig már az 50–60 százalékos pontosság a jellemző.

Kalciumcsatorna-blokkolók a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésében

A kalciumcsatorna-blokkolók értágító hatásuk révén nagyobb fokú vérnyomáscsökkenést eredményeznek, ami önmagában is a szív- és érrendszer védelmének leghatékonyabb eszköze. Javítják az érfal belső, az érműködésben igen fontos szerepet játszó rétegének (endotélium) a funkcióit, és ezzel gátolják az artériák falának elváltozását (antiateroszklerotikus hatásúak). A kalciumcsatorna-blokkolók szív- és vesevédő hatását számos nemzetközi vizsgálat bizonyította.

A kalciumcsatorna-blokkoló amlodipin szív-, vese- és érvédő hatását napjainkban klinikai vizsgálatok eredményei támasztják alá. Amlodipin alkalmazása során ritkábban volt szükség a szívet behálózó koszorúerek (koronáriák) súlyos szűkületének megnyitására (ún. revaszkularizációs – „újraerező” – eljárásra) végzett beavatkozásra (27 százalék volt a placebót – hatóanyagot nem tartalmazó készítményt – kapókhöz képest), az anginák miatti kórházi ellátásra (42 százalék), s a szív- és érrendszeri események száma is erőteljesen csökkent (31 százalék). Az eddig befejezett legnagyobb

betegszámot magában foglaló, nemzetközi, vérnyomáscsökkentő terápiákat összehasonlító vizsgálat egyértelmű útmutatást ad: hasonló mértékű vérnyomáscsökkentés mellett a metabolikus (mellék)hatások, az újonnan kialakult cukorbetegség aránya az amlodipinnel, illetve ACE-gátlóval (egy más hatásmechanizmusú vérnyomáscsökkentővel) kezelt betegek körében ritkábban jelentkeztek.

A kalcium szerepe a szív és az erek működésében

A szívizom sejtjeiben és a sejtek közötti térben a nátrium-, kálium- és kalciumionok a szívre jellemző eloszlásban találhatóak. A szív összehúzódását – többlépcsős folyamatban – ezeknek az ionoknak a sejten belüli és sejten kívüli tér közötti vándorlása okozza. Inger hatására a sejtfallal ún. kalciumcsatornáján a sejt belsejébe nagy mennyiségű kalciumion jut, és a szívizom összehúzódik. Ezután a sejtmembránban lévő „pumpák” kipumpálják a sejtéből a kalciumot, és a szív elernyed. Az erekben lévő simaizmok összehúzódásában és elernyedésében ugyanilyen szerepe van a kalciumionoknak. Ha az erek simaizmai összehúzódnak, csökken a keresztmetszetük, ezáltal a vérnyomás nő, elernyedéskor viszont csökken.

Kalciumcsatorna-blokkolók

A fenti folyamat állandó ismétlődése biztosítja a szív folyamatos működését, amit szívdobogásként érzékelünk. Ha kisebb mennyiségű kalcium jut a sejtekbe, kisebb erővel tud a szív összehúzódni. A kalciumcsatorna-blokkoló gyógyszerek részben meggátolják a kalcium belépését a szívizomba, ezért a szív nem húzódik össze olyan nagy erővel, csökken a terhelése. Az erek simaizomsejtjeiben is csökken a kalcium szintje, ezért kitágulnak, csökken a vérnyomás és a beteg szív is könnyebben tudja kipumpálni a vért a távolabbi erekbe, ezáltal csökken a szív oxigénigénye is.

Célszervvédő hatásuk is fontos a magas vérnyomás kezelésében: érfalvédő hatásúak, kivédik a szívizom elfáradás miatti megvastagodását, csökkentik az agyvérzés kialakulásának esélyét, enyhén vizelethajtó hatásuk a vese megfelelő működésének megőrzéséhez járul hozzá.

Hipertónia és a zsírsanyagcsere zavara

A magas vérnyomás elsősorban a szív- és érrendszeri útján illetve következményesen a szervek vérátáramlásának csökkenésével fejti ki károsító hatását. A hipertóniához vezető tényezők és a vérnyomás emelkedése önmagában is képes károsítani az endotélium funkcióját és az érfalak struktúráját. Az endotélium nem megfelelő működésével jellemzett ateroszklerózis komplex folyamat. Az artériák falában zsírszerű anyagok (lipidek) rakódnak le, és ezzel párhuzamosan kötőszöveti elemek, véralkotórészek halmozódnak fel. A morfológiai és funkcionális eltérések során megfigyelhető a szabályozási láncolat egyes részeinek károsodása. Az endotél sérülése, aktivizálódása az érfali elváltozások első lépése.

A sztatinok működése

A koleszterinszint-csökkentő sztatínok közvetlenül bejutnak a májsejtekbe, és ott gátolják a koleszterin előállításban részt vevő egyik enzim működését, így kevesebb koleszterin keletkezik és kevesebb jelenik meg a vérben, ezzel párhuzamosan fokozzák a szérumból az LDL-részecskék eltávolítását, csökkentik a keringő szabad zsírsavak mennyiségét.

Koleszterin – sok, kevés, jó, rossz

Koleszterint nemcsak a táplálékkal veszünk fel, hanem szervezetünk is nagy mennyiségben termeli. Elsősorban a májsejtek állítják elő, de sok más sejtben is szintetizálódik.

Magas koleszterinszint mellett nagyobb eséllyel alakul ki az érlemezésedés (ateroszklerózis). A koleszterinszint csökkentése későbbre tolja az érlemezésedés megindulását, illetve lassítja előrehaladását. A koleszterin nem oldódik vízben, ezért a vérben szállítófehérjékre van szüksége, hogy eljusson a megfelelő helyekre. A szállítófehérjék egyike az LDL, amely a koleszterint juttatja el a májba és a sejtekbe. Az LDL nagymennyiségű jelenléte kedvez az érfalak meszes elváltozásának, ezért „rossz koleszterinnek” is nevezik. Ezzel ellentétben a másik szállítófehérje, a HDL a „jó koleszterin”, mert a HDL visszaviszi a koleszterint a májba, ahol átalakul más fontos anyagokká.

A koleszterinszint-csökkentés mellett egyéb, attól független, komplex módon érvényesülő hatásuk is van: javítják az erek endotél sejtjeinek működését, stabilizálják a már kialakult plakkokat. Enyhe véralvadásgátló és immunrendszert gátló hatásuknak köszönhetően csökkentik a plakkok helyénél lévő érgyulladást. Bizonyos oxidációs folyamatok gátlásával csökkentik a felszabaduló káros szabad gyökök mennyiségét, vagyis az ún. oxidatív stresszt.

Számos nemzetközi vizsgálat igazolta, hogy a lipidszint csökkenésével párhuzamosan csökken a szív- és érrendszeri veszélyeztetettség.

A sztatínok egyik képviselője, az atorvasztatin, amelynek az érlemezésedést kivédő, illetve egyéb hatásainak kialakításában a sztatínoknak az érendotélium működésének segítségével kívül a gyulladáscsökkentő, plakkstabilizáló, a trombózis kialakulása ellen ható tulajdonsága áll. A nagy dózisban alkalmazott atorvasztatin gyors, az LDL-koleszterin mennyiségétől független koleszterincsökkenést váltott ki. Egy vizsgálatban a 10 mg atorvasztatinnal kezelt betegekben az összkoleszterin szintje 26 százalékkal, az LDL-koleszteriné 40 százalékkal volt kisebb, mint a kezeletlen csoportban.

Együttes alkalmazás – sikeres kockázatcsökkentés

Több tanulmány igazolta az önmagában alkalmazott amlodipint és az atorvasztatint szedők körében a szív- és érrendszeri megbetegedések ritkábbá válását. Ismert, hogy a hipertóniás betegek több mint 90 százalékánál 3 rizikófaktor van jelen (életkor, dohányzás, cukorbetegség, emelkedett vérzsír szint stb.), ezért logikus választás a két szer együttes adása. A hipertóniások 50–80 százalékában emelkedett a koleszterinérték, 25–30 százaléka cukorbeteg, és a cukorbetegek 70–80 százaléka hipertóniás.

Az a tény, hogy kisebb számú tablettá esetén jobb a vérnyomás- és koleszterincsökkentő kezelés során mért terápiához, napjainkban már tényként kezelendő. A két szer fix dózisú kombinációban való alkalmazását 24 órás hatásuk is lehetővé teszi.

Összefoglalva: több tanulmány igazolta, hogy a fix kombinációs készítmény

- kismennyiségű és enyhe mellékhatása miatt jól tolerálható;
- alkalmazásával mind a vérnyomás, mind a koleszterin célértéke a betegek nagy arányában elérhető;
- a célértékek elérésének köszönhetően a szív- és érrendszeri veszélyeztetettséget csökkenti;
- napi egyszeri bevétel miatt a betegek terápiához és gyógyszer szedési pontossága nagyon jó.