

EGY RÉGI, DE NEM VÉN BÉTA-BLOKKOLÓRÓL

A béta-blokkolók nagy múltú és széleskörűen alkalmazott gyógyszer-család, aminek a metoprolol az egyik képviselője. Ma már nem vitatott kérdés az, hogy a béta-blokkolók sok tekintetben különböznek egymástól. Hogyan ítéli meg a metoprolol terápiás helyét napjainkban egy kardiológus professzor? – ez derül ki az *Édes Istvánnal* készült interjúból.



O L O H U

A cikk online változata megtalálható a www.olo.hu weboldalon.

Hol foglal helyet a béta-blokkolók gyógyszer-csoportban a metoprolol?

A béta-blokkoló gyógyszerek csoportja nem tekinthető egységesnek, mivel az egyes béta-blokkolók egymástól eltérő farmakológiai tulajdonságokkal rendelkeznek. Leginkább két tulajdonság, a béta-1-szelektivitás és a vazodilatátor hatás tekintetében különböznek. A metoprolol közepesen szelektív béta-blokkolónak tekinthető, mivel a béta-1/béta-2 receptorok blokkolásának az aránya 10 körül van. Ez azt jelenti, hogy a metoprolol 10-szer jobban kötődik a béta-1, mint a béta-2 receptorokhoz. Ez a szelektivitás azonban dóziszfüggő, a nagyobb dózis a szelektivitás rovására megy.

Sokszor halljuk, hogy a metoprolol kezelés már nem korszerű. Professzor úr, mit gondol erről?

Kétségtelen tény, hogy a metoprolol esetében nem beszélhetünk új gyógyszerről. Emlékeim szerint már legalább 20 éve forgalomban van. Még Szegeden dolgoztam, amikor már használtunk metoprololt, és az 1994 előtt volt. Gondolom, hogy ez emiatt merülhet fel. A korszerű szót általában az újabb szerek kapcsán szokták használni. De vannak olyan gyógyszerek, amelyeket évek óta folyamatosan használunk, mert jól beváltak. Az acetilszalicilsavat is már több mint 100 éve használjuk, tehát semmiképpen nem tekinthető új, modern készítménynek, ennek ellenére még ma is létjogosultsága van. Hasonlóan a metoprololt is régóta használjuk, mert nagyon megbízható, óriási betegszámú populációban alkalmazott béta-blokkoló szer. Bár korábban a rövid hatású metoprolol-tartarátot alkalmazták, ami a bevételt követően magas csúcskoncentrációt ért el, és ez a magas koncentráció rontotta a béta-1-szelektivitást. A metoprolol-szukcinát fél életideje azonban lényegesen hosszabb, sokkal ideálisabb hatóanyag, amit retard tablettá formájában elegendő naponta egyszer alkalmazni. Az elnyújtott hatású készítményeknek az az előnye, hogy hosszan tartó hatást, egyenletes vérszintet biztosítanak. Mivel alacsonyabb szérumszintet érnek el a tartós felszívódású készítmények, ezért megmarad a béta-1 szelektivitás, és minél szelektívebbek, annál kevesebb mellékhatásuk van. A metoprolol-szukcinát tartalmú retard tablettá esetében megvan a béta-1-szelektivitás, és ennek köszönhetően semleges hatású a metabolikus paraméterekre is. Nincs olyan vizsgálat, ami

ennek ellenkezőjét bizonyítaná. A hosszú hatású metoprolol-szukcinát jó tulajdonsága az anyagcsere semlegesség, nem rontja a lipidprofilot, és nem rontja a szénhidrátház tartást, tehát a vércukorértékeket sem.

Milyen betegcsoportnál, és milyen társbetegségek esetén célszerű metoprolol-szukcinátot alkalmazni?

Az aktuális európai terápiás irányelvekben 4 különböző béta-blokkoló használatát javasolják, és ezek között a hosszú hatású metoprolol is szerepel. A retard metoprolol-szukcinát a gyakran használt béta-blokkolók között van. Ha egy beteg erre van beállítva, és ezzel jól van, nem panaszodik és nincs problémája, akkor nem szoktuk lecserélni a gyógyszerét. Mi leggyakrabban hipertónia indikációval írjuk fel a metoprolol-szukcinátot. E mellett természetesen van indikációja szívelégtelenségben is. Mivel anyagcsere semleges, érdemes ezt választani, ha a beteg diabéteszes, vagy magasabb szérumszintjei vannak. A betegek jelentős százaléka kap metoprololt szívizominfarktust követően szekunder prevencióban. Mi általában olyankor szoktuk használni, ha idős betegekről van szó, amikor már kevésbé lényeges a szexuális aktivitás, illetve hölgyeknél, hiszen az ő esetükben nem jön szóba az erektilis diszfunkció, mint nem kívánt mellékhatás. Náluk minden további nélkül lehet alkalmazni, sok éves tapasztalattal rendelkező kiváló gyógyszer, aminek az ára is kedvező.

Milyen tapasztalatai vannak a betegek árárszékenységével kapcsolatban? Ön szerint számít-e a betegeknek havonta 1000 Ft árkülönbség a metoprolol-szukcinát terápiában?

A mai magyar valóságban sokszor azt tapasztaljuk, hogy a betegek nagy része sajnos nagyon költségérzékeny, és 1000 forint kiadást is megfontolnak. Csak bizonyos menedzsment-típusú betegek azok, akik ezt az árkülönbséget meg tudják, és hajlandók is megfizetni. A betegek többsége azonban a kisebb költségű megoldásokat keresi, amit a gyógyszerválasztás során szem előtt kell tartanunk. Csak az a terápia lehet hatékony, aminek során a beteg a gyógyszert be is veszi. Ehhez pedig alapvetően szükséges, hogy a gyógyszert ki tudja fizetni.

NA

BÉTA-BLOKKOLÓK ALKALMAZÁSA HIPERTÓNIÁBAN – A KARDIOLÓGUS SZEMSZÖGÉBŐL

Édes István dr.,
Barta Judit dr.

Debreceni Egyetem,
Kardiológiai Klinika,
Debrecen



A cikk online változata
megtalálható a
[www.olo.hu weboldalon](http://www.olo.hu/weboldal).

A béta-blokkolók egy nagy gyógyszer csoportot alkotnak, eltérő farmakológiai tulajdonságokkal (bétareceptor-szelektivitás, vazodilatátor hatás stb.), ami miatt nem lehet egy csoportként kezelni őket. A nebivolol és carvedilol esetében már bizonyították, hogy az anyagcserére semleges hatásúak, az egyéb kardioszelektív béta-blokkolók esetében (metoprolol-szukcinát, bisoprolol) pedig nincs bizonyítva a kedvezőtlen anyagcserehatás. Vizsgálatok szerint a hosszú hatású metoprolol-szukcinát diabéteszes és hipertóniás betegekben nem befolyásolta a metabolikus paramétereket. A MERIT-HF-vizsgálatban a metoprolol-szukcinát kezeléssel a diabéteszes szívelégtelen betegcsoportban is közel hasonló eredményeket sikerült elérni a szívelégtelenség miatti hospitalizáció csökkentésében, mint a teljes vizsgált populációban, és a készítményt a betegek jól tolerálták, a béta-blokádra jellemző (hypo-, illetve hyperglykaemia) mellékhatások megjelenése nélkül. A szerzők részletesen áttekintik hipertóniában a béta-blokkoló kezelés előnyeit, indikációit és az esetleges hátrányokat, valamint rámutatnak arra, hogy a 2013-as európai szakmai ajánlás a négy másik gyógyszer csoport mellett ötödikként támogatja a béta-blokkolók első vonalbeli alkalmazását hipertóniában.

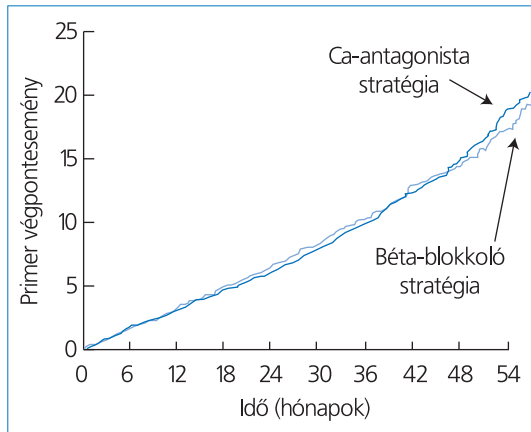
Az utóbbi évek nagyszámú klinikai tanulmányai és metaanalízisei alapján valószínűsíthető, hogy a vérnyomás-célértékek elérése a legfontosabb feladat, amit általában kombinációs kezeléssel tudunk megvalósítani. Kevésbé lényeges a gyógyszerek szoros protokoll alapján történő megválasztása. Általánosságban kijelenthető, hogy a béta-blokkolók továbbra is az egyik legfontosabb gyógyszer csoport maradnak a hipertónia kezelésére, ez tükröződik az Európai Hipertónia Társaság (ESH) és az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2007 és 2009 után készült legújabb, 2013-ban megjelent szakmai ajánlásában is.

A béta-blokkolók hipertóniában történő alkalmazásának előnyei az utóbbi években megkérdőjeleződtek leginkább két nagy, randomizált vizsgálat, a LIFE (1) és ASCOT (2) publikációját követően.

Ezekből a vizsgálatokból az derül ki, hogy egy angiotenzinreceptor-blokkoló és egy Ca^{2+} -csatorna-blokkoló hatékonyabbnak bizonyult a stroke, illetve a stroke és mortalitás rizikójának csökkentésében, mint a béta-blokkolóval indított terápia.

Ezekre a vizsgálatokra is épülve egy metaanalízis (3) alapján a szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a béta-blokkolók a hipertónia iniciális terápiájaként kevésbé hatékonyak a stroke prevenciójában, míg a miokardiális infarktus prevenciójában és mortalitási végpontokban nem volt hatékonyságbeli különbség más terápiákhoz viszonyítva. Egy hasonló metaanalízis (4) alapján az Egyesült Királyság Nemzeti Egészségügyi Intézete (NICE) a béta-blokkolók alkalmazását hipertóniában csak a 4. vonalban javasolta.

1. ábra:
Primer végpontese-
mények (halálozás +
nem halálos
miokardiális infark-
tus + nem halálos
stroke) alakulása az
INVEST-tanulmány-
ban (6)



EREDMÉNYEK, MEGBESZÉLÉS

A bevezetésben részletezett következtetéseket véleményünk szerint óvatosan és kritikus hozzáállással kell kezelni. Mind a LIFE-, mind az ASCOT-vizsgálat tervezése során megengedték a kombinációk korai alkalmazását, ennek megfelelően a béta-blokkoló terápiára kiválasztott betegek jelentős hányada tulajdonképpen béta-blokkoló + tiazid diuretikum kombinációs terápiában részesült. Más vizsgálatban (ALLHAT) (5) hasonló kombináció alkalmazása mellett még a stroke prevencióban sem volt kisebb mértékű az elért eredmény. Hasonlóképpen az INVEST-vizsgálatban (6) is azonos eredményeket sikerült elérni a béta-blokkoló + tiazid diuretikum, valamint a Ca^{2+} -antagonista + ACE-inhibitor kombinációkkal a kardiovaszkuláris események előfordulásának gyakoriságában (1. ábra).

Összehasonlító, randomizált klinikai vizsgálatok (7) kimutatták, hogy azonos mértékű vérnyomáscsökkenés mellett a kardiovaszkuláris morbiditásban és mortalitásban észlelt különbségek általában kismértékűek, erősítve azt a meggyőződést, hogy az alkalmazott gyógyszerek előnyei elsősorban vérnyomáscsökkentő hatékonyságuktól függenek. Epidemiológiai vizsgálatok és metaanalízisek sora igazolta a vérnyomás csökkentésének el-

1. táblázat:
A béta-blokkolók
osztályozása

HATÁSMECHANIZMUS	SZELEKTIVITÁS	HATÓANYAG
Nem szelektív	β_1 és β_2	propranolol, sotalol*
Nem szelektív, vazodilatátor	β_1 , β_2 és α_1	carvedilol, labetalol
Kardioszelektív	β_1 > β_2	atenolol, metoprolol-szukcinát, bisoprolol
Kardioszelektív, vazodilatátor	β_1 > β_2 (nitro-gén-oxid szintézis)	nebivolol

*ELSŐSORBAN ANTIARITMIÁS (III. OSZTÁLY) INDIKÁCIÓVAL HASZNÁLJÁK

sődleges szerepét a vaszkuláris, és kiemelten a stroke morbiditás és mortalitás csökkentésében.

A béta-blokkoló + tiazid kombinációt negatív metabolikus hatásokkal (lipidprofil kedvezőtlen változása) és az újonnan keletkezett diabetes előfordulásának növekedésével hozták összefüggésbe a klinikai vizsgálatokban (8). Ilyenformán a hazai szakmai ajánlásokban (9) is teret nyert az a szemlélet, amely szerint a béta-blokkolók az előnytelen metabolikus hatások (csökkentik az inzulinérzékenységet, fokozzák a diabetes mellitus előfordulását, különösen tiazid diuretikumokkal együtt adva) miatt csak akkor javasoltak a hipertónia kezelésében, ha egyéb indikáció (koronáriabetegség, posztinfarktus, ritmuszavar, aortaaneurysma, szívelégtelenség stb.) is felmerül. A szakmai ajánlások alapján a béta-blokkolók egy alcsoportja (carvedilol és nebivolol) kivételt képeznek ebben a gyógyszercsoportban, mivel a carvedilollal és nebivolollal végzett vizsgálatok igazolták ezen szerek anyagserelemlegességet (valószínűleg a vazodilatátorhatás miatt). Ugyanakkor, az egyéb béta-blokkolókkal kapcsolatban még sok részletkérdés tisztázandó ahhoz, hogy a képet árnyaltabban és tisztábban észleljük. Lássuk ezeket a tényeket és problémákat:

➤ a korai béta-blokkoló vizsgálatok és a metaanalízisek során a betegek nagy többségénél az atenolol hatékonyságát vizsgálták. Amennyiben az analízist más béta-blokkolókra szűkítették, nem találtak szignifikáns különbséget más vérnyomáscsökkentőkkel összehasonlítva (10). A néhány nem atenolol vizsgálat alapvetően propranololt, vagy elvéve metoprololt és esetleg más béta-blokkolót alkalmazott. Az atenolol vizsgálatok eredményeit általánosítani valószínűleg hiba volt, főleg ezen gyógyszer-csoport tagjainak eltérő tulajdonságai miatt (1. táblázat). Tulajdonképpen ugyanazt a hibát követték el, amit a Ca^{2+} -antagonistákkal kapcsolatban kb. egy évtizede (tévesen) felvetettek. A Ca^{2+} -antagonistákat is általánosították (tévesen) és a gyors hatású/gyors felszívódású nifedipin származékok kedvezőtlen tulajdonságait extrapolálták az egész vegyületcsoportra. Körülbelül 5-10 év kellett ahhoz, hogy a Ca^{2+} -antagonista problémakör nyugvópontra jusson. A béta-blokkolók esetében ráadásul a vizsgálatok többségében a béta-blokkoló terápia mellett kiegészítésként tiazid diuretikumot alkalmaztak, ami tovább ár-

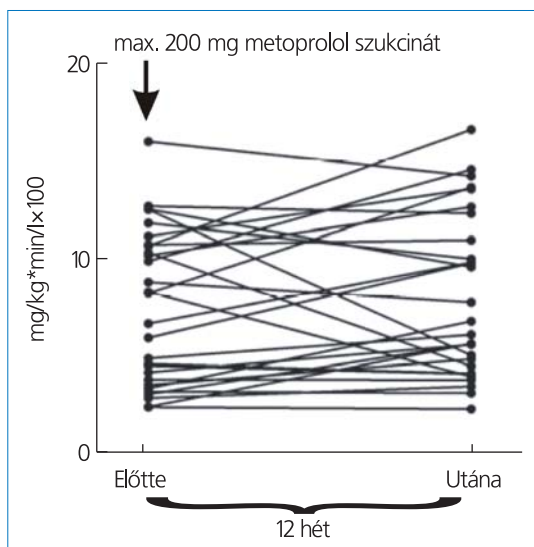
nyalja a képet az újonnan kialakuló diabéteszek szempontjából.

- A kevés metoprolollal végzett vizsgálat esetében mindig a rövid hatású metoprolol-tartarátot alkalmazták, ami rövid felezési idejével és a bevételt követő gyors fel szívódással képes olyan magas plazmakoncentrációkat is elérni, ami a β_1 receptor szelektivitás rovására megy. Ezzel ellentétben a következő dózis bevétele előtt gyakorlatilag már nem (vagy alig) mutatható ki a rövid hatású metoprolol a vérben. A metoprolol-szukcinát a speciális mikropellet technikának köszönhetően egyenletesen adja le a metoprolol hatóanyagot és egyenletes vérszintet biztosít. Ezen tulajdonságai miatt jóval magasabb relatív β_1 szelektivitást biztosít a nap 24 óráján keresztül és a kezelés során ritkábban fordulnak elő mellékhatások (11). Az egyenletes és alacsonyabb vérszintnek köszönhetően a hosszú hatású metoprolol-szukcinát (ellentétben, a metoprolol-tartarátot tartalmazó készítményekkel) semleges hatású a metabolikus paraméterekre. *Falkner és munkatársai* (12) kimutatták (2. ábra), hogy a hosszú hatású metoprolol-szukcinát diabéteszes és hipertóniás betegekben nem befolyásolta a metabolikus paramétereket (inzulin-szenzitivitás, lipidparaméterek). A szerzők szerint ez az eredmény az egyenletes hatóanyag-leadásnak és az ebből következő stabil vérszinteknek volt köszönhető.
- A metoprolol-szukcinát a MERIT-HF vizsgálatban egyértelmű bizonyítékokkal szolgált a szívelégtelen betegek életkilátásainak javításában. Ugyanakkor az alcsoport-analízisek során az is bebizonyoso-

dott, hogy a metoprolol-szukcinát kezeléssel a diabéteszes szívelégtelen betegcsoportban is közel hasonló eredményeket sikerült elérni a szívelégtelenség miatti hospitalizáció csökkenésében, mint a teljes vizsgált populációban és a készítményt a betegek jól tolerálták, a β_1 -blokkádra jellemző (hypo-, illetve hyperglykaemia) mellékhatások megjelenése nélkül (13). A β_1 -blokkolókkal végzett nagy szívelégtelenség vizsgálatok (MERIT-HF, CIBIS-II, COPERNICUS) összevont adatainak elemzése alapján a kezelés (metoprolol, bisoprolol és carvedilol) szignifikánsan javította a diabéteszes betegek túlélését is. Egy nemrég közzétett randomizált kettős vak vizsgálatban a metoprolol-szukcinát idiopátiás dilatatív kardiomiopátiában a bal kamrai disszinkroniát is javította (a carvedilolhoz hasonlóan) (14), továbbá egy kisebb klinikai vizsgálat azt is igazolta szívelégtelenségben, hogy a metoprolol kezelés nem befolyásolja előnytelenül az endothelfunkciót (15).

- Az elnyújtott hatású, egyszeri adagolású metoprolol-szukcinát hatékonyságát (mortalitás-csökkenés infarktus után) a primer és szekunder prevencióban több klinikai vizsgálat igazolta. Ez utóbbi vizsgálatok már olyan körülmények között történtek (ellentétben a korai β_1 -blokkoló vizsgálatokkal), amikor a betegek gyógyszeres kezelése lényegesen jobban megfelelt a jelenlegi ajánlások követelményeinek (trombolízis, ACE-gátló, acetilszalicilsav stb.) (16, 17).
- Ha a korábbi metaanalízisek és vizsgálatok adatait alaposabban szemügyre vesszük, és életkor szerint analizáljuk a beteganyagot, akkor látható, hogy a 60 év alatti életkorú betegek esetében a β_1 -blokkoló terápia nem különbözött más gyógyszeres kezelések eredményeitől a halálozás, stroke és miokardiális infarktus összetett végpontjában. Tehát, lényegében a 60 évnél fiatalabb korcsoportban még atenolollal sem mutatható ki fokozott rizikó (10).
- Ha figyelembe vesszük azt a tényt, hogy a hipertóniás betegek nagyobb része kombinációs terápiára szorul, illetve közepes/magas kardiovaszkuláris rizikóval rendelkezik, a β_1 -blokkoló kezelés valószínűleg nehezen nélkülözhető. Ugyanakkor nem szabad arról sem megfeledkeznünk, hogy a hipertóniás betegek jelentős része egyéb tényezők mellett életkoruk miatt is külön-

2. ábra:
Inzulin-szenzitivitási index (M/I) változása 12 hét metoprolol-szukcinát kezelést követően. Az inzulin-szenzitivitást meghatározták mind a kezelés indítása előtt, mind 12 hetes metoprolol-szukcinát kezelést követően. Látható, hogy az értékek (inzulin-érzékenység) nem változtak a kezelés során (12)





bőző társbetegségekben (angina, infarktus, szekunder prevenció, szívelégtelenség, csökkent balkamra-funkció, pitvarfibrilláció, egyéb ritmuszavar stb.) szenved. Ezekben a társbetegségekben pedig, kardiológiai indikáció alapján mindenképpen és egyértelműen ajánlott a béta-blokkoló kezelés. Végezetül még néhány általános megjegyzés. Mi magunk kardiológusként sokkal kiterjedtebben használjuk a béta-blokkolókat, mint a kizárólag hipertónológiával foglalkozó kollégák. Biztosan állíthatjuk, hogy ez a gyógyszer-csoport az egyik legértékesebb a kardiológiai gyakorlatban. Örömmel fogadtuk, hogy 2007 és 2009 után az Európai Hipertónia Társaság (ESH) és az Európai Kardiológus Társaság (ESC) legújabb, 2013-as szakmai ajánlásában is a négy másik gyógyszer-csoport (tiazid és tiazidszerű diuretikumok, Ca²⁺-antagonisták, ACE-inhibitorok, angiotenzinreceptor-blokkolók) mellett ötödikként támogatja a béta-blokkolók első vonalbeli alkalmazását hipertóniában (18). Ez azért is szerencsés, mivel a

hipertóniás betegek (számításaink szerint) több mint felének erre alapvető szüksége van (angina, infarktus, szekunder prevenció, szívelégtelenség, csökkent balkamra-funkció, hipertireózis, hiperkinézis, mitralis prolapsus, pitvarfibrilláció, egyéb ritmuszavar, szorongás, migrén, glaukóma stb.).

Véleményünk szerint a vérnyomás-célértékek elérése a legfontosabb feladat, amit legtöbbször kombinációs kezeléssel (fix kombinációk) tudunk teljesíteni. Kevésbé lényeges a gyógyszerek szoros protokoll alapján történő megválasztása. Egy kalap alá venni valamilyeni béta-blokkolót és általánosságban kijelenteni, hogy a béta-blokkolók nem elsőnek alkalmazandó szerek a hipertónia kezelésében szerencsére már korrigált hiba volt.

Más szavakkal:

- a béta-blokkolók továbbra is az egyik legfontosabb gyógyszer-csoport maradnak a hipertónia kezelésében, és
- helyre állt a rend, ötszög lett a négyszög helyett.

IRODALOM

1. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
2. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.
3. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta-blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005; 366: 1545–1553.
4. Hypertension: management of hypertension in adults in primary care NICE/BHS. June 2006. www.nice.org.uk/CG034.
5. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major Outcomes in High-Risk hypertensive Patients Randomised to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker versus Diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) *JAMA* 2002; 288: 2981–2997.
6. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al. A Calcium Antagonist vs a Non-Calcium Antagonist Hypertension Treatment Strategy for Patients With Coronary Artery Disease. The international Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): A randomised, controlled Trial *JAMA* 2003; 290: 2805–2816.
7. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies *Prospective Studies Collaboration. Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
8. Hansson L, Lindholm LH, Ekborn T, et al. Randomised Trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study STOP-2. *Lancet* 1999; 354: 1751–1756
9. A hipertóniabetegség felnőttkori és gyermekkori kezelésének szakmai és szervezeti irányelvei. *Hypertonia és Nephrologia* 2008; 12 (S2): 85–154.
10. Elvik M, Krum H. Should betablockers remain first-line drugs for hypertension? *Australian Prescriber* 2007; 30: 57.
11. Plosker G, Clissold SP. Controlled Release Metoprolol Formulations. *Drugs* 1992; 43: 382–414.
12. Falkner B, Kushner H. Treatment With Metoprolol Succinate, a Selective Beta Adrenergic Blocker, Lowers Blood Pressure Without Altering Insulin Sensitivity in Diabetic Patients. *J Clin Hypertens* 2008; 10: 51–57.
13. Deedwania PC, Giles TD, Klibaner M, et al. Efficacy, safety and tolerability of metoprolol CR/XL in patients with diabetes and chronic heart failure: Experiences from MERIT-HF. *Am Heart J* 2005; 149: 159–167.
14. Kaya MG, Sarli B, Akpek M, et al. Evaluation of beta-blockers on left ventricular dyssynchrony and reverse remodeling in idiopathic dilated cardiomyopathy: A randomized trial of carvedilol and metoprolol. *Cardiol J*. 2014 Feb 14. doi: 10.5603/CJ.a2013.0149. [Epub ahead of print]
15. Falskov B, Hermann TS, Rauns J, et al. Endothelial function is unaffected by changing between carvedilol and metoprolol in patients with heart failure a randomized study. *Cardiovasc Diabetol* 2011; 10: 91.
16. Herlitz J, Dellborg M, Karlson BW, et al. Similar Risk Reduction of Death of Extended-Release Metoprolol Once Daily and Immediate-Release Metoprolol Twice Daily During 5 Years After Myocardial Infarction. *Cardiovasc Drugs Ther* 1999; 13: 127–135.
17. Karlson BW, Dellborg M, Gullestad L, et al. A Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Comparison of Immediate-Release Metoprolol and Extended-Release Metoprolol CR/XL in Patients with Suspected Acute Myocardial Infarction: A Randomized, Open-Label Study. *Cardiology* 2014; 127: 73–82.
18. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2013; 34: 2159–2219.



Tisztelt Orvskolléga!

A lapunkban megjelenő tesztkérdések 75%-ának helyes megválaszolása esetén szabadon választható kategóriában 8 kreditpont szerezhető.



Javasoljuk, hogy a helyes válaszokat a www.olo.hu oldalra – regisztrációt követően – bejelentkezve az „Orvosi kreditpont” menüpont oldalán keresztül online küldje el.

Postai úton történő beküldés esetén kérjük, hogy a válaszkártyán a helyes válaszokat kereszttel jelölje meg, nyomtatott betűkkel írja rá a nevét és a pecsétszámát, majd írja alá. Az adatok olvashatatlansága vagy hiánya, a határidő után történő beérkezése, vagy a postai kézbesítés elmaradása esetén a válaszokat nem tudjuk értékelni. A válaszkártyát a kitöltés után vágja ki, vagy fénymásolja le és zárt borítékban küldje el (Promenade Kiadó, 1535 Budapest, Pf. 804).

A borítékra írja rá:

„Promenade Kiadó HTSZ Akkreditált továbbképző tanfolyam”

Beküldési határidő: 2014. június 30.

1. Melyik állítás helyes?

- A:** A béta-blokkolók a leggyakrabban alkalmazott gyógyszerek hipertóniában.
- B:** A béta-blokkolók csoportjába tartozó szerek bármelyike alkalmazható hipertóniában és hatásuk egyenértékű.
- C:** A béta-blokkolók kezdő terápiaként kevésbé előnyösek a stroke megelőzésében, mint a kalciumcsatorna-blokkolók.
- D:** A béta-blokkolók rosszabbak a miokardiális infarktus prevenciójában és mortalitási végpontok tekintetében mint a kalciumcsatorna-blokkolók.

2. Melyik állítás helyes?

- A:** A béta-blokkolók gyógyszer csoport tagjai azonos farmakológiai tulajdonságokkal rendelkeznek.
- B:** A béta-blokkolók egyértelműen bizonyított kedvezőtlen anyagcserehatásokkal rendelkeznek.
- C:** Amennyiben a béta-blokkolókat tiazid diuretikummal kombinálva adjuk, a kedvezőtlen anyagcserehatások kivédhetőek.
- D:** A béta-blokkolók alcsoportjai nem egyenértékűek egymással.

3. Melyik állítás helyes?

- A:** Hipertóniában az alkalmazott gyógyszerek előnyei elsősorban vérnyomáscsökkentő hatékonyságuktól függenek.

- B:** A béta-blokkolókkal végzett vizsgálatok nagy többsége az újgenerációs béta-blokkolókkal történt.
- C:** Az atenolollal végzett vizsgálatok eredményeit jól lehet általánosítani a béta-blokkolóokra.
- D:** A béta-blokkoló megválasztásánál nem szempont a készítmény kardioszelektivitása.

4. Melyik állítás hamis?

- A:** A metoprolol-tartarát a molekula rövid hatású formája.
- B:** A metoprolol-szukcinát a molekula rövid hatású formája.
- C:** A metoprolol-szukcinát kardioszelektív béta-blokkoló.
- D:** A rövid hatású metoprolol olyan magas plazmakoncentrációkat is elérhet, ami a béta₁ receptor szelektivitás rovására megy.

5. Melyik állítás hamis?

- A:** A metoprolol-szukcinát a speciális mikropellet technikának köszönhetően egyenletesen adja le a metoprolol hatóanyagot.
- B:** A metoprolol-tartarát a speciális mikropellet technikának köszönhetően egyenletesen adja le a metoprolol hatóanyagot.
- C:** A metoprolol-szukcinátnak magasabb a relatív béta₁ szelektivitása, mint a metoprolol-tartarátnak.
- D:** A metoprolol-szukcinát semleges hatású a metabolikus paraméterekre nézve.

6. Melyik állítás hamis?

- A:** A metoprolol-szukcinát a MERIT-HF-vizsgálatban javította a szívelégtelen betegek életkilátásait.
- B:** A metoprolol-szukcinát diabéteszes betegcsoportban nem volt hatékony a szívelégtelenség kezelésében.
- C:** A metoprolol-szukcinátot a betegek jól tolerálják.
- D:** A metoprolol-szukcinát mortalitáscsökkentő hatása akut szívinfarktus esetén is megfigyelhető.

7. Melyik állítás helyes?

- A:** A metoprolol kezelés előnytelenebb a betegek endothelfunkciója szempontjából, mint a többi béta-blokkoló.
- B:** A béta-blokkolók – a metoprolol kivételével – szívelégtelenségben javítják a betegek életkilátásait.
- C:** A metoprolol alkalmazása diabéteszes szívelégtelen betegnél nem javasolt.
- D:** Diabéteszben az inzulinszenzitivitási index metoprolol-szukcinát kezelést követően nem változik.

**8. Melyik állítás helyes?**

- A: A hipertóniás betegek nagyobb része kombinációs terápiára szorul.
- B: A hipertóniás betegek jelentős részének nincs társbetegsége.
- C: A hipertóniás betegek nagy részének terápiájából a béta-blokkoló mellőzhető.
- D: A béta-blokkolók többségének nincs vérnyomáscsökkentő hatása.

9. Melyik állítás helyes?

- A: A béta-blokkolók hatékonyan és biztonságosan alkalmazható gyógyszerek szívelégtelenségben, de nem jók hipertóniában.
- B: A béta-blokkolók hatékonyan és biztonságosan alkalmazható gyógyszerek szívelégtelenségben és hipertóniában egyaránt.
- C: A metoprolol és a carvedilol kardioszelektivitás szempontjából hasonló.
- D: Az elnyújtott hatású készítmények nem váltak be a hipertónia kezelésében.

10. Melyik állítás helyes?

- A: A nagy klinikai morbiditási/mortalitási vizsgálatokban a vizsgált gyógyszer hatása könnyen értelmezhető, mert a kezelés rendszerint monoterápiában történt.
- B: Amennyiben gyógyszer kombinációra kényszerülünk, a két vagy több szer akkor is egymástól függetlenül fejt ki hatását.
- C: Hipertóniás beteg csak akkor kapjon béta-blokkolót még kombinációban is, ha azt a társbetegségek indokolják.
- D: A fix kombinációban adott gyógyszerek javítják a beteg-compliance-t.

11. Melyik állítás helyes?

- A: A mostanság alkalmazott béta-blokkolók többsége kardioszelektív.
- B: A kardioszelektív béta-blokkolók döntően a β_2 receptorokhoz mutatnak nagy affinitást.
- C: A nem szelektív béta-blokkolók szélesebb indikációs körrel bírnak univerzálisabb hatásuk miatt.
- D: A nem szelektív béta-blokkolók jobban tolerálhatók, mint a kardioszelektívek.

12. Melyik állítás hamis?

- A: A carvedilol és a nebivolol kivételt képez a béta-blokkolók között vazodilatátor hatásuk miatt.
- B: A carvedilolt és a nebivololt gyakran együtt emlegetik, mert mindkettő kardioszelektív és jól tolerálható.
- C: A metoprolol főleg β_1 receptor szelektivitású.
- D: A metoprolol-szukcinát β_1 szelektivitása jobb, mint a metoprolol-tartaraté.

13. Mit feltételeztek a béta-blokkolók hipertóniában való alkalmazásáról a LIFE- és az ASCOT-vizsgálatok publikációját követően?

- A: Kevésbé hatékonyak a stroke prevenciójában.
- B: Kevésbé hatékonyak a miokardiális infarktus kivédésében.
- C: Kevésbé hatékonyak a mortalitás szempontjából.

14. Melyik béta-blokkoló anyagcserehatása kedvezőtlen?

- A: Atenolol.
- B: Carvedilol.
- C: Nebivolol.

15. Melyik béta-blokkolóról nincs bizonyítva a kedvezőtlen anyagcserehatás?

- A: Atenolol.
- B: Metoprolol-szukcinát.
- C: Nebivolol.

16. Minek az elsődleges szerepét igazolták a stroke morbiditás és mortalitás csökkenésében epidemiológiai vizsgálatok és metaanalízisek?

- A: A vérnyomáscsökkentését.
- B: Az ACE-gátlók alkalmazását.
- C: A béta-blokkolók alkalmazását.

17. Mit találtak Falkner és munkatársai a hosszú hatású metoprolol-szukcinát metabolikus paraméterekre gyakorolt hatását illetően?

- A: Diabéteszes betegekben csökkentette az inzulin szenzitivitást.
- B: Hipertóniás betegekben emelte az összkoleszterinszintet.
- C: Diabéteszes és hipertóniás betegekben nem befolyásolta a metabolikus paramétereket.

18. Melyik a nem béta-blokkolókkal végzett nagy szívelégtelenség vizsgálat?

- A: ASCOT.
- B: CIBIS-II.
- C: COPERNICUS.
- D: MERIT-HF.

19. Milyen különbséget mutat a béta-blokkoló terápia az életkor szerint?

- A: A 60 évnél fiatalabb korcsoportban a miokardiális infarktus fokozott rizikóját figyelték meg.
- B: A 60 évnél idősebb betegek esetében a fatális stroke-események előfordulása szignifikánsan megnőtt.



C: A 60 év alatti életkorú betegek esetében a béta-blokkoló terápia nem különbözött más gyógyszeres kezelések eredményeitől a halálozás, stroke és MI összetett végpontjában.

20. Milyen társbetegségek előfordulására lehet számítani a hipertóniás betegek körében?

- A: Szívelégtelenség.
B: Pitvarfibrilláció.
C: Csökkent balkamra-funkció.
D: A fentiek közül mindegyik.

21. Melyik évben elfogadott terápiás irányelvben támogatja a a béta-blokkolók hipertóniában való alkalmazását az Európai Hipertónia Társaság (ESH) és az Európai Kardiológus Társaság (ESC)?

- A: 2007.
B: 2009.
C: 2013.

22. Mi a legfontosabb célkitűzés a hipertónia kezelésében?

- A: A vérnyomás-céltételek elérése.
B: A diuretikumok kombinációban való alkalmazása.
C: Fix kombinációk alkalmazása.

23. Melyik béta-blokkoló rendelkezik vazodilatátor hatással?

- A: Nebivolol.
B: Carvedilol.
C: Mindkettő.
D: Egyik sem.

24. Melyik gyógyszer tartozik a kardioszelektív béta-blokkolók közé?

- A: metoprolol-szukcinát.
B: Carvedilol.
C: Mindkettő.
D: Egyik sem.



Tisztelt Orvoscolléga!

A lapunkban megjelenő tesztkérdések megoldása által megszerzett kreditpontokról a www.oftex.hu internetes honlapon tájékozódhat. Az ott megjelenő adatokról az egyetemeken közvetlenül kapnak tájékoztatást, így szükségtelen a papíron való igazolás megküldése a tesztkérdésekre megoldást adók részére. Indokolt esetben, külön kérésre, a postacím megadása után elküldjük az igazolást.

Az OFTEX-rendszer a továbbképzésre kötelezetteket a megadott pecsétszám alapján azonosítja. Ezért kiemelten fontos, hogy a megoldás elküldésekor a pecsétszám mindenképpen és olvasható módon legyen feltüntetve! Ennek elmaradása esetén az adatokért felelősséget nem vállalunk.

Háziorvos Továbbképző Szemle akkreditált továbbképző tanfolyam tesztkérdések válaszai – 2014. Supplementum F

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Név:

Orvosi pecsétszám*:

Orvosi pecsét helye**:

Aláírás:

--	--	--	--	--

*A PONTSZÁMOK NYILVÁNTARTÁSA A WWW.OFTEX.HU INTERNETES PORTÁLON A PECSÉTSZÁM ALAPJÁN KERÜL AZONOSÍTÁSRA.

EZÉRT A PECSÉTSZÁM OLVASHATÓ MÓDON VALÓ MEGADÁSA ELMARADHATATLAN FELTÉTEL A MEGSZERZETT PONTSZÁMOK IGAZOLÁSÁHOZ.

**AZ ORVOSI PECSÉT LENYOMATA ANNAK IGAZOLÁSÁRA SZOLGÁL, HOGY A TANFOLYAM VIZSGATESZTJÉT SZEMÉLYESEN ÖN TÖLTÖTTE KI.