

A NAPROXEN KARDIOPROTEKTÍV HATÁSSAL BÍR

A MAGYAR ATHEROSCLEROSIS TÁRSASÁG SOPRONBAN MEGTARTOTT KONGRESSZUSÁNAK EGYIK FONTOS VETÜLETE VOLT A RIZIKÓTÉNYEZŐK ELIMINÁLÁSA. A SZAKMAI PROGRAM RÉSZÉKÉNT DR. REGŐS LÁSZLÓ EGY OLYAN ÉRDEKLŐDÉSRE SZÁMOT TARTÓ TÉMÁRÓL BESZÉLT ELŐADÁSÁBAN, AMELYRE – A MINDENNAPI GYAKORLAT SZERINT – A JELENTŐSÉGÉHEZ MÉRTEN KEVÉS HANGSÚLYT HELYEZNEK. AZ ELŐADÓ MEGGYŐZŐ VIZSGÁLATI EREDMÉNYEKRE ALAPOZOTTAN ARRÁ HÍVTA FEL A KOLLÉGÁK FIGYELMÉT, HOGY A BETEGEK FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ TERÁPIÁJÁNAK MEGVÁLASZTÁSOKOR AZ ADOTT GYÓGYSZER KARDIOVASZKULÁRIS KOCKÁZATRA GYAKOROLT HATÁSAIT KÖRÜLTEKINTŐBEN MÉRLEGELVE ÉRDEMES ELŐTÉRBE HELYEZNI A NAPROXEN ALKALMAZÁSÁT. EZ A GYAKORLAT NÉPEGÉSZSÉGÜGYI SZINTEN JELENTŐS MÉRTÉKŰ MORBIDITÁS ÉS MORTALITÁS CSÖKKENTŐ HATÁST EREDMÉNYEZHET.

John R. Vane a ciklooxygenáz enzim gátlására vonatkozó kutatásaiért 1971-ben orvosi Nobel-díjat kapott, 1988-ban pedig Daniel Simmons munkássága eredményeként az is kiderült, hogy a COX-enzimrendszer nem egységes. Ez a tény, valamint az NSAID szerek változó szelektivitása magyarázza, hogy a nemszteroid-gyulladásgátló gyógyszerek – bár mindegyike a COX-enzim gátlása révén hat – a nem kívánatos kardiovaszkuláris mellékhatások tekintetében jelentős különbségekkel rendelkeznek. Gyógyszerforgalmi adatok szerint hazánkban havi szinten átlagosan 1.300.000 doboz NSAID-ot vásárolnak a betegek, így egyáltalán nem közömbös az általuk okozott mellékhatások következménye. A fájdalomcsillapító szerek gyógyszerrendelésével kapcsolatos szemlélet megváltoztatása, körültekintőbb alkalmazása javuló morbiditási és mortalitási viszonyokat és nem utolsósorban népgazdasági szintű megtakarításokat eredményezhet.

ELTÉRŐ SZELEKTIVITÁS – ELTÉRŐ MELLÉKHATÁSPROFIL

A gyógyszeres terápia megválasztása során a befolyásolható rizikótényezők közé tartozik, ha azonos hatékonyságú, de kedvezőbb mellékhatásprofilú gyógyszerre esik a választás. A fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő NSAID szerek a COX-1 enzim gátlás mellékhatásaként a gyomor erózióját okozzák. Ugyanakkor ma már az is ismert, hogy minél szelektívebben gátolja egy készítmény a COX-2 enzimet, annál több a kardiovaszkuláris és tromboembóliás szövődménye. A szelektív COX-2 gátlók megjelenéséhez nagy reményeket fűztek, miután kevésbé voltak ulcerogénak és alig okoztak vérzéses szövődményeket, azonban mellékhatásuk miatt fokozott kardiovaszkuláris veszélyt jelentenek. Ez indokolta, hogy a rofecoxibot rövid időn belül kivonták a forgalomból.

Mint azt az előadótól megtudtuk, ezen előzményeknek köszönhető, hogy 2004–2006 környékén nagy beteganyagot vizsgáltak az NSAID szerek hatását, különös tekintettel a mellékhatásprofiljukra. 2009-ben és 2010-ben Fosbol és munkatársai Dániában több mint 1 millió egészséges egyén NSAID-

szedési szokásait és tromboembóliás következményeit elemezték. A vizsgálatok során több fontos és meglepő dologra fény derült. Összegzésképpen megállapítható, hogy a COX-gátlók dóziszfüggően okoznak kardiovaszkuláris szövődményeket, és szedésük ezért általában kedvezőtlennek mondható. Ebbe a csoportba sorolható a diclofenac, az ibuprofen, az indometacide, a celecoxib. Megdöbbentő eredmény, hogy a legnagyobb kardiovaszkuláris veszélyt – a forgalomból kivont rofecoxibnál is nagyobb – a piacvezető diclofenac okozza. Ugyanakkor a vizsgálatokból az is kiderült, hogy a naproxen nemhogy nem fokozza a kardiovaszkuláris halálozásokat, hanem dóziszfüggően kardioprotektív hatású, a naproxent szedők relatív védelmet élveznek – az acetilszalicilsavhoz hasonlóan – a tromboembóliás és a kardiológiai szövődmények szempontjából.

A NAPROXEN GÁTOLJA A TROMBOCITAAGGREGÁCIÓT

Az előadó elmondta, hogy Magyarországon tavaly 17 millió doboz volt az NSAID szerek forgalma, amiből a diclofenac 5 millió, az ibuprofen 6 millió dobozt képviselt. Ehhez képest a naproxen forgalma 700 ezer doboz volt, ami hatástani csoportján belül csupán 4,5%-ot jelent. Magyarországon évente kb. 40 ezer beteg hal meg szív- és érrendszeri betegségben, ami közül – ismert amerikai adatokat a magyar viszonyokra kivetítve – ezer eset biztos, hogy az NSAID szerek kardiovaszkuláris mellékhatásai miatt következik be. A helyzet javítása érdekében az előadó összegzésképpen a következőket tanácsolta kollégáinak: „Mivel a diclofenac a rofecoxibhoz hasonló mértékű infarktust okozó mellékhatás szinttel rendelkezik, adminisztratív intézkedésekkel nehezsítsük meg az ilyen készítményhez való hozzáférést. Lehetőség szerint ne írjunk fel kardiovaszkuláris mellékhatás tekintetében veszélyes nemszteroid fájdalom- és gyulladáscsökkentőket, különösen idős, multi morbid betegeknél. Adjunk inkább naproxent vagy acetilszalicilsavat, hisz ezek a tromboaggregációt erősebben gátolják.”

NA