

MUDr. Eva Kociánová, J. Václavík, J. Kvapil et al.

**Rozdíl v adherenci k jednotlivým
druhům betablokátorů
u pacientů s arteriální hypertenzí -
hodnocení sérových hladin**

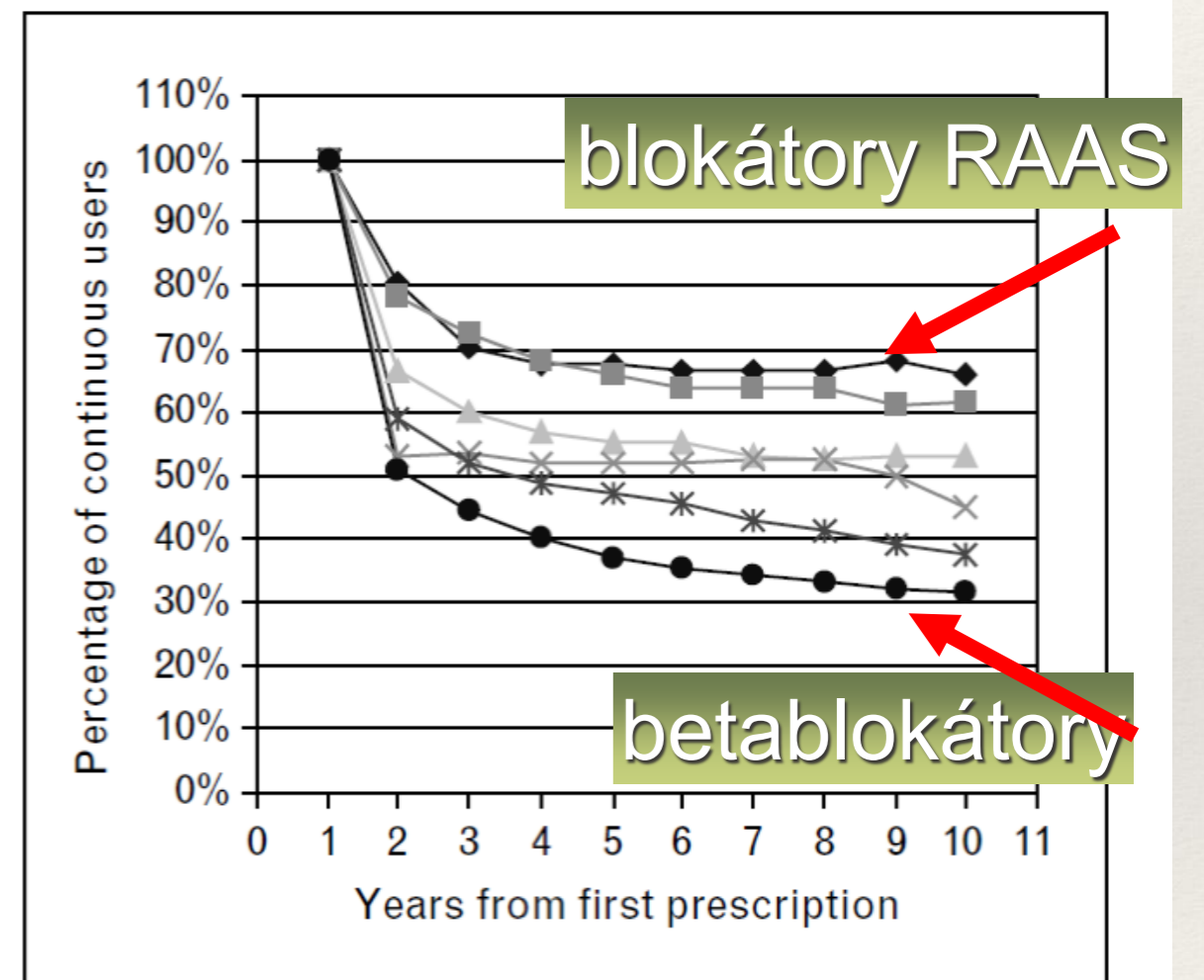
*I. interní - kardiologická klinika,
FN Olomouc*

Fakta

Adherence k farmakoterapii chronických onemocnění je při testování kolem 50%, což platí i pro hypertenzi.

Míra compliance je mimo jiné závislá i na volbě třídy antihypertenziva.

Betablokátory mají nejnižší udávanou adherenci ze všech antihypertenzních tříd.



Percentage of continuous users in each of the 10 intervals by first antihypertensive drug. —◆— More than one antihypertensive drug; —■— angiotensin-converting enzyme inhibitors; —▲— dihydropyridine calcium antagonists; —×— alpha-blockers; —*— diuretics; —●— beta-blockers.

Van Wijk BLG et al. J Hypertens 2005; 23:2101-2107.

Cíl práce

Stanovení míry nonadherence mezi jednotlivými typy betablokátorů u pacientů s arteriální hypertenzí.

Hypotéza: Míra selektivity k beta-1 receptorům je často užívaný argument pro volbu konkrétního betablokátoru ve vztahu k lepší toleranci pacientem. Selektivnější betablokátory by měly vést k nižšímu výskytu nežádoucích účinků a potažmo lepší adherenci.

Rozdíly mezi betablokátory

	biologický poločas	lipo/hydrofilie	β 1: β 2 selektivita
BETAXOLOL	14-20 h	hydrofilní	112:1
BISOPROLOL	9-12h	hydro i lipofilní	119:1
NEBIVOLOL	4-19h	lipofilní	288:1
METOPROLOL	3-9h	lipofilní	74:1

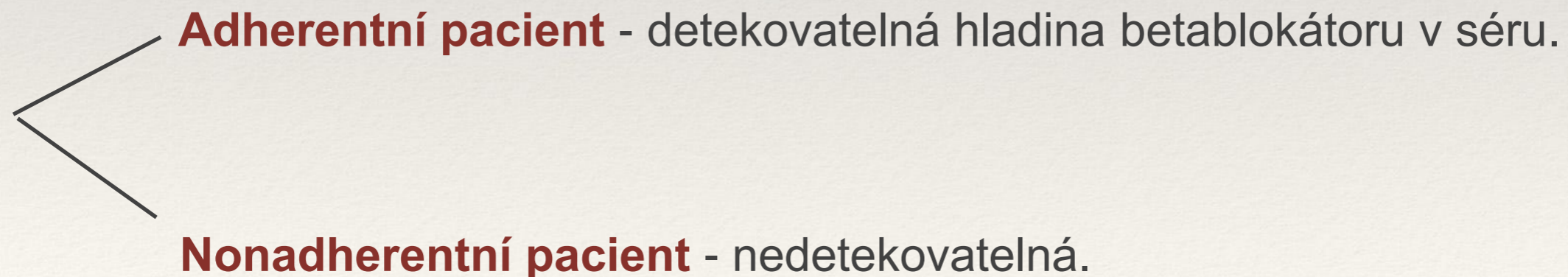
Metody

421 sérových hladin betablokátorů u pacientů vyšetřovaných ambulantně v Centru pro hypertenzi FNOL

261 pacientů

podepsaný informovaný souhlas

adherence k betaxololu, bisoprololu, metoprololu a nebivololu

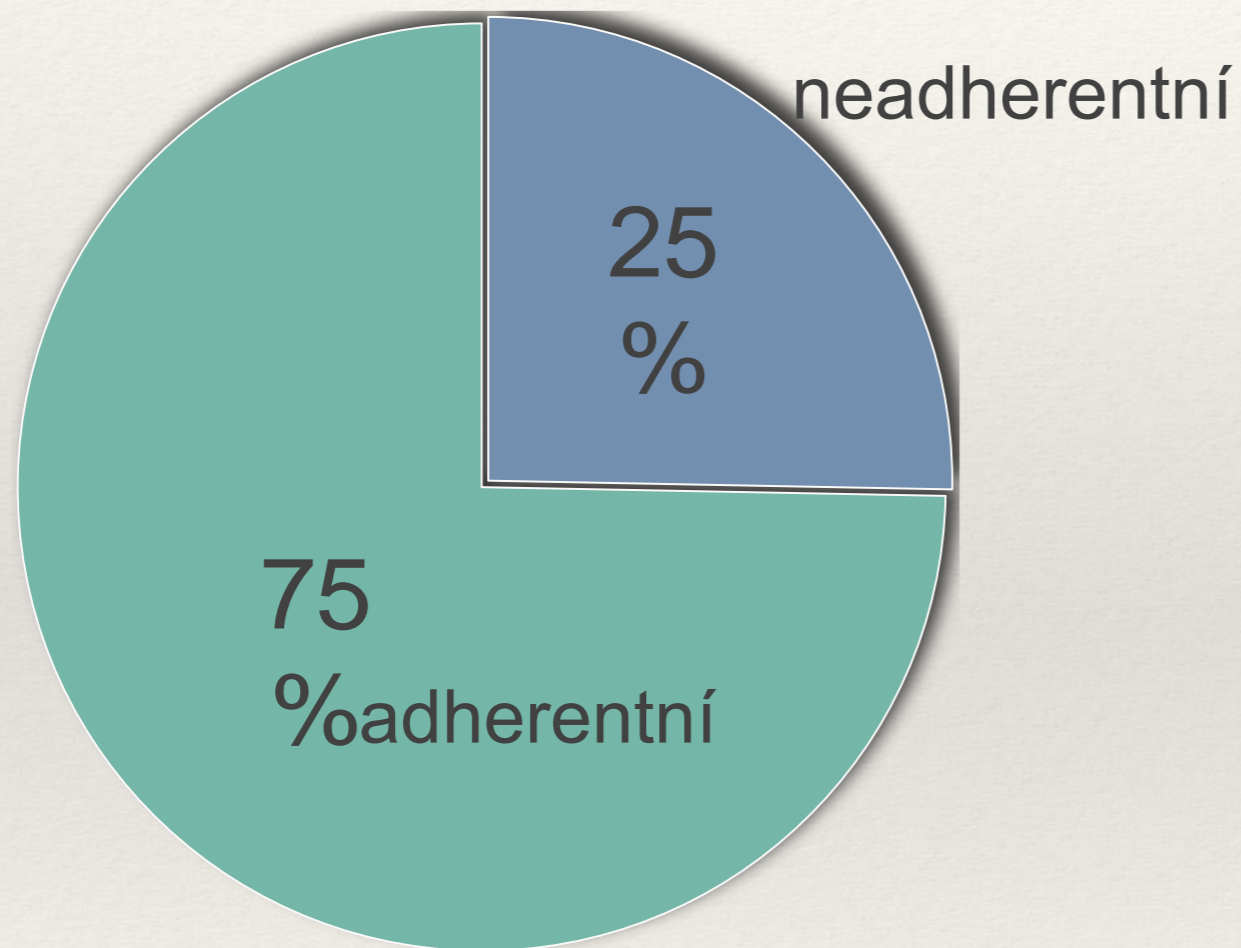


Populace

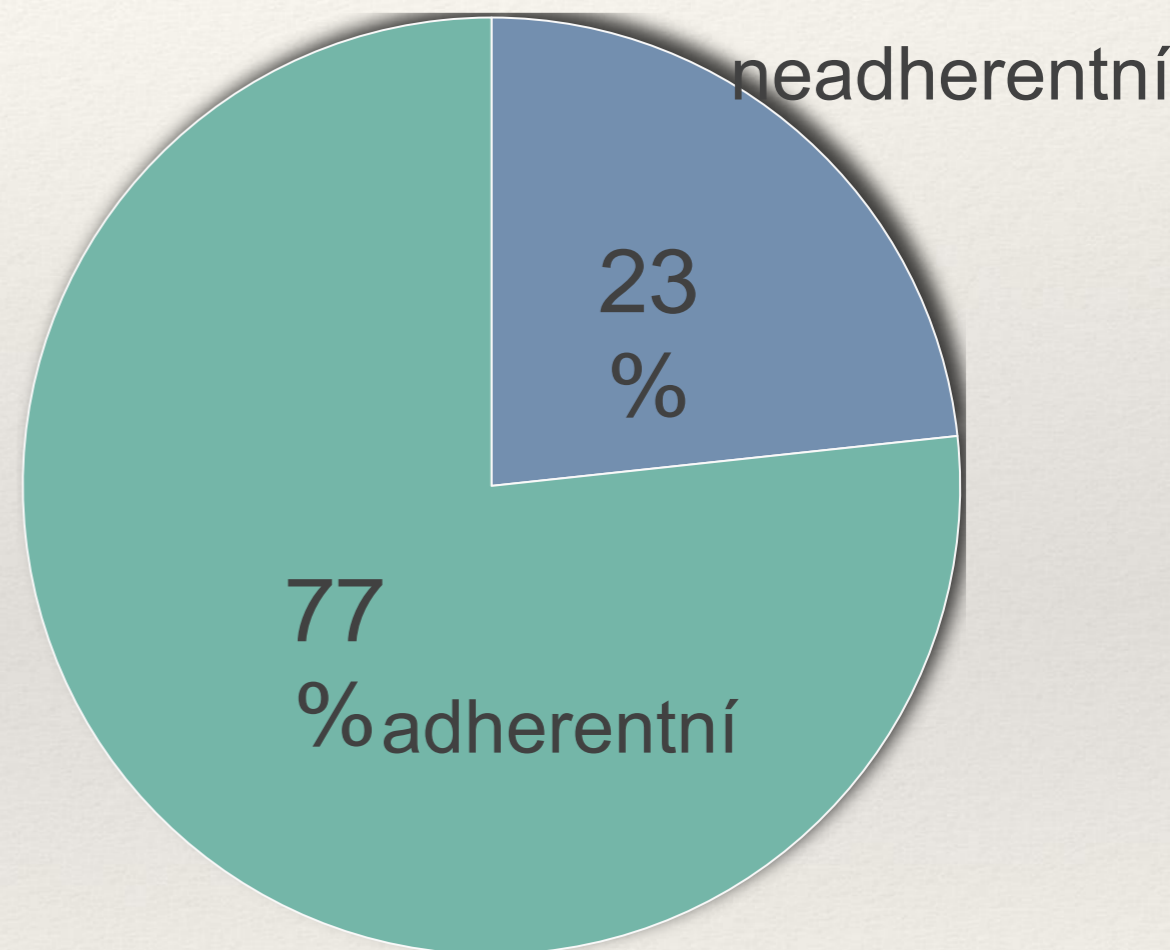
n = 261	
mužské pohlaví	56 %
průměrný věk	57 let ($\pm 11,15$)
průměrný počet antihypertenziv	5,4 ($\pm 1,4$)
průměrná tepová frekvence	72,4 /min ($\pm 14,03$)
TKs průměr	149,1 mm Hg ($\pm 24,3$)
TKd průměr	86,7 mm Hg ($\pm 16,28$)
průměrný počet měření	1,77
průměrná poměrná dávka BB k doporučené denní dávce	0,89

Výsledky: výskyt nonadherence k betablokátoru

n=261 první měření



n= 432všechna měření



Rozdíl v TK a TF mezi adherentními a neadherentními

		N	Mean (± SD)	P¹
Heart rate [bpm]	Non-adherence	94	82 (± 14)	< 0.001
	Adherence	308	70 (± 13)	
Systolic blood pressure [mmHg]	Non-adherence	94	158 (± 25)	< 0.001
	Adherence	307	147 (± 24)	
Diastolic blood pressure [mmHg]	Non-adherence	94	94 (± 14)	< 0.001
	Adherence	307	85 (± 17)	

Table 5b: Comparison of heart rate, systolic and diastolic blood pressure by adherence to treatment based on results of all measurements (n = 421)

¹P value of Mann-Whitney U test is reported.

Korelace nonadherence s počtem užívaných antihypertenziv

Table 6a: Association between adherence to treatment and number of used antihypertensive drugs based on results of the first measurement within patient (n = 240)

¹P value of Mann-Whitney U test is reported.

	N	Antihypertensive drugs		P ¹
		Mean (\pm SD)	Median (5–95 perc.)	
Non-adherence	49	5.6 (\pm 1.8)	6 (2; 9)	0.056
Adherence	160	5.1 (\pm 1.4)	5 (3; 7)	

Table 6b: Association between adherence to treatment and number of used antihypertensive drugs based on results of all measurements (n = 421)

¹P value of Mann-Whitney U test is reported.

	N	Antihypertensive drugs		P ¹
		Mean (\pm SD)	Median (5–95 perc.)	
Non-adherence	92	5.5 (\pm 1.6)	5 (2; 8)	0.416
Adherence	293	5.3 (\pm 1.3)	5 (3; 8)	

Rozdíl mezi jednotlivými betablokátory

Table 1a: Compliance to treatment based on results of the first measurement of specific beta-blocker within patient (n = 261)

¹Overall P value of Fisher's exact test is reported.

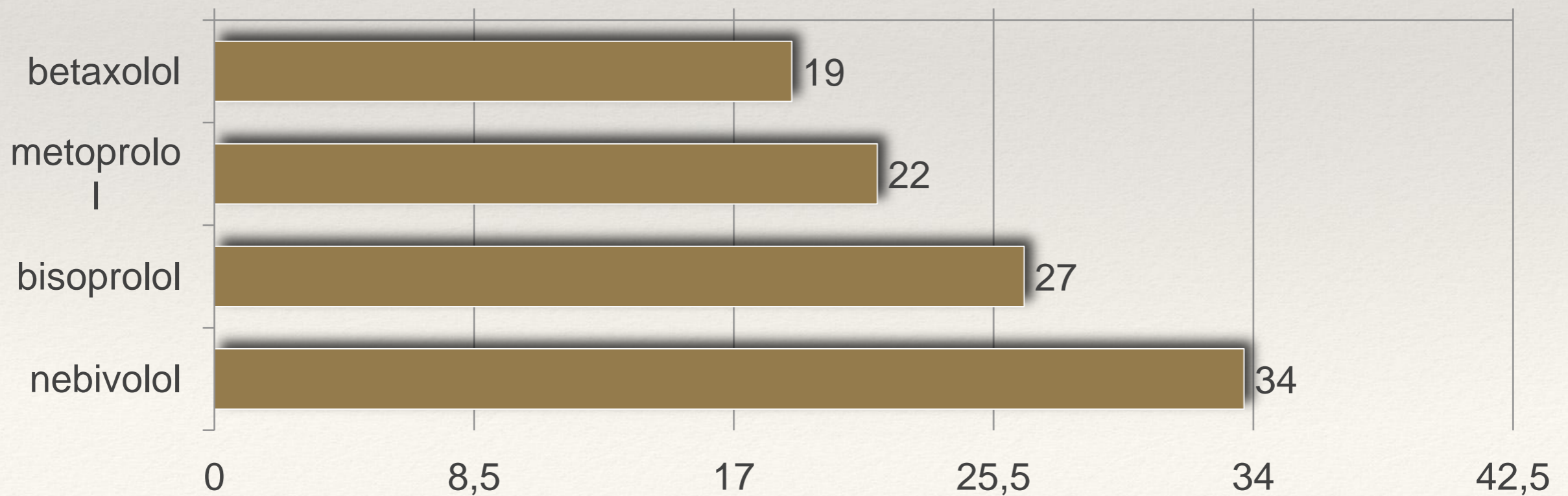
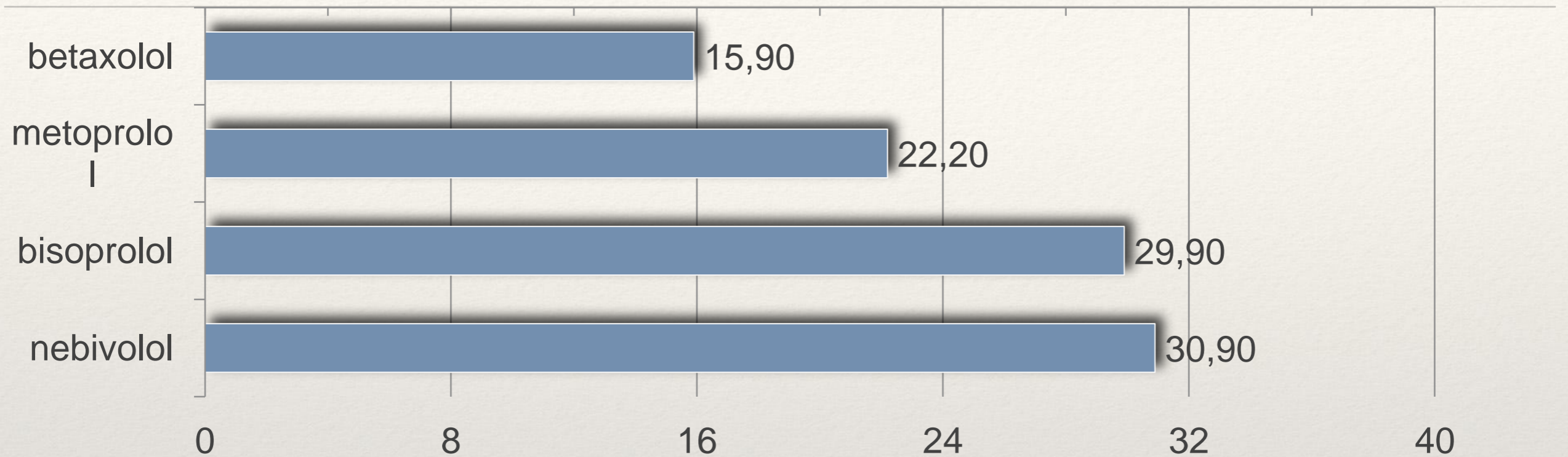
Beta-blocker	No. of measurements	No. (%) of non-adherences	No. (%) of adherences	P ¹
Betaxolol	44	7 (15.9%)	37 (84.1%)	0.269
Bisoprolol	90	26 (28.9%)	64 (71.1%)	
Metoprolol	72	16 (22.2%)	56 (77.8%)	
Nebivolol	55	17 (30.9%)	38 (69.1%)	
Total	261	66 (25.3%)	195 (74.7%)	-

Table 1b: Compliance to treatment based on results of all beta-blocker measurements (n = 421)

¹Overall P value of Fisher's exact test is reported.

Beta-blocker	No. of measurements	No. (%) of non-adherences	No. (%) of adherences	P ¹
Betaxolol	79	7 (8.9%)	72 (91.1%)	0.001
Bisoprolol	136	36 (26.5%)	100 (73.5%)	
Metoprolol	120	26 (21.7%)	94 (78.3%)	
Nebivolol	86	29 (33.7%)	57 (66.3%)	
Total	421	98 (23.3%)	323 (76.7%)	-

Míra nonadherence v %



Rozdíly mezi jednotlivými betablokátory

Table 1b – supplement: Statistical significance of beta-blockers comparison

Fisher's exact test	Betaxolol	Bisoprolol	Metoprolol	Nebivololol
Betaxolol	-	0.002	0.019	< 0.001
Bisoprolol	0.002	-	0.385	0.290
Metoprolol	0.019	0.385	-	0.057
Nebivololol	< 0.001	0.290	0.057	-

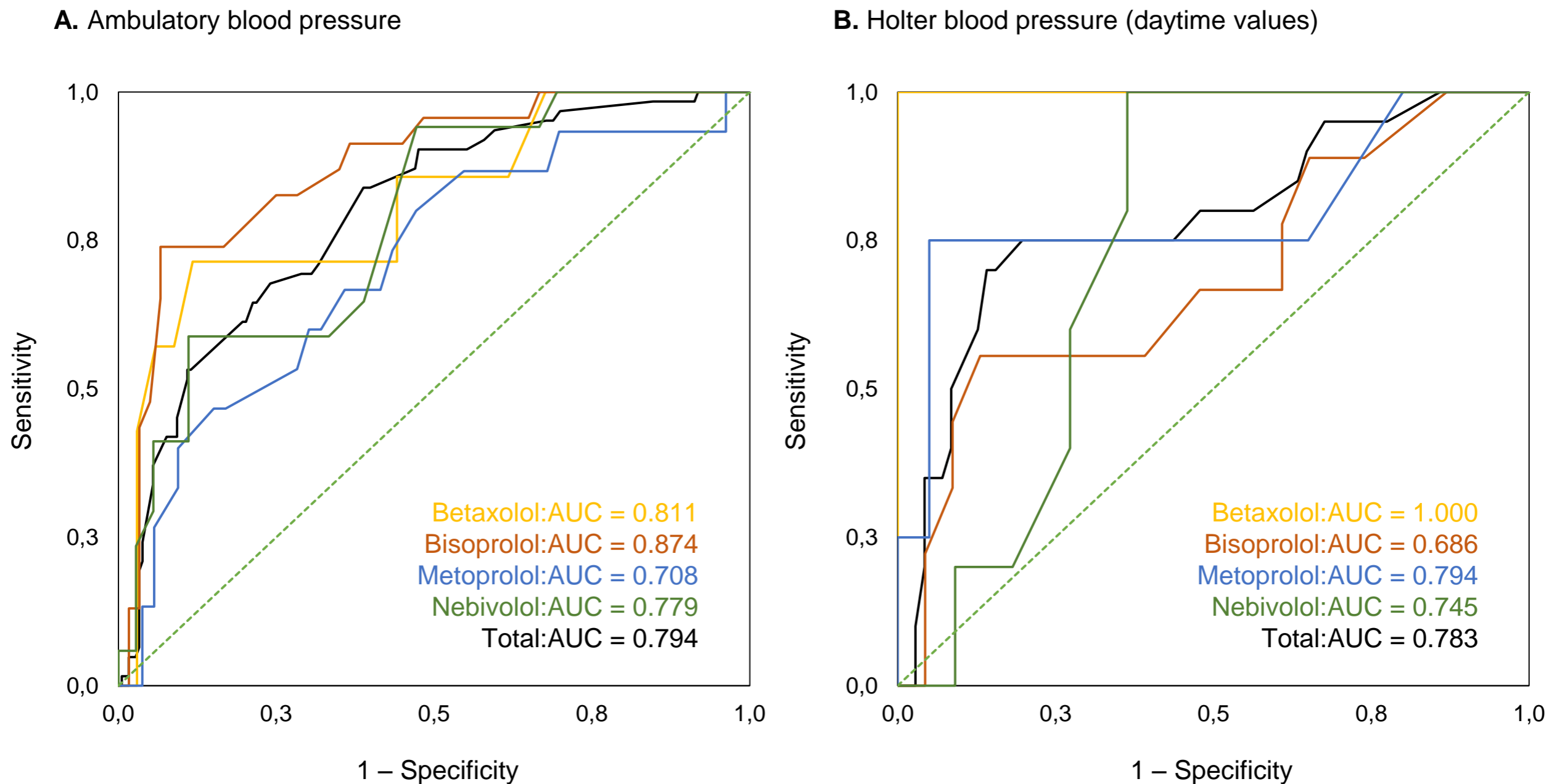
Pacienti byli adherentnější k betaxololu, než k ostatním betablokátorům.

Pacienti byli méně adherentní k nebivololu, než k ostatním betablokátorům.

Predikce nonadherence podle TF

Beta-blocker	No. of records ¹	AUC (95% CI)	p	Cut-off	Sensitivity	Specificity
Ambulatory blood pressure						
Betaxolol	7/34	0.811 (0.623; 0.999)	0.010	≥ 83	71.4%	88.2%
Bisoprolol	23/60	0.874 (0.790; 0.957)	< 0.001	≥ 76	73.9%	93.3%
Metoprolol	15/53	0.708 (0.556; 0.860)	0.014	≥ 71	80.0%	52.8%
Nebivolol	17/36	0.779 (0.649; 0.908)	0.001	≥ 82	58.8%	88.9%
Total	62/183	0.794 (0.731; 0.857)	< 0.001	≥ 72	83.9%	61.2%

Figure 1. Prediction of non-adherence by **A.** ambulatory blood pressure and **B.** daytime values of Holter blood pressure based on results of the first measurement of specific beta-blocker within patient (n = 261)



Závěr

Nonadherence k léčbě moderními betablokátory je podstatně nižší, než udávají starší literární data.

Pacienti ochotněji užívají betaxolol, než nebivolol.

Rozdíly v adherenci nesouvisí se selektivitou k beta-1 receptorům

Diskuse

Odlišnost nebivololu

Rozdíly mezi sérovými hladinami až 23:1 u pomalých metabolizátorů.

Nerespektování doporučené úvodní dávky 2,5mg u pac. starších 60 let.

Duální efekt - vazodilatace uvolňování NO v endotelu cév.
S tím související NÚ - bolesti hlavy apod.

Absence rebound fenoménu.