



EVROPSKÁ UNIE
Evropské strukturální a investiční fondy
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



Reg. č. projektu: CZ.02.2.69/0.0/0.0/16_015/0002362

Autor: kolektiv autorů pod vedením prof. MUDr. Petra Zacha, CSc. z Ústavu Anatomie 3. LF UK

Kazuistika: sartany

Nemocný T.K., 65letý muž, hypertonik, přišel k praktickému lékaři na kontrolní vyšetření. Udává, že v poslední době se zadýchává při mírné zátěži (chůze do schodů). Před dvěma měsíci prodělal akutní sinusitidu, pro kterou mu byla specialistou předepsána antibiotika (penicilin V). Bolívají ho kyčle, zjara trpívá rýmou (alergie?)

Nemocný se léčí pro hypertenzi přibližně 8 let.

Rodinná anamnéza: Otec zemřel ve stáří 73 let na srdeční infarkt, matka ve stáří 69 let pro rakovinu plic. Zároveň se dlouhodobě léčila pro vysoký krevní tlak. Bratr (68 let) se rovněž léčí pro "vysoký krevní tlak a vysoký cholesterol", mladší sestra (52 let) je zdravá.

Osobní anamnéza: nemocný byl dlouholetým kuřákem dýmky (od 20let), před 6-ti lety přestal kouřit. Před nedávnem odešel do důchodu a věnuje se sportu (1-2x za týden hraje golf). Udává, že alkohol konzumuje „hodně“.. Nevěnuje pozornost složení stravy z hlediska tuků nebo cukrů: „jím co chci“ Jídlo si obvykle přisoluje. Za poslední rok přibral 6 kg na váze. Popírá, že by nedodržoval doporučené užívání léků. Nikdy nepociťoval bolest na hrudi, nepozoroval příměs krve ve sputu. Mírně se zadýchává při chůzi do schodů. Nezaznamenal krev ve stolici. Udává zvýšené nutkání na močení v noci během posledních 6-ti měsíců, jinak bez dysurických obtíží. Občasnou bolest v levém kolenním kloubu sám léčí aspirinem.

Užívané léky: Amicloton (kombinace amilorid + chlortalidon) 1 tbl obden. Při bolestech užívá Brufen, na ucpaný nos si dává kapky (název přípravku si nepamatuje).

Objektivní fyzikální nález:

TK = 150/98 mm Hg (vsedě), 155/110 mm Hg (vestoje); srdeční akce 56/min, pravidelná
Tělesná hmotnost: 89 kg, výška 180 cm; BMI = 27,5 kg/m².

Pomocná a laboratorní vyšetření:

Celkový cholesterol – 7,5 mmol/l; HDL – 0,75 mmol/l; LDL – 4,69 mmol/l, triacylglyceroly – 4,52 mmol/l, HbA1c – 7,0 mg/dl, k. močová – 600 μmol/l

Otázka 1: Je hypertenze dostatečně léčena?

ANO x NE

Komentář: Z odebrané anamnézy není zřejmá výchozí hodnota krevního tlaku, nicméně i takto se jedná v souladu s platnou klasifikací hypertenze dle ESC/ESH o hypertenzi 1. stupně – viz obrázek.

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension ^b	≥140	and	<90

BP = blood pressure; SBP = systolic blood pressure.
^aBP category is defined according to seated clinic BP and by the highest level of BP, whether systolic or diastolic.
^bIsolated systolic hypertension is graded 1, 2, or 3 according to SBP values in the ranges indicated.
The same classification is used for all ages from 16 years.

©ESC/ESH 2018

Otázka 2: Mohou některé z užívaných léků negativně ovlivňovat krevní tlak?

ANO x NE

Otázka 3: Které?

- a) Amicloton
- b) Brufen
- c) kapky na rýmu

Komentář: Léčivý přípravek Brufen obsahuje účinnou látku ibuprofen. Ta, stejně jako ostatní nesteroidní antiflogistika, může podporovat retenci tekutin v organismu a tím zvyšovat objem krve a finálně i hodnotu krevního tlaku. Analogicky takto působí např. glukokortikoidy či ženské pohlavní hormony využívané ponejvíce jako hormonální kontraceptiva či hormonální substituční léčba u žen v klimakteriu.

Stran kapek na rýmu – k nejčastěji užívaným patří přípravky s obsahem dekongestantů působících jako plní agonisté alfa-adrenergických receptorů (nafazolin, xylometazolin, oxymetazolin aj.). Jakkoliv jsou užívány pouze lokálně, díky dobrému prokrvení nosní sliznice se vstřebávají do systémové cirkulace, a u citlivějších jedinců mohou stimulovat dané receptory cév periferie. Tímto se zvýší jejich rezistence, a tedy i hodnota tlaku krve.

Otázka 4: Je vhodné změnit antihypertenzní léčbu?

ANO x NE

Komentář: U nemocného není dosaženo adekvátní kontroly navzdory užívané medikaci.

Otázka 5: Která z následujících lékových skupin by měla být nejspíše zvážena? a)

diuretikum

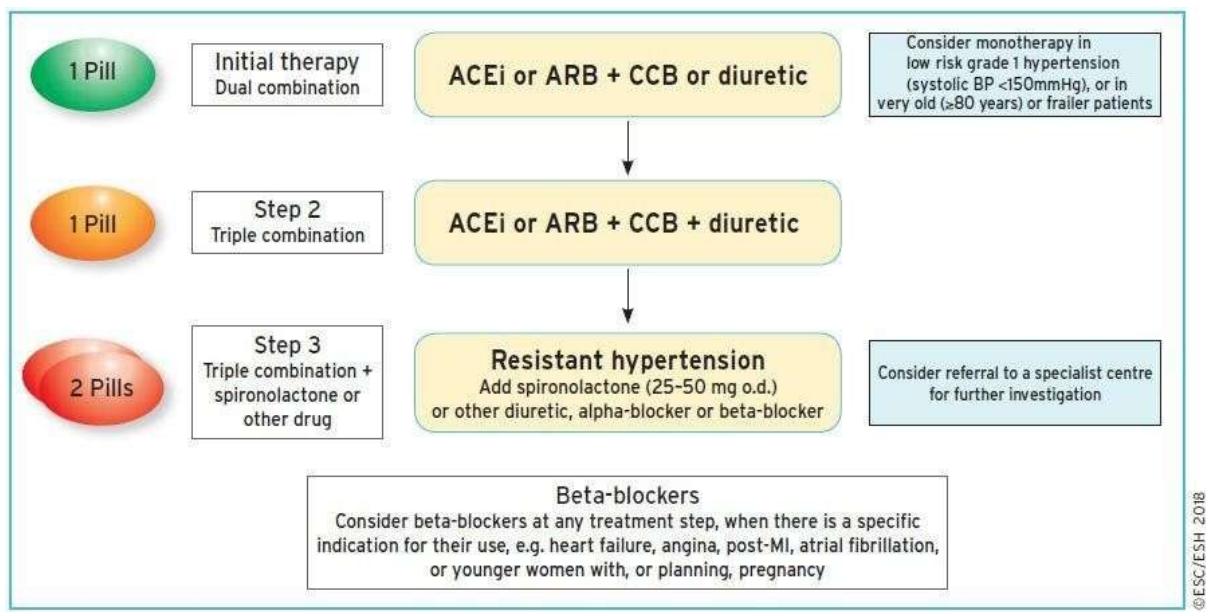
b) alfa-blokátor

c) centrálně působící antihypertenzívum

d) **inhibitor RAAS**

e) **blokátor kalciových kanálů**

Komentář: Opět v souladu s platnými doporučeními ESC/ESH by u tohoto nemocného, tj. u osoby s nekomplikovanou hypertenzí, měl být volen inhibitor RAAS, tj. sartan nebo inhibitor ACE v kombinaci s blokátorem kalciových kanálů či diuretikem – viz. obrázek. Samotné diuretikum není mj. již s ohledem na dosavadní medikaci postačující. Alfa-blokátor ani centrálně působící antihypertenzívum nejsou antihypertenzívy první linie.



Otázka 6: Je vhodné zvolit beta-blokátor?

- a) není vhodný pro negativní metabolické účinky
- b) není vhodný pro negativní chronotropii
- c) není důvod jej nezvolit
- d) je lékem volby pro výborný bezpečnostní profil a rychlý nástup účinku

Komentář: Beta-blokátor v tomto případě není lékem volby. Navíc působí negativně chronotropně a nemocný již nyní má klidovou srdeční frekvenci 56 úderů/min. Současně platí, že většina z dostupných zástupců má i nepříznivý metabolický profil, což s ohledem na BMI a laboratorní nález našeho nemocného není jistě žádoucí.

Otázka 7: V souladu s platnými doporučením ESC/ESH byla antihypertenzní léčba nemocného změněna. Doporučováno je užívání kombinace:

- a) inhibitoru ACE + sartan
- b) inhibitoru ACE + BKK či diuretikum
- c) sartan + BKK či diuretikum
- d) diuretikum + beta-blokátor

Komentář: viz. Komentář u Otázky 5.

U nemocného byla zvolena fixní kombinace sartanu a amlodipinu z důvodu přítomné hyperurikémie, kterážto by mohla být dále zhoršena thiazidovým/thiazidům podobným diuretikem. Zvoleným přípravkem byla fixní kombinace telmisartanu (40 mg) a amlodipinu (5 mg) Tezefort s dávkováním 1 tbl denně. Současně byla nemocnému nasazena antihyperurikemická léčba allopurinolem a antidiabetická léčba metforminem.

Kontrola nemocného za 1 měsíc:

Nemocný hlásí, že dodržuje doporučený dietní i pohybový režim.

TK = 140/95 mm Hg (vsedě), 145/100 mm Hg (vestoje) Tělesná

hmotnost: 85 kg, výška 180 cm, BMI = 27,0 kg/m²

celkový cholesterol – 6,48 mmol/l; HDL – 0,91 mmol/l; LDL – 3,49 mmol/l; TAG – 4,29 mmol/l, HbA1c – 6,5 mg/dl, k. močová – 450 μmol/l

Přistoupeno ke zvýšení dávka telmisartanu na 80 mg s ponecháním stejné dávky amlodipinu.

Při kontrole za další měsíc hodnota TK 130/80 mm Hg (vsedě), 135/85 mm Hg (vestoje).

Otázka 8: Zvolte správné tvrzení stran léčby esenciální arteriální hypertenze v souladu s platným ESC guidelines:

- a) sartany jsou méně účinné než inhibitory ACE
- b) sartany jsou účinnější než inhibitory ACE
- c) sartany je možné podat pouze při kontraindikaci/netoleranci inhibitorů ACE
- d) **sartany jsou srovnatelně účinné jako inhibitory ACE**

Komentář: V léčbě esenciální arteriální hypertenze jsou obě uvedené lékové skupiny považovány s odkazem na dosud realizované klinické studie i platné doporučené terapeutické postupy za vzájemně ekvivalentní.

Otázka 9: Pro volbu sartanu mj. svědčí:

- a) **sartany omezují výskyt perimaleolárních otoků typických pro dihydropyridinové blokátory kalcia**
- b) blokátory kalcia omezují výskyt perimaleolárních otoků typických pro sartany
- c) blokátory kalcia omezují výskyt perimaleolárních otoků typických pro inhibitory ACE

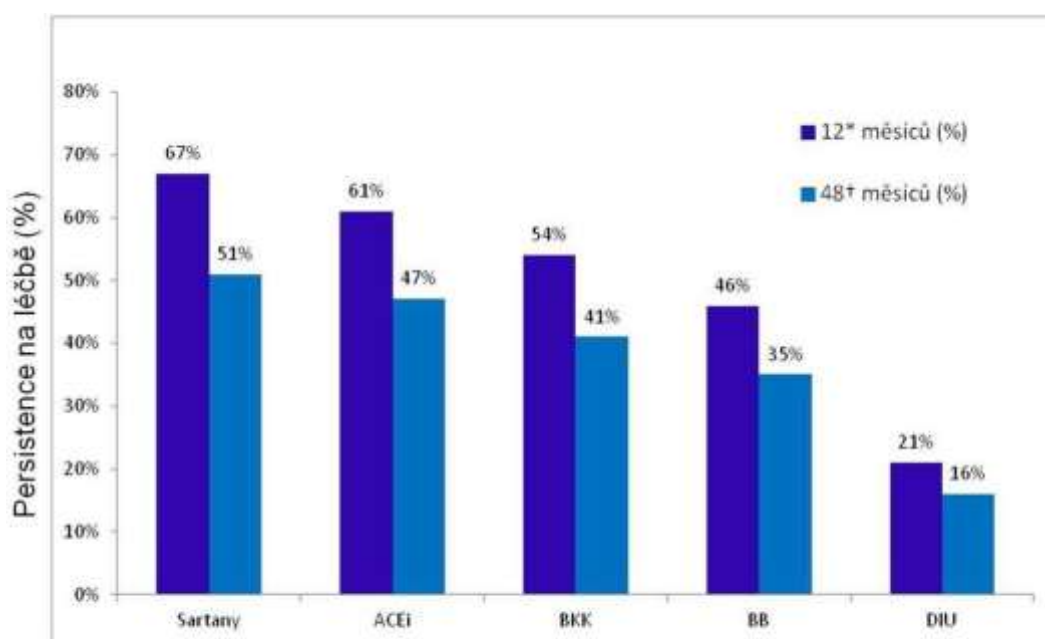
- d) perimaleolární otoky vzniklé užívání dihydropyridinových blokátorů kalcia efektivně snižuje kombinace sartanu s inhibitorem ACE

Komentář: Perimaleolární otoky jsou typickým nežádoucím účinkem dihydropyridinových blokátorů kalciových kanálů, přičemž jsou dány prekapilární vasodilací. Přidáním sartanu či inhibitoru RAAS je navozena i postkapilární vasodilatace, čímž se riziko takových otoků významně sníží až zcela vyloučí.

Otázka 10: Pro sartany platí:

- a) společně s thiazidovými diuretiky jsou předpokladem dosažení nejvyšší adherence k léčbě
b) v indikaci arteriální hypertenze jsou léky 2. linie
c) **působí preventivně proti hypertrofii levé komory a remodelaci stěny cévní**
d) u osob s renální insuficiencí je doporučováno jejich současné užívání s inhibitory ACE

Komentář: Sartany v kombinaci s thiazidovými a thiazidům podobnými diuretiky vzájemně působí synergicky, avšak samotné thiazidy nikterak vysokou adherencí neoplývají – viz obrázek. Jak již bylo uvedeno výše, sartany jsou lékem 1. linie, přičemž realizované klinické studie prokázaly jejich přínos mj. ve smyslu zabránění hypertrofie levé komory i remodelaci stěny cévní. Komedikace sartanů s inhibitory ACE je kontraindikací pro absenci důkazů o možném přínosu, ba dokonce naopak (např. studie ONTARGET).



Otázka 11: Adherence k užívání sartanů je: a)

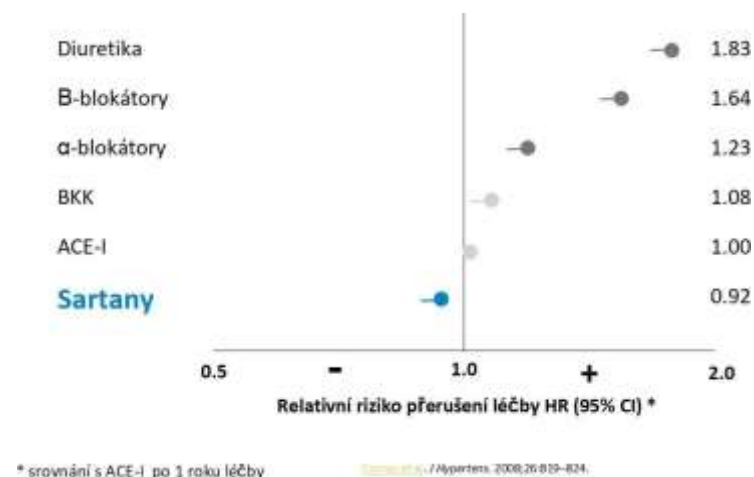
vyšší než u ostatních antihypertenzív

b) nižší než u ostatních antihypertenzív

c) přibližně stejná jako u ostatních antihypertenzív

d) nebyla dosud stanovena

Komentář: Viz. Komentář výše + viz. obrázek.



Otázka 12: Pro telmisartan platí: a)

má dlouhý biologický poločas

b) má nízkou afinitu k AT_1 receptorům

c) inhibuje PPAR-alfa

d) má nízkou tkáňovou penetraci

Komentář: Podobně jako např. kandesartan má vysokou afinitu k cílovým receptorům, ze kterých navíc jen pozvolna disociuje.

Otázka 13: Pro amlodipin neplatí:

a) rychle dosahuje maximální plazmatické hladiny

b) má dlouhý biologický poločas

c) je vhodný do kombinace se sartany či inhibitory ACE

d) jeho riziko rozvoje perimaleolárních otoků se snižuje při kombinaci se sartany či inhibitory ACE

Komentář: Amlodipin má pozvolný nástup účinku s dosahováním plazmatického maxima za 6 až 12 hodin a délkou biologického poločasu v rozmezí 35 až 50 hodin. V souladu s výše uváděnými doporučenými postupy je vhodný do kombinace se zástupci inhibitorů RAAS jednak pro synergický antihypertenzní účinek, jednak z důvodu ponížení rizika perimaleolárních otoků.