Fixní trojkombinace v léčbě hypertenze zlepšuje complianci a kontrolu onemocnění

MUDr. Jiří Pudich

Kardiovaskulární oddělení Fakultní nemocnice Ostrava

Arteriální hypertenze patří spolu s kouřením, diabetem, dyslipidemií a obezitou mezi nejvýznamnější rizikové faktory kardiovaskulárních chorob. V ČR se prevalence hypertenze v dospělé populaci (25–64 let) pohybuje okolo 35 % s nárůstem ve vyšších věkových skupinách. Dosažení cílových hodnot tlaků hypertoniků není uspokojivé a v ČR se pohybuje okolo 30 %. Využití fixní trojkombinace perindopril/indapamid/amlodipin pomáhá ovlivnit nejvýznamnější faktory nedobré kontroly hypertenze – těmi jsou nedostatečná compliance pacientů a malé využití kombinační léčby ze strany lékařů (1, 6, 7).

Klíčová slova: hypertenze, fixní trojkombinace, kombinační léčba hypertenze.

Management of hypertension with fixed-dose triple-combination treatment improves compliance and disease control

Arterial hypertension, along with smoking, diabetes, dyslipidaemia, and obesity, is among the most significant risk factors of cardiovascular diseases. In the Czech Republic, the prevalence of hypertension in the adult population (25–64 years old) hovers around 35%, with an increase in older age groups. Achievement of target blood pressure levels in hypertensive patients is unsatisfactory and is around 30% in the Czech Republic. The use of fixed-dose triple-combination of perindopril/indapamide/amlodipine aids in modifying the most significant factors of poor hypertension control, i.e. inadequate patient compliance and underuse of combination treatment by physicians.

Key words: hypertension, fixed-dose triple-combination, combination treatment in hypertension.

V naší klinické praxi velice často narážíme na nedostatečnou kontrolu hypertenze. Příčiny této špatné kontroly hypertenze jsou komplexní. Všeobecně je známa vážnoucí compliance našich pacientů – ať již ve formě adherence či perzistence k léčbě. Pacienti předepsanou medicínu neužívají či užívají jen částečně, ať z důvodů nedbalosti, složitosti dávkovacího schématu či nežádoucích účinků léčby. Rezervy jsou však i na straně lékařů – jedná se zejména o nedostatečné využití kombinační léčby ve formě fixních preparátů a o složitá dávkovací schémata (4, 6, 7).

Kazuistika

42letý muž byl odeslán do naší kardiologické ambulance pro nedostatečně kontrolovanou hypertenzi. Pacient se léčil s hypertenzí řadu

let, v poslední době při těžké námaze pociťoval mírnou limitující dušnost bez stenokardií, při selfmonitoringu opakovaně měřil vyšší tep a STK okolo 170–180 mmHg.

Z laboratorních výsledků přiložených praktickým lékařem stojí za zmínku lačná glykemie 6,1 mmol/l, celkový cholesterol 6,0 mmol/l, LDL cholesterol 4,3 mmol/l, TAG 4,7 mmol/l, kreatinin 85 μmol/l. Osobní anamnéza obsahovala kromě hypertenze a obezity také recentně diagnostikovanou dyslipidemii, pro kterou byla zavedena statinoterapie. BMI pacienta bylo 42 kg/m², denně vykouřil 20 cigaret. RA u rodičů byla silně pozitivní na DM a ICHS.

Při vstupním vyšetření byl TK při opakovaném měření 180–185/110–120 mmHg, EKG bylo se známkami hypertrofie LK s TF 80/min. Provedené

ECHO prokázalo lehkou hypertrofii LK a středně těžkou diastolickou dysfunkci LK, byly patrné známky hyperkinetické cirkulace, chlopenní aparát jen s minimálními regurgitačními vadami.

Přesnou gramáž svých léků pacient neznal, z antihypertenziv užíval fixní kombinaci amlodipin/perindopril 10/5 mg 0-0-1, periferní α-blokátor urapidil 5 mg 1-0-1 a centrálního agonistu moxonidin 0,4 mg 0-0-1. Dále medikace obsahovala atorvastatin 20 mg 0-0-1. Pacient tedy užíval kombinaci čtyř antihypertenziv, avšak bez diuretika. Absence diuretika v léčbě je jedna z nejčastějších chyb v terapii, se kterou se setkáváme u pacientů odeslaných pro špatně kompenzovanou arteriální hypertenzi. Podle guidelines má být diuretikum vždy součástí terapie v případě kombinace tří a více antihypertenziv (2, 12).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jiří Pudich, jpudich@seznam.cz
Kardiovaskulární oddělení Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1 790, 708 52 Ostrava Poruba

Cit. zkr: Interní Med. 2016; 18(1): 36–37
Článek přijat redakcí: 2. 12. 2015
Článek přijat k publikaci: 4. 1. 2016

Při pohovoru pacient přiznal nepravidelné užívání léků v minulosti, v posledních dnech začal léky dle svých slov užívat řádně. Pacient trval na ambulantní léčbě, po náležitém vysvětlení a edukaci včetně poučení o režimových opatřeních byla vysazena celá dosavadní antihypertenzní medikace. Nově jsme zavedli fixní trojkombinaci Triplixam (perindopril/indapamid/amlodipin) 10/2,5/10 mg 1-0-0 a vysoce selektivní BB nebivolol 5 mg 1-0-0, atorvastatin s ohledem na velmi krátké užívání nebyl navyšován. Pro nález hypertrofie LK byl zajištěn screening orgánového poškození (vyšetření mikroalbuminurie, doppler karotid + vyšetření ankle brachial indexu, oční vyšetření).

Během následujících dnů pacient opakovaně při telefonické konzultaci potvrzuje poklesy měřených hodnot TK. Za 6 týdnů pak přichází pacient na kontrolu, cítí se dobře, limitní náma-hovou dušnost již nemá, zavedená medikace mu vyhovuje. Výsledky ambulantního monitorování TK ukázaly dobrou kompenzaci hypertenze – průměry byly za 24 h 124/80 mmHg, přes den 130/85 mmHg, v noci pak 114/70 mmHg, průměrná TF přes den 71/min, v noci 58/min.

Diskuze

Kazuistika prezentuje příklad relativně mladého hypertonika s dekompenzovanou hypertenzí a s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Na dekompenzaci hypertenze se jistě podílela nedostatečná compliance, proto ve snaze zjednodušit dávkovací schéma byla volbou fixní trojkombina-

ce Triplixam, a to v maximální dávce. Terapie fixní trojkombinací obecně zlepší compliance o 20 % v porovnání s podáváním 3 antihypertenziv samostatně (8, 9). S ohledem na známky zvýšené sympatoadrenergní aktivity byl pacientovi přidán i nebivolol. Tento vysoce selektivní a vazodilatačně působící BB je metabolicky neutrální a neovlivňuje negativně inzulinovou senzitivitu (2).

Blokátor RAAS (ACE-I či sartan) + kalciový blokátor + diuretikum představují nejvhodnější trojkombinaci terapie hypertenze dle současných guidelines (1). Složení preparátu Triplixam je tedy velice výhodné, všechna tři antihypertenziva mají prokázaný 24hodinový účinek a vykazují navzájem synergický efekt, perindopril arginin snižuje výskyt otoků vyvolaných kalciovými blokátory, dále se ukazuje, že amlodipin snižuje výskyt kašle vyvolaného ACE-I. Navíc indapamid je diuretikum metabolicky neutrální, nemá negativní vliv na glykemii a dyslipidemii (což neplatí pro dnes často užívaná thiazidová diuretika) (2, 5).

Cílem terapie hypertenze není jen dosažení náležitých hodnot tlaku, ale také volba vhodné kombinace léků, která prokazatelně sníží výskyt kardiovaskulárních příhod (3). Jednotlivá antihypertenziva obsažená v preparátu Triplixam jednoznačně prokázala tvrdá mortalitní data. V oblasti léčby hypertenze máme k dispozici pouze 3 randomizované studie, které prokázaly statisticky signifikantní snížení celkové mortality. Jsou to studie ADVANCE a HYVET (perindopril + indapamid) a studie ASCOT (amlodipin + perindopril) (7, 10, 11).

Výborná antihypertenzní účinnost trojkombinace perindopril arginin, indapamid a amlodipin byla prokázána ve studii PIANIST, která sledovala 4 731 nedostatečně kontrolovaných rizikových hypertoniků. Vstupně bylo 25 % pacientů léčených monoterapií, 31 % dvojkombinací a 44 % trojkombinací. Pacienti byli převedeni na Triplixam v dávkách 10/2,5/5 mg a 10/2,5/10 mg. Ze vstupního průměrného TK 160/94 mmHg došlo k poklesu o průměrných 28/14 mmHg. U mírné hypertenze (průměr 149/89 mmHg) byl pokles TK o 19/10 mmHg, u středně těžké hypertenze (průměr 163/95 mmHg) o 30/15 mmHg, u těžké hypertenze (průměr 181/103 mmHg) o 45/21 mmHg. Při nasazení fixní trojkombinace se tedy nemusíme obávat následné hypotenze (1, 5).

Shrnutí

Kombinační léčba hypertenze využívající jediné tablety je jedním ze základních pilířů dobré kontroly krevního tlaku a je široce doporučována guidelines jak v Evropě, tak v USA. Při výběru antihypertenziv představují optimální volbu preparáty se synergickým efektem, které mají 24hodinový antihypertenzní účinek, jsou metabolicky neutrální a mají prokázaná mortalitní data. Fixní trojkombinace Triplixam splňuje takovéto charakteristiky a vede k účinnější kontrole krevního tlaku jednak výrazným antihypertenzním účinkem a jednak nepřímo zlepšením compliance pacientů (7).

LITERATURA

1. Špinar J, Špinarová L, Vítovec J. Studie PIANIST – trojkombinace v léčbě hypertenze. Hypertenze & kardiovaskulární prevence 2015; 4(1).
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for management of arterial hypertension. J Hypertension 2013; 31: 1281–1357.
3. Egan BM, Zhao Y, Axon RN, et al. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1998 to 2008. Circulation 2011; 124(9): 1046–1058.
4. Bramlage P, Böhm M, Volpe M, et al. A global perspective on blood pressure treatment and control in a referred cohort of hypertensive patients. J Clin Hypertension 2010; 12(9): 666–677.

5. Václavík J. Kombinační léčba jednou tabletou – budoucnost léčby hypertenze? Interní medicína pro praxi 2014; 16(6).
6. Widimský J Jr, et al. Arteriální hypertenze – současné klinické trendy III. Praha, Triton XIII, 2015: 192 s.
7. Medical Tribune 2014; 10(22): Přichází první fixní trojkombinace antihypertenziv.
8. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dosed combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med. 2007; 120(8): 713–719.
9. Vítovec J, Špinar J. Kombinovaná léčba hypertenze s přihlédnutím k fixním kombinacím. Kardiologická revue 2014; 16(6): 71–74.

10. Yamout H, Bakris G. Evidence-based triple antihypertensive therapy yields lower mortality in older patients with diabetes mellitus. Hypertension 2014; 63: 220–221.
11. Chalmer J, Hisatomi A, Woodward M, et al. effects of combination of perindopril, indapamide, and calcium channel blockers in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the action in diabetes and vascular disease: preterax and diamcron controlled evaluation (ADVANCE) trial. Hypertension 2014; 63: 259–264.
12. Václavík J. Obtížně léčitelná hypertenze. Praha, Mladá fronta a.s., 2015: 134 s.