Kombinační léčba hypertenze v ordinaci praktického lékaře

MUDr. PhDr. Marcel Nesvadba, MBA, PhDr. Mgr. Patrik Christian Cmorej, MSc.

Vysoká škola zdravotnictva a sociálnej práce sv. Alžbety, Bratislava

Dosažení cílových hodnot krevního tlaku u pacientů s arteriální hypertenzí je klíčové pro snížení kardiovaskulární mortality. Současná medicína však nabízí moderní kombinované léky, které zjednodušují léčbu hypertenze. Menší množství užívaných tablet je pacientem lépe akceptováno, dochází k lepší spolupráci a tedy i větší úspěšnosti léčby. Příkladem fixní kombinace léčiv je Triplixam.

Klíčová slova: arteriální hypertenze, fixní kombinace, Triplixam.

Combination therapy of hypertension in general practice

The achievement of target value of blood pressure in patients with arterial hypertension is crucial for reducing cardiovascular mortality. Contemporary medicine, however, offers a modern combination of drugs that simplifies the treatment of hypertension. Smaller amounts of tablets are better accepted by patient, there is better cooperation of active ingredients used, and therefore greater treatment success. An example of a fixed combination of drugs is Triplixam.

Key words: arterial hypertension, fixed combinations of drugs, Triplixam.

Úvod

Terapie arteriální hypertenze je kombinací nefarmakologické a farmakologické léčby. Pokud nefarmakologickou léčbou nedosáhneme normalizace krevního tlaku (TK), pak je nutné zahájit léčbu farmakologickou. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze zdůrazňují nutnost dosažení cílových hodnot krevního tlaku, a to většinou s využitím kombinace antihypertenziv. Terapie jedním antihypertenzivem podle velkých klinických studií dosahuje uspokojivých hodnot pouze u 20 % léčených pacientů. Nedosáhneme-li normalizace krevního tlaku monoterapií, je vhodnější kombinovat lék s antihypertenzivem jiné skupiny než zvyšování dávky monoterapie. Nedávná metaanalýza 42 studií ukázala, že kombinace jakýchkoliv dvou lékových skupin vede k účinnější kontrole krevního tlaku než zdvojnásobení dávky jediného preparátu. Zvýšení dávky může vést častěji ke vzniku výraznějších nežádoucích účinků léku.

Proto je vhodné využít pro léčbu fixní kombinace. Kombinace antihypertenziv ze skupin s rozdílným, vzájemně se doplňujícím mechanismem účinku, může lépe snížit krevní tlak a současně vyřadit fyziologické regulační mechanismy působící proti účinku terapie. Z hlediska dalších rizikových faktorů u pacientů s hypertenzí je třeba také sledovat metabolické rizikové faktory.

Evropská doporučení zdůrazňují důležitost individuálního přístupu s terapií přímo „na míru“, zejména v situaci zvýšeného kardiovaskulárního a metabolického rizika. Kombinovanou léčbu 2 antihypertenzivy v nižší dávce anebo fixní kombinaci upřednostňujeme při zahajování farmakologické léčby, pokud iniciační hodnoty krevního tlaku jsou 160/100 mmHg a více.

Doporučené lékové kombinace jsou zastoupené skupinami ACE inhibitoru s diuretikem, AT1-blokátorem s diuretikem, ACE inhibitoru s blokátorem kalciového kanálu nebo AT1-blokátorem s blokátorem kalciového kanálu.

V současné době přichází do klinické praxe první fixní kombinace tří antihypertenziv ve složení inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu – perindopril argininu – blokátoru kalciových kanálů – amlodipinu a diuretika – indapamidu. Hlavním přínosem této fixní kombinace tří antihypertenziv je podstatné zjednodušení léčebného schématu u pacientů, kteří již užívají kombinaci tří a více antihypertenziv. Možnost užívat pouze jednu tabletu místo tří je jednoznačně cestou k lepší compliance pacientů s léčbou a také pravděpodobně způsobem jak snížit výskyt nežádoucích účinků díky synergii jednotlivých složek s následnou lepší kontrolou krevního tlaku.

Kazuistika

Popisujeme případ 56letého muže, který se léčí pro hypertenzi od svých 52 let. Pacientova anamnéza byla do doby verifikace hypertenze zcela nevýznamná. Jedná se o muže, který aktivně sportoval, hrál rekreačně fotbal, hokej a 2x

Obr. 1. Holterovské vyšetření

týdně chodil do Fitcentra. Nikdy nekouřil, alkohol konzumoval pouze sporadicky, oba jeho rodiče se léčili pro hypertenzi, ale nikdy neprodělali žádné kardiovaskulární příhody. Laboratorní nálezy byly v době diagnózy hypertenze v mezích normy. Echokardiografické vyšetření bylo bez patologického nálezu. Z důvodu perzistujících zvýšených hodnot krevního tlaku v rámci selfmonitoringu byla před třemi lety zahájena farmakoterapie moxonidinem. Pacient však tuto léčbu netoleroval z důvodu bolestí hlavy, a proto tento lék vysadil. Následně užíval losartan, který však nevedl k snížení krevního tlaku a jeho užívání bylo doprovázeno občasnými pocity škrábání v krku. Následně začal užívat fixní kombinaci losartanu s hydrochlorothiazidem. Tato kombinace však podle sdělení pacienta nevedla k uspokojivému snížení hodnot krevního tlaku, a proto jej vysadil. V posledních 2 letech neužíval žádné léky. Krevní tlak si doma pacient monitoroval automatickým tonometrem na paži, hodnoty krevního tlaku se před naší první kontrolou pohybovaly v rozmezí 150–160/90 mmHg. Subjektivně byl pacient bez

obtíží, bolesti na hrudi nepochyboval, stejně tak dušnost a palpitace. Pouze v posledních několika letech měl pocit zvýšeného pocení.

Fyzikální vyšetření a elektrokardiogram (EKG) při našem vstupním vyšetření byly bez patologického nálezu. Hodnoty krevního tlaku v ordinaci byly při třech následujících měřeních 150/100, 150/92 a 134/90 mmHg. Průměrná hodnota 2. a 3. měření krevního tlaku činila 142/91 mmHg, tepová frekvence 70/min. Biochemická vyšetření a krevní obraz byly v mezích normy. Vyšetřením ranního vzorku moči nebyla prokázána mikroalbuminurie. Z důvodu nedostatečně kompenzované arteriální hypertenze byla provedena ambulantní monitorace krevního tlaku. Na základě neuspokojivých hodnot a s vědomím, že pacient léky občas vynechává, jsme změnili medikaci. K léčbě arteriální hypertenze jsme zvolili fixní preparát perindopril arginin/indapamid/amlodipin v dávce 5/1,25/5 mg. Po 2 měsících byla zopakována ambulantní monitorace, viz obrázek 1.

Ze záznamu ambulantní monitorace vyplývá, že došlo k poklesu systolického i diastolického

tlaku v denních hodinách téměř k normálním hodnotám. Pacient byl seznámen s výsledky obou monitorací a připustil, že čím více tablet užívá, tím spíše nějakou vynechá. Během tříměsíční periody nedošlo k žádným nežádoucím účinkům, pro které by pacient musel lék vysadit.

Diskuze

Kazuistika demonstruje úpravu krevního tlaku u pacienta s primárně nedostatečně léčenou arteriální hypertenzí způsobenou výskytem nežádoucích účinků moxonidinu, selháním terapie losartanu s hydrochlorothiazidem a nižší compliance pacienta. Nasazení fixního preparátu obsahující perindopril arginin/indapamid/amlodipin v jedné tabletě signifikantně snížil u pacienta hodnoty krevního tlaku k normálním hodnotám. A to především kombinací léčivých látek s jednoduchostí v dávkování preparátů v jedné tabletě. Vedle klinických účinků je vhodné zmínit farmakoekonomickou stránku, neboť preparát s fixní kombinací perindoprilu argininu, amlodipinu a indapamidu je cenově dostupnější než jednotlivá kombinace léků.

Složení nové fixní kombinace reflektuje výsledky klinických studií ASCOT, ADVANCE a HYVET, ve kterých byla hodnocena kombinace perindoprilu a indapamidu nebo kombinace amlodipinu a perindoprilu. Výsledky prokázaly statisticky signifikantní snížení celkové úmrtnosti přibližně o 20%. Antihypertenzní účinnost trojkombinace perindoprilu, indapamidu a amlodipinu byla hodnocena také ve studii PIANIST, ve které došlo u 92% pacientů k požadovanému snížení krevního tlaku.

Závěrem je tedy možné konstatovat, že rozsáhlejší používání kombinované léčby povede k lepší kontrole hypertenze a tím i ke snížení rizika koronárních a cévních příhod. Vhodná kombinací léčba přináší také pozitivní účinky na metabolické parametry. Pro praxi z toho vyplývá, že v léčbě arteriální hypertenze bychom měli používat kombinovanou léčbu častěji než dosud.

LITERATURA

1. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther 2001 Aug; 23(8): 1296–1310.
2. Flack JM, Nasser SA. Benefits of once-daily therapies in the treatment of hypertension. Vasc Health Risk Manag 2011; 7: 777–787. doi: 10.2147/VHRM.S17207. Epub 2011 Dec 21. Review.

3. Márquez-Contreras E, de la Figuera-Von Wichmann M, Franch-Nadal J, et al. Do Patients With High Vascular Risk Take Antihypertensive Medication Correctly? CUMPLE-MEMS Study. Rev Esp Cardiol (Engl) 2012; 65(6): 544–550.
4. Neldam S, Edwards C, Jones R; TEAMSTA-10 Investigators. Switching patients with uncontrolled hypertension on amlo-

dipine 10mg to single-pill combinations of telmisartan and amlodipine: results of the TEAMSTA-10 study. Curr Med Res Opin 2011; 27(11): 2145–2153.

5. Přichází první fixní trojkombinace antihypertenziv [online]. 2014–11–03. Dostupné na WWW: <<http://www.tribune.cz/clanek/34338-prichazi-prvni-fixni-trojkombinace-antihypertenziv>>