

Zaznělo na XVI. jarní interaktivní konferenci ČLS JEP

V Praze 13.–15. května 2022

Co přinese fixní kombinace telmisartanu a indapamidu do klinické praxe

MUDr. Andrea Skálová

Arteriální hypertenze patří k nejčastějším kardiovaskulárním (KV) onemocněním. Její příznaky mohou být nenápadné, představuje však jednu z hlavních příčin morbidity a mortality. Včasné odhalení hypertenze a zahájení vhodné léčby významně zlepší prognózu nemocných. Jak si v praxi poradit s kolísavým krevním tlakem, o kolik se liší hypertenze mužů a žen, a jaké výhody přináší pacientům nová fixní kombinace Ylpio®? To byly otázky, na něž přinesl odpovědi odborný blok zařazený do programu XVI. jarní interaktivní konference Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP, která proběhla 13.–15. května v Praze. Předsedajícími tohoto bloku byli MUDr. Dana Moravčíková, praktická lékařka pro dospělé, Olomouc, a MUDr. Stanislav Konštický, CSc., z Katedry všeobecného lékařství a urgentní medicíny FVZ UO v Hradci Králové.

Když dva dělají totéž, není to vždy totéž

Poněkud provokativní otázkou „Co mají společného hypertenze a pštros“ zahájila úvodní příspěvek věnovaný léčbě kolísavého krevního tlaku (TK) MUDr. Eva Kociánová, Ph.D., z 1. interní kliniky kardiologické LF UP a FN Olomouc. Lékaři v ordinacích podle ní často provozují takzvanou pštrosí politiku, spočívající v tom, že „co nevidím na tonometru, to není“ – odtud přirovnání k pštrosu s hlavou zabořenou v písku. Pouhé spoléhání se na čísla a laboratorní hodnoty však může vést k přehlédnutí závažného stavu, jakým je hypertenze.

Příklad takového podcenění ilustrovala MUDr. Kociánová na kazuistice „komplikované“ 68leté pacientky. Je to ten typ pacientky, kterou „nechcete“, uvedla přednášející. Má obtížně kompenzovanou hypertenzi, prodělala cévní mozkovou příhodu. Užívá valsartan + hydrochlorothiazid, urapidil a atorvastatin, avšak antihypertenziva špatně snáší, terapie byla navyšována pro ranní špičky. V ordinaci je

pacientka stále, stěžuje si, že se jí točí hlava, cítí se slabá a unavená. Naměřený TK ukáže 90/60 mmHg. Volbou dalšího postupu u tohoto typu pacientky je 24hodinové monitorování krevního tlaku, které může odhalit klinicky významné kolísání krevního tlaku (obr. 1). Jinými slovy, maskovanou hypertenzi lze demaskovat pouze měřením tlaku mimo ordinaci (obr. 2).

Co je na kolísání tlaku nejvíc nebezpečné?

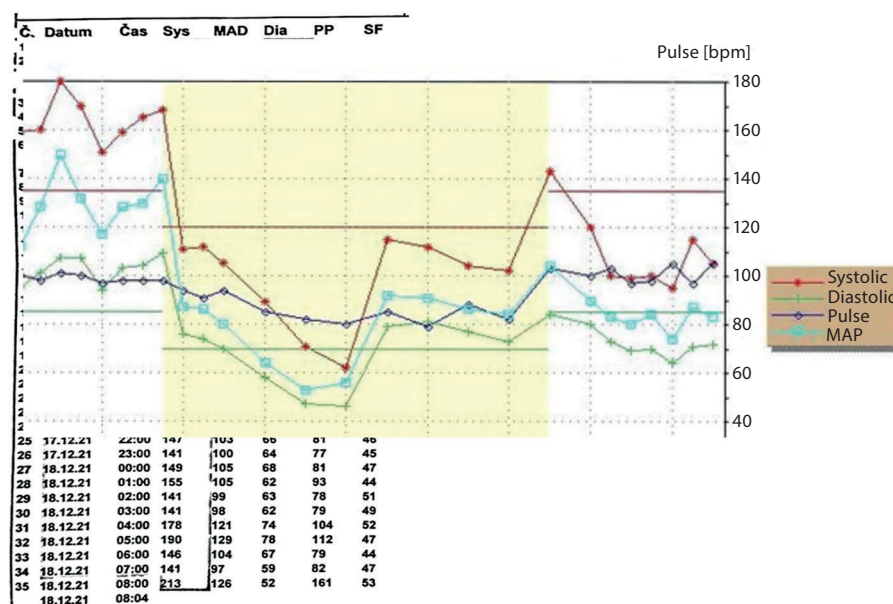
MUDr. Kociánová se dále zaměřila na jednotlivé aspekty kolísavého krevního tlaku a míru rizika zjištěné hypertenze. Takzvané ranní špičky jsou podle ní velký problém, neboť mohou být spojeny s infarktem myokardu, cévními mozkovými příhodami i náhlou srdeční smrtí. Při měření TK v ordinaci přitom tento typ hypertenze nemusí být zjištěn. Noční hypertenze pak bývá spojena například se spánkovou apnoe a jinými poruchami spánku, onemocněním ledvin či „nočními aktivitami“. Problémy může způ-

sobovat i užívání léků s krátkým biologickým poločasem. Pacientům s tímto typem hypertenze může pomoci úprava denního a nočního režimu, omezení večerního příjmu soli, ovlivnění mikrobiomu, přesun farmakoterapie do večerních hodin či výběr antihypertenziv s prodlouženým účinkem.

Unikátní fixní kombinace pro lepší kontrolu krevního tlaku

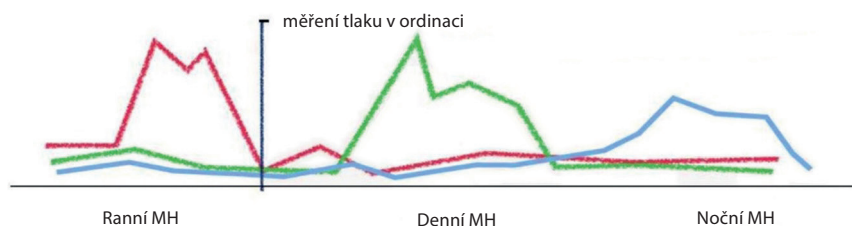
Lékem volby pro tento typ pacientky může být nová fixní kombinace telmisartan 80 mg + indapamid 2,5 mg (Ylpio®), která využívá výhod obou obsažených léčiv. Výsledným efektem této léčby je 24hodinová kontrola krevního tlaku, kardioprotektivita a ochrana před orgánovým poškozením. Lék je zároveň dobře snášen a vykazuje dobrou adherenci. Uvedená fixní kombinace je výhodná i z pohledu bezpečnosti – díky obsaženému telmisartanu přetrvává antihypertenzní aktivita i třetí den po vynechání dávky. Telmisartan má výjimečný farmakokinetický profil a je jediným sartanem s indikací

Obr. 1. Kolísavý krevní tlak a hypertenze – záznam ze 24hodinového monitorování TK



Obr. 2. Schéma maskované hypertenze při měření v ambulanci

Maskovanou hypertenzi lze demaskovat pouze měřením tlaku mimo ordinaci



kardiovaskulární prevence (studie ONTARGET). Indapamid pak spolu s chlortalidonem patří k diuretikům s 24hodinovým účinkem. Během léčby je třeba sledovat mineralogram a věnovat pozornost možné hypokalemii či hyponatremii, která je však vzácnou komplikací.

Z oblasti léčby hypertenze do oblasti prevence

Jak dále vyzdvihla MUDr. Kociánová, antihypertenzní léčba se v současnosti přesouvá do oblasti prevence. Světová zdravotnická organizace doporučuje zvažovat zahájení léčby již při TK nad 130 mmHg a současném vysokém kardiovaskulárním riziku. Antihypertenzní léčba by měla být metabolicky přívětivá a doporučuje se léčit všechny dospělé osoby – věk jako takový by neměl být důvodem k odkladu léčby hypertenze.

Kolísavý krevní tlak, jak shrnula přednášející, představuje problém, s nímž se potýkají mnozí odborníci ve svých ordinacích. Krevní tlak je ovšem potřeba udržet pod kontrolou po celých 24 hodin. Antihypertenzní léčba by měla být nejen účinná, ale také metabolicky vstřícná, pa-

cienty tolerovaná, měla by chránit cílové orgány a obsahovat účinné látky s dlouhým biologickým poločasem.

Je hypertenze u žen a mužů stejná?

O tom, že hypertenze není „politicky korektní“ a léčba se může lišit nejen interindividuálně, ale také mezi pohlavími či osobami odlišné barvy pleti, referovala v druhém příspěvku MUDr. Petra Vysočanová z Interní kardiologické kliniky LF MU a FN Brno.

O individualizaci v léčbě se hovoří napříč mnoha lékařskými obory. V případě antihypertenzní léčby je pak na místě si položit otázku: platí stejné léčebné strategie pro všechny? A má být v případě mužů a žen antihypertenzní léčba stejná, nebo má u obou svá specifika?

Podle doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti a Evropské společnosti pro hypertenzi z roku 2018 je stanoven cílový TK 130/80 pro většinu nemocných. V rozvoji hypertenze však byly zjištěny určité rozdíly mezi pohlavími. Například, zatímco v mladším věku převládá hypertenze u mužů, po šedesátém roce

věku se rozdíl mezi pohlavími vyrovnává. Pro ženy platí, že sice onemocní později, ale vzestup jejich krevního tlaku bývá výraznější. Ženy jsou dále na zvýšení TK citlivější a hypertenze u nich bývá hůře kontrolována. Stejně tak se u žen objevují dříve komplikace hypertenze jako hypertrofie levé komory srdeční, jejíž prognóza je horší než u mužů. Z recentního průzkumu (Sex-Specific Risk Factors Associated With First Acute Myocardial Infarction in Young Adults) publikovaného letos v prestižním časopise JAMA, vyplynulo, že hypertenze u mladých žen zvyšuje riziko infarktu myokardu a současně představuje významný rizikový faktor fibrilace síní (u žen je riziko FS při hypertenzi dvojnásobné, u mužů jen o 50 % vyšší). Kardiovaskulární riziko přitom u žen stoupá již při nižších hodnotách TK (obr. 3., 4., 5.). Nasazení antihypertenzní léčby by se tedy u žen nemělo oddalovat, a to i přes námitky pacientek, argumentujících, že měly krevní tlak „vždycky nízký“.

U žen mohou chybět data o účinnosti antihypertenzní léčby

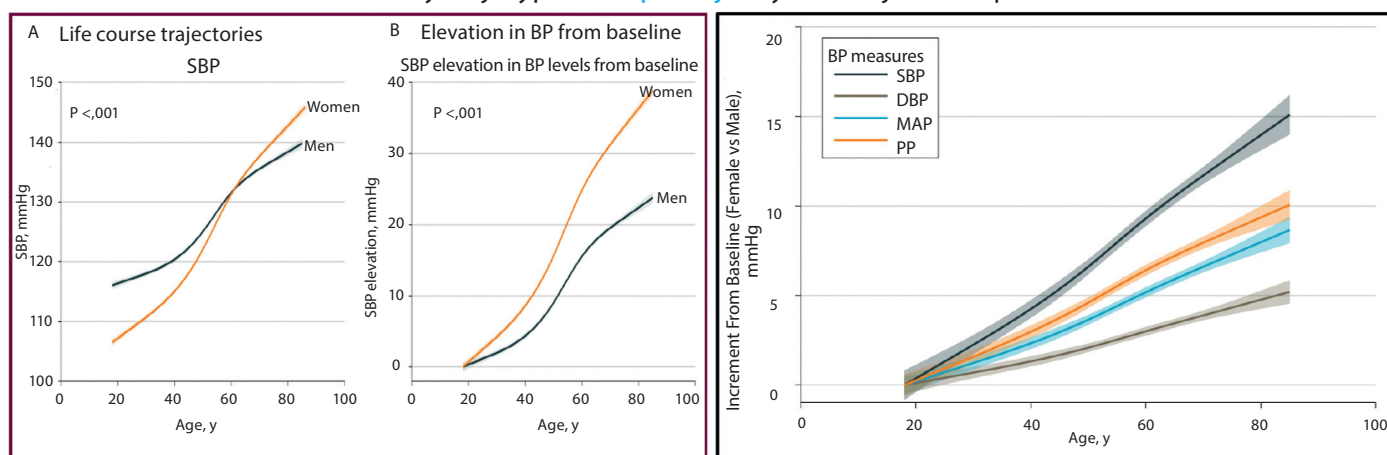
Určité úskalí pro odhad efektu antihypertenzní léčby vidí MUDr. Vysočanová i v tom, že ve většině studií jsou výrazněji zastoupeni muži, a mohou tak chybět data o stejné účinnosti antihypertenziv u žen. Ženy jsou také „problematické“ pacientky, u nichž je až 1,7× vyšší riziko nežádoucích účinků léčby (otoky u blokátorů kalcia, hyponatremie a hypokalemie u diuretik, časté interakce u betablokátorů či zvýšení kreatininu a kašel u RAAS blokátorů) a tyto potíže pak mohou vést ke zhoršení adherence k léčbě.

Naopak u mužů se odborníci setkávají s nežádoucím účinkem antihypertenzní léčby v podobě erektilní dysfunkce. Prevalence erektilní dysfunkce v mužské populaci narůstá a podle MUDr. Vysočanové není na místě ji ve vztahu k antihypertenzní léčbě zlehčovat. Erektilní dysfunkce je známkou zvýšeného kardiovaskulárního rizika a její přítomnost zhoršuje prognózu hypertoniků, jak bylo popsáno ve studii Ontarget. Erektilní dysfunkci je proto potřeba léčit, ne však pouze symptomaticky tzv. „modrou pilulkou“, nýbrž v kontextu KV onemocnění a nezapomínat na nebezpečí nedostatečné edukace, která může projevy ED zhoršovat. Léčba hypertenze vhodným preparátem (optim. sartany – např. telmisartan nebo valsartan)

INZERCE

Obr. 3. Nástup hypertenze a vzestup TK podle věku – srovnání u mužů a žen

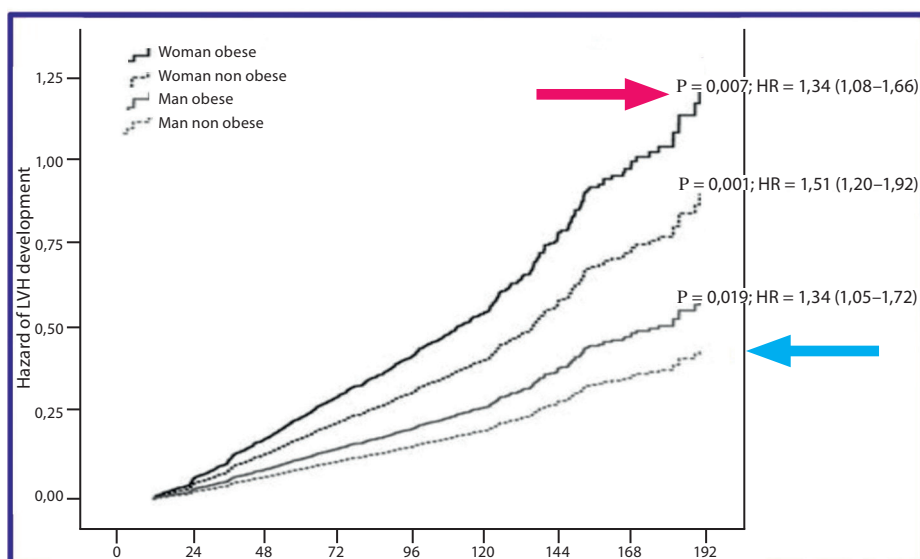
Ženy mají hypertenzi **později** a významnější vzestup TK



JAMA Cardiol. 2020;5(3):255-262. doi:10.1001/jamacardio.2019.5306

Obr. 4. Prevalence hypertrofie LK srdeční u mužů a žen s hypertenzí

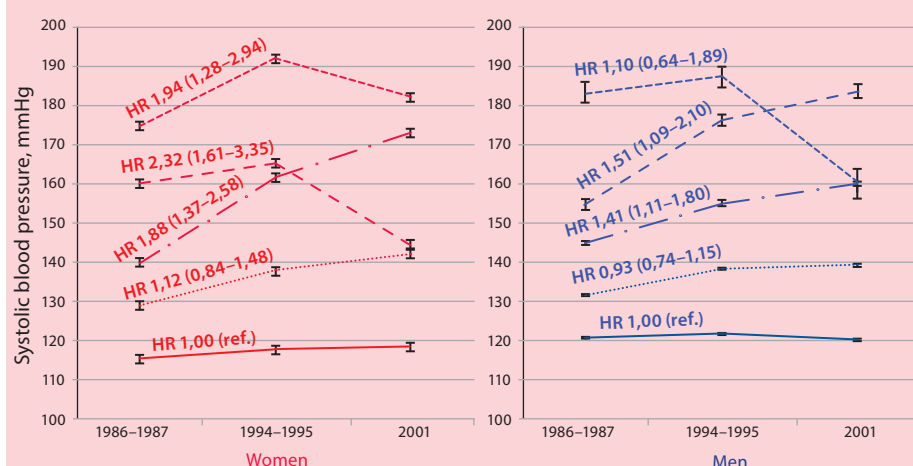
Hypertrofie LK vzniká u žen s hypertenzí častěji



Raffaele Izzo. Hypertension., Volume: 69, Issue: 1, Pages: 136-142, DOI: (10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08158)

Obr. 5. Vztah hypertenze a fibrilace síní u mužů a žen

Hypertenze zvýší u žen výskyt FiSi 2× (u mužů jen o 50 %)



Sharashova E, et al. Long-term blood pressure trajectories and incident atrial fibrillation in women and men: the Tromsø Study. Eur Heart J. 2020;41(16):1554-1562.

a s dosažením optimálního cílového TK (pro většinu 130/80 mmHg) může snížit výskyt těchto obtíží a zlepšit spolupráci pacienta.

V genderové souvislosti hypertenze lze zmínit rovněž syndrom polycystických ovarií, který zatěžuje cca 8 % žen ve fertilním věku a je spojen s těžkým metabolickým syndromem včetně hypertenze. U těchto žen je časná léčba hypertenze nezbytná a existuje několik prací, popisujících možný benefit léčby telmisartanem právě u této skupiny žen. Je potřeba nezapomínat na možné teratogenní účinky antihypertenzní léčby, avšak poté, co žena již neplánuje otěhotnět, řešit uvedený metabolický problém.

Případ špatně kontrolované hypertenze demonstrovala přednášející na jedné ze svých pacientek. Zdravotní sestra, 54 let, byla postupně léčena několika antihypertenzivy (amlodipin, perindopril, bisoprolol...), které pro nežádoucí účinky stále vysazovala. Při zhoršení stavu jí byl naměřen TK 158/105 mmHg. Pacientce byl předepsán přípravek Ylpio®, po němž se krevní tlak normalizoval, pacientka fixní kombinaci dobře snášela.

Závěrečné doporučení: neotálet s léčbou u mladých pacientů

Jak ukázaly výsledky klinických studií i dosavadní zkušenosti z praxe, nová fixní kombinace telmisartan/indapamid je vhodná jak pro pacienty s kolísavým krevním tlakem, tak pro nemocné, které špatně snášejí vedlejší účinky ostatních antihypertenziv. Hypertenzi je třeba léčit včas a neotálet ani u mladších pacientů, u nichž oddálení léčby může vést ke komplikacím onemocnění včetně kardio- a cerebrovaskulárních příhod.