

„Farmakorezistentní“ hypertenze

Ivana Kacířová, Milan Grundmann

Ústav klinické farmakologie FNŠP a ZSF Ostravské univerzity, Ostrava

Je popsán případ devětačtyřicetiletého hypertonika s tzv. farmakorezistentní hypertenzí, odeslaného z odborné interní ambulance se čtyřkombinací atenolol, amlodipin, cilazapril a moxonidin s TK 190/115 mmHg. Po úpravě terapie na kombinaci betaxololu, amlodipinu a trandolaprilu s diuretikem hydrochlorothiazidem došlo k dlouhodobé normalizaci TK na hodnoty 120–138/82–88 mmHg. Po roce došlo opět k výraznému zvýšení TK, po kontrolovaném podání léků na ambulanci byla potvrzena jejich dobrá účinnost. Důvodem non-compliance pacienta byla ztráta zaměstnání a pobírání nemocenské, tedy sociální non-compliance.

Klíčová slova: hypertenze, farmakorezistence, nevhodná kombinace, sociální non-compliance.

„PHARMACORESISTANT“ HYPERTENSION

The case of „pharmacoresistant“ hypertension in 49-year old patient is described. The patient was sent from internal medicine specialist with 4-combination of atenolol, amlodipine, cilazapril and moxonidine and blood pressure (BP) was 190/115 mmHg. The therapy was changed and hydrochlorothiazide was added to betaxolol, amlodipine and trandolapril. The patient was fully compensated for one year with blood pressure values 120–138/82–88 mmHg. Then decompensation occurred again, but in connection with controlled administration in the outpatient ward the BP returned to normal. The non-compliance resulted from the loss of occupation – that is a social non-compliance.

Key words: hypertension, pharmacoresistance, unsuitable combination, social non-compliance.

Úvod

Pacient ve věku 49 roků, s hmotností 61 kg, BMI 23, byl odeslán k nám z odborné interní ambulance pro farmakoterapeuticky těžko ovlivnitelnou hypertenzi, pro kterou byl již tři měsíce na pracovní neschopnosti. Pacient byl léčen čtyřkombinací atenolol 1×50 mg, amlodipin 1×10 mg, cilazapril 1×2,5 mg a moxonidin 1×0,2 mg. Při této terapii mu byl naměřen tlak 190/115 mmHg.

Z anamnézy

Leden 2001

NO: občasné bolesti hlavy, větší nervozita

RA: otec zemřel v 67 letech na infarkt myokardu, měl hypertenzi, matka 78 let, diabetes mellitus II

OA: kuřák 10–20/den, alkohol příležitostně

PA: dělník v zahradnictví

Provedená vyšetření

Fyzikálně v normě

TK: vleže: 180/106 pulz: 84/min.

vsedě: 162/108

vstoje: 160/108

Ekg: rytmus sinusový, akce pravidelná, převodové časy v normě, normální nález

Lab: kompletní screening – všechny nálezy v normě

Rozvaha

Z možných příčin rezistentní hypertenze⁽¹⁾ se nabízejí dvě hlavní:

1. nedostatky ve farmakoterapii (pacient byl léčen čtyřkombinací bez přítomnosti diuretika)
2. non-compliance.

Úprava terapie

1. Edukační pohovor – pacientovi byla vysvětlena rizika vyplývající z rodinné anamnézy a sděleno, že neléčená hypertenze a kouření jsou dva základní rizikové faktory

pro vývoj ICHS. Podrobně mu byly vysvětleny změny v terapii a důvody, proč jednotlivé léky má užívat.

2. Změny ve farmakoterapii

atenolol 1×50 mg změněn na betaxolol 1×10 mg

cilazapril 1×2,5 mg změněn na trandolapril 1×2 mg

amlodipin 1×10 mg ponechán

hydrochlorothiazid 1×12,5 mg přidán nově

moxonidin 1×0,2 mg vysazen.

Smyslem této úpravy bylo přidání diuretika thiazidového typu v malé dávce, které může v kombinaci s ACE inhibitory a betalytikem výrazně zvýšit antihypertenzivní účinek, a kombinace betaxololu, amlodipinu a trandolaprilu – látek, které ve svých skupinách jsou představiteli více než 24 hodin působících léků, čímž částečně odstraňují důsledky non-compliance při jejich občasném vynechání.

Výsledky změněné terapie

TK	vleže	vsedě	vstoje	pulz
po dvou týdnech:	160/98	140/90	140/96	64/min.
po dvou měsících:	130/86	136/88	128/88	64/min.
po čtyřech měsících:	138/88	128/84	130/86	68/min.
po šesti měsících:	136/86	120/88	122/88	56/min.
po dvanácti měsících:	122/82	126/84	124/86	64/min.

Po čtyřech měsících bylo též provedeno ABPM s následujícími výsledky

den	noc
69 hodnot od 06:00 do 23:00	15 hodnot od 23:00 do 06:00
střední	střední
systola 128	systola 107
diastola 81	diastola 69
pulz 75	pulz 66
prům. 97	prům. 82
13 % hodnot systoly > 140 mmHg	7 % hodnot systoly > 140 mmHg
6 % hodnot diastoly > 90 mmHg	0 % hodnot systoly > 90 mmHg

Pacient byl v průběhu jednoho roku dobře kompenzován, byl bez obtíží i vedlejších nežádoucích účinků léků. Po 13 měsících přichází na pravidelnou kontrolu, udává, že je bez obtíží, minulý večer měl rodinnou oslavu a ráno vypil kávu. Tím chtěl vysvětlit překvapivě vysoké naměřené hodnoty krevního tlaku.

TK	vleže	vsedě	vstoje	pulz
	168/108	164/108	158/108	58/min.
po 14 dnech	154/100	170/110	170/112	64/min.

Neočekávané zvýšení celý rok dobře kompenzované hypertenze nás vedlo k detailnímu pohovoru s pacientem, který udával, že léky bere pravidelně, čemuž by odpovídala pulzová frekvence. Na druhé straně sdělil, že má již dva měsíce pracovní neschopnost vzhledem k vysokému tlaku a před dvěma měsíci přišel též o zaměstnání. Tyto okolnosti ukazovaly na účelovou non-complianci, proto byl pacient pozván ihned na druhý den na naši ambulanci, kde mu byl změřen krevní tlak před podáním léků a pak z originálních balení jeho léků s kontrolou dutiny ústní užil léky. Krevní tlak byl měřen v hodinových intervalech.

TK	vleže	vsedě	vstoje	pulz
před podáním léků	162/102	164/112	156/110	74/min.
po jedné hodině	164/100	154/104	156/108	68/min.
po dvou hodinách	146/96	146/102	146/102	62/min.
po třech hodinách	130/88	140/88	138/90	60/min.

Jednorázové podání čtyřkombinace, která dříve po celý rok zajišťovala normotenzi, ukázalo její účinnost a tím i prokázalo non-compliance pacienta. Pacient potom přiznal, že léky nebere záměrně vzhledem ke své nezaměstnanosti, cítil se velmi zahanben. Při dalších kontrolách byl tlak vždy dobře kompenzován a pacient si našel také nové zaměstnání.

Literatura

1. Vidt TG. Contributing factors in resistant hypertension. *Postgrad Med* 2000; 107: 56–57.
2. Grundmann M. Compliance. *Klin farmakol farmac* 1999; 13(1): 3–5.
3. Grundmann M. Význam compliance v léčbě hypertenze. *Klin farmakol farmac* 1999; 13(1): 6–9.
4. Mallion JM, Schmitt D. Patient compliance in the treatment of arterial hypertension. *European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management* 2001; No.7.

Na tomto případě non-compliance je zajímavé i to, že si pacient po prvním edukačním pohovoru dobře pamatoval, že betalytika snižují tepovou frekvenci, a tak se snažil užíváním pouze betaxololu, který v monoterapii nestačil sám ovlivnit těžkou hypertenzi, zmást lékaře sníženou pulzovou frekvencí.

Diskuze

Prezentovaný pacient s tzv. rezistentní hypertenzí je ukázkou dvou příčin. V první fázi čtyřkombinací léčená esenciální hypertenze se jevila jako farmakorezistentní, avšak bylo pomínuto jedno základní pravidlo kombinační terapie léčby hypertenze. Již v případě trojkombinace by měl být jeden z léků diuretikum v malé dávce. V dalším vývoji léčby pacienta byla příčinou nedostatečných výsledků terapie non-compliance, tedy nedodržování předepsaného lékového režimu⁽²⁾. V léčbě hypertenze má compliance zásadní význam, poněvadž při náhlém vysazení terapie může dojít k tzv. rebound-fenoménu, po opětovném zahájení léčby naopak k nadměrným účinkům léků, zvyšují se finanční náklady a období bez účinného působení léků výrazně zvyšuje riziko vývoje ischemické choroby srdeční a jejich komplikací⁽³⁾.

Pacient byl podrobně informován o rizicích špatně léčené hypertenze. Léky dostával 1 × denně, neměl žádné nežádoucí účinky, byl motivovaný pro léčbu hypertenze, také i proto, že nedokázal přestat s kouřením, takže splňoval většinu faktorů pro pozitivní ovlivnění compliance⁽⁴⁾. Hlavním důvodem pacientovy non-compliance byly sociální důvody, tj. nezaměstnanost a možnost nemocenských dávek, což jsou faktory, o kterých se předpokládalo, že mají jen velmi malý vliv na pacientovu compliance⁽⁴⁾. Dá se předpokládat, že sociální problémy tohoto typu budou daleko častěji příčinou non-compliance, než jsme se zatím domnívali.

MUDr. Ivana Kacířová
Ústav klinické farmakologie FNŠP a ZSF OU
17. listopadu 1790, Ostrava
e-mail: ivana.kacirova@fnspo.cz