

Antidepresiva

Ovlivnění tlaku krve závisí na tom, na jaké mediátory a na jaké receptory antidepresivum působí a na jaké je podáváno dávce. Příčinou elevace tlaku krve je pravděpodobně jejich noradrenergický efekt (2). Tricyklická antidepresiva (TCA) mohou vést k hypertenzi 1. nebo 2. stupně, viz tabulka 1. Nicméně zástupci této skupiny antidepresiv neovlivňují jen zpětné vychytávání noradrenalinu a serotoninu, ale mají další účinky např. anticholinergní, antihistaminové a alfa-1 lytické, které modulují celkový dopad na kardiovaskulární systém a na výsledný TK. V hodnocení souvislosti hypertenze s danou medikací je důležitá velikost podávané dávky antidepresiva. Dávkování používané k řešení nepsychiatrických symptomů např. v paliativní medicíně nebo v terapii neuropatické bolesti je daleko nižší, než jaké je běžné v psychiatrických indikacích, takže výskyt tohoto nežádoucího účinku nebude dominantní. Co uvádějí u TCA souhrny údajů o přípravcích (SPC), které jsou součástí rozhodnutí o registraci a které slouží lékařům a zdravotnickým odborníkům jako klíčový zdroj informací? U amitriptylinu, dosulepinu, klomipraminu a maprotilinu (antidepresivum s tetracyklickou strukturou, ale vlastnostmi podobnými TCA) není hypertenze jako nežádoucí účinek vůbec uvedena, u nortriptylinu je četnost výskytu hypertenze uvedena jako nežádoucí účinek méně častý (tj. s incidencí 1/1000–1/100), u imipraminu je četnost výskytu hypertenze uvedena jako nežádoucí účinek velmi vzácný (tj. s incidencí < 1/10000) (4). Riziko elevace TK a tachykardie při podávání mirtazapinu je velmi malé, uvádí se, že pravděpodobnost výskytu je o 50 % nižší ve srovnání s tricyklickými antidepresivy (5). Stejně tak moklobemid reverzibilní inhibitor monoaminoxidázy je bezpečnější a méně problematický než zástupci ireverzibilních inhibitorů, které se nyní již nepoužívají. Vysoké dávky venlafaxinu způsobují hypertenzi u 12,5 % pacientů. Metaanalýza ukázala, že zvýšení TK je výraznější u starších pacientů a u mužů a závisí na dávce (5). Incidence zvýšeného diastolického TK > 90 mmHg byla statisticky a klinicky významná pouze při dávkách nad 300 mg venlafaxinu na den (6).

Antineoplastika

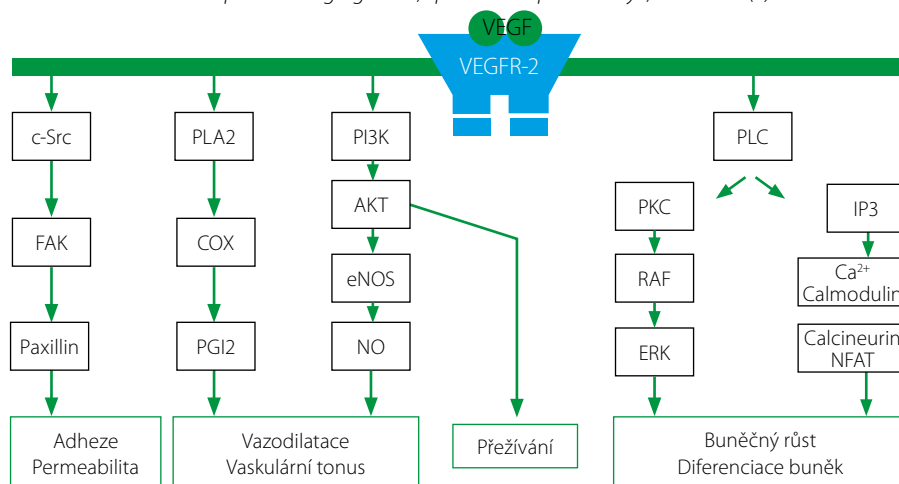
Hypertenze je častým nežádoucím účinkem, který se objevuje při léčbě látkami, kte-

Tab. 1. Klasifikace krevního tlaku podle měření v ordinaci (podle Doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze České společnosti pro hypertenzi 2017) (1)

	Systolický tlak (mmHg)	Diastolický tlak (mmHg)
Optimální	< 120	< 80
Normální	120–129	80–84
Vysoký normální	130–139	85–89
Hypertenze 1. stupně (mírná)	140–159	90–99
Hypertenze 2. stupně (středně závažná)	160–179	100–109
Hypertenze 3. stupně (závažná)	≥ 180	≥ 110
Izolovaná systolická hypertenze	≥ 140	< 90

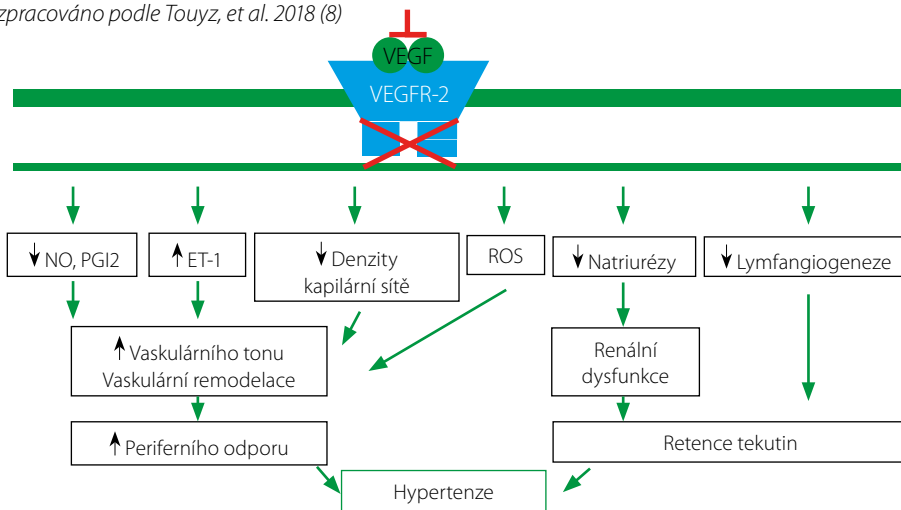
Pokud hodnoty systolického a diastolického tlaku téhož pacienta spadají do různých kategorií, je třeba zařadit pacienta do vyšší kategorie

Obř. 1. Místo VEGFR-2 v procesu angiogeneze, zpracováno podle Touyz, et al. 2017 (7)



AKT: proteinkináza B; c-Src: cytoplazmatická tyrozinokináza; COX: cyklooxygenáza; eNOS: endoteliální syntéza oxidu dusnatého; ERK: extracelulárně regulovaná kináza; FAK: fokální adhezivní cytoplazmatická kináza; IP3: inositoltrifosfát; NFAT: nukleární faktor aktivovaných T buněk; NO: oxid dusnatý; PGI2: prostacyklin; PI3K: fosfatidylinositol-3-kináza; PLA: fosfolipáza A; PLC: fosfolipáza C; PKC: proteinkináza C; RAF: RAF-kináza (kaskáda fosforylací mitogenem aktivované proteinkinázy); VEGF: vaskulární endoteliální růstový faktor; VEGFR: receptor pro vaskulární endoteliální růstový faktor.

Obř. 2. Potenciální mechanismy, které se podílejí na rozvoji hypertenze v důsledku blokády VEGFR-2, zpracováno podle Touyz, et al. 2018 (8)



ET-1: endotelin 1; NO: oxid dusnatý; PGI2: prostacyklin; ROS: oxidativní stres; VEGF: vaskulární endoteliální růstový faktor; VEGFR: receptor pro vaskulární endoteliální růstový faktor

ré blokují cestu vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF). Mezi tyto látky patří monoklonální protilátky (aflibercept, bevacizu-

mab) a inhibitory tyrozin kináz (např. axitinib, sorafenib, sunitinib). Monitorace TK a včasná a správná léčba hypertenze musí být nedílnou