

keré se využívají nejen v transplantologii ke snížení proliferace lymfocytů, ale také v onkologii k ovlivnění proliferace nádorových buněk. Výskyt hypertenze byl u obou léčiv hlášen ve studiích od 1 do 10 % (15). Mechanismus elevace tlaku zahrnuje změny na úrovni vaskulární endoteliální funkce, snížené hladiny vazodilatačních mediátorů (prostacyklinu a oxidu dusnatého), zvýšené hladiny vazokonstrikčně působícího endotelinu a zvýšenou inzulinovou rezistenci.

### Léčiva ovlivňující účinek mineralokortikoidů

Ke vzniku hypertenze mohou přispět léčiva zasahující do metabolismu kortikoidů ovlivněním aktivity některých významných enzymů. Antimykotikum posakonazol může svým mechanismem účinku vést k nadbytku mineralokortikoidů v organismu (16). Také abirateron, který je podáván pacientům s kastročně rezistentním karcinomem prostaty, vede ke klinicky významné dysbalanci kortikoidů v organismu, k deficitu kortizolu a nadbytku mineralokortikoidů (17). Proto musí být abirateron vždy podáván společně s denní dávkou 10 mg prednisonu, aby se předešlo nežádoucím účinkům – hypokalémii, hypertenzi atd.

### LITERATURA

1. Widimský J jr., Filipovský J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2017. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze & KV Prevence*. 2018; 7(Suppl): 2–22.
2. Lovell AR, Ernst ME. Drug-Induced Hypertension: Focus on Mechanisms and Management. *Curr Hypertens Rep*. 2017; 19: 39.
3. Salvetti M, Paini A, et al. Acute blood pressure elevation: Therapeutic approach. *Pharmacological Research*. 2018; 130: 180–190.
4. AISLP – 2019. 3.
5. Sander GE. Secondary hypertension Drugs and herbal preparations that increase pressure. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2014; 8(12): 946–948.
6. Thase ME. Effects of venlafaxine on blood pressure: a meta-analysis of original data from 3744 depressed patients. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(10): 502–508.
7. Touyz RM, Lang NN, et al. Recent Advances in Hypertension and Cardiovascular toxicities with VEGF Inhibition. *Hypertension*. 2017; 70: 220–226.
8. Touyz RM, Herrmann SMS, et al. Vascular toxicities with

### Nesteroidní antiflogistika

Metaanalýza provedená v 90. letech 20. století ukázala, že nesteroidní antiflogistika (NSAID) používaná déle než 1 týden u nekomplikovaných hypertenzních i normotenzních pacientů zvýšila TK v průměru o 5 mmHg (2). Přesný mechanismus, kterým se NSAID podílí na zvýšení TK, není plně objasněn a je multifaktoriální. NSAID inhibují cyklooxygenázu-1 a 2, což snižuje syntézu prostaglandinů, snížení NO, zvýšení ET-1. Dochází k retenci soli a vody. NSAID snižují účinnost některých antihypertenziv, jako jsou diuretika, beta-blokátory a ACE inhibitory, ale neinterferují s působením antagonistů vápníku a centrálně působících antihypertenziv (18).

### Pohlavní hormony

Hypertenze je 2–3x častější u žen užívající perorální kontraceptiva než u kontrolní skupiny (19). Předpokládá se, že estrogény a progestiny zvyšují syntézu angiotensinogenu v játrech a tak produkci angiotensinu II a sekreci aldosteronu, který aktivuje mineralokortikoidní receptor a způsobuje resorpci sodíku a zadržování vody. Testosteron prostřednictvím agonismu na androgenních receptorech způsobuje zvýšenou retenci sodíku a vody (2).

9. Agarwal M, Thareja N, et al. Tyrosine Kinase Inhibitor-Induced Hypertension. *Curr Oncol Rep*. 2018; 20(8): 65.
10. Hayman SR, Leung N, et al. VEGF Inhibition, Hypertension, and Renal Toxicity *Curr Oncol Rep*. 2012 August; 14(4): 285–294.
11. Maitland, ML, Kasza KL, et al. Ambulatory monitoring detects sorafenib-induced blood pressure elevations on the first day of treatment. *Clin Cancer Res*. 2009; 15(19): 6250–6257.
12. Colevas AD, Setser A. The NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v 3.0 is the new standard for oncology clinical trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2004; 22(14\_suppl): 6098–6098.
13. Isidori AM, Graziadio C, et al. The hypertension of Cushing's syndrome: controversies in the pathophysiology and focus on cardiovascular complications. *Journal of Hypertension*. 2015; 33: 44–60.

### Sympatomimetika – methylfenidát, kokain

Methylfenidát, používaný k léčbě poruch pozornosti s hyperaktivitou, a kokain mohou zvýšit TK ovlivněním množství noradrenalinu v nervových synapsích a adrenergní aktivací tak vyvolat vazokonstrikci. U dětí zvýšil methylfenidát diastolický TK o 3,9 mmHg a neovlivnil významně systolický TK. U dospělých se může systolický i diastolický TK zvýšit o 3,5 a 2,4 mmHg (2). Pacientům s akutním zvýšením TK v důsledku působení kokainu by měl být v první řadě podán benzodiazepin ke zmírnění úzkosti. Pokud sedace k regulaci hypertenze nepostačuje, jsou lékem volby non-dihydropyridinové blokátory vápníkového kanálu, může být podán nitroglycerin nebo nitroprusid sodný. β-blokátory jsou u těchto pacientů kontraindikovány z důvodu nepřiměřené α-stimulace (4).

### Závěr

Skupina léčiv, která jsou standardně vnímána jako potenciální příčina zvýšení TK a rozvoje hypertenze, je v poslední době rozšířena o řadu nových léčiv používaných u onkologicky nemocných pacientů. Vzhledem k rostoucímu počtu nových molekul, které zasahují svým farmakodynamickým účinkem do regulačních mechanismů organismu, je třeba této problematice věnovat pozornost.

14. Hattori T, Murase T, et al. Glucocorticoid-induced hypertension and cardiac injury: effects of mineralocorticoid and glucocorticoid receptor antagonism. *Nagoya J. Med. Sci*. 2013; 75: 81–92.
15. Eisen T, Sternberg CN, et al. Targeted Therapies for Renal Cell Carcinoma: Review of Adverse Event Management Strategies. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 93–113.
16. Boughton Ch, Taylor D, et al. Mineralocorticoid hypertension and hypokalaemia induced by posaconazole. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2018; 17–0157.
17. Auchusa RJ, Yub MK, et al. Use of Prednisone With Abiraterone Acetate in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *The Oncologist* 2014; 19: 1231–1240.
18. Grossman A, Messerli FH, et al. Drug induced hypertension – An unappreciated cause of secondary hypertension. *European Journal of Pharmacology*. 2015; 763: 15–22.
19. Gyamlani G, Gerac SA. Secondary Hypertension due to Drugs and Toxins. *Southern Medical Journal*. 2007; 7(100): 692–699.