www.case-coretvasa.cz

Ročník | Volume 3 • Special issue 2
Listopad | November 2020

ISSN 2571-0648

Cor et Vasa
CASE REPORTS

SPECIAL ISSUE:

FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA V KARDIOLOGII A VE VNITŘNÍM LÉKAŘSTVÍ V BĚŽNÉ KLINICKÉ PRAXI: CO VÍME, ALE NA CO ČASTO ZAPOMÍNÁME

GUEST EDITOR: MILOŠ TÁBORSKÝ

Editorial

Indikace beta-blokátorů – diastolické srdeční selhání u hypertoničky

Oběhové komplikace urologické léčby alfa-blokátory

Význam maximalizované farmakoterapie srdečního selhání se sníženou systolickou funkcí

Léčba nově diagnostikované hypertenze v období pandemie COVID-19

www.kardio-cz.cz

Cor et Vasa
CASE REPORTS

Cor et Vasa Case Reports
Svazek | Volume 3 • Číslo | Special issue 2

Obsah

Vydavatel
Česká kardiologická společnost, z. s.
Netroufalky 6b, 625 00 Brno
Předseda:
prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA

Vedoucí redaktoři
doc. MUDr. Petr Kala, Ph.D., FESC, FSCAI;
prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC

Zodpovědná redaktorka
Mgr. Klára Procházková

Grafická úprava a sazba
Studio Franklin

Programování a správa
PRO-WEB.cz

Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována ani rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakékoli formě či jakýmkoli způsobem bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv.

ISSN 2571-0648

Vycházejí 4 čísla ročně
Copyright: © 2020, ČKS.

SPECIAL ISSUE:

Editorial
M. Táborský 2

Indikace beta-blokátorů – diastolické srdeční selhání u hypertoničky – kazuistika
J. Špinar, L. Špinarová 3

Oběhové komplikace urologické léčby alfa-blokátory
P. Janský 8

Význam maximalizované farmakoterapie srdečního selhání se sníženou systolickou funkcí
V. Danzig 12

Léčba nově diagnostikované hypertenze v období pandemie COVID-19
R. Kratochvílová 15

Editorial

Miloš Táborský

I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

Milé dámy, vážení pánové, vážení členové
České kardiologické společnosti,

u příležitosti letošních Českých kardiologických dnů jsme pro vás připravili speciální vydání *Cor et Vasa Case Reports*, které je věnováno kazuistikám z běžné klinické praxe. Dlouhodobě jsme informováni o výsledcích velkých klinických studií a jejich konsekvencích pro guidelines a léčbu našich pacientů. Řada kolegů má pak pocit, že terapie se naprosto nutně musí řídit těmito zásadami a bohužel poněkud zapomínáme na individuální přístup ke každému nemocnému. Stále platí, že klinická zkušenost, praktické dovednosti a schopnost zdravého medicínského uvažování jsou tím nejdůležitějším pro každodenní klinickou praxi.

Připravili jsme pro vás výběr kazuistik renomovaných autorů na témata hypertenze, srdečního selhání a nežádoucích účinků léků ovlivňujících hypertrofii prostaty tak, jak se s nimi běžně setkáváme. Pokora, úvaha, vnímání potřeb pacienta a volba optimální terapie jsou trvale základem moderní medicíny 21. století.

Vila Tugendhat – dílo, která nestárne.

Váš
Miloš Táborský

Odkaz na článek online:
http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=133&pid=1380

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA, I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc, e-mail: milos.taborsky@fnol.cz

Tento článek prosím citujte takto: M. Táborský, Editorial, Cor et Vasa Case Reports 3 (Suppl. 2) (2020) e2.

Indikace beta-blokátorů – diastolické srdeční selhání u hypertoničky – kazuistika

Jindřich Špinar, Lenka Špinarová

I. interní kardioangiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakutní nemocnice u sv. Anny v Brně

Klíčová slova:
Beta-blokátory
Hypertenze
Srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí

SOUHRN

Jedná se o kazuistiku 68leté ženy, která do této doby byla zdráva, vychovala dvě děti a čtyři vnuky a všichni jsou bez obtíží. Její manžel měl přibližně od 60 let vysoký krevní tlak, se kterým se poctivě léčil, a kromě toho měl problémy s pohybovým aparátem. Pořídil si domů digitální tonometr, aby se mohl kontrolovat, a manželka si ze zvědavosti začala měřit krevní tlak. K jejímu velkému překvapení si asi před rokem začala opakovaně měřit krevní tlak kolem 160/100 mm Hg, proto mne požádala o vyšetření, zda nemá taktéž hypertenzi. Provedl jsem 24hodinové monitorování krevního tlaku, které jasně hypertenzi prokázalo a tuto diagnózu potvrdila i echokardiografie srdce, kde navíc byla nalezena diastolická dysfunkce, a protože žena potvrdila, že se občas zadýchává, provedli jsme odběry natriuretických peptidů, jejichž výsledek potvrdil nejen hypertenzi, ale i diastolické srdeční selhání.
Nasadil jsem malou dávku beta-blokátoru (Betaloc® ZOK 25 mg) s postupnou titrací po deseti dnech na 50 mg, následně 100 mg a s cílovou dávkou Betaloc® ZOK 200 mg. Při této dávce se krevní tlak normalizoval, upravila se tepová frekvence, ale především pacientka udávala, že se cítí mnohem lépe, dušnost je minimální, a tak jsme se rozhodli zůstat u této monoterapie.

© 2020, ČKS.

Keywords:
Beta-blockers
Heart failure with preserved ejection fraction
Hypertension

ABSTRACT

The article describes a case history of a 68-year-old woman. She was healthy till now, has got two sons and four grand-sons. All are healthy. Her husband has hypertension from the age of 60 and has problems with motion. He bought a digital tonometer and she has tried to measure her blood pressure. She was surprised, that her blood pressure was 160/100 mmHg, and therefore she asked me for a medical control.
The patient underwent a 24-hour blood pressure monitoring which showed a clear hypertension and also echocardiography with a clear diastolic dysfunction. The lady confirmed that she has problems with breathing and natriuretic peptides confirmed diastolic heart failure.
I have prescribed her betablocker (Betaloc® ZOK 25 mg) with a titration to 50 mg after 10 days and 100 mg after next 10 days and 200 mg after next 10 days. With the dose of 200 mg, the blood pressure normalised and she felt better, breathelessness was minimal, so we decided to continue with the monotherapy.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC, I. interní kardioangiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno, e-mail: jindrich.spinar@fnusa.cz

Tento článek prosím cituje takto: J. Špinar, L. Špinarová, Indikace beta-blokátorů – diastolické srdeční selhání u hypertoničky – kazuistika, Cor et Vasa Case Reports 3 (Suppl. 2) (2020) e3–e6.

Jedná se o kazuistiku 68leté ženy: 158 cm, 72 kg, BMI 28,8, tedy nadváha dle Světové zdravotnické organizace (WHO) (tabulka 1), která do této doby byla zdráva, vychovala dvě děti a čtyři vnuky a všichni jsou bez obtíží.

Tabulka 1 – Klasifikace BMI dle WHO

BMI	Kategorie	Zdravotní rizika
Méně než 18,5	Podváha	Vysoká
18,5–24,9	Norma	Minimální
25,0–29,9	Nadváha	Nízká až lehce vyšší
30,0–34,9	Obezita 1. stupně	Zvýšená
35,0–39,9	Obezita 2. stupně (závažná)	Vysoká
40,0 a více	Obezita 3. stupně (těžká)	Velmi vysoká

BMI – index tělesné hmotnosti; WHO – Světová zdravotnická organizace.

Její manžel měl cca od 60 let vysoký krevní tlak, se kterým se poctivě léčil a kromě toho měl problémy s pohybovým aparátem. Pořídil si domů digitální tlakoměr, aby se mohl kontrolovat a manželka si ze zvědavosti začala měřit krevní tlak. K jejímu velkému překvapení si asi před rokem zjistila opakovaně krevní tlak kolem 160/100 mm Hg, proto mne požádala o vyšetření, zda nemá taktéž hypertenzi. Při prvním vyšetření v ambulanci jsem naměřil 170/105 mm Hg, TF 88/min, což jsem ale trošku přičítal fenoménu bílého pláště, nicméně jsem tyto hodnoty klasifikoval jako hypertenzi 2. stupně, tedy středně závažnou hypertenzi (tabulka 2).[1,2] Navíc při cíleném dotazu na zdravotní obtíže udává, že poslední rok pozoruje větší zadýchávání, že dříve vyšla dvě patra bez obtíží, nyní se musí v prvním patře zastavit a vydýchat.

Rozhodl jsem se proto potvrdit hypertenzi u této pacientky a objednal jsem echokardiografické vyšetření srdce, 24hodinové monitorování krevního tlaku a základní odběry nalačno.

V odběrech nebylo nic mimořádného: Na 143 mmol/l, K 3,7 mmol/l, glykemie 6,9 mmol/l, glykovaný hemoglobin 47 mmol/mol, urea 5,1 mmol/l, kreatinin 104 µmol/l, bilirubin 8,8 mmol/l, AST 0,38 µkat/l, ALT 0,35 µkat/l, ALP 0,96 µkat/l, GGT 0,54 µkat/l a CRP 1,5 mg/l.

Závěr: vše v normě, jen lehce zvýšená glykemie a glykovaný hemoglobin.

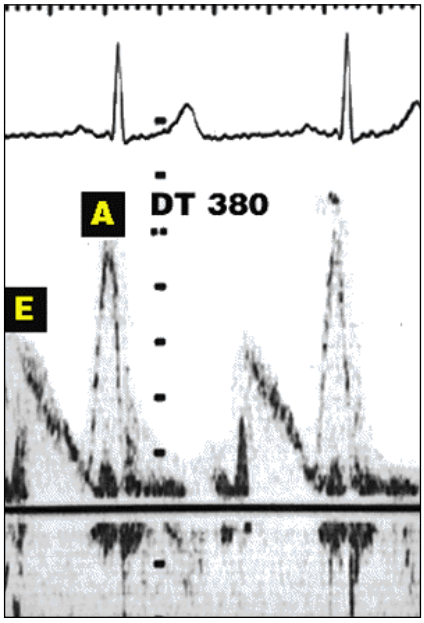
Následně jsme provedli echokardiografické vyšetření srdce na přístroji VIVID 9: dvourozměrná echokardiografie: Ao 22 mm, LS 36 mm, PK 30 mm, IVSd 13 mm, zsLKd 12 mm, Dd 45 mm. Chlopenní aparát morfologicky intaktní. Levá síň nedilatována. Levá komora normální velikosti, mírná koncentrická hypertrofie levé komory (LK), EF 50 %. Pravostranné srdeční oddíly nedilatovány. Bez trombů a výpotku.

Dopplerovské zobrazení: Mitrální chlopeň: poměr vlny E/A při průtoku mitrálním ústím 0,6, stopová regurgitace. Aortální chlopeň: rychlost toku 1,1 m/s, bez regurgitace. Pulmonální chlopeň: bez regurgitace, akcelerační čas 120 ms, I. typ křivky. Trikuspidální chlopeň: bez gradientu, bez regurgitace.

Závěr: EF 50 %, mírná hypertrofie LK a porucha diastolické funkce LK 1. stupně – porucha relaxace, bez významné chlopenní vady, bez plicní hypertenze (obr. 1 http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=-detail&id=132&pid=1380&file=919).

A následovalo 24hodinové monitorování krevního tlaku:

Průměr za 24 hodin STK 148 ± 14,38 mm Hg, DTK 103 ± 11,16 mm Hg, střední arteriální tlak 117 ± 11,31 mm Hg,



Obr. 1 – Echokardiografické vyšetření s diastolickou dysfunkcí levé komory

tlaková amplituda pulsu 46 ± 9,55 mm Hg, tepová frekvence 80 ± 9,74/min.

Období probuzení 6.00–22.00: STK 151 ± 14,66 mm Hg, DTK 105 ± l0,56 mm Hg, střední arteriální tlak 120 ± 11,16 mm Hg, tlaková amplituda pulsu 46 ± 10,28 mm Hg, tepová frekvence 83 ± 9,08/min.

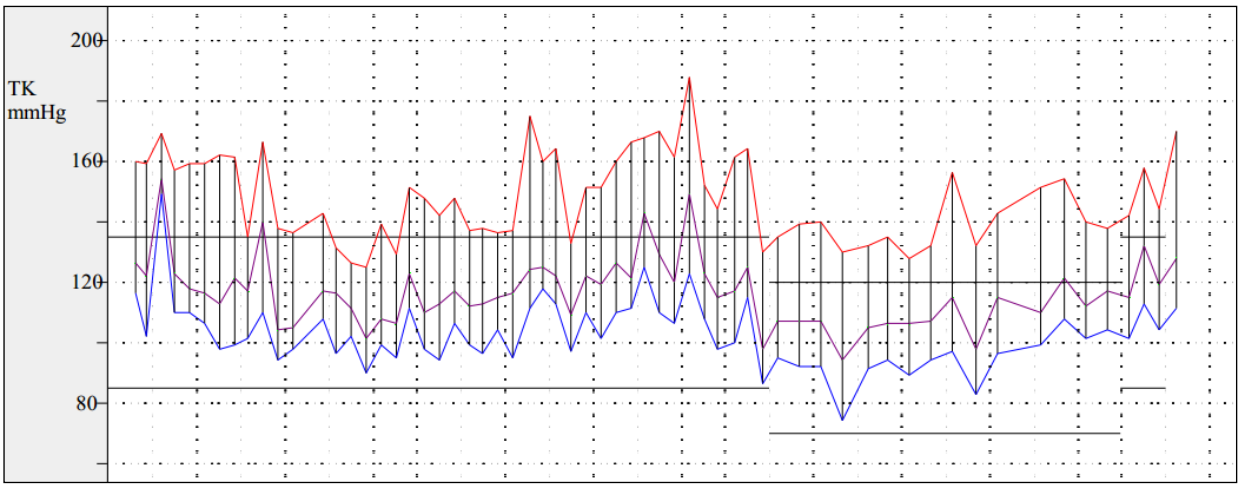
Období spánku 22.00–6.00: STK 139 ± 8,69 mm Hg, DTK 94 ± 8,22 mm Hg, střední arteriální tlak 108 ± 6,98 mm Hg, tlaková amplituda pulsu 45 ± 7,07 mm Hg, tepová frekvence 71 ± 5,06/min.

Závěr: Systolicko diastolická hypertenze po celých 24 hodin se zachovaným nočním poklesem (obr. 2 http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=-detail&id=132&pid=1380&file=920).

Vzhledem k tomu, že pacientka měla jasnou hypertenzi, dobrou funkci levé komory, ale zadýchávala se, rozho-

Tabulka 2 – Definice a klasifikace krevního tlaku podle měření v ordinaci (v mm Hg)

Kategorie	Systolický tlak	Diastolický tlak
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



Obr. 2 – Dvacetičtyřhodinové monitorování krevního tlaku s trvalou hypertenzí

Tabulka 3 – Kritéria srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí dle guidelines ESC z roku 2016

Typ srdečního selhání		
Srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí	**Srdeční selhání s hraniční ejekční frakcí**	**Srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí**
Symptomy a známky	**Symptomy a známky**	**Symptomy a známky**
EF < 40 %	EF 40–49 %	EF ≥ 50 %
	1. Zvýšené koncentrace natriuretických peptidů 2. Jedno ze dvou kritérií – strukturální onemocnění (hypertrofie LK a/nebo zvětšení levé síně) – diastolická dysfunkce	1. Zvýšené koncentrace natriuretických peptidů 2. Jedno ze dvou kritérií – strukturální onemocnění (hypertrofie LK a/nebo zvětšení levé síně) – diastolická dysfunkce

EF – ejekční frakce; LK – levá komora.

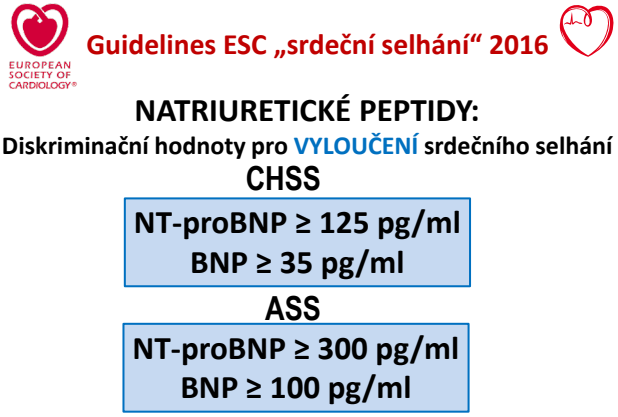
dl jsem se ještě otestovat, zda nemá diastolické srdeční selhání.[3]

Pro diagnózu srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí musí být splněna kritéria, jak jsou uvedena v doporučeních Evropské kardiologické společnosti (ESC) z roku 2016 (tabulka 3).

V těchto doporučeních ale normy pro natriuretické peptidy jsou trošku nešťastně uvedeny, a to koncentrace natriuretického peptidu typu B (BNP) > 35 pg/ml a/nebo koncentrace N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) > 125 pg/ml, což nejsou hodnoty, které by potvrzovaly srdeční selhání, ale má-li nemocný hodnoty nižší, je srdeční selhání vyloučeno (tzv. negativní prediktivní hodnota) (obr. 3 http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=132&pid=1380&file=921).

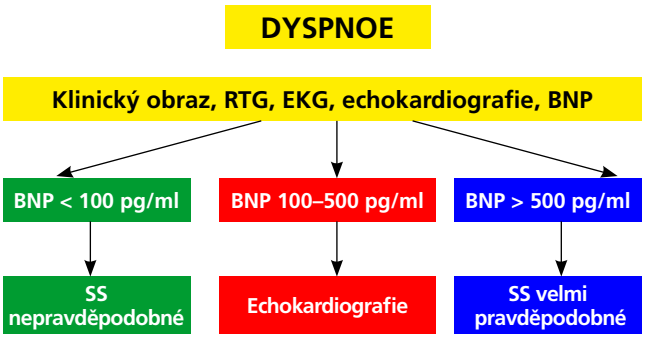
Proto jsme se rozhodli použít doporučené hodnoty z roku 2002, kdy pokud má nemocný hodnoty vyšší, má srdeční selhání potvrzeno (obr. 4 http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=132&pid=1380&file=922).[4] Hodnota BNP u naší pacientky byla 800 pg/ml, tedy velmi pravděpodobně má srdeční selhání a my jsme asi po čtyřech dnech měli jasné dvě diagnózy:

1. neléčná hypertenze 2. stupně,
2. diastolické srdeční selhání NYHA II.



Obr. 3 – Hodnoty BNP a NT-proBNP pro srdeční selhání podle guidelines ESC z roku 2016. ASS – akutní srdeční selhání; BNP – natriuretický peptid typu B; ESC – Evropská kardiologická společnost; CHSS – chronické srdeční selhání; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B.

A zahájili jsme léčbu. Rozhodovali jsme se mezi inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) a beta-blokátory. Vzhledem k vyšší tepové frekvenci jsme dali přednost beta-blokátorům s postupnou titrací dávky.[5]



Obr. 4 – Hodnoty BNP pro chronické srdeční selhání. BNP – natriuretický peptid typu B; SS – srdeční selhání.

Zahájili jsme podávání přípravku Betaloc ZOK 25 mg v dávce jedna tableta ráno s kontrolou za deset dní. Po deseti dnech udávala, že se cítí snad trošku lépe, krevní tlak při selfmonitoringu je ale pořád stejný a v ordinaci byl 165/100 mm Hg a TF 86/min, tedy jen minimální změna, proto jsem zvýšil dávku léku Betaloc ZOK na 50 mg s kontrolou za 14 dní. Po 14 dnech pacientka již s radostí konstatuje, že krevní tlak při selfmonitoringu někdy klesá i na 140/95 mm Hg a tepová frekvence na 78/min, tomu odpovídá i měření v ambulanci, kdy TK je 150/100 mm Hg a tepová frevence 80/min. Proto pokračujeme v titraci na Betaloc ZOK 100 mg jedenkrát denně s kontrolou opět za 14 dní. Po 14 dnech pacientka udává, že průměrný tlak při selfmonitoringu je sice 140/90 mm Hg, ale některá měření již byla i pod touto hodnotou a tepová frekvence se pohybuje kolem 75/min. Proto jsme se rozhodli k poslednímu kroku v titraci, a to na Betaloc ZOK 200 mg jedenkrát denně, tentokrát na jeden měsíc, a pokud nebude po tomto měsíci tlak plně kompenzován, bude třeba přejít ke kombinační léčbě. Po měsíci pacientka přichází s tím, že již opět vyjde dvě patra bez zadýchání a tlak při selfmonitoringu je kolem 130/80 mm Hg a tepová frekvence kolem 70/min. V ordinaci pak měřím 135/80 mm Hg a TF 72/min, což považuji za velmi dobrou kontrolu tlaku i frekvence.

Naše kazuistika ukazuje, že vysoký krevní tlak a srdeční selhání mají k sobě velmi blízko, ale že je třeba myslet nejen na systolické sdeční selhání, ale i na diastolické, nebo správněji na srdeční selhání se zachovanou EF nebo s EF ve středním pásmu (tzv. mid range), tedy ejekční frakcí nad 40 %. Takový nemocný ale musí mít symptomy a známky (v našem případě dušnost), změny při echokardiografickém vyšetření (strukturální nebo průtokové) a zvýšené koncentrace natriuretických peptidů, kdy, co považovat za zvýšené natriuretické peptidy, není zcela jasné, protože např. u akutního srdečního selhání se hraniční hodnoty liší navíc podle věku: do 50 let je za zvýšenou hodnotu považováno více než 450 pg/ml, ve věku 50–75 let nad 900 pg/ml a u pacientů starších 75 let nad 1 500 pg/ml. Pro chronické srdeční selhání ale v guidelines takto přesně uvedené hodnoty nemáme. Druhou věcí, kterou bychom neměli opomíjet, je tepová frekvence, protože u osob se sinusovým rytmem je za optimální tepovou frekvenci považováno 50–70 tepů/minutu. A samozřejmě musíme dobře kontrolovat vysoký krevní tlak, který by měl optimálně být 130–139 mm Hg/80–89 mm Hg, především u starších jedinců. U mladších si můžeme dovolit i nižší TK.

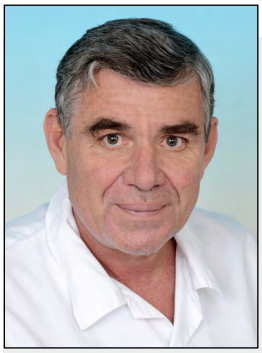
V našem případě 68leté ženy jsme po dvou měsících titrace beta-blokátoru dosáhli optimálního krevního tlaku i tepové frekvence, a navíc se nemocná cítí výrazně subjektivně lépe, prakticky se nezadýchává. Můžeme tak říct, že jsme zvládli i srdeční selhání, protože nemocná při léčbě nemá symptomy a známky srdečního selhání. Titrace beta-blokátorů se tak jeví jako velmi účinná metoda léčby, je třeba ale zdůraznit, že podle guidelines pro léčbu hypertenze je za stejně účinné považováno i zahájení kombinační léčby malými dávkami dvou antihypertenziv (např. beta-blokátor + ACEI) a teprve potom titrovat do vysokých dávek.

Odkaz na článek online

http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=132&pid=1380

Literatura

1. J. Filipovský, J. Widimský, J. Špinar, Doporučení ESH/ESC pro diagnostiku a léčbu hypertenze – verze 2013, Hypertenze a kardiovaskulární prevence 5 (2013) 4–20.
2. J. Widimský, J. Filipovský, R. Cífková, J. Špinar, et al., Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017, Hypertenze a kardiovaskulární prevence Supplementum 7 (2018) 2–22.
3. J. Špinar, J. Hradec, L. Špinarová, J. Vítovec, Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání z roku 2016. Připraven Českou kardiologickou společností, Cor et Vasa 58 (2016) e530–e568.
4. A.S. Maisel, P. Krishnaswamy, R.M. Nowak, Rapid Measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure, New England Journal of Medicine 347 (2002) 161–167.
5. J. Špinar, J. Vítovec, L. Špinarová, Betablokátory a srdeční selhání, Acta Medicinae – Praktický lékař 10 (2017) 60–65.



CURRICULUM VITAE

Prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC, vystudoval Lékařskou fakultu Masarykovy univerzity v Brně, promoval v roce 1985. Hlavní oblastí jeho odborného zájmu je akutní a chronické srdeční selhání, hypertenze a klinická farmakologie. Je autorem či spoluautorem 40 učebnic a více než 1 100 odborných článků v české literatuře a 90 článků v impaktovaných časopisech. Kandidátskou práci obhájil v roce 1996 na téma Roentgenové známky plicního městnání u chronického srdečního selhání a habilitoval v roce 1998 na téma Prognóza chronického srdečního selhání. V roce 2001 byl jmenován evropským odborníkem na hypertenzi, v roce 2002 členem Evropské kardiologické společnosti (FESC). Profesorem vnitřního lékařství byl jmenován v roce 2002. Mezi jeho nejvýznamnější práce patří zavedení čtyřstupňové klasifikace známek plicního městnání na RTG snímku. V posledních letech je koordinátor několika registrů v kardiologii, kdy registr akutního srdečního selhání AHEAD a registr chronického srdečního selhání FAR NHL byly opakovaně publikovány a prezentovány na národní i mezinárodní úrovni. Je národním koordinátorem několika mezinárodních klinických studií v oboru kardiologie. Profesor Špinar byl vědeckým sekretářem České kardiologické společnosti, České společnosti pro hypertenzi, předsedou Pracovní skupiny srdeční selhání při ČKS a proděkanem Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně. V současnosti je místopředsedou České internistické společnosti ČLS JEP a past předsedou České asociace srdečního selhání České kardiologické společnosti. Pracuje na I. interní kardioangiologické klinice FN u sv. Anny v Brně.

Oběhové komplikace urologické léčby alfa-blokátory

Petr Janský

Klinika kardiovaskulární chirurgie, Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Klíčová slova:
Alfa-blokátory
Benigní hyperplazie prostaty
LUTS
Oběhové komplikace
Silodosin
Uroselektivita

SOUHRN

Urologická léčba nedostatečně selektivními alfa-blokátory může být komplikována nežádoucími účinky na krevní oběh, zejména arteriální hypotenzí a retencí tekutin. Tato tendence je výrazně zvýšena u pacientů se srdečním onemocněním. V tomto sdělení jsou prezentovány dva případy výskytu závažných nežádoucích oběhových účinků u kardiaků, kteří byli léčeni alfa-blokátorem tamsulosinem pro příznaky dolních močových cest při benigní hyperplazii prostaty. V obou případech došlo k vymizení nežádoucích účinků a k úpravě klinického stavu po vysazení tamsulosinu a jeho nahrazení výrazně více uroselektivním alfa$_{1A}$-blokátorem silodosinem.

© 2020, ČKS.

Keywords:
Alpha blockers
Benign prostatic hyperplasia
Circulatory complications
LUTS
Silodosin
Uroselectivity

ABSTRACT

Urologic therapy with insufficiently selective alpha-blockers may be complicated by circulatory side effects, namely arterial hypotension and fluid retention. This tendency is markedly elevated in patients with cardiovascular disease. In this report two cases of serious circulatory complications in cardiac patients treated with alpha blocker tamsulosin for lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia are presented. In both cases the disappearance of side effects and normalization of clinical status was achieved after withdrawal of tamsulosin and its substitution by substantially more uroselective alpha$_{1A}$-blocker silodosin.

Úvod

Antagonisté α_1-adrenergních receptorů (α_1-blokátory) jsou skupinou látek, které inhibují kontrakci hladké svaloviny v různých orgánových systémech. V současné době jsou popsány tři podtypy postganglionárních excitačních α_1-receptorů. Stimulace podtypu alfa$_{1A}$ zvyšuje tonus svěrače močového měchýře a prostaty, stimulace receptorů alfa$_{1B}$ vede ke zvýšení vaskulárního tonu a ke vzestupu krevního tlaku a receptory alfa$_{1D}$ ovlivňují napětí detruzoru močového měchýře.

Hlavními terapeutickými indikacemi α_1-blokátorů je proto léčba arteriální hypertenze a omezení příznaků dolních močových cest (lower urinary tract symptoms, LUTS) při některých onemocněních močového ústrojí, nejčastěji při benigní hyperplazii prostaty.

Určitou nevýhodou těchto léků je poměrně častý výskyt nežádoucích účinků.

Zvláště při zahajování terapie bývá tendence k nadměrnému snížení krevního tlaku a k posturální hypotenzi. Pacienti mohou mít závratě, celkovou slabost a únavnost. V nejzávažnějších případech může dojít k náhlé ztrátě vědomí. K dalším nežádoucím účinkům α_1-blokátorů patří reflexní tachykardie a retence tekutin, které se projevují palpitacemi, otoky, dušností a nárůstem tělesné hmotnosti. Tolerance α_1-blokátorů je snížena u pacientů vyššího věku, kteří mají častěji nižší srdeční výdej, sníženou funkci baroreflexu a menší aktivitu systému renin-angiotenzin-aldosteron. K horší snášenlivosti α_1-blokátorů u starších pacientů přispívají i poruchy renálních funkcí, častá polymorbidita a souběžná farmakoterapie. Obecně platí, že tendence k hypotenzi je zvýšena u stavů, které vedou ke snížení efektivního cirkulujícího objemu krve (dehydratace, postprandiální redistribuce krve do gastrointestinálního traktu po jídle či zvýšené termoregulační prokrvení kůže v horkém prostředí).[1]

Adresa pro korespondenci: MUDr. Petr Janský, Klinika kardiovaskulární chirurgie, Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84/1, 150 06 Praha 5, e-mail: petr.jansky@razdva.cz

Tento článek prosím citujte takto: P. Janský, Oběhové komplikace urologické léčby alfa-blokátory, Cor et Vasa Case Reports 3 (Suppl. 2) (2020) e8–e11.

Velkým přínosem pro léčbu pacientů se symptomatologickou hyperplazií prostaty je objev urospecifických alfa-blokátorů, jež působí v převážné míře na adrenergní receptory alfa$_{1A}$. Tyto látky selektivně snižují napětí hladkého svalstva prostaty, a tím zmenšují tlak v prostatické části uretry. Důsledkem omezeného vlivu na receptory alfa$_{1B}$ je snížení výskytu hypotenze a dalších nežádoucích oběhových komplikací. Míra uroselektivity je však u jednotlivých léků rozdílná, což může mít velmi podstatné klinické důsledky.

Kazuistiky

Pacient 1

Dvaasedmdesátiletý muž, výška 176 cm, hmotnost 92 kg, BMI 29,7. V osobní anamnéze měl dvacet let arteriální hypertenzi, diabetes mellitus 2. typu a lehkou renální insuficienci. Echokardiograficky byly zjištěny normální rozměry srdečních oddílů, bez hypertrofie levé komory, lehce snížená systolická funkce levé komory s ejekční frakcí 50 %, porucha diastolického plnění 1. typu, bez chlopenní vady. Dlouhodobě byl léčen kombinační antihypertenzní medikací (perindopril 10 mg, amlodipin 5 mg, hydrochlorothiazid 25 mg), dále užíval rosuvastatin 20 mg a metformin 1 000 mg. Při ambulantních kontrolách byl oběhově plně kompenzován, bez subjektivních obtíží, s normálním objektivním nálezem. Krevní tlak (TK) v ordinaci se pohyboval v rozmezí 130–140/80–85 mm Hg, srdeční frekvence se nacházela mezi hodnotami 70–76 tepů/min. V roce 2016 se objevily mírné obstrukční příznaky močových cest (lehce prodloužená doba močení, častější mikce). Pacient začal užívat fytoterapeutikum, po kterém se subjektivně cítil lépe. V září 2019 však došlo ke zhoršení symptomatologie dolních močových cest (opožděný nástup mikce, prodloužená doba močení, nykturie). Urolog diagnostikoval benigní hyperplazii prostaty a zahájil léčbu α_1-blokátorem tamsulosinem v dávce 0,4 mg denně. Krátce po nasazení medikace se objevila únavnost a občasné závratě. Krevní tlak při domácím měření výrazně kolísal, s hodnotami 110–140/70–80 mm Hg. V říjnu 2019 byla zjištěna mírná hypokalemie (3,7 mmol/l), a proto bylo vysazeno diuretikum. Ostatní medikace zůstala beze změny. Za dva týdny poté byl pacient hospitalizován pro ortostatickou synkopu. Při přijetí do nemocnice byl již při vědomí, opocený, srdeční frekvence byla 110/min, TK 95/60 mm Hg, byly přítomny známky kardiální dekompenzace (symetrické otoky do poloviny obou bérců, chrůpky při obou plicních bazích, tělesná hmotnost se zvýšila na 100 kg). V laboratorním vyšetření glykemie 6,6 mmol/l, kalium 3,8 mmol/l, urea 15,4 mmol/l, kreatinin 144 µmol/l.

Po zahájení intravenózní diuretické léčby furosemidem a úpravě perorální medikace (vysazení amlodipinu a tamsulosinu, redukce dávky perindoprilu na 5 mg denně) během několika dní ustoupily známky městnání a normalizoval se krevní tlak na stabilní hodnoty 120–130/80–85 mm Hg. Tělesná hmotnost se snížila na 94 kg. Po týdenní hospitalizaci byl pacient propuštěn oběhově kompenzován, s normálními hodnotami krevního tlaku a tepové frekvence (TK 120/80 mm Hg, TF 80/min). Při dimisi byla redukována antihypertenzní medikace – byl ponechán pouze perindopril v dávce 5 mg denně a furosemid 20 mg denně. Tamsulosin byl nahrazen α_1-blokátorem s výrazně vyšší uroselektivitou – silodosinem v dávce 8 mg denně.

Při ambulantní kontrole 14 dní po propuštění z nemocnice neměl pacient již žádné subjektivní obtíže, byl kardiálně kompenzován, bez známek retence tekutin. Oběhové parametry byly normalizovány (TK 130/80, SF 75/min). V laboratorních nálezech bylo zjištěno zlepšení renálních funkcí (kreatinin 120 µmol/l, urea 10,4 mmol//l) a normokalemie (4,0 mmol/l).

Pacient 2

Pětapadesátiletý muž, výška 182 cm, váha 103 kg, BMI 31,1. V osobní anamnéze měl diabetes mellitus 2. typu, smíšenou hyperlipidemii, vředovou chorobu duodena a benigní hyperplazii prostaty. Dlouhodobě byl léčen atorvastatinem, fenofibrátem, ezetimibem, omeprazolem a α_1-blokátorem tamsulosinem v dávce 0,4 mg denně.

V září 2019 byl hospitalizován pro akutní infarkt myokardu přední stěny. Přestože byla do šesti hodin od počátku příznaků provedena primární perkutánní koronární intervence ramus interventricularis anterior, došlo k postupnému rozvoji levostranného srdečního selhávání. Echokardiograficky byla zjištěna těžká hypokineze přední stěny, hrotu a mezikomorového septa s ejekční frakcí levé komory 30 %. Krevní tlak se v úvodu hospitalizace pohyboval v rozmezí 120–135/70–80 mm Hg. Podle současných doporučení pro léčbu srdečního selhání byla zahájena perorální léčba nízkými dávkami inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) (ramipril 1× 2,5 mg) a bet-blokátoru (metoprolol sukcinát 1× 12,5 mg). Při pokusu o postupné zvýšení dávek obou léků došlo k presynkopálnímu stavu, k dalším projevům ortostatické hypotenze při klidové hodnotě krevního tlaku 100/60 mm Hg. Přetrvávaly známky lehké levostranné srdeční insuficience. Po vysazení tamsulosinu a jeho nahrazení více uroselektivním silodosinem v dávce 8 mg denně došlo postupně k ústupu hypotenzních příznaků, takže bylo možno pacienta propustit do ambulantní péče. Během několika následujících týdnů byly při ambulantních kontrolách postupně zvyšovány dávky ACEI i beta-blokátoru, takže osm týdnů po propuštění z nemocnice bylo dosaženo denní dávky 10 mg ramiprilu a 100 mg metoprolol sukcinátu. Pacient byl plně oběhově kompenzován, bez projevů srdečního selhávání, bez hypotenzních příznaků, s hodnotou krevního tlaku 110/70 mm Hg.

Diskuse

Alfa$_1$-blokátory byly zavedeny do léčby arteriální hypertenze a benigní hyperplazie prostaty již před téměř 50 lety.[2] Snižují účinně krevní tlak, poskytují rychlou symptomatickou úlevu od příznaků LUTS a zpomalují progresi obtíží. Nežádoucí oběhové účinky krátkodobě působících léků (prazosin) však výrazně omezují jejich využití. Snaha o zlepšení kardiovaskulární tolerability a o zvýšení adherence k léčbě vedla k vývoji dlouhodobě účinkujících látek (terazosin, doxazosin). Přestože jejich snášenlivost je výrazně lepší, u části pacientů stále poměrně často dochází k nežádoucím kardiovaskulárním komplikacím.

V rozsáhlé americké studii ALLHAT, do které bylo zařazeno přes 40 000 rizikových hypertoniků ve věku nad 55

let, vedlo podávání doxazosinu v dávce 1–8 mg denně ve srovnání s chlorthalidonem (12,5–25 mg denně) ke zvýšení rizika manifestace kardiovaskulárních nežádoucích příhod o 25 %. Hospitalizace pro projevy srdečního selhání byly dokonce dvojnásobně častější (relativní riziko 2,04, 95% CI 1,79–2,32).[3]

Pro nepříznivé výsledky doxazosinu v této studii existuje několik možných vysvětlení. Pacienti léčení diuretikem dosáhli poněkud nižších hodnot systolického krevního tlaku. Negativně se mohly uplatnit tachykardizující účinky doxazosinu při absenci současné léčby beta-blokátorem. K častější diagnóze srdečního selhání přispěl vyšší výskyt periferních otoků ve srovnání s diuretickou léčbou. Určitou negativní roli mohly sehrát i možné profibrotické účinky doxazosinu.[4] V léčbě arteriální hypertenze α_1-blokátory tedy zatím nejsou k dispozici přesvědčivé důkazy o pozitivním ovlivnění morbidity a mortality z kardiovaskulárních příčin.

Z výše uvedených důvodů nezařazují současná doporučení pro léčbu arteriální hypertenze α_1-blokátory mezi léky první volby.[5]

O vlivu α_1-blokátorů na léčbu srdečního selhání je k dispozici málo informací.

Ve studii 642 pacientů se srdečním selháním nevedlo podávání prazosinu během několikaletého sledování ke snížení mortality ve srovnání s placebem.[6]

V retrospektivní studii 388 pacientů hospitalizovaných pro dekompenzaci srdečního selhání v letech 2002–2004 dostávalo 25 % nemocných α_1-blokátor většinou pro benigní hyperplazii prostaty. Ti pacienti, kteří nebyli zároveň léčeni beta-blokátorem, byli častěji rehospitalizováni pro zhoršení srdeční insuficience.[7]

Beta-blokátory spolu s ACEI, případně sartany, jsou základem současné medikamentózní léčby srdečního selhání. Současná doporučení zdůrazňují potřebu dosáhnout postupnou titrací co nejvyšších tolerovaných dávek těchto léků.[8]

Nadměrný pokles krevního tlaku je však častým limitujícím faktorem. Současné podávání neselektivních α_1-blokátorů může tento problém ještě zhoršovat.

Velký posun v kvalitě léčby benigní hyperplazie prostaty znamenal objev urospecifických α_{1A}-blokátorů (alfuzosin, tamsulosin, silodosin). I mezi těmito léky však existují významné rozdíly, jež jsou dány mírou uroselektivního působení. Metaanalýza publikovaná v roce 2008 prokázala významně nižší riziko kardiovaskulárních komplikací při léčbě tamsulosinem ve srovnání s neselektivním terazosinem a doxazosinem, ale i částečně uroselektivním alfuzosinem.[9]

Při podávání tamsulosinu však také existuje nezanedbatelné riziko hypotenze, zvláště v úvodní fázi léčby. Databáze amerických soukromých zdravotních pojišťoven nalezla v souboru téměř 300 000 mužů ve věku 40–85 let zvýšené riziko hospitalizací pro těžkou hypotenzi v prvních osmi týdnech po zahájení léčby tamsulosinem.[10] U pacientů dlouhodobě léčených tamsulosinem bylo zaznamenáno také určité riziko těžké protrahované hypotenze během operačních zákroků v celkové anestezii.[11]

Silodosin je α_{1A}-blokátor s nejvyšším stupněm uroselektivity z dosud známých léků.[12]

Neovlivňuje klinicky významně tonus cévní stěny, a nezvyšuje proto riziko nadměrného snížení krevního tlaku. Výskyt oběhových komplikací při léčbě LUTS silodosinem je srovnatelný s placebem.[13] Silodosin je proto zvláště výhodný u pacientů, kteří mají z důvodu kardiovaskulární medikace nebo jiných faktorů zvýšené riziko hypotenze či jiných kardiovaskulárních nežádoucích účinků, i u nemocných, u nichž by mohla léčba LUTS snižovat účinnost či bezpečnost léčby přidruženého kardiovaskulárního onemocnění (nejčastěji arteriální hypertenze či srdečního selhání). Silodosin je také vhodnou alternativou v případech, kdy se vyskytly oběhové komplikace při léčbě jinými α_1-blokátory.

Závěr

Terapie α_1-blokátory představuje důležitou styčnou plochu mezi kardiologií a urologií.

U kardiaků, kteří potřebují tyto léky ke zmírnění symptomů dolních močových cest, je namístě zvýšená opatrnost vzhledem k poměrně častému výskytu nežádoucích oběhových účinků. Uvedené případy demonstrují nutnost preferovat u těchto pacientů α_1-blokátory s vysokou mírou uroselektivity, které nezvyšují riziko rozvoje arteriální hypotenze či zhoršení srdečního selhání a neovlivňují negativně kardiologickou léčbu.

Odkaz na článek online

http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=130&pid=1380

Literatura

1. M. M. Barendrecht, R.P. Koopmans R.P., J.J.M.C.H. de la Rosette, M.C. Michel, Treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: the cardiovascular system, BJU International 95 (Suppl. 4) (2005) 19–28.
2. M. Caine, A. Pfau, S. Perlberg, The use of alpha-adrenergic blockers in benign prostatic obstruction, British Journal of Urology 48 (1976) 255–263.
3. ALLHAT Collaborative Research Group, Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT), Journal of the American Medical Association 283 (2000) 1967–1975.
4. S.Y. Shin, G.Y.H. Lip, Are alpha-adrenergic receptor antagonists beneficial to prevent heart failure?: alpha--adrenergic receptor antagonists revisited, JACC. Heart Failure 6 (2018) 926–927.
5. B. Williams, G. Mancia, W. Spiering, et al., 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society for Hypertension (ESH), European Heart Journal 39 (2018) 3021–3104.
6. J. N. Cohn, D. G. Archibald, S. Ziesche, et al., Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study, New England Journal of Medicine 314 (1986) 1547–1552.
7. A.S. Dhaliwal, G. Habib, A. Deswal, et al., Impact of Alpha 1-Adrenergic Antagonist Use for Benign Prostatic Hypertrophy on Outcomes in Patients With Heart Failure, American Journal of Cardiology 104 (2009) 270–275.
8. P. Ponikowski, A. A. Voors, S. D. Anker, et al., 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and

treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, European Heart Journal 37 (2016) 2129–2200.
9. J. C. Nickel, S. Sander, T. D. Moon, A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alpha-adrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia, International Journal of Clinical Practice 62 (2008) 1547–1559.
10. S. T. Bird, Joseph A C Delaney, J. M. Brophy, Tamsulosin treatment for benign prostatic hyperplasia and risk of severe hypotension in men aged 40–85 years in the United States: risk window analyses using between and within patient methodology, British Medical Journal 347 (2013) f6320.
11. D. Kumar, F. Anis Khan, Tamsulosin-induced severe hypotension during general anesthesia: a case report, Journal of Medical Case Reports 4 (2010) 365–367.
12. M. Rossi, T. Roumeguère, Silodosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Drug Design, Development and Therapy 4 (2010) 291–297.
13. G. Novara, C.R. Chapple, F. Montorsi, A pooled analysis of individual patient data from registrational trials of silodosin in the treatment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH), British Journal of Urology International 114 (2014) 427–433.

CURRICULUM VITAE

MUDr. Petr Janský promoval na Fakultě dětského lékařství Univerzity Karlovy v Praze v roce 1986. Pracuje jako kardiolog na Klinice kardiovaskulární chirurgie Fakultní nemocnice v Motole.

Význam maximalizované farmakoterapie srdečního selhání se sníženou systolickou funkcí

Vilém Danzig

Affidea Praha s.r.o. a II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Klíčová slova:
Maximalizace farmakoterapie
Metoprolol sukcinát
zero-order-kinetic
Srdeční selhání
Třída NYHA II

SOUHRN

Popisován je příběh dnes 77leté nemocné se symptomatickou dysfunkcí levé komory dominantně v.s. ischemické etiologie. Od prodělaného infarktu myokardu s elevacemi úseku ST (STEMI) v roce 2014 kolísá hodnota ejekční frakce kolem 40 % s miminem 35 %. Na základě této hodnoty byl u nemocné nahrazen inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu kombinovaným přípravkem sacubitril/valsartan jako aditivní léčba ke správně zvolenému a v maximální dávce podávanému a nemocnou dobře tolerovanému beta-blokátoru metoprolol-sukcinátu a samozřejmě také spironolactonu, na který se v léčbě často zapomíná. Na maximalizaci léčby není třeba myslet jen po první hospitalizaci (kdy už často bývá relativně pozdě), ale právě u relativně stabilních nemocných ve funkční třídě NYHA II, kteří z ní profitují možná nejvíce.

© 2020, ČKS.

Keywords:
Heart failure
Metoprolol succinate
zero-order-kinetic
NYHA II class
Pharmacotherapy maximization

ABSTRACT

Seventy-seven-year-old female with symptomatic dysfunction of left ventricle – ischemic etiology. The ejection fraction (EF) just after STEMI in 2014 was 40%, later variation of EF with minimum 35%. That's why the ACE inhibitor was replaced by ARNI sacubitril/valsartan as an additive treatment to metoprolol in zero-order-kinetic form (and spironolacton) in dose of 200 mg once per day; this dosage is well tolerated by the patient. It is important to realize the maximization of pharmacotherapy even in relative stable patients in class NYHA II and always make the titration to maximum tolerated doses.

Úvod

V diagnostice a léčbě srdečního selhání se řídíme doporučeními Evropské kardiologické společnosti (ESC) z roku 2016 a jejich českým souhrnem.[1] V této edici doporučení se poprvé objevila kategorie srdečního selhání s ejekční frakcí ve středním pásmu (HFmrEF) pro nemocné, jejichž výchozí ejekční frakce se pohybuje mezi 40 a 49 % a kteří zahrnují některé charakteristiky jak selhání se zachovanou, tak s významně sníženou systolickou funkcí. Otázka nutnosti vytvoření této skupiny je v posledních pěti letech široce diskutována odbornou veřejností a je otázkou, zdali bude skupina takto definována i v budoucích vydáních. Specifikace skupiny se středně sníženou systolickou funkcí však velmi trefně odráží široké spektrum nemocných trpících jednou nemocí. Pacienti na obou stranách spektra – tedy se zachovanou i s významně sníženou systolickou funkcí – jsou podobně vážně nemocní a mají podobně nepříznivou prognózu.[2,3]

Zatímco výše zmíněný dokument věnuje léčbě srdečního selhání se sníženou systolickou funkcí téměř pět stran textu, léčbě selhání se zachovanou systolickou funkcí je věnováno jen několik odstavců. Reflektuje to skutečnost, že léčba srdečního selhání se sníženou systolickou funkcí je podstatně lépe probádána, podložena studiemi z oblasti medicíny založené na důkazech (EBM). Náš případ však ukazuje, že i u nemocné s ejekční frakcí na hranici významně a středně snížené lze s úspěchem využít výhod plynoucích z nových možností kombinované farmakoterapie.

Adresa pro korespondenci: Doc. MUDr. Vilém Danzig, CSc., Affidea Praha s.r.o., Kardiologie, Šustova 1930/2, 149 00 Praha 4, e-mail: danzigenator@gmail.com

Tento článek prosím citujte takto: V. Danzig, Význam maximalizované farmakoterapie srdečního selhání se sníženou systolickou funkcí, Cor et Vasa Case Reports 3 (Suppl. 2) (2020) e12–e14.

Popis případu

Popisován je příběh nyní 77leté vysokoškolsky vzdělané důchodkyně, celoživotní nekuřačky, bez abúzu alkoholu a dalších škodlivých návykových látek.

Matka nemocné zemřela v 80 letech, měla nádorovou duplicitu (lymfom, karcinom prsu), otec v 60 letech na chronickou obstrukční plicní nemoc (CHOPN). Naše nemocná má dvě zdravé již dospělé děti; další rodinná anamnéza je bez pozoruhodností.

I naše nemocná má anamnézu hematoonkologického onemocnění, v roce 1998 jí byla diagnostikována akutní myeloidní leukemie, po transplantační léčbě je nemocná od roku 1999 v kompletní remisi.

V roce 2009 byl pacientce diagnostikován hyperfunkční adenom štítné žlázy, nemocná byla zaléčena tyrozolem a přechodně beta-blokátorem s normalizací koncentrace hormonů štítné žlázy. Navrhované operační řešení nemocná odmítla (a odmítá nadále – dává přednost dlouhodobému užívání tyrozolu a kontrolám koncentrací periferních hormonů štítné žlázy v rámci běžných odběrů a sonografickým kontrolám). Dlouhodobě je prakticky od roku 2009 eutyreoidní.

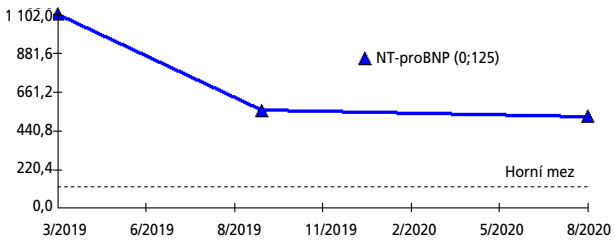
Primomanifestace ischemické choroby srdeční (ICHS) v roce 2014, kdy byla nemocná pro několik hodin trvající typické obtíže ošetřena dle spádu na Kardiologické klinice 2. LF UK a FN v Motole, kde byl tromboaspirací ošetřen uzávěr ramus marginalis a implantován lékový stent. Nemocná stonala bez komplikací, byla časně propuštěna s diagnózou STEMI, ejekční frakcí kolem 40 % a málo až středně významnou mitrální regurgitací. Při dimisi byla nemocná na duální antiagregační léčbě se zahrnutím ticagreloru, vyšší dávce statinu, zavedené léčbě inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu a standardním BB vzhledem k dysfunkci levé komory.[4]

Při první ambulantní kontrole pět týdnů po propuštění z nemocnice nemocná negovala přítomnost stenokardií či palpitací, dušnost byla klasifikována jako NYHA II (až III). Léčbu nemocná tolerovala dobře, srdeční frekvence se pohybovala kolem 60 až 65/min a krevní tlak byl 130/80 mm Hg.

Při další kontrole byla provedena i echokardiografie, která ukázala zlepšení systolické funkce, které jsme hodnotili jako výraz pozitivní korelace s klinicky příznivým průběhem po prodělaném jistě aspoň středně závažném infarktu s elevacemi úseku ST.

Následující echokardiografické vyšetření bylo tak provedeno až s delším odstupem a při výpočtu ejekční frakce byl užit model měření ve dvou na sebe kolmých rovinách (bi-plane)[5] a přineslo překvapivý výsledek: EF 35 %. Na základě tohoto nálezu byla postupně léčba rozšířena o spironolacton a následně sacubitril/valsartan, který byl postupně navýšen. V průběhu léčby byla také z důvodu neuspokojivého kolísání tlaku a srdeční frekvence zaměněna forma beta-blokátoru na metoprolol-sukcinát ve formě ZOK (zero-order-kinetics), a to v dobře tolerované dávce 200 mg.

Aktuální kardiovaskulární medikace se skládá z (firemní názvy v abecedním pořadí): Anopyrin 100 mg jednou denně, Betaloc ZOK 200 mg jednou denně, Entresto 49 mg/51 mg 2 tbl. denně, Sorvasta 15 mg jednou denně, Verospiron 25 mg jednou denně. Nízká dávka rosuvastatinu je nemocnou dobře tolerována, donedávna platným doporučením pro nemocné po akutním koronárním syndromu (AKS) hodnota LDL-cholesterolu vyhovovala, eskalace léčby ve smyslu českých doporučení z roku 2019[6] bude zvážena při příštích kontrolách. Na této zavedené léčbě je nemocná ve funkční třídě NYHA II, poslední hodnota ejekční frakce činí 43 % a hodnota N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) 522 ng/l. Vývoj koncentrací natriuretických peptidů z posledního období po maximalizaci léčby je patrný na obrázku 1 (http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=131&pid=1380&file=916).



Obr. 1 – Vývoj koncentrací natriuretických peptidů (na ose y hodnoty v ng/l)

Diskuse

Možná „ponaučení pro praxi" z našeho běžného příběhu s doposud šťastným koncem, či aspoň průběhem se dají shrnout do následujících deseti bodů.

Srdeční selhání (se sníženou systolickou funkcí levé komory) je *per se* onemocněním se závažnou prognózou.[3]

Spektrum nositelů této choroby je však nesmírně široké a pacienti podobní ženě z naší kazuistiky ve funkční třídě NYHA II nejsou výjimkou.

I tito nemocní však profitují z maximalizované farmakoterapie, ba dokonce podle dat ze studie Paradigm-HF[7] mají užitek ze zařazení sacubitril/valsartanu do léčby ještě více než nemocní ve třídě NYHA III (až IV).

Srdeční selhání je chronické progresivní onemocnění, v jehož průběhu je nezřídka nutno k aspoň relativní stabilizaci stavu nemocného hospitalizovat – každá hospitalizace však dále zhoršuje prognózu; proto je dobře, že se v popisovaném případě podařilo maximalizovat léčbu před nutností rozvoje srdečního selhání s nutností hospitalizace a/nebo intravenózní aplikace diuretik.

Jako etiologická příčina se u naší nemocné nabízí ischemická choroba srdeční se stavem po infarktu myokardu, určitě však v daném případě nelze opomenout vliv v minulosti prodělané hematoonkologické léčby – na algoritmu léčby to však nic nemění.

V léčbě je třeba volit správně nejen lékové skupiny, ale i jejich konkrétní zástupce (kromě metoprolol-sukcinátu lze z beta-blokátorů správně použít bisoprolol, carvedilol a zejména u seniorů nebivolol).

Důležitá je i léková forma, použití metoprolol-sukcinátu ve formě ZOK (zero-order-kinetics) nejen zaručuje stabilní koncentraci léku v průběhu 24 hodin, ale i zabraňuje nežádoucím vzestupům plazmatických koncentrací léků v hodinách těsně po jejich podání.[8]

Správná taktika léčby beta-blokátory zahrnuje i postupnou titraci dávek, v případě naší nemocné až do 200 mg metoprololu, který dobře toleruje – obecně u léků na srdeční selhání nesmíme rezignovat na snahu o dosažení maximálních tolerovaných dávek.

Moderní léčba srdečního selhání se dnes neobejde bez sledování koncentrací natriuretických peptidů jako markeru stability srdečního selhání a echokardiografické dispenzarizace.

V této souvislosti je však třeba na pozadí naší kazuistiky zdůraznit nutnost *lege artis* prováděných pečlivých echokardiografických vyšetření.[5]

Odkaz na článek online

http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=131&pid=1380

Literatura

1. J. Špinar, J. Hradec, L. Špinarová, J. Vítovec, Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání z roku 2016. Připraven Českou kardiologickou společností, Cor et Vasa 58 (2016) e530–e568.
2. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC), The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis, European Heart Journal 33 (2012) 1750–1757.
3. S. Stewart, K. MacIntyre, D.J. Hole, et al., More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure, European Journal of Heart Failure 3 (2001) 315–322.
4. S. Bangalore, H. Makani, M. Radford, et al., Clinical outcomes with β-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials, American Journal of Medicine 127 (2014) 939–953.
5. B.A. Popescu, M.J. Andrade, L.P. Badano, et al., European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography, European Journal of Echocardiography 10 (2009) 893–905.
6. P. Ošťádal, M. Táborský, A. Linhart, et al., Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu, Cor et Vasa 61 (2019) 471–480.
7. J.J. McMurray, M. Packer, A.S. Desai, et al., Angiotensin neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure, New England Journal of Medicine 371 (2014) 993–1004.
8. W.A. Gattis, Metoprolol CR/XL in the Treatment of Chronic Heart Failure, Pharmacotherapy 21 (2001) 604–613.

CURRICULUM VITAE

Doc. MUDr. Vilém Danzig, CSc., absolvoval Fakultu všeobecného lékařství (dnešní 1. LF) UK v Praze v roce 1988 s Cenou rektora, z vnitřního lékařství atestoval v roce 1991 a z kardiologie v roce 1994. V roce 2004 ukončil doktorská studia a byl mu udělen titul Ph.D., v roce 2013 habilitoval na 1. lékařské fakultě. Od roku 1988 pracuje v dnešní Všeobecné fakultní nemocnici a na 1. lékařské fakultě, od roku 2004 na II. interní klinice kardiologie a angiologie, kde byl od roku 2012 do roku 2019 zástupcem přednosty pro výuku. V současné době zde má již jen částečný úvazek a pracuje jako konzultant v kardiologii ve společnosti Affidea Praha. Je členem výboru České asociace ambulantní kardiologie ČKS a zástupcem Česka v Council for Cardiology Practice ESC. Jeho odborným zájmem je kardionefrologie, gerontokardiologie, zátěžové testy a zobrazovací metody v kardiologii.

Léčba nově diagnostikované hypertenze v období pandemie COVID-19

Renata Kratochvílová

Interní klinika, Fakultní nemocnice v Motole

Klíčová slova:
Arteriální hypertenze
COVID-19
Lerkanidipin
Metoprolol sukcinát

SOUHRN

Pandemie COVID-19 negativně ovlivnila řadu aspektů lékařské péče. Během nouzového stavu byl výrazně omezen ambulantní kontakt s pacienty. Vzhledem k nejistotě ohledně úlohy léků ovlivňujících systém renin-angiotenzin-aldosteron v patogenezi koronarovirové infekce a k problémům se zajištěním kontrolních návštěv jsme u pacienta s čerstvě diagnostikovanou arteriální hypertenzí upřednostnili zahájení léčby blokátorem kalciových kanálů lerkanidipinem, který má zaručenou dlouhodobou účinnost při minimální pravděpodobnosti výskytu nežádoucích účinků. Optimální kontroly krevního tlaku a kompletního ústupu subjektivních obtíží bylo dosaženo po přidání malé dávky beta-blokátoru metoprolol sukcinátu s řízeným uvolňováním do kombinační terapie.

© 2020, ČKS.

Keywords:
Arterial hypertension
COVID-19
Lercanidipine
Metoprolol succinate

ABSTRACT

The current pandemic of COVID-19 has influenced many aspects of medical care in a negative way. The outpatient care was limited and the scheduling of medical checkups was very complicated during the declared status of emergency in the Czech Republic. There were also some uncertainties about the role of RAAS inhibitors in the pathogenesis of the coronavirus infection. That is why we preferred to start the treatment of a newly diagnosed arterial hypertension with a calcium blocker lercanidipine, which has proven long-term efficacy and a very low risk of side effects. To achieve an optimal control of blood pressure and minimize the symptoms of the patient we added a small dosage of a controlled-release beta-blocker metoprolol succinate to the combination with lercanidipine. This approach had favorable outcome.

Úvod

Arteriální hypertenze patří mezi nejčastější onemocnění, s nimiž se v interních a kardiologických ambulancích setkáváme. Představuje stavy opakovaného nebo přetrvávajícího zvýšení krevního tlaku (TK) na arbitrárně stanovené hodnoty 140/90 mm Hg a vyšší. Závažnost arteriální hypertenze jako významného rizikového faktoru kardiovaskulárních onemocnění, jež vyplývají z aterosklerotického poškození cerebrálních, koronárních a končetinových tepen, a jako jedné z nejčastějších příčin chronického selhávání srdce a ledvin je doložena řadou klinických studií. Hypertonici mají čtyř- až šestinásobně vyšší riziko cévních mozkových příhod (CMP) než normotonici. Dlouhodobé snížení TK redukuje vznik CMP o 38–42 % (fatální i nefatální příhody). V sekundární prevenci snížení TK o 3–4 mm Hg vede ke snížení rizika recidivy CMP o 25–30 %. Mortalita v důsledku akutního infarktu myokardu či iktu stoupá plynule s hodnotou krevního tlaku (již od hodnot TK 115/75 mm Hg).[1]

Účinná léčba hypertenze (spolu s ovlivněním dalších rizikových faktorů, jako je dyslipidemie, diabetes mellitus, porucha metabolismu cukrů, kouření a abdominální obezita) je tedy základní podmínkou komplexní prevence kardiovaskulárních onemocnění, která stále představují nejčastější příčinu úmrtí v ČR. Hypertenzí trpí ve vyspělých zemích 30–45 % populace, v ČR je v současnosti kolem dvou milionů hypertoniků. V naší ambulanci pečujeme přibližně o 800 z nich.

V souvislosti s pandemií COVID-19 (infekční onemocnění způsobené koronavirem typu SARS-CoV-2, označené dle WHO z 11. 2. 2020) se přechodně snížil počet nově diagnos-

Adresa pro korespondenci: MUDr. Renata Kratochvílová, Interní klinika, Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84/1, 150 06 Praha 5, e-mail: renkra@yahoo.com

Tento článek prosím citujte takto: R. Kratochvílová, Léčba nově diagnostikované hypertenze v období pandemie COVID-19, Cor et Vasa Case Reports 3 (Suppl. 2) (2020) e15–e19.

tikovaných, a tedy nově zaléčených hypertoniků v naší ordinaci o 40 %, pravděpodobně v souvislosti s omezeným pohybem osob během nouzového stavu (12. 3.–17. 5. 2020). Hypertenze (zejména mírná a střední) navíc probíhá u pacientů často buď zcela asymptomaticky, nebo jen s mírnými nespecifickými příznaky, které jsou nemocnými podceňovány. Někdy teprve projevy orgánové komplikace vedou k návštěvě lékaře a zahájení léčby. Pacienti do zdravotnických zařízení během nouzového stavu nechodili, pokud „nešlo o život". Docházelo bohužel nejen k odkladům pravidelných kontrol, ale i k podceňování akutních stavů. Fyzické kontroly pacientů (65 % pacientů v naší ambulanci má hypertenzi) nahradily často telefonické konzultace, velkou pomocí byla e-preskripce. Zdravotní stav pacientů modifikoval především strach a stres. Kardiologičtí pacienti jsou rizikoví v somatizaci stresu, jednak z hlediska svého základního onemocnění (kolísání krevního tlaku, bolestí na hrudi, progrese dušnosti), jednak i z hlediska průběhu COVID-19. Koronarovirová infekce může být spojena s mnoha přímými a nepřímými kardiovaskulárními (KV) komplikacemi, včetně akutního koronárního syndromu, stresové kardiomyopatie, myokarditidy, arytmií, kardiogenního šoku, srdečního selhání nebo žilního tromboembolismu. Většina léčených hypertoniků je polymorbidních (65 % pacientů s hypertenzí má dyslipidemii, 16 % má diabetes mellitus, 45 % je obézních či alespoň s nadváhou) a právě díky komorbiditám jsou rizikovější než ostatní populace. V současné době ale neexistuje přesvědčivá evidence, že by vysoký krevní tlak sám o sobě představoval zvýšené riziko infekce COVID-19.

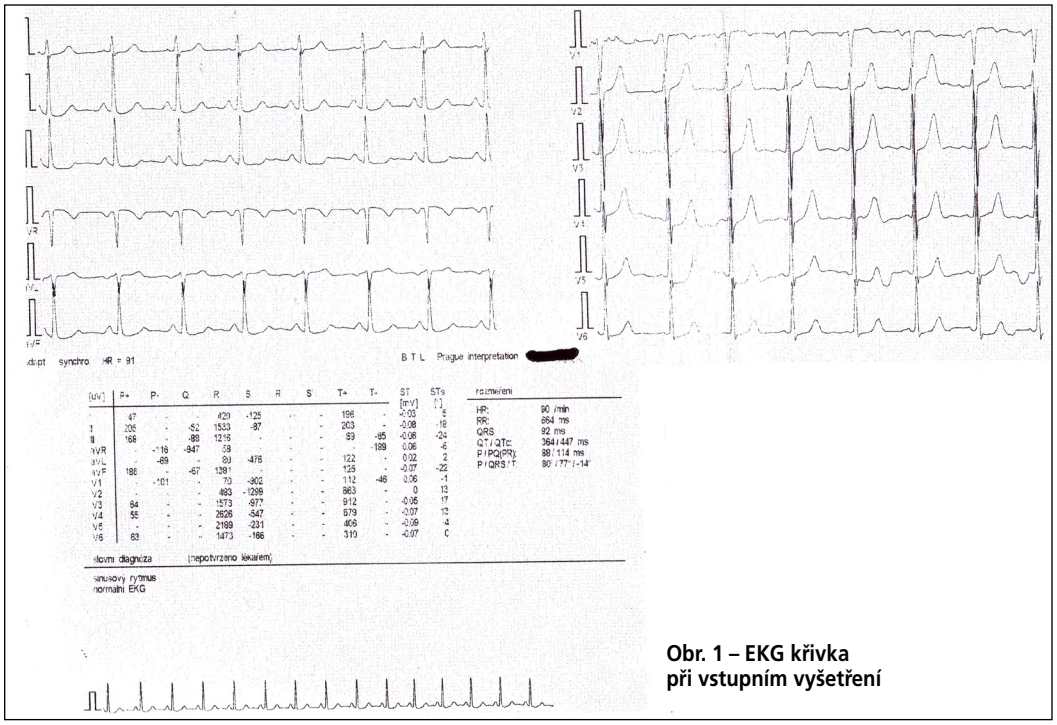
Kazuistika

Sedmačtyřicetiletý muž, kuřák, výška 187 cm, váha 99 kg, BMI 28,3. Jako soukromý podnikatel byl vystavený v posledních deseti letech trvalému pracovnímu stresu. Ve společné domácnosti žije s manželkou a dvěma dětmi ve věku 8 a 11 let. V době nouzového stavu byl vynuceně doma pro nařízený uzávěr provozovny rodinného podniku.

V rodinné anamnéze má údaj o úmrtí otce v 60 letech na akutní infarkt myokardu (náhlá smrt). Matka, 75 let, je diabetička s orgánovými komplikacemi na inzulinoterapii, bydlí v domě s pečovatelskou službou. Během nouzového stavu nebyla možnost ji navštěvovat. Pacient v minulosti vážněji nestonal, v osobní anamnéze měl opakované fraktury kotníku staršího data, před 20 lety byl gastroskopicky potvrzen vřed bulbu duodena, kontrolní gastroskopie nebyla provedena, aktuálně neměl klinické projevy recidivy vředu. Před 12 lety prodělal operaci varixů dolních končetin, několik let má otoky při chronické žilní insuficienci. Před sedmi lety byla provedena cholecystektomie pro litiázu, v rámci předoperačních odběrů měl vyšší glykemii nalačno (5,7 mmol/l) a dyslipidemii (triglyceridy 2,08 mmol/l, celkový cholesterol 6,2 mmol/l, LDL-cholesterol 4,72 mmol/l). Kontrolní vyšetření nebylo realizováno, k lékaři nechodil pro nedostatek času. Trvalou medikaci neměl, příležitostně užíval omeprazol pro tlaky v epigastriu a benzodiazepiny pro poruchy spánku a občasné stavy úzkosti. Léky získával od manželky, které je předepisoval praktický lékař. Sám od roku 2013 nebyl u lékaře. Alkohol konzumoval minimálně, drogy neužíval.

Od ledna 2020 pacient pociťoval občasné bolesti hlavy, progredovala celková únava, stavy úzkosti s palpitacemi. Pro oprese na hrudi bez jasné vazby na námahu spojené s nemožností dodýchnout se dostavil v dubnu 2020 na naši ambulanci.

Objektivně byl při vyšetření afebrilní, klidově eupnoický, oběhově stabilizován. Plíce s čistým sklípkovým dýcháním, akce srdeční pravidelná, dvě ohraničené ozvy.



Obr. 1 – EKG křivka při vstupním vyšetření

TK byl 161/99, tepová frekvence (TF) 88/min, na EKG měl sinusový rytmus se známkami hypertrofie levé komory, bez akutní ložiskové ischemie, bez poruchy rytmu (obr. 1 http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=129&pid=1380&file=918).

Echokardiograficky byly přítomny známky mírné koncentrické hypertrofie levé komory s normální systolickou funkcí a lehkou poruchou relaxace, bez chlopenní vady, bez známek klidové plicní hypertenze.

K vyloučení syndromu bílého pláště jsme indikovali ambulantní monitorování krevního tlaku, které potvrdilo nadhraniční hodnoty krevního tlaku a vyšší tepovou frekvenci během dne. V době večerního a nočního klidu se hodnoty TK normalizovaly (obr. 2 http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=129&pid=1380&file=917).

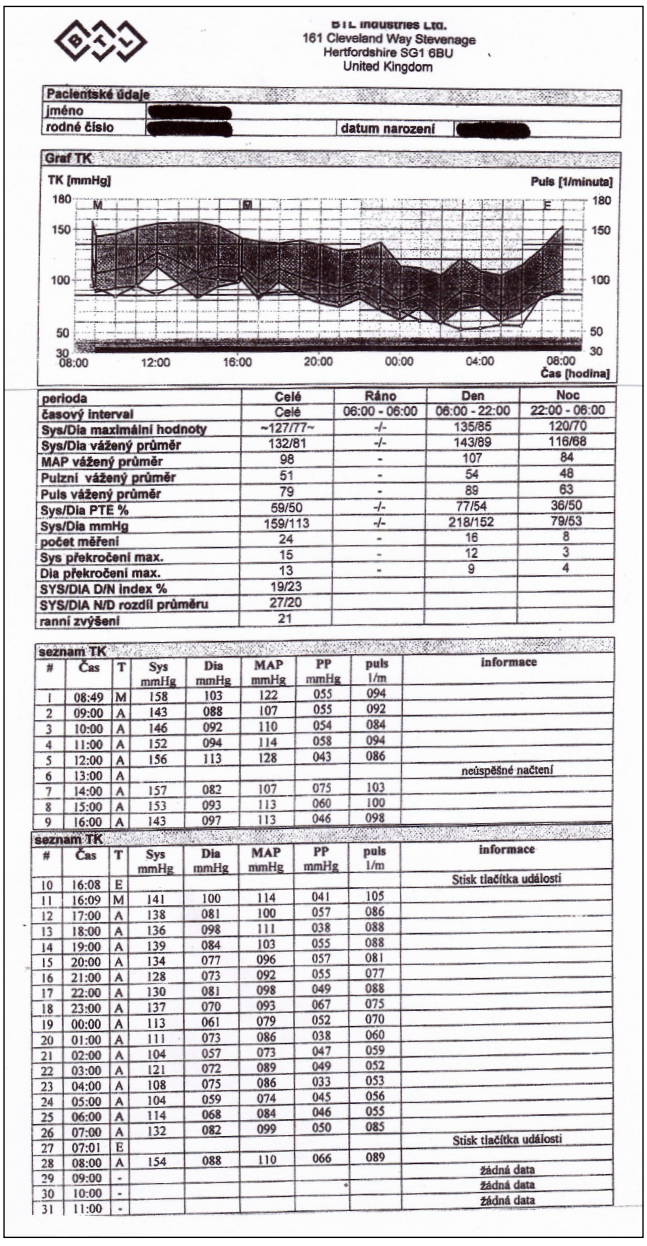
V laboratorním vyšetření glykemie 5,9 mmol/l, triglyceridy 1,67 mmol/l, celkový cholesterol 6,7 mmol/l, HDL-cholesterol 1,42 mmol/l, LDL-cholesterol 4,82 mmol/l. Renální funkce byly prakticky v normě: urea 8,4 mmol/l, kreatinin 104 µmol/l, CKD-EPI 0,92 ml/s/1,73 m^2. Ostatní biochemické parametry a krevní obraz byly v mezích normy, moč chemicky: glukóza < 0,2 mmol/l, mikroalbumin 57 mg/l, bílkovina 0,1 g/l, močový sediment bez patologického nálezu.

U pacienta jsme indikovali zahájení antihypertenzní terapie, která je vždy komplexní a jejímž základem, resp. nedílnou součástí je léčba nefarmakologická s úpravou životosprávy – dostatek pohybu, redukce hmotnosti, zanechání kouření, omezení příjmu soli a eliminace stresu. Zmírnění psychického stresu bylo však v dané situaci objektivně prakticky nemožné pro finanční ztráty a existenční nejistotu, strach o matku v sociálním zařízení pro seniory, strach z nemoci jako takové, těsné soužití s rodinou a domácí vyučování dětí. V tomto směru jsme ho alespoň řádně poučili a snažili se v diskusi s ním najít farmakologickou léčbu, se kterou by vnitřně souhlasil a která by současně představovala postup *lege artis*.

Zvažovanou léčbu inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), které zpravidla v podobných případech představují první volbu farmakoterapie hypertenze ať už v monoterapii, či v kombinaci s antihypertenzivem jiné lékové skupiny, pacient odmítal s ohledem na spekulace v médiích o možném zhoršení průběhu koronavirové infekce v souvislosti s jejich podáváním. Přání pacienta jsme respektovali, neboť jeho vnitřní nesoulad s léčbou by vedl ke zhoršení compliance a adherence k léčbě. Proto jsme v první volbě přistoupili k monoterapii s využitím blokátorů kalciových kanálů.

Vzhledem k chronické žilní insuficienci jsme preferovali lerkanidipin před nejčastěji užívaným amlodipinem pro menší výskyt nežádoucích účinků ve smyslu otoků dolních končetin při prokázané organoprotektivitě a účinnosti v dosažení regrese hypertrofie levé komory srdeční.

Kontrolní vyšetření nemocného s cílem zhodnotit efektivitu léčby jsme provedli za čtyři týdny po zahájení léčby. Pacient se cítil lépe, nebyl dušný, toleroval lépe námahu, zmírnily se bolesti hlavy. Přetrvávaly poruchy spánku a pocit palpitací zejména v dopoledních hodinách. Krevní tlak v ordinaci byl 145/92 mm Hg, TF 92/min, EKG bez vývoje ložiskových změn. Dávku lerkanidipinu jsme dále nenavyšovali a vzhledem k excitovanosti pacienta a tendenci k tachykardii jsme v souladu se současnými doporučeními léčit hypertenzi kombinací antihypertenziv ke stávající terapii přidali malou dávku beta-blokátoru (metoprolol sukcinát v minimální dávce 25 mg) s cílem titrovat dávku dle klinického účinku a odpovědi krevního tlaku a srdeční frekvence. Po týdnu podávání uvedené kombinační léčby se tepová frekvence zpomalila na 70/min, krevní tlak byl opakovaně v rozmezí 130–137/82–86 mm Hg. Pacient se cítil výrazně lépe i po stránce tolerance stresu, vymizely palpitace a pocit vnitřního rozechvění.



perioda	Celé	Ráno	Den	Noc
časový interval	Celé	06:00 - 06:00	06:00 - 22:00	22:00 - 06:00
Sys/Dia maximální hodnoty	~127/77~	-/-	135/85	120/70
Sys/Dia vážený průměr	132/81	-/-	143/89	116/68
MAP vážený průměr	98	-	107	84
Pulzní vážený průměr	51	-	54	48
Puls vážený průměr	79	-	89	63
Sys/Dia PTE %	59/50	-/-	77/54	36/50
Sys/Dia mmHg	159/113	-/-	218/152	79/53
počet měření	24	-	16	8
Sys překročení max.	15	-	12	3
Dia překročení max.	13	-	9	4
SYS/DIA D/N index %	19/23			
SYS/DIA N/D rozdíl průměru	27/20			
ranní zvýšení	21			

seznam TK

#	Čas	T	Sys mmHg	Dia mmHg	MAP mmHg	PP mmHg	puls 1/m	informace
1	08:49	M	158	103	122	055	094	
2	09:00	A	143	088	107	055	092	
3	10:00	A	146	092	110	054	084	
4	11:00	A	152	094	114	058	094	
5	12:00	A	156	113	128	043	086	
6	13:00	A						neúspěšné načtení
7	14:00	A	157	082	107	075	103	
8	15:00	A	153	093	113	060	100	
9	16:00	A	143	097	113	046	098	

seznam TK

#	Čas	T	Sys mmHg	Dia mmHg	MAP mmHg	PP mmHg	puls 1/m	informace
10	16:08	E						Stisk tlačítka události
11	16:09	M	141	100	114	041	105	
12	17:00	A	138	081	100	057	086	
13	18:00	A	136	098	111	038	088	
14	19:00	A	139	084	103	055	088	
15	20:00	A	134	077	096	057	081	
16	21:00	A	128	073	092	055	077	
17	22:00	A	130	081	098	049	088	
18	23:00	A	137	070	093	067	075	
19	00:00	A	113	061	079	052	070	
20	01:00	A	111	073	086	038	060	
21	02:00	A	104	057	073	047	059	
22	03:00	A	121	072	089	049	052	
23	04:00	A	108	075	086	033	053	
24	05:00	A	104	059	074	045	056	
25	06:00	A	114	068	084	046	055	
26	07:00	A	132	082	099	050	085	
27	07:01	E						Stisk tlačítka události
28	08:00	A	154	088	110	066	089	
29	09:00	-						žádná data
30	10:00	-						žádná data
31	11:00	-						žádná data

Obr. 2 – Ambulantní monitorování krevního tlaku před zahájením antihypertenzní léčby

Diskuse

Je oprávněná obava z léčby ACEI v době koronaviru?

V souvislosti s COVID-19 se objevily hypotézy o zvýšeném riziku některých typů antihypertenzní léčby ve vztahu ke

koronavirové infekci. Jedná se o skupinu široce užívaných antihypertenziv ze skupiny ACEI a blokátorů receptorů AT_1 pro angiotenzin II (sartany). Tyto úvahy se odvíjejí od skutečnosti, že angiotenzin konvertující enzym typu 2 (ACE2) je proteinovým receptorem, který facilituje vstup koronaviru do buněk. ACEI a sartany tyto receptory ovlivňují a teoreticky by mohly zvyšovat aktivitu viru. Existují i hypotézy opačné, tedy že léčba ACEI a zejména sartany by mohla bránit vstupu koronaviru do buněk. Interakce viru se systémem renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) v lidském organismu je však velmi komplexní a dosud není dostatečně prozkoumána.[2]

Vzhledem k tomu, že v současné době nejsou dostupné experimentální ani klinické údaje, které by prokazovaly negativní či pozitivní vliv léčby ACEI nebo sartany na průběh koronavirové infekce, pacienti by měli pokračovat v nastavené léčbě bez ohledu na aktuální výskyt nemoci COVID-19. Přerušením nebo změnou zavedené léčby vystavujeme kardiovaskulárně rizikové hypertoniky většímu riziku kvůli možné destabilizaci stavu, rozkolísání TK a možným orgánovým komplikacím.[3]

Zvolená strategie léčby – od monoterapie ke kombinační léčbě

Současná evropská doporučení pro léčbu arteriální hypertenze maximálně zjednodušila terapeutické postupy. Nově se akcentuje čas – čím dříve je dosaženo cílových hodnot krevního tlaku, tím lépe z hlediska prevence orgánového poškození způsobeného hypertenzí. Terapie by měla ideálně začít dvojkombinací (blokátorů RAAS v kombinaci s blokátorem kalciových kanálů nebo diuretikem). V druhém kroku se přidává další lék, který zatím v terapii nebyl zastoupen.[4] Razance léčby má jistě smysl – díky snížení systolického TK o 10 mm Hg a diastolického TK o 5 mm Hg dochází k poklesu celkové mortality o 10–15 %, riziko závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod se snižuje o 20 %, CMP o 35 % a srdečního selhání o 40 %.[5] V léčbě našeho pacienta jsme postupovali opatrně, od monoterapie ke kombinované léčbě, v obavě z příliš rychlého poklesu krevního tlaku (a možné symptomatické hypotenze) v době, kdy možnosti ambulantních kontrol byly omezené. Navíc pacient, jak již bylo uvedeno, odmítal podávání ACEI či sartanů a současně preferoval léčbu jednou účinnou látkou.

Blokátory kalciových kanálů v léčbě hypertenze

Blokátory kalciových kanálů (BKK) patří spolu s inhibitory RAAS, diuretiky a beta-blokátory k základní skupině antihypertenziv používaných jako léky první volby v léčbě mírné až středně závažné arteriální hypertenze. Velké klinické studie z poslední doby prokázaly jejich účinnost nejen na snížení krevního tlaku, ale také na snížení mortality z kardiovaskulárních příčin i celkové mortality (eventuálně v kombinaci s jinými antihypertenzivy) u pacientů s rizikovým kardiovaskulárním profilem. Ve velkých klinických studiích byla terapie založená na užití blokátoru kalciových kanálů s dlouhodobým účinkem minimálně srovnatelně účinná, ne-li účinnější, ve snižování krevního tlaku, a dokonce účinnější v prevenci poškození cílových orgánů než strategie léčby založená na použití jiných antihypertenziv.[6]

Lerkanidipin jako jeden z novějších BKK dihydropyridinového typu s dlouhodobým účinkem představuje účinnou a bezpečnou možnost léčby hypertenze. Farmakologicky se jedná o lék s vysoce lipofilní molekulou a nelineární farmakokinetikou. I přes relativně kratší plazmatický poločas (8–10 hodin) má díky své lipofilitě velmi dobrou schopnost pronikat do membrány buněk, silně a dlouhodobě se váže na kalciové kanály L-typu ve stěně cév a účinek přetrvává 24 hodin. Základním hemodynamickým účinkem lerkanidipinu je pokles periferní cévní rezistence. Pomalý nástup působení pomáhá tlumit reflexní tachykardii spojenou s jinými BKK dihydropyridinového typu. Některé práce ukazují na antiaterogenní potenciál lerkanidipinu, který je pro pacienta s metabolickým syndromem výhodný. Lerkanidipin překonává i významnou limitaci použití blokátorů kalciových kanálů v léčbě arteriální hypertenze – výskyt periferních otoků. Řada klinických studií prokázala nižší výskyt otoků dolních končetin při léčbě lerkanidipinem ve srovnání s jinými BKK při srovnatelném antihypertenzním účinku. Lerkanidipin má dobře dokumentované organoprotektivní účinky.

Navozuje regresi hypertrofie levé komory, a je-li poškození ledvin v reverzibilním stadiu, může při správně nastavené léčbě dojít v řádu týdnů až měsíců k poklesu albuminurie.[7,8]

Beta-blokátory v léčbě arteriální hypertenze

Beta-blokátory (BB) jsou klinickými studiemi a léty praxe prověřená antihypertenziva, která mají na poli léčby hypertenze své místo od 70. let 20. století. Komplexnost jejich účinku – snížení srdeční frekvence a srdečního výdeje, ovlivnění CNS, inhibice uvolňování reninu v ledvinách, snížení periferní cévní rezistence, snížení vazomotorického tonu, modulace funkce baroreceptorů, snížení uvolňování noradrenalinu účinkem na presynaptické beta-receptory, zmírnění presorické reakce na katecholaminy při zátěži a stresu, ale i nepřímé účinky jako např. inhibice remodelace cév a levé srdeční komory nebo antiarytmický účinek – představuje racionální důvod k jejich podávání u řady hypertoniků. Beta-blokátory v léčbě hypertenze prošly v minulosti kontroverzní kritikou a polemikou, zda je v léčbě hypertenze užívat nebo neužívat, resp. komu je podávat jako lék první nebo druhé volby.[9] U těch hypertoniků, u kterých jsou BB jednoznačně indikovány i z jiného důvodu než jako antihypertenzivum, je vhodně volený BB nenahraditelným lékem první volby. Jsou to konkrétně hypertonici po infarktu myokardu, s anginou pectoris, pacienti s chronickým srdečním selháním, tachyarytmiemi. Příkladem nekardiovaskulárních indikací je tyreotoxikóza, neurovegetativní dystonie, přehnaná reakce organismu na stres, glaukom. Pokles TK pozorujeme většinou již během prvních dnů léčby, plný účinek lze očekávat za dva až tři týdny po zahájení podávání. Beta-blokátory nevyvolávají posturální hypotenzi, terapeutická odpověď i nežádoucí účinky jsou individuální a nezávisí přímo na dávce. Léčbu zahajujeme nižšími dávkami, které postupně titrujeme. Díky omezení působení stresu na oběhový systém někdy vystačíme s malou dávkou prakticky bez nežádoucích účinků. Kardioselektivní metoprolol sukcinát jako jediný BB s řízeným uvolňováním a kinetikou nultého řádu riziko nežádoucích účinků minimalizuje vyrovnanými plazmatickými koncentracemi během celého dávkovacího intervalu.

Závěr

Prognóza arteriální hypertenze závisí na hodnotě TK, přítomnosti dalších rizikových faktorů – resp. celkovém KV riziku. Pro prognózu onemocnění není rozhodující výchozí TK před léčbou, ale hodnota TK léčbou dosažená.

Léčba pacienta s rizikem rozvoje kardiovaskulárního onemocnění je proto dnes vedena jako komplexní, nefarmakologická i farmakologická, cílená na všechny rizikové faktory aterosklerózy, individuálně „ušitá" na míru konkrétního nemocného – s ohledem na jeho celkový stav, komorbidity a životní prognózu. Je také důležité vědět, co pacient od léčby očekává, v jakém rozsahu ji je schopen a ochoten akceptovat. Komunikace lékaře s pacientem je nenahraditelná. V době sociální izolace vyvolané pandemií COVID-19 došlo k maximálnímu využití telemedicíny a jistě je vhodné do budoucna posílit funkční síť telefonické a internetové komunikace. Na druhou stranu je třeba si uvědomit, že osobní kontakt a reálné celkové vyšetření pacienta je nenahraditelné. Dialog s pacientem a respektování jeho preferencí je základním předpokladem dobré compliance a adherence k léčbě. V uvedeném případě jsme optimální kontroly krevního tlaku a zlepšení subjektivního stavu pacienta dosáhli kombinací dlouhodobě působícího blokátoru kalciových kanálů lerkanidipinu s beta-blokátorem metoprololem ve formě sukcinátu s řízeným uvolňováním.

Odkaz na článek online
http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=129&pid=1380

Literatura

1. J. Vítovec, M Souček, Hypertenze a cévní mozkové příhody, Neurologie pro praxi 1 (2003) 26–29.
2. M. Esler, D. Esler, Can angiotensin receptor-blocking drug perhaps be harmful in the COVID-19 pandemic?, Journal of Hypertension 38 (2020) 781–782.
3. J. Widimský, Arteriální hypertenze a infekce COVID-19: Stručný komentář, Vnitřní lékařství 66 (2020) e41–e43.
4. B. Williams, G. Mancia, W. Spiering, et al., 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension, Journal of Hypertension 36 (2018) 1953–2041.
5. D. Ettehad, C. Emdin, A. Kiran, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis, Lancet 387 (2016) 957–967.
6. A. Gupta, J. Mackay, A. Whitehouse, et al., Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial, Lancet 392 (2018) 1127–1137.
7. C. Borghi, Lercanidipine in hypertension, Vascular Health and Risk Management 1 (2005) 173–182.
8. M. Burnier, M. Pruijm, G. Wuerzner, Treatment of essential hypertension with calcium channel blockers: what is the place of lercanidipine?, Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology 5 (2009) 981–987.
9. J. Hradec, Kontroverze kolem betablokátorů, Vnitřní lékařství 61 (2015) 410–416.

CURRICULUM VITAE

MUDr. Renata Kratochvílová absolvovala v roce 1989 Fakultu dětského lékařství (dnes 2. LF) Univerzity Karlovy v Praze. Od téhož roku dosud pracuje na Interní klinice ve Fakultní nemocnici v Motole. Složila dvě atestace z vnitřního lékařství, je držitelkou licence pro abdominální sonografii. Jako všeobecná internistka se zabývá především léčbou kardiovaskulárních onemocnění.

Betaloc® ZOK

Metoprolol succinate

Dávkování 1× denně[1]

Podávání léku 1× denně zlepšuje compliance pacientů.

Řízené uvolňování[1]

Každá peleta je obalena vrstvou polymeru, která řídí rychlost uvolňování. Tak je dosaženo rovnoměrné plazmatické koncentrace metoprololu po dobu 24 hodin.[1]

Chronické srdeční selhání[1]

12,5 mg 1× denně počáteční dávka pro NYHA II-IV, 25 mg 1× denně počáteční dávka pro NYHA I-II, po 14 dnech titrace na dvojnásobnou dávku. Cílová dávka je 200 mg 1× denně.

Hypertenze[1]

50 mg 1× denně mírná až středně těžká hypertenze, 100–200 mg 1× denně při potřebě zvýšení dávky.

Léčba po infarktu myokardu[1]

200 mg 1× denně

Angina pectoris[1]

100-200 mg 1× denně

Srdeční arytmie[1]

100-200 mg 1× denně

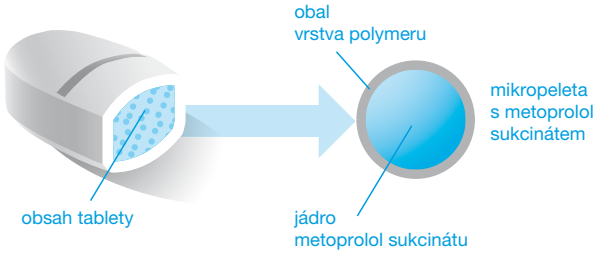
Palpitace[1]

100 mg 1× denně

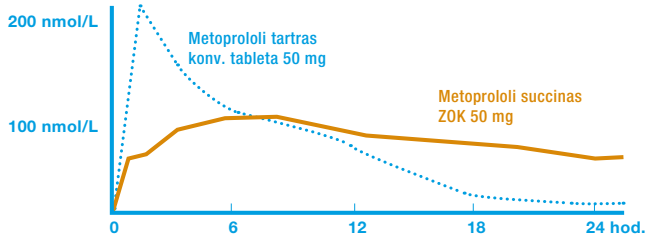
Profylaxe migrény[1]

100 mg 1× denně

Stavba tablety Betaloc® ZOK[1]



Dávkování 1× denně
Stabilní sérová koncentrace 24 hodin[2,3]



1. SPC Betaloc ZOK.
2. Plosker GL, Clissold SP. Drugs 1992;43:382-414.
3. Wieselgren I et al, J Clin Pharmacol 1990;30:S28-32.

Zkrácená informace o léčivém přípravku Betaloc® ZOK 25 mg, Betaloc® ZOK 50 mg, Betaloc® ZOK 100 mg, Betaloc® ZOK 200 mg.

NÁZEV PŘÍPRAVKU: Betaloc® ZOK 25 mg, Betaloc® ZOK 50 mg, Betaloc® ZOK 100 mg, Betaloc® ZOK 200 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním. **SLOŽENÍ:** Jedna potahovaná tableta obsahuje metoprololi succinas 23,75 mg, resp. 47,5 mg, resp. 95 mg, resp. 190 mg (odp. metoprololi tartras 25 mg, 50 mg, resp. 100 mg, resp. 200 mg). **DRŽITEL:** Herbacos Recordati s.r.o., Štrossova 239, 530 03 Pardubice, Česká republika. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Léčba hypertenze, anginy pectoris; poruch srdečního rytmu zahrnující zejména supraventrikulární tachykardii; po infarktu myokardu; funkčních srdečních poruch s palpitacemi; profylaxe migrény; léčba hyperthyreózy. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Doporučené dávkování je 100–200 mg jednou denně. Maximální denní dávka pro přípravek Betaloc® ZOK je 400 mg. Betaloc® ZOK je určen pro podávání jednou denně, nejlépe ráno před jídlem nebo v průběhu jídla. Tablety je nutné zapít vodou. Celé tablety nebo jejich poloviny se nesmějí kousat ani drtit. **KONTRAINDIKACE:** A-V blok druhého a třetího stupně, dekompenzovaná srdeční nedostatečnost, sinusová bradykardie (< 50 tepů/min.), sick-sinus syndrome, sinoatriální blok, kardiogenní šok a těžká periferní arteriální cirkulační insuficience, hypotenze (systolický TK nižší než 100 mm Hg), astma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) těžkého stupně, neléčený feochromocytom, metabolická acidóza. Metoprolol se nesmí podávat pacientům se suspektním akutním infarktem myokardu, pokud je tepová frekvence nižší než 50 tepů/min., P-Q interval je delší než 0,24 s nebo je systolický krevní tlak menší než 100 mm Hg (13,33 kPa). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** U pacientů, kteří jsou léčeni betablokátory; při léčbě pacientů s astmatem, nebo chronickou obstrukční plicní nemocí; u pacientů s A-V blokem; riziko ovlivnění metabolismu cukrů nebo maskování hypoglykémie; pokud je metoprolol podáván pacientům s feochromocytomem, mělo by být současně podáváno též alfa-sympatolytikum. **INTERAKCE:** Beta1-sympatolytika (např. oční kapky) a gangliioplegika; inhibitory monoaminooxidázy; betablokátory; blokátory kalciového kanálu; inhibitory CYP2D6; současná léčba indometacinem a jinými inhibitory prostaglandin syntetázy může snižovat účinek betablokátorů; při současném užívání s dalšími antihypertenzivy, tricyklickými antidepresivy, barbituráty nebo fenothiazinem dochází k prohloubení hypotenzního účinku; současné užívání se sympatomimetiky a xantiny vede ke vzájemné inhibici účinku; užívání betablokátorů vede k zesílení hypoglykemického účinku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Metoprolol by neměl být podáván v průběhu těhotenství a kojení. V případě, že těhotná žena užívá metoprolol, se doporučuje provádět vhodné monitorování matky/plodu. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Mezi časté nežádoucí účinky patří bradykardie, posturální poruchy (velmi vzácně doprovázené synkopou), studené končetiny, palpitace. **ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** Betaloc® ZOK 25 mg: 21. 3. 2001; Betaloc® ZOK 50 mg: 20. 12. 2000; Betaloc® ZOK 100 mg: 15. 4. 1998; Betaloc® ZOK 200 mg: 20. 12. 2000. **DATUM REVIZE TEXTU:** 27. 06. 2018. **REGISTRAČNÍ ČÍSLA:** Betaloc® ZOK 25 mg: 58/117/01-C.; Betaloc® ZOK 50 mg; 58/628/00-C; Betaloc® ZOK 100 mg: 58/015/98-C; Betaloc® ZOK 200 mg: 58/629/00-C.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku, které naleznete na webových stránkách: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0231692&tab=texts.

DISTRIBUTOR PRO ČR:
Herbacos Recordati s.r.o.
Štrossova 239, 530 03 Pardubice

RECORDATI