

# Fixní trojkombinace antihipertenziv a subklinické orgánové poškození – kazuistika

P. Wohlfahrt

Centrum kardiovaskulární prevence, 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha  
Kardiocentrum, Pracoviště preventivní kardiologie, IKEM, Praha  
Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny, Brno

## Souhrn

U většiny pacientů s arteriální hypertenzí je nutné k dosažení cílových hodnot krevního tlaku použít kombinaci dvou a více antihipertenziv. Na druhou stranu, s narůstajícím počtem tablet se může zhoršit adherence a perzistence k léčbě. Použití fixní kombinace antihipertenziv zjednodušuje terapii pro pacienta a umožňuje dosažení cílových hodnot tlaku s nižším počtem a dávkou antihipertenziv. V předkládané kazuistice popisujeme pozitivní efekt nové fixní trojkombinace na parametry subklinického orgánového poškození u pacienta s anamnézou špatné adherence k antihipertenzní terapii.

## Klíčová slova

arteriální hypertenze – fixní kombinace – subklinické orgánové poškození – hypertrofie levé komory – chronické ledvinové onemocnění

## Fixed-dose triple antihypertensive combination and subclinical organ damage

### Abstract

Most patients with arterial hypertension require a combination of two or more antihypertensive drugs in order to achieve target levels of blood pressure. On the other hand, with an increasing number of tablets, adherence and persistence with antihypertensive therapy may worsen. Fixed-dose combination of antihypertensive drugs simplifies therapy for the patient and allows target blood pressure levels to be achieved with a lower number and doses of antihypertensive drugs. In the present case report we describe the positive effect of a new fixed-dose triple antihypertensive therapy on parameters of subclinical organ damage in a patient with a history of poor adherence to antihypertensive therapy.

### Keywords

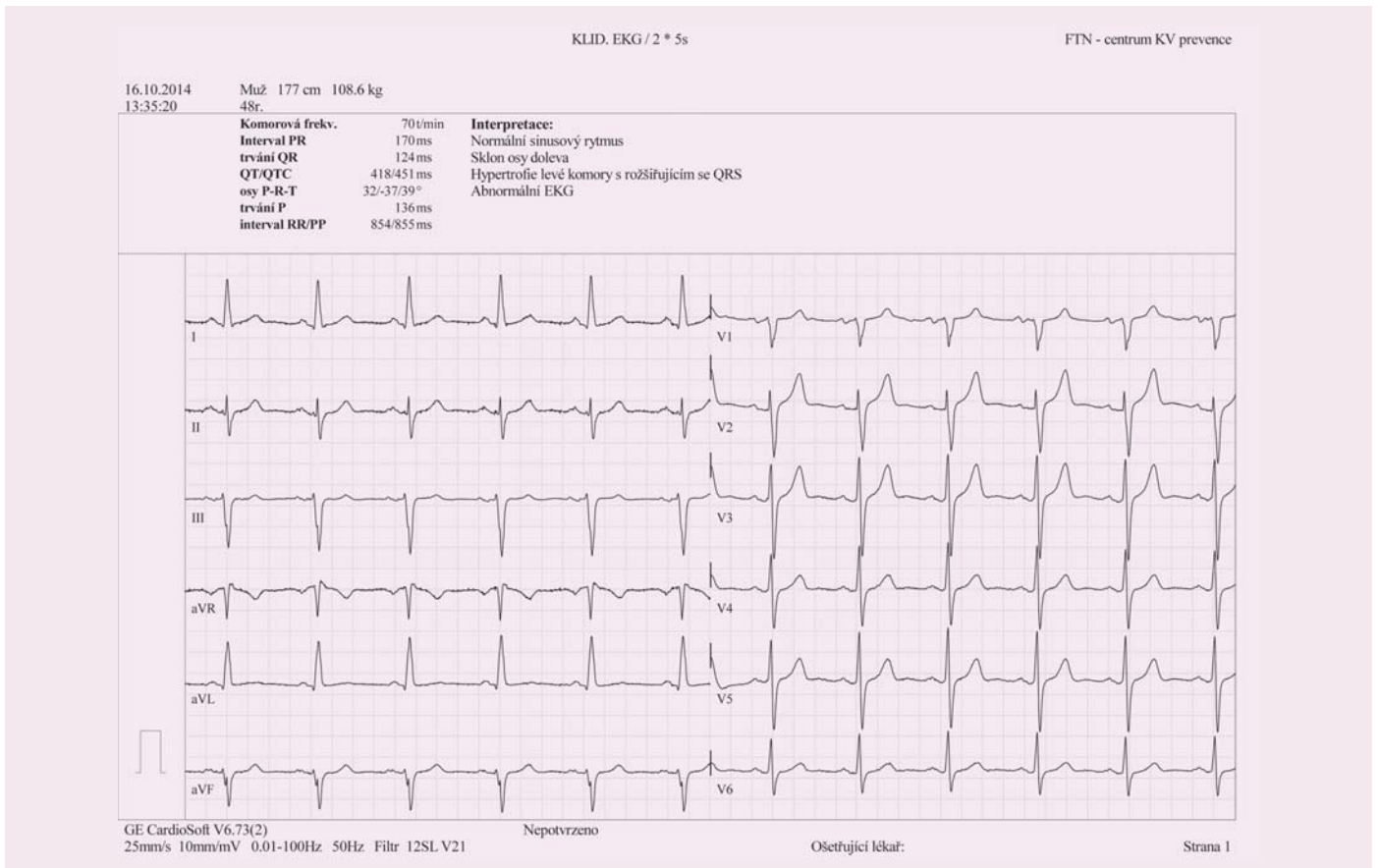
arterial hypertension – fixed-dose combination – subclinical organ damage – left ventricular hypertrophy – chronic kidney disease

Většina pacientů s arteriální hypertenzí vyžaduje k dosažení cílové hodnoty krevního tlaku kombinaci dvou a více antihipertenziv [1]. Na druhou stranu, je obtížné udržet adherenci k léčbě u pacientů užívajících několik tablet antihipertenziv ve složitém dávkovacím schématu. Použití fixní kombinace antihipertenziv zjednodušuje terapii pro pacienta a zvyšuje adherenci a perzistenci k léčbě. To umožňuje dosažení cílových hodnot krevního tlaku i s nižším počtem a dávkou antihipertenziv než při použití volné kombinace. V předkládané kazuistice popisujeme pozitivní efekt nové fixní trojkombinace na parametry subklinického orgánového poškození u pacienta s anamnézou špatné adherence k antihipertenzní terapii.

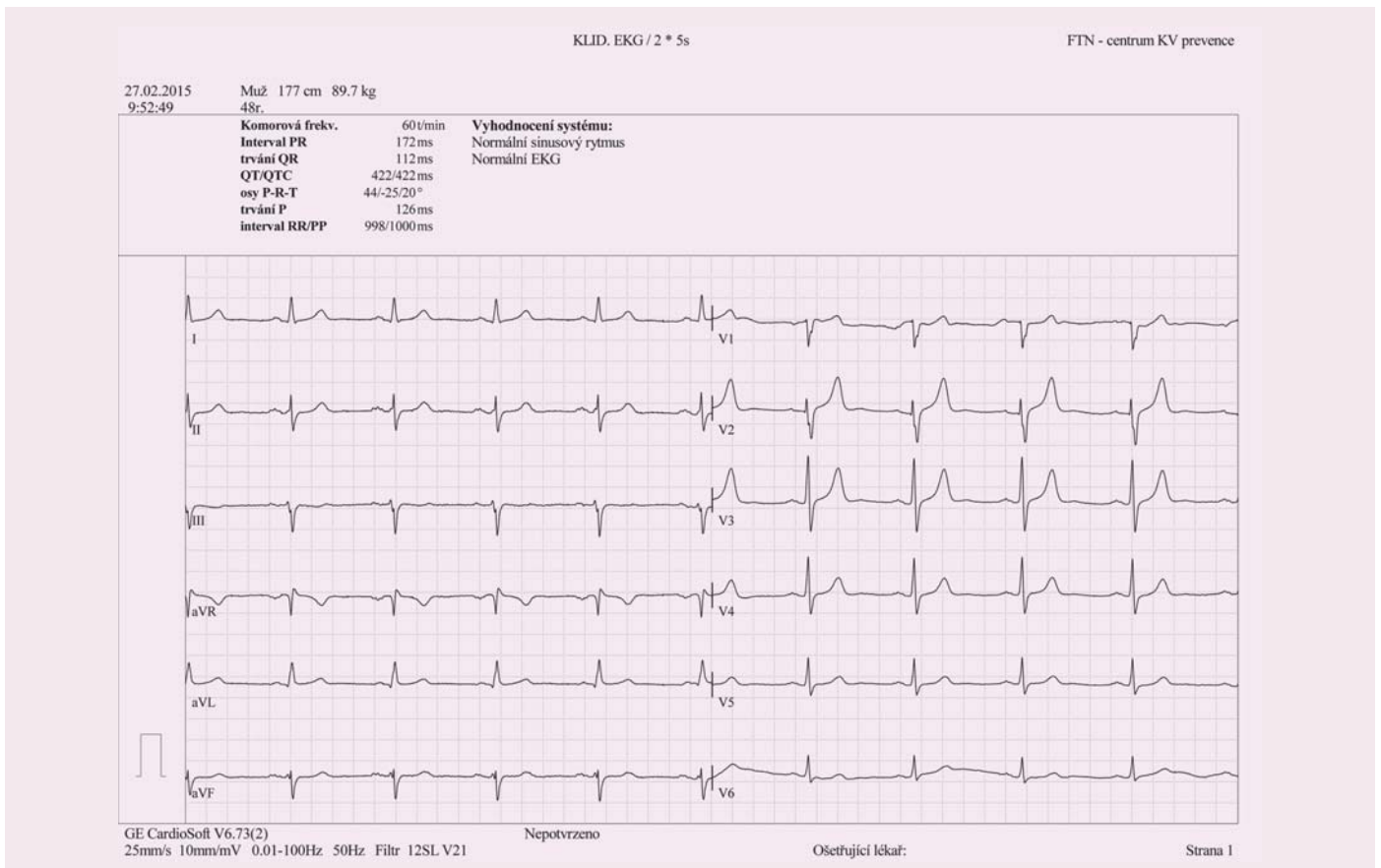
## Kazuistika

Naše kazuistika popisuje případ 48letého pacienta s anamnézou hypertenze od roku 2013, pro kterou byl v minulosti léčen monoterapií telmisartanem 80 mg denně. V té době přiznává špatnou adherenci k léčbě. V září 2014 byla během rutinní kontroly u praktického lékaře zjištěna akcelerovaná hypertenze s krevním tlakem (TK) 240/130 a hyperglykemie 17,6 mmol/l, pro které byl pacient odeslán k hospitalizaci na spádovou interní kliniku. Při vstupním vyšetření byl naměřen TK 245/150. Subjektivně pacient udával zhoršení námahové dušnosti v poslední čtvrtině roku, jinak byl bez potíží. Při vstupním odběru byla glykemie 25,9 mmol/l, HbA<sub>1c</sub> 118 mmol/mol (norma 20–42 mmol/mol)

a nově bylo zjištěno chronické onemocnění ledvin ve stadiu 3A s odhadovanou glomerulární filtrací 55 ml/min/1,73m<sup>2</sup> a proteinurií – albumin/kreatinin v moči 37 g/mol. Dle echokardiografického vyšetření byla přítomna koncentrická hypertrofie levé komory s indexovanou hmotností levé komory 127 g/m<sup>2</sup> (norma pro muže < 115 g/m<sup>2</sup>), relativní tloušťka stěn 0,50 (norma < 0,42), normální ejekční frakce levé komory, bez ložiskové poruchy kinetiky, diastolická dysfunkce I. stupně, středně významná dilatace levé síně a lehká dilatace ascendentní aorty. Byla provedena vyšetření k vyloučení sekundární etiologie hypertenze s negativním výsledkem. Při propuštění pacient užíval pětikombinaci antihipertenziv: perin-



Obr. 1a. EKG na začátku sledování. (Panel A).



Obr. 1b. EKG po čtyřech měsících antihypertenzní terapie (Panel B)

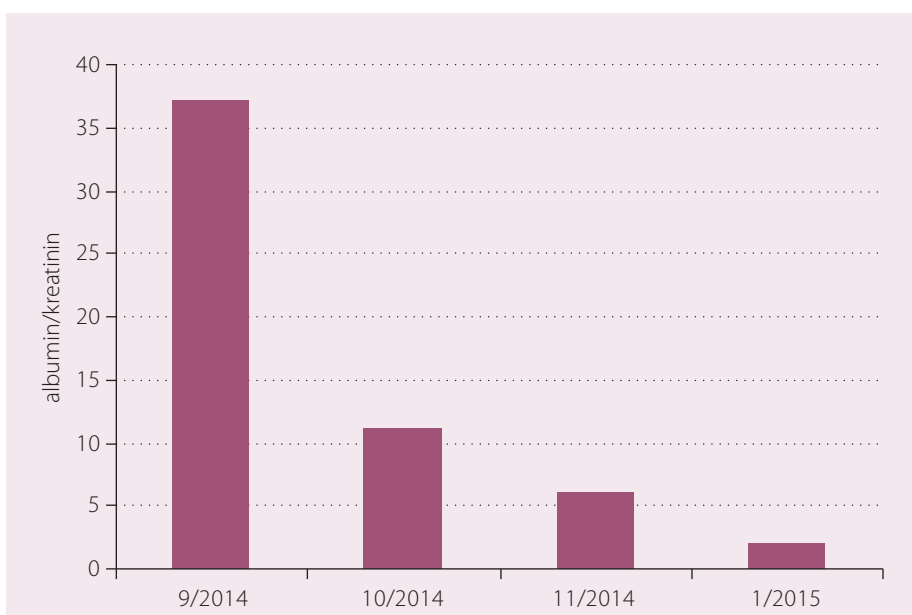
dopril-indapamid 5/1,25 mg ráno, perindopril 5 mg večer, amlodipin 2 × 5 mg, bisoprolol 5 mg ráno, rilmenidin 1 mg večer. Pro nově zachycený diabetes dále užíval inzulin a metformin, pro dyslipidemii a vysoké kardiovaskulární riziko rosuvastatin 20 mg. Po propuštění byl pacient objednan k časné kontrole ve specializované ambulanci.

Krevní tlak během kontroly v ambulanci byl 142/74, během domácí monitorace v průměru 137/70. Pro anamnézu špatné compliance k léčbě a polypragmzii (pacient užíval šest tablet antihypertenziv denně) jsme zvolili fixní trojkombinaci perindopril-arginin/indapamid/amlodipin (Triplixam®) v dávce 10/2,5/10 mg denně v kombinaci s bisoprololem 5 mg denně. Tím jsme výrazně snížili počet tablet antihypertenziv ze šesti na dvě denně. Při další ambulantní kontrole po měsíci byl TK v ambulanci 126/80, průměr domácí monitorace 125/75. Pro trvající sklon k symptomatické hypotenzii jsme v dalším sledování snížili dávku Triplixam® na 10/2,5/5 mg denně. Při kontrolním echokardiografickém vyšetření po pěti měsících terapie došlo k regresi hypertrofie levé komory a levá komora měla již normální hmotnost (indexová hmotnost levé komory 94 g/m<sup>2</sup>) a relativní tloušťku stěn (RWT = 0,39). Současně došlo i k poklesu EKG parametrů hypertrofie levé komory: Sokolow-Lyon index (SV1 + RV5/6) klesnul z 19 na 13 mm (normální hodnota < 35 mm), RaVL kleslo z 12 na 5 mm (normální hodnota ≤ 11 mm), Cornell index (RaVL + SV3) z 27 na 12 mm (norma pro muže < 28 mm) a Cornell produkt (Cornell index × trvání QRS) z 3 350 mm × ms na 1 340 mm × ms (normální hodnota < 2 440 mm × ms) (obr. 1a, b). Současně došlo k poklesu poměru albumin/kreatinin z oblasti proteinurie až na normální hodnoty (graf 1). V úvodu po nasazení antihypertenzivní terapie obsahující i inhibitor systému renin-angiotenzin došlo k mírnému poklesu odhadované glomerulární filtrace. Protože pokles odhadované glomerulární filtrace byl menší než 30 % výchozí hodnoty, dávku inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) jsme neměnili. V dalším sledování byly hodnoty renálních funkcí stabilní (graf 2).

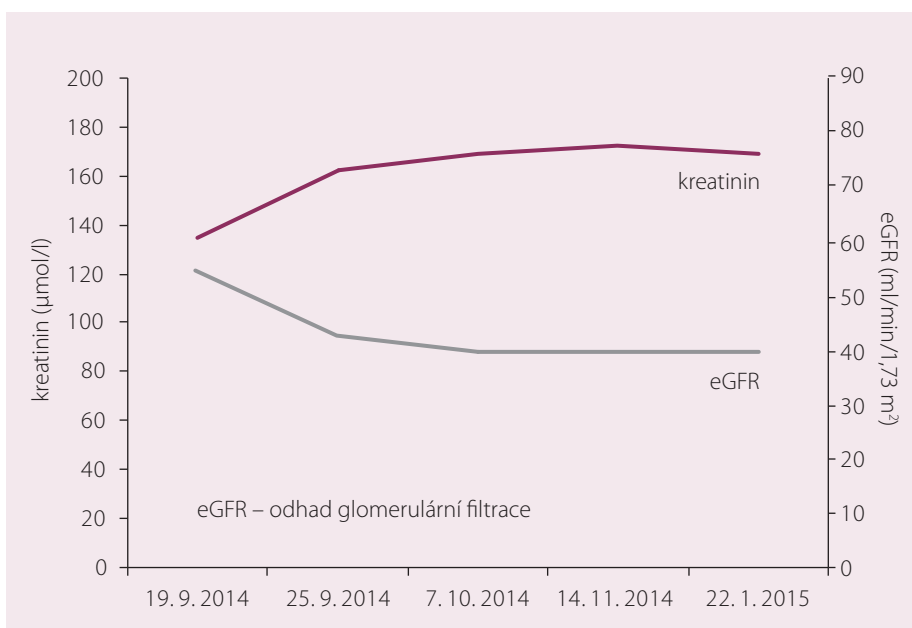
## Diskuze

### Léčba fixní kombinací

V uvedené kazuistice jsme pro léčbu pacienta použili moderní fixní trojkombinaci antihypertenziv – Triplixam®. Důvodem bylo zjednodušení léčby (snížení počtu tablet antihypertenziv ze šesti na dvě denně) s ohledem



Graf 1. Změna poměru albumin/kreatinin (g/mol) během sledování.



Graf 2. Změna renálních funkcí během sledování.

na zvýšení adherence k léčbě. Vzhledem k potřebě redukovat dávku antihypertenziv po nasazení fixní kombinace lze usuzovat na vyšší účinnost fixní kombinace ve srovnání s volnou kombinací. Toto pozorování vyšší účinnosti fixní kombinace je v souladu s výsledky klinických studií [1] a lze ho částečně vysvětlit lepší adhezencí k léčbě jako i synergickým účinkem vhodně kombinovaných antihypertenziv. Prezentovaný pokles parametrů subklinického orgánového poškození a jejich normalizace potvrzují účinnost nové fixní kombinace antihypertenziv. Snížení echokardiografických

i EKG známek hypertrofie levé komory jako i pokles poměru albumin/kreatinin jsou pozitivní prognostické známky [2], které poukazují na pokles kardiovaskulárního rizika při terapii.

### Použití inhibitorů systému renin-angiotenzin u pacientů s chronickým ledvinovým onemocněním

Mezi lékaři je častý mýtus, že inhibitory systému renin-angiotenzin (iRAS) se nesmí používat u pacientů se sníženou renální funkcí. Podle doporučení pro léčbu pacientů s ledvinovým onemocněním (KDIGO doporučení) by

naopak iRAS měly být lékem první volby u pacientů s diabetickou nefropatií nebo nediabetickou nefropatií s proteinurií, protože snižují proteinurii a rychlost progresu do terminálního renálního selhání. Použití ACE inhibitorů je bezpečné i v pokročilých stádiích renálního onemocnění a oddaluje nutnost dialýzy [3]. Problémem je ale vyšší výskyt vedlejších účinků jako pokles glomerulární filtrace a hyperkalemie. Proto je nutné u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD) začínat terapii střední dávkou ACE inhibitorů a monitorovat výskyt nežádoucích účinků (pokles GFR, hyperkalemie, hypotenze). Časný pokles GFR po nasazení a navýšení dávky iRAS je relativně častý a vyskytuje se až u 17 % pacientů. Podle doporučení KDIGO pro léčbu chronického ledvinového onemocnění lze v terapii iRAS pokračovat, pokud je pokles GFR v průběhu čtyř měsíců menší než 30 % výchozí hodnoty a kalemie nižší než 5,5 mmol/l. Pokud GFR klesne

o více než 30 %, je nutné snížit dávku iRAS a kontrolovat GFR do návratu k iniciální hodnotě. Při trvalém snížení je nutné iRAS vysadit.

### Závěr

Fixní trojkombinace antihypertenziv významně zjednodušuje terapii hypertenze jak pro pacienta, tak i pro lékaře. Synergický efekt antihypertenziv v přípravku Triplixam® (perindopril arginin + indapamid + amlodipin) umožňuje dosažení cílových hodnot krevního tlaku s nižší dávkou a počtem antihypertenziv. Lékem první volby u pacientů s diabetickou nefropatií nebo nediabetickou nefropatií s proteinurií je inhibitor systému renin-angiotenzin.

### Literatura

1. Kumagai N, Onishi K, Hoshino K et al. Improving drug adherence using fixed combinations caused beneficial treatment outcomes and de-

creased health-care costs in patients with hypertension. *Clin Exp Hyperten* 2013; 35: 355–360. doi: 10.3109/10641963.2012.732644.

2. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2013; 31: 1925–1938. doi: 10.1097/HJH.0b013e328364ca4c.

3. Hsu TW, Liu JS, Hung SC et al. Renoprotective effect of renin-angiotensin-aldosterone system blockade in patients with predialysis advanced chronic kidney disease, hypertension, and anemia. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 347–354. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12700.

*Doručeno do redakce: 20. 8. 2015*

*Přijato po recenzi: 10. 9. 2015*

**MUDr. Peter Wohlfahrt, Ph.D.**

[www.ftn.cz](http://www.ftn.cz)

[peter.wohlfahrt@ftn.cz](mailto:peter.wohlfahrt@ftn.cz)

[www.eonkologie.cz](http://www.eonkologie.cz)