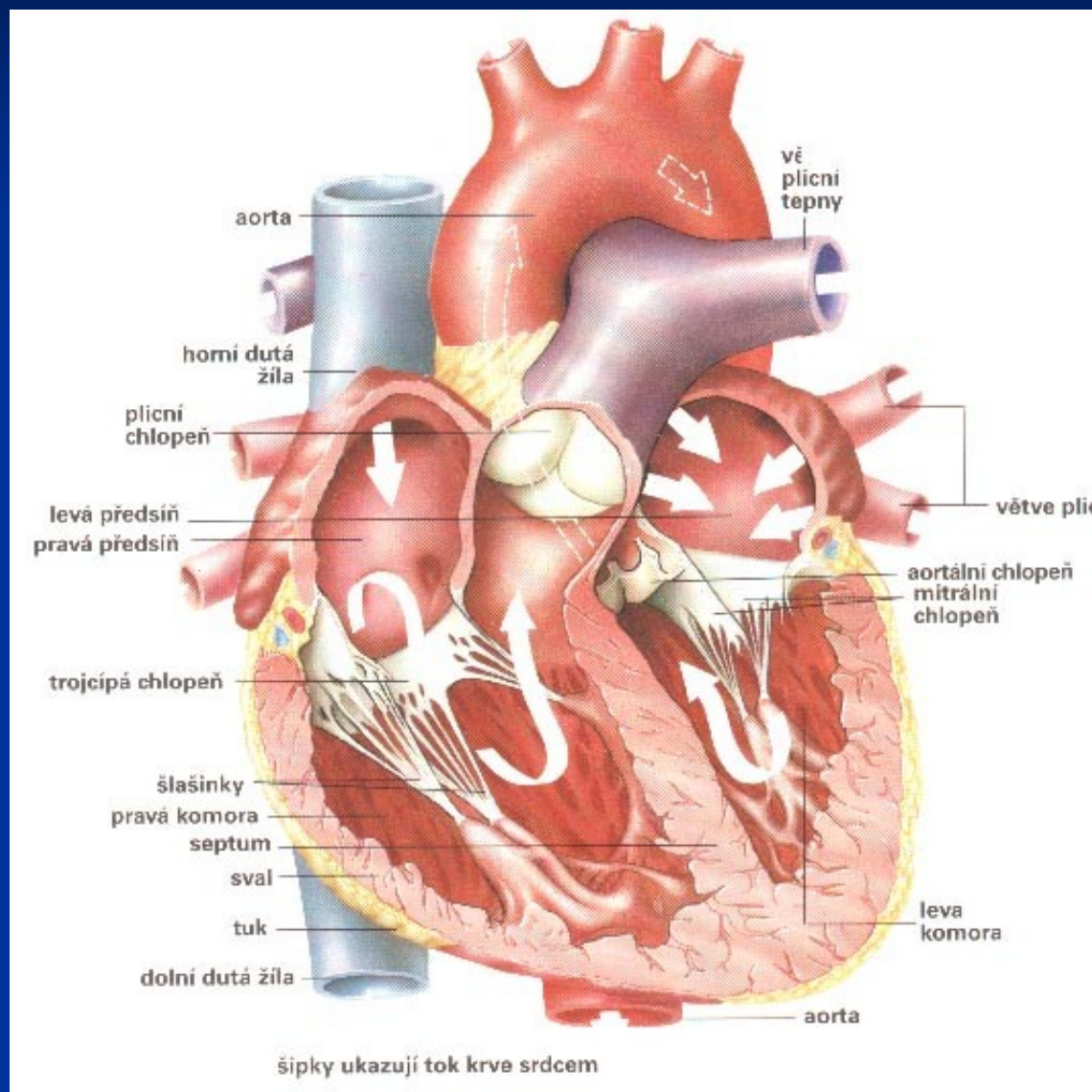


# Hypertenze, ischemická choroba srdeční



# 10 nejzávažnějších interakcí mezi léčivý (2002)

Warfarin – NSA

Warfarin -sulfonamidy

Warfarin – makrolidová antibiotika

Warfarin – chinolonová antibiotika

Warfarin – fenytoin

ACE-inhibitory – draslíkové suplementy

ACE-inhibitory – spironolakton

Digoxin – amiodaron

Digoxin – verapamil

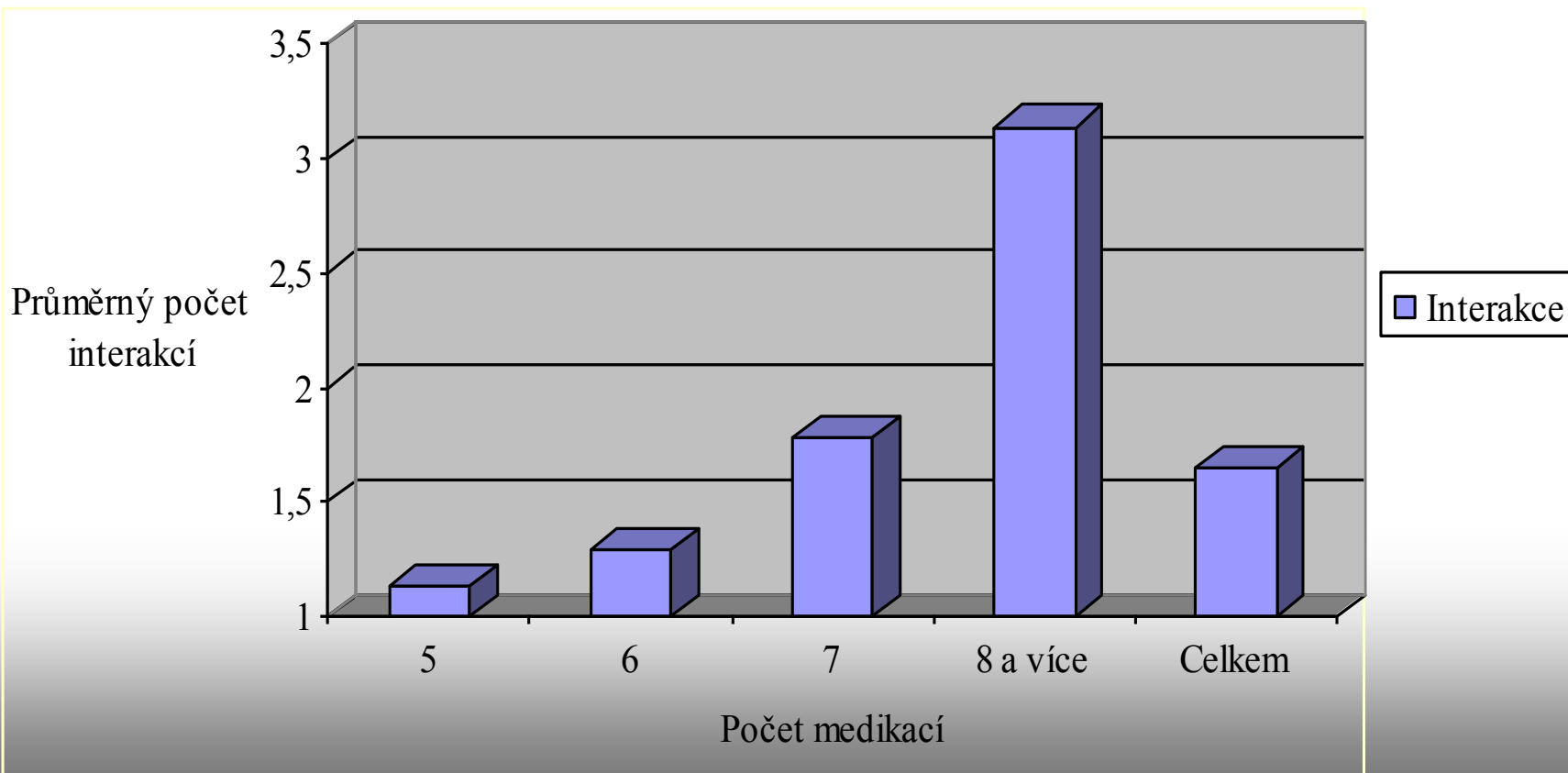
Teofylin – chinolonová antibiotika

# 10 nejčastěji předepisovaných léčiv

1. hydrochlorothiazid
2. kyselina acetylsalicylová
3. amilorid
4. metoprolol
5. furosemid
6. alopurinol
7. isosorbid–mononitrát
8. etofylin
9. pentoxifylin
10. perindopril

# Interakce u pacientů užívajících více léčiv

Průměrný počet zachycených interakcí v celém souboru



# Hypertenze

## ■ Primární hypertenze

- arteriální hypertenze bez zjistitelné příčiny
- častější

## ■ Sekundární hypertenze

- hypertenze vyvolaná jinou příčinou
- feochromocytom, Cushingův syndrom, primární aldosteronismus, onemocnění ledvinného parenchymu, renovaskulární choroba

# Hodnoty krevního tlaku

## Krevní tlak (mm Hg)

Optimální <120 a <80

Normální <130 a <85

Zvýšený normální 130–139 nebo 85–89

## Hypertenze

*Stadium 1:* 140–159 nebo 90–99

*Stadium 2:* 160–179 nebo 100–109

*Stadium 3:* 180 nebo 110

## Měření krevního tlaku

1. Vyšetřovaný by měl sedět s opřenými zády a obnaženými pažemi podepřenými ve výši srdce.
2. Půl hodiny před měřením vyšetřovaný nemá kouřit a konzumovat kofein.
3. Pět až deset minut před měřením má být vyšetřovaný v klidu.
4. Tlak měřte nejméně dvakrát po dvouminutové přestávce, a vypočtete průměr naměřených hodnot.
5. Předcházející krok opakujte, jestliže se naměřené hodnoty vzájemně lišily o více než 5 mm Hg.

# Typy tonometrů



COPYRIGHT PEARS HEALTH CYBER



## Měření tlaku tonometrem

Při obvodu paže pod 33 cm používáme zpravidla manžetu šíře 12 cm, u paže s obvodem 33 - 41 cm manžety široké 15 cm a u paže nad 41 cm je vhodná šíře manžety 18 cm.

Existuje také několik různých délek manžety – vybírají se rovněž podle obvodu paže.

# Látky, které mohou vyvolat nebo zhoršit hypertenzi

- Kortikosteroidy
- Antidepresiva (inhibitory MAO, tricyklická)
- Ciklosporin
- Estrogeny (substituční léčba, HA)
- Sympatomimetika (celková i lokální !!!)
- NSAIDS
- Některé drogy (kokain, extáze)
- Minerální vody z vysokým obsahem sodíku

# Rizikové faktory

1. Alkohol
2. Nadváha
3. Kouření
4. Tělesná aktivita
5. Dyslipidémie a diabetes mellitus
6. Vysoký příjem sodíku

## 6. Příjem sodíku

Existuje korelace mezi příjmem sodíku a výškou krevního tlaku. Jednotlivci mohou reagovat na omezení příjmu sodíku různým způsobem. Černoši, starší pacienti, hypertonici a diabetici bývají na změny obsahu sodíku v potravě citlivější.

Zjistěte, zda ošetřující lékař navrhl omezení příjmu soli. V kladném případě poradte, jakým způsobem toho lze dosáhnout.

Náhražky soli doporučujte pouze se souhlasem lékaře, protože často obsahují příliš mnoho draslíku.

Optimální denní příjem sodíku odpovídá přibližně jedné kávové lžičce soli (asi 6 g chloridu sodného nebo 2,4 g sodíku) nebo ještě menšímu množství.

## Pozitivní faktory - draslík

Vysoký obsah **draslíku** v dietě může zlepšovat kontrolu krevního tlaku nebo chránit před vznikem hypertenze; při nedostatku draslíku se krevní tlak může zvyšovat.

Zjistěte, zda nemocný užívá lék, který snižuje (například thiazidové diuretikum) nebo zvyšuje (např. inhibitor ACE, antagonist receptorů angiotenzinu II) hladinu draslíku nebo zda by jeho tělesný stav mohl zvyšovat riziko hyperkalémie (např. při poruše ledvin). Zjistěte, zda lékař sleduje pacientovu hladinu draslíku. V případě potřeby může lékař hladinu draslíku zvyšovat jeho přívodem nebo úpravou diety.

!!! Náhračky soli používejte jen se souhlasem lékaře, neboť často obsahují draslík.

## **Pozitivní faktory – vápník, hořčík**

Existují údaje naznačující, že vápník a/nebo hořčík by mohl krevní tlak snižovat, definitivní závěry však tyto nálezy neumožňují a nebyla tato skutečnost doložena rozsáhlejší studií.

!!! U nemocných s narušenou ledvinnou funkcí však hořčíkové přípravky používejte opatrně vzhledem k nebezpečí akumulace hořčíku, která může vyvolat poruchy srdečního vedení.

## **Pozitivní faktory – chróm**

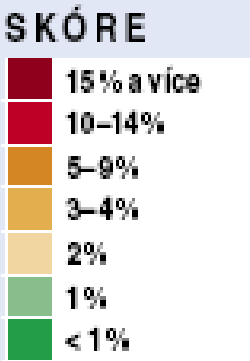
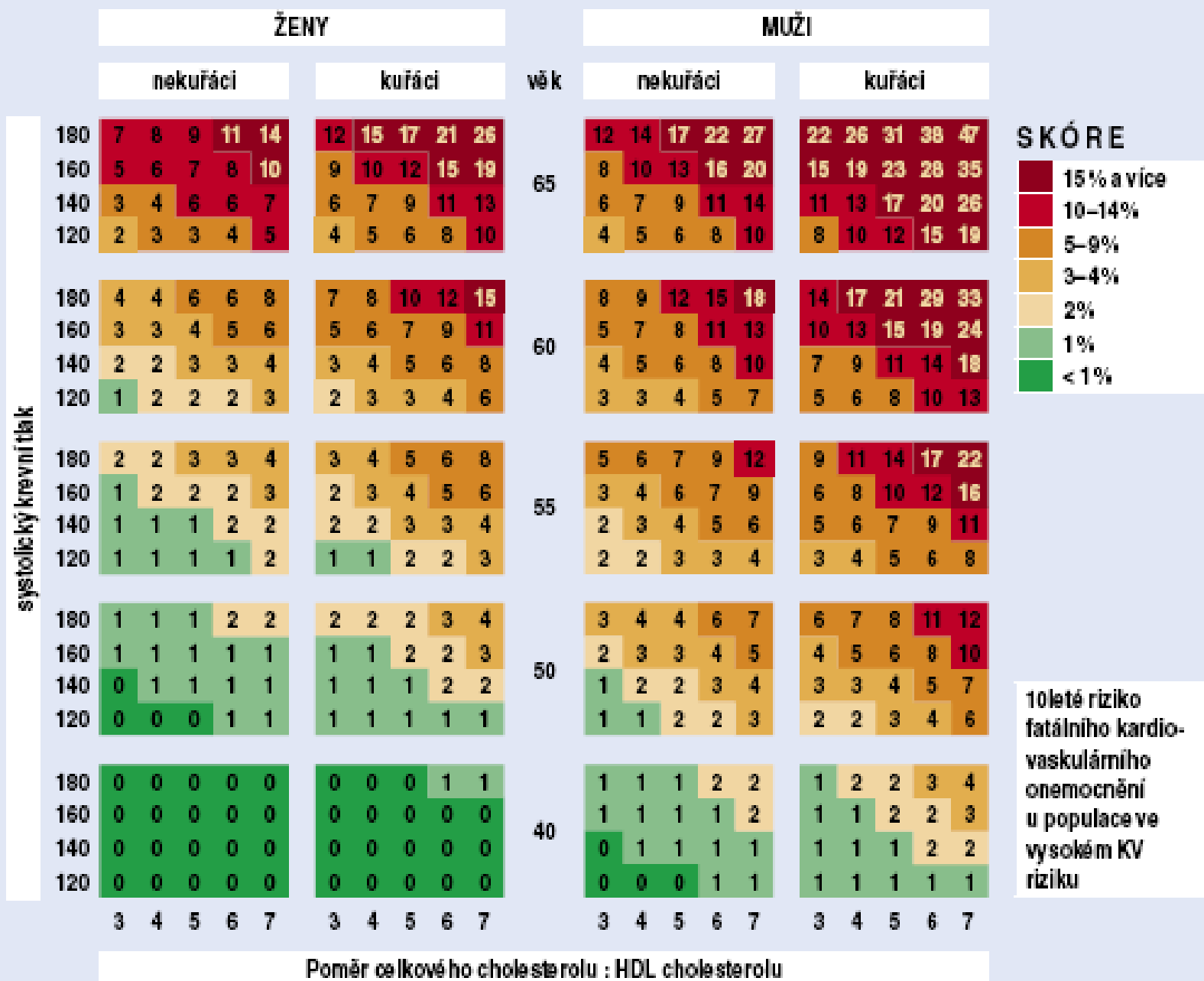
V některých pracích se objevuje doporučení na zvláštní přísun chrómu, jako prevence DM a aterosklerózy. Toto doporučení však nebylo definitivně vědecky prokázáno.

## Zjišťování rizika vzniku KVN

K určení rizika vzniku KVN byl vytvořen nový model založený na výsledcích mortalitních evropských studií – projekt SCORE. Pomocí tohoto systému se určuje absolutní riziko určitého jedince pro vznik fatálních KV příhod, tj. pravděpodobnost (%) fatální KVN v následujících deseti letech.

Tabulky zahrnují následující rizikové faktory: pohlaví, věk, kouření, systolický krevní tlak a buď plazmatickou hladinu celkového cholesterolu nebo poměr celkový/HDL-cholesterol. Pro muže – diabetiky by mělo být zjištěné riziko navíc násobeno dvěma a pro ženy – diabetičky dokonce čtyřmi.

# Pro oblasti s vysokým rizikem pro KVN



10leté riziko fatálního kardio-  
vaskulárního onemocnění u populace ve vysokém KV riziku

Poměr celkové ho cholesterolu : HDL cholesterolu



# ANTIHYPERTENZNÍ LÉČBA V TĚHOTENSTVÍ

# Antihypertenziva

Léčba hypertenze v těhotenství je jedním z nejkontroverznějších léčebných postupů navzdory jejímu poměrně častému výskytu (10% těhotných pacientek).

## Hypertenze v těhotenství :

1. absolutní hodnoty: systolický TK  $>140$  mmHg  
diastolický TK  $>90$  mmHg
2. vzestup TK: v průběhu druhého trimestru vzestup systolického TK o  $>25$  mmHg nebo diastolického TK o  $>15$  mmHg proti hodnotám před početím nebo v prvním trimestru.

**!** Systolický krevní tlak  $> 169$  mmHg nebo diastolický krevní tlak  $> 109$  mmHg u těhotných musí být považován za emergentní situaci a okamžitá farmakologická intervence je nezbytná.

# Komplikace hypertenze v těhotenství

- u matky : hypertenzní encefalopatie  
selhaní ledvin  
selhání jater  
abrupce placenty
  
- u plodu : růstová retardace  
předčasný porod  
fetální úmrtí

# Komplikace hypertenze v těhotenství

**preeklampsie** - multisystémové onemocnění, neznámé etiologie, projevující se hlavně hypertenzí a vysokou proteinurií

**eclampsie** - výskyt křečí v důsledku hypertenzní encefalopatie

- léčba síranem hořečnatým, diazepamem, a antihypertenzivy podávanými i.v.

## Látky s přímým vazodilatačním účinkem

**hydralazin, dihydralazin** – aplikuje se u těžkých stavů hypertenze, většinou i. v., je doporučován v kombinaci jako lék třetí volby

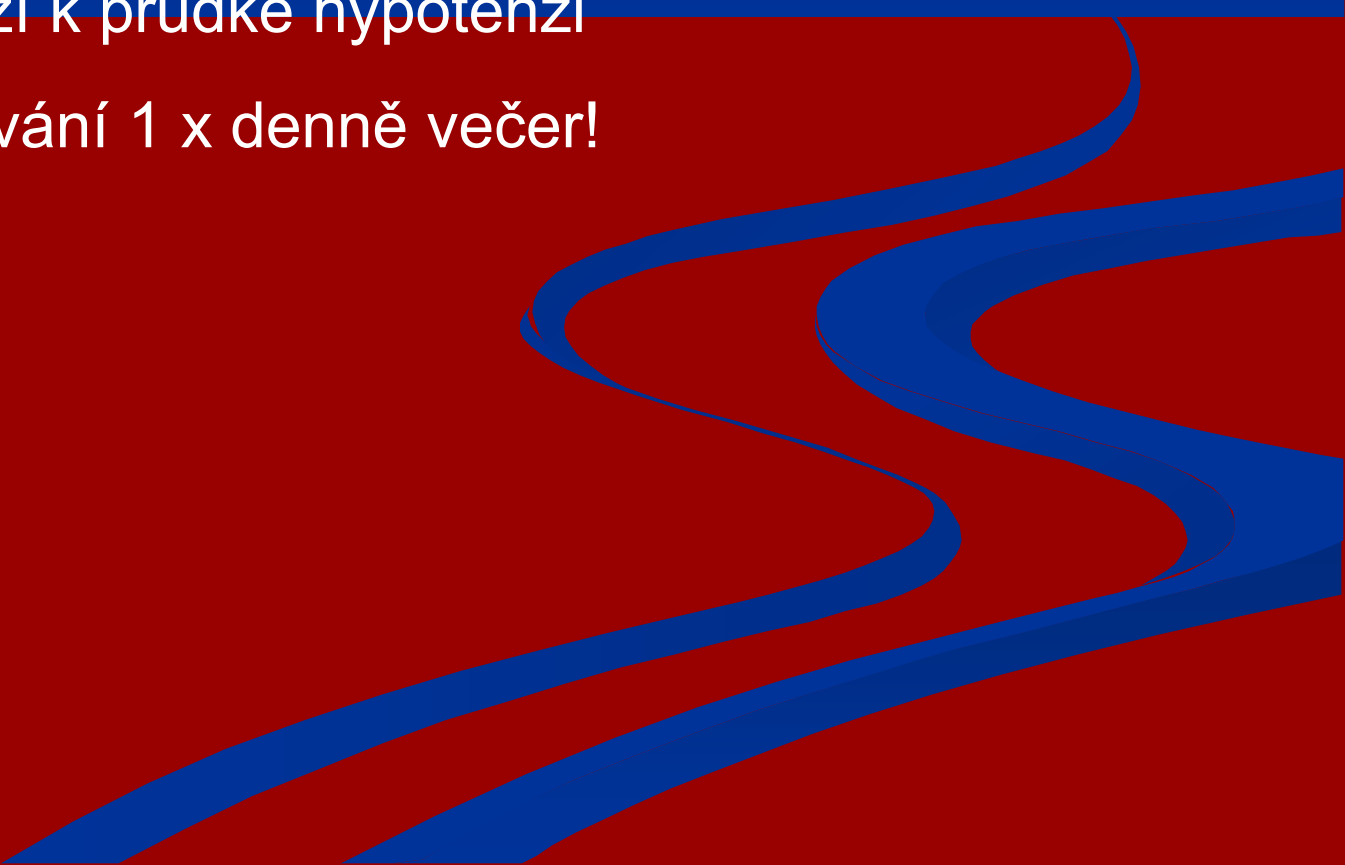
## Hypotenziva s centrálními účinky

**doxazosin** - nebyl prokázán teratogenní účinek, ale s podáváním v těhotenství nejsou dosud zkušenosti

**prazosin** - existují velmi rozporuplné informace, většinou uváděna kontraindikace v těhotenství, někteří autoři jej naopak doporučují

# Hypotenziva s centrálními účinky

## *doxazosin , terazosin*

- používány i při terapii benigní hypertrofie prostaty; o jejich podání obzvláště v počátku léčby dochází k prudké hypotenzii
  - podávání 1 x denně večer!
- 
- A decorative graphic consisting of several overlapping, wavy blue lines that flow from the bottom left towards the top right, set against a dark red background.

# BETABLOKÁTORY

Nemají teratogenní účinky, ale jejich podávání zvláště na konci III. trimestru způsobuje hypotenzi, bradykardii u plodu, cyanózu plodu.

Skupina léčiv, která vzhledem ke svým farmakologickým vlastnostem má účinky na plod, ale nezpůsobuje malformace.

Pokud je jejich podávání indikováno, je výhodnější podávat betablokátory s ISA (pindolol, celiprolol).



# BETABLOKÁTORY

## Pravidla pro užívání beta blokátorů v praxi:

- a) pokud je to možné, vyhnout se podávání v I. trimestru, při podávání po druhé půli těhotenství nebyla pozorována retardace růstu plodu
- b) užívat co možná nejnižší dávky
- c) 2-3 dny před porodem jejich podávání přerušit, nebo snížit na minimum

# BETABLOKÁTORY

***Acebutolol, propranolol, metoprolol, trimepranol***

- u těchto betablokátorů nebyla prokázána teratogenita, ale jejich podávání může způsobit vážné nežádoucí účinky (zpomalení intrauterinárního růstu, hypoglykémii...)

***atenolol*** - betablokátor u nějž bylo zaznamenáno několik případů malformací

***pindolol*** (betablokátor s ISA) - doporučován jako lék druhé volby

(u ***celiprololu*** není k dispozici dostatek studií)

***oxprenolol*** - doporučován jako lék druhé volby

# ALFA I BETA BLOKÁTORY

***labetalol*** (u nás registrován pouze v injekcích)

- uváděn jako lék volby pro léčbu u těhotných
- je všeobecně doporučován k léčbě v ČR, Kanadě, Austrálii

Briggs a kol. však před jeho podáváním varuje?!

***karvediol*** - nebyla prokázána teratogenita

- relativně bezpečné je jeho užívání ve II. polovině těhotenství

# Léčiva interferující s alfa adrenergním systémem

***methyldopa*** - centrálně působící antihypertenzivum

- lék první volby u hypertenze

- je bez nepříznivého vlivu na uteroplacentární nebo fetální hemodynamiku při krátkodobém i dlouho-dobém podávání

***klonidin*** - jeho podávání v těhotenství se jeví jako bezpečné, nebyly zaznamenány teratogenní účinky u zvířat ani u člověka

- může však způsobit hypotenzi u novorozence.

# ACE INHIBITORY

**!!!** Všechny ACE inhibitory jsou kontraindikovány v těhotenství a jejich podávání vede k vážným poškozením plodu a k úmrtí plodu.

# ANGIOTENSIN II ANTAGONISTÉ

**!!!** Podávání ve druhém a třetím trimestru je přísně kontraindikováno, mohou způsobit hypotenzi a renální selhání plodu. O podávání v I. trimestru není dostatek relevantních informací.

# ACE INHIBITORY

**Enalapril** - farmakokinetický profil léčiva předurčuje dávkování 2 x denně.

**Kaptopril** - 3 x denně.

Ale v praxi se velmi často setkáváme pouze z jednou denní dávkou ?!

## ANGIOTENSIN II ANTAGONISTÉ

V praxi nemají jednoznačnou výhodu proti ACE inhibitorům, ale díky masivní propagaci jsou stále více předepisovány.

# DIURETIKA

Řada autorů nedoporučuje užívání diuretik pro možnost redukce cirkulujícího objemu plazmy.

Obecně je ale jejich užívání v těhotenství doporučováno, pokud byla užívána k léčbě hypertenze i předtím.

Jsou doporučována pro léčbu sůl – senzitivní hypertenze.

# DIURETIKA

***Furosemid*** – není teratogenní a jeho užívání neovlivňuje tvorbu ani složení amnionální tekutiny. Může však způsobovat hypokalémii, hyperurikémii...

***Indapamid*** – nemá teratogenní účinky, ale neexistuje dostatek zkušeností s jeho užíváním

***Hydrochlorothiazid*** – užívání v prvním trimestru těhotenství je kontraindikováno pro možný vznik kongenitálních deformací  
(pozorován pouze v jedné studii).  
Při užívání ve II. a III. trimestru již nebyly pozorovány teratogenní účinky.



# DIURETIKA

***Spironolakton*** - nemá teratogenní účinky, ale neexistuje dostatek zkušeností s jeho užíváním

***Amilorid*** - není teratogenní pro zvířata, u lidí dosud nebyly provedeny studie  
- lze jej s opatrností používat

***Torasemid*** - lze jej s opatrností používat  
- neexistuje dostatek údajů o jeho teratogenitě

# BLOKÁTORY $\text{Ca}^{2+}$ KANÁLU

Obecně je lze podávat, mohou ale způsobit hypoxii plodu.

!! Při současném podávání blokátorů  $\text{Ca}^{2+}$  kanálů se síranem hořečnatým (podáván při terapii preeklampsie a eklampsie) dochází k výraznému prohloubení hypotenze a neurosvalové blokádě.

Potenciálně perspektivní skupina léčiv. Po dlouhodobějším ověření účinnosti a bezpečnosti budou pravděpodobně patřit mezi léky volby.

# BLOKÁTORY Ca<sup>2+</sup> KANÁLU

***Diltiazem*** – podávání dávek do 240 mg/den bylo dle studií bez vlivu na plod, lze použít i u kojících matek

***Amlodipin*** – nemá teratogenní účinky u zvířat. U lidí se jeho podávání nedoporučuje

***Isradipin*** – nemá teratogenní účinek u lidí, s jeho používáním ale není dostatek zkušeností

***Felodipin*** – byly popsány případy vážných nežádoucích účinků na plod po jeho podání

# BLOKÁTORY Ca<sup>2+</sup> KANÁLU

**Verapamil** - nemá teratogenní účinky, v těhotenství lze používat

- lze požit i u kojících matek

**Nifedipin** - rozporuplné informace o teratogenitě a užívání v těhotenství

- používat lze pouze v retardované formě

- *AIPLP – teratogenita ?!*

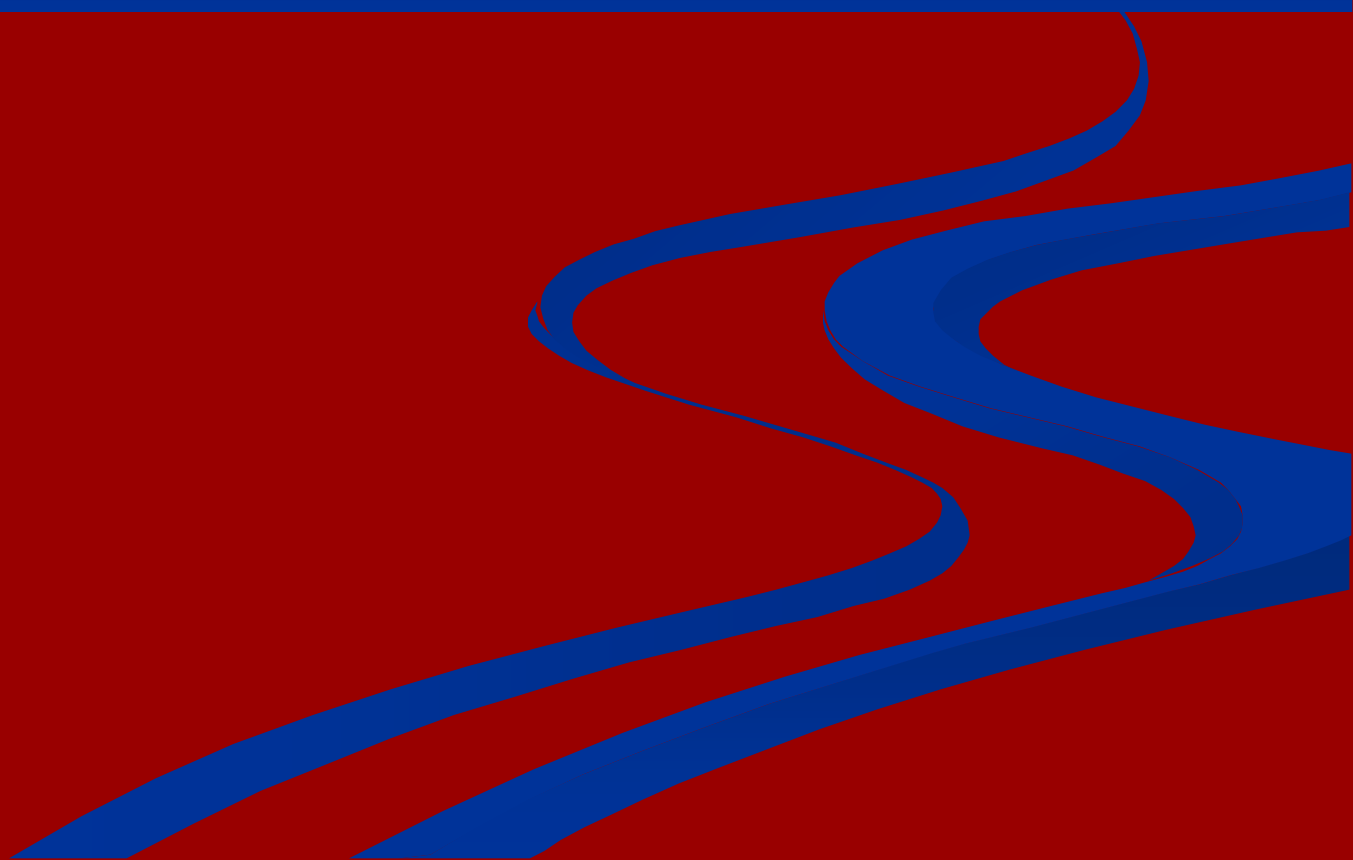
- *V Kanadě používaný jako lék druhé volby*

- *doporučen k léčbě hypertenze Českou společností pro léčbu hypertenze*

# BLOKÁTORY Ca<sup>2+</sup> KANÁLU

***Verapamil*** - velmi častým nežádoucím účinkem je zácpa

***Nifedipin*** - lék volby při záchvatu anginy pectoris a při hypertenzní krizi (nutné rozkousat či rozdrtit tablety!!!)



# ANTIKOAGULANCIA

***Enoxaparin, Dalteparin, Danaparoid, Heparin***

- nejsou teratogenní
- v případě potřeby jsou léky první volby

***Warfarin*** - snadno přestupuje placentou, má teratogenní účinek - není však sekretován do mateřského mléka a lze jej užívat u kojících pacientek

# ANTITROMBOTIKA

***Kyselina acetylsalicylová*** - podávání nízkých dávek kys. acetylsalicylové (60-80 mg) se doporučuje u žen s vysokým rizikem rozvoje gestační hypertenze. Ve studiích nebyl prokázán teratogenní efekt ani při pravidelném podávání 30 – 80 mg denně.

# SHRNUTÍ - léky používané v našich podmínkách

Lék první volby - *methyldopa* (Dopegyt®)

Léky druhé volby

- *metoprolol* (Vasocardin®)
- *nifedipin* (Cordipin®, Cordafen®)
- *acebutolol* (Sectral®, Acecor®)

Léky podávané při hypertenzní krizi:

- *dihydralazin* i.v.
- *síran hořečnatý*

# SHRNUTÍ - léky používané v zahraničí (USA, Austrálie)

Lék první volby – *methyldopa*

Léky druhé volby - *labetalol*

- *pindolol*

- *oxprenolol*

- *nifedipin*

Léky třetí volby - *klonidin + hydralazin*

(kombinace)

*metoprolol + hydralazin*

*methyldopa + léčivo ze skupiny*

*léků 2. volby*



# SHRNUTÍ

## REDUKCE HMOTNOSTI

Redukce hmotnosti může být účinná při snižování krevního tlaku u negravidních žen, není doporučována v těhotenství a to ani u obézních žen! (Restrikce kalorií vede ke snížení tuku, ale i ke snížení porodní hmotnosti. Může být také spojena s následným pomalejším růstem dětí obézních matek, které držely dietu v těhotenství).

## RESTRIKCE SOLI

U těhotných žen s hypertenzí se nedoporučuje omezit příjem soli.